Trình bệnh hemophili A

Phần chữ màu đen là phần cô sửa; phần chữ màu nâu là đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán và điều trị của bn được trình

Bệnh án:

* Nam, 6 tuổi, ở Đắc Lắc, nhập viện vì bệnh viện Đắc Lắc chuyển với lý do hậu phẫu ngày 4 u xương bàn chân bên T/b thalassemia, có biến chứng rối loạn đông máu
* Cách 1 tháng pé sưng bàn chân T, khám chẩn đoán u đại bào xương 🡪 phẫu thuật, chảy máu ko cầm, XN: thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc (Hb 5,5g/L, tiểu cầu 156K, bạch cầu 17K); TQ 15, TCK 55,9, INR 1,18, fibrinogen 1,9g/l, đã truyền máu tươi 5 đơn vị, kháng sinh, chích vit K. không sốt, không vàng da; tiểu vàng trong.
* Lúc nhập viện: Pé tỉnh, da xanh, chi ấm, HA 160, ko sốt.
* Tiền căn: sản khoa bình thường; mổ viêm xương chày lúc 2 tuổi, truyền 1 bịch máu; pé hay than sưng khớp cổ tay, khuỷu, ko đi khám, tự hết; tiêm phải đè 7-8’ mới cầm, nhổ răng khó cầm máu, phải dùng thuốc mới cầm; nặng 16kg, cao 113cm 🡪 suy dinh dưỡng mức độ trung bình.
  + Em trai: bị chảy máu khó cầm từ nhỏ, nhiều lần truyền máu, tới 8 tuổi tử vong vì xuất huyết tiêu hóa. Anh của pé ko bất thường gì. Những người khác trong nhà ko ghi nhận bệnh huyết học
* Khám: da niêm hồng nhạt, HA 100/60, M 100, có bầm vết chích, ko sốt, không vàng da, gan lách hạch ko sờ chạm.

# Bệnh sử, tiền căn, khám lâm sàng

* Bé < 3 tuổi thì tiền sử sơ sinh phải khai thác kỹ; còn nếu bé lớn rồi mà ghi tiền sử sơ sinh kỹ quá, mẹ pé ko nhớ, cô nói là ghi xạo
* Chủng ngừa thì phải ghi rõ tiêm mũi nào; ko được ghi “tiêm đầy đủ theo lịch tiêm chủng mở rộng”. nếu nghi xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch thì phải ghi rõ mũi cuối cùng tiêm cái gì, cách đây bao lâu
* Bé vô vì chảy máu: thì phải phân biệt được xuất huyết này là tại chỗ hay do bệnh huyết học toàn thân: bệnh huyết học thường là xuất huyết nhiều vị trí
* Coi pé có bị các bệnh di truyền ko: cách dễ là coi sự phát triển thể chất và tâm thần vận động. một pé chậm phát triển, kèm với bệnh lý huyết học, có thể nằm trong các hội chứng di truyền: vd như bàn tay 6 ngón, da sậm, khe mắt hẹp là hội chứng Fanconi
* Xuất huyết kèo dài khi nhổ răng: gặp ở răng hàm; còn răng sữa thì chân răng ko sâu nên có thể tự cầm được

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

Tóm tắt bệnh án: Phải xác định rõ: bé này bao nhiêu tuổi, giới tính gì, sống ở đâu (Gia Lai, Kon Tum bị giun móc)

Các bước tiếp cận bé bị xuất huyết:

* Có phải xuất huyết ko? Nhiều hay 1 vị trí?
* Dựa vào dạng xuất huyết 🡪 do thành mạch/tiểu cầu hay đông máu huyết tương
* Mức độ
  + Nặng: cần cấp cứu ngay. Vd pé bị nhức đầu, ói máu; mẹ nói ko biết pé bị hemophili A hay B, cần truyền huyết tương tươi đông lạnh ngay, ko chờ kết quả xét nghiệm
  + Trung bình: có thể có thời gian để tìm chuẩn đoán xác định, điêu trị đặc hiêu
  + Nhẹ
* Nguyên nhân

xuất huyết da (purpura) là đặc trưng cho xuất huyết do tiểu cầu; xuất huyết khơp là tiêu chuẩn vàng cho rối loạn đông máu; còn nếu vừa xuất huyết da, vừa khớp thì coi chừng có cả 2 nguyên nhân, trong bệnh cảnh DIC (có vẻ mặt nhiễm trùng nhiễm độc, thiếu máu, vàng da, gan lách to: coi chừng DIC trong bệnh cảnh nhiễm trùng huyết)

Đặt vấn đề:

* Chảy máu hậu phẫu ngày thứ 4 sau phẫu thuật mu bàn chân
* Thiếu máu nặng
* Tiền sử xuất huyết kéo dài sau phẫu thuật và anh ruột bị chết vì chảy máu ko rõ nguyên nhân

Chẩn đoán sơ bộ: hậu phẫu ngày thứ 4 sau mổ u đại bào xương bàn 5 chân T biến chứng chảy máu sau mổ do rối loạn đông máu huyết tương nghi hemophili A – suy dinh dưỡng

Pé này thiếu máu nặng là do xuất huyết; ít nghĩ do thalassemia do pé ko vàng da, gan lách ko to, trước giờ chưa nhập viện lần nào vì xanh xao thiếu máu.

# Cận lâm sàng

Kết quả cận lâm sàng:

* CTM: HgB 8,0, thiếu máu đẳng sắc đẳng bào (pé truyền máu rồi, hiện nay thiếu máu mức trung bình 🡪 trước đó là thiếu máu nặng); bạch cầu bình thường. phết máu ko có giá trị do pé mới truyền máu xong. Tiểu cầu hơi giảm nhẹ 🡪 coi PT, APTT, fibrinogen, D-dimer coi có đông máu nội mạch lan tỏa ko (do bé nằm hậu phẫu lâu, chảy máu nhiều nên có thể có DIC; bé này có PT ko dài, fibrinogen bình thường nên nghĩ xuất huyết kéo dài này là do hemophia thể nặng)
* TCK, TQ; định lượng yếu tố 8, 9 (không định lượng yếu tố 11: do hemophili C rất hiếm; giá thành làm yếu tố 11 rất đắt – 1500K, so với định lượng yếu tố 8 hoặc 9 là 150K). chỉ được ghi hoặc TCK & TQ (theo hệ Pháp) hoặc APTT, PT (theo hệ Anh), nếu ghi TQ và APTT là rớt
  + Bn này TQ ko dài 🡪 tất cả yếu tố trên đường ngoại sinh: 7, 10, 5, 2,1 đều bình thường; TCK dài 🡪 bất thường 8, 9, 11, 12; nhưng thiếu 12 thì ko biểu hiện lâm sàng.
  + Định lượng yếu tố 8 của bn là 1%, yếu tố 9 là 164% 🡪 đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hemophili A thể nặng
* Bilirubin bình thường

TCK gián biệt chỉ có giá trị định tính, phân loại được hemophili A, B, C; nhưng ko cho biết mức độ nặng; phải làm 3 lần dễ lộn mẫu. hiện tại ko làm nữa

Chẩn đoán xác định: Hemophili A thể nặng – xuất huyết hậu phẫu bàn chân trái – suy dinh dưỡng

# Điều trị

Điều trị:

* Truyền yếu tố 8
* Rửa sạch, băng bó vết thương (để vết thương hở sẽ chảy máu tiếp tục)
* Giảm đau an toàn

Nâng nồng độ yếu tố 8 cần đạt 60% để cầm máu. Đời sống yếu tố 8 trong huyết tương trung bình 12h, nên nếu xuất huyết nặng thì ngày truyền 2 lần, không có thể truyền ngày 1 lần. máu toàn phần để trong ngăn lạnh vài ngày là ko còn yếu tố 8 nữa (máu mới trong vòng 72h thì mới còn yếu tố 8).

Kết tủa lạnh 50ml/bịch có 75 đơn vị yt 8 (trong kết tủa lạnh có 3 thành phần là yt 8, fibrinogen, yếu tố Von Willebrand).

Tính lượng yếu tố 8 cần truyền = 16kg x (60-1) x 0,5 = 472 UI 🡪 truyền kết tủa lạnh 6 bịch (300ml). pé này nhịp tim ổn định khoàng 100-120, nên có thể truyền 5ml/kg/h 🡪 mỗi giờ truyền 90ml🡪 truyền 3,5h (12h sau truyền lại). ghi y lệnh 90ml/h tức là 30 giọt/phút. Sau khi truyền xong tháo băng ra, rửa vết thương rồi băng ép lại.

Dặn bn sau khi xuất viện: nếu bé té, có vết thương chảy máu thì phải đem vô bệnh viện ngay, ko được uống thuốc lung tung có thể làm xuất huyết nặng hơn; đồng thời nếu có định đi nhổ răng, phẫu thuật thì phải báo cho bác sĩ, phải truyền yếu tố 8 trước khi can thiệp. Chống chỉ định dùng aspirin, transamin

Theo dõi đáp ứng điều trị chủ yếu dựa vào đáp ứng lâm sàng. Thử lại định lượng yếu tố 8: do đây là bệnh di truyền, nên yếu tố 8 nếu ban đầu là 1% thì sau đó cũng ko tăng lên được, trừ khi truyền yếu tố 8 vô, mà đời sống yếu tố 8 chỉ 8-12h; nên nếu đã có chẩn đoán rồi thì thử lại yếu tố 8 sau mỗi lần bị chấn thương, chảy máu sau này là ko cần thiết. chỉ thử khi:

* xuất huyết ko đáp ứng: nguyên nhân có thể do vết thương nặng quá ko đáp ứng; yếu tố 8 truyền vô không đủ, ko có chất lượng; có kháng thể chông yếu tố 8
* xuất huyết nặng: xuất huyết não

# Linh tinh

Bệnh về xuất huyêt: nhiều nhất là XHGTC miễn dịch; sau đó tới các bệnh thiếu yếu tố đông máu di truyền (hemophili). Bệnh về hồng cầu: thường nhất là thiếu máu thiếu sắt, sau đó là thalassemia

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

ĐỌC HUYẾT ĐỒ

1. **BẠCH CẦU**

Tổng NEUTRO & LYMPHO

* MONO bình thường < 1000/mm3
* EOSINOPHIL bình thường < 4%, < 400/mm3
* BASOPHIL bình thường < 4%, < 400/mm3

1. **HỒNG CẦU**

* Hb, Hct = Hb x 3

Mức độ: Hb >9 (nhẹ), 9-6 (tb), <6 (nặng)

|  |  |
| --- | --- |
| <1 tháng | 13.5 |
| <6 tháng | 9.5 |
| <6 tuổi | 11 |
| >6 uổi | 11. |

* Thể nhẹ: ko triệu chứng rõ
* Thể trung bình: tim nhanh, da niêm nhạt
* Thể nặng: tim nhanh, da niêm nhạt
* Cơ năng:

Trẻ lớn: mệt mỏi, nhức đầu, chóng mặt

Trẻ nhỏ: quấy khóc, lừ đừ, biếng ăn

* Thực thể: khó thở, thở nhanh, tim nhanh, mạch nhanh nẩy mạnh, tĩnh mạch cổ nổi, phù ngoại biên
* MCV: 80-90 fL
* MCH: 28-32 pg
* MCHC: 32-36 g/dL

Hb, Hct bình thường, mà MCV, MCH, MCHC giảm thì nghĩ thalassemia thể nhẹ

MCV, MCH ở trẻ em có thể hơi thấp

* RDW: 11.5-14.5

Thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc mà RDW tăng thì gợi ý thiếu sắt. RDW bình thường thì gợi ý thalassemia

1. **TIỂU CẦU**

* số lượng (PLT): 150.000-450.000/mm3. Giảm khi <100.000
* kthước (MPV) bt` 5-7 fL

ĐÔNG CẦM MÁU

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Bình thường | Bất thường | Bệnh |
| TS | 2-4p | >6p | Thành mạch, tiểu cầu, fibrinogen |
| TC | 6-9p | >9p | Các yếu tố đông máu giảm <6% |
| TCK | 26-35s, sơ sinh là 30-54s | >12s với chứng | Các YTĐM nội sinh giảm <30% |
| TQ | 12s | >2s với chứng | Các YTĐM ngoại sinh giảm <30% |
| TT | 18s | >2s với chứng | Heparin |
| Fibrinogen | 180-340 mg/dL | <100 mg/dL |  |
| INR | 0.9-1.2 | >4.5 | Dùng thuốc kháng đông |
| D-Dmers | (+) khi DIC, tăng đông, tắc mạch | | |

ĐIỆN DI HEMOGLOBIN

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Loại Hb | Cấu trúc | Sơ sinh –  < 6 tháng | > 6 tháng |
| HbA1 | α2 β2 | < 28% | 95-97% |
| HbF | α2 γ2 | 70% | < 2% |
| HbA2 | α2 δ2 | 1,5-2% | 1,5-2% |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | HbA1 | HbA2 | HbF | HbH, Hb Bart |
| b-thalas | Giảm | Tăng  (nếu > 8% gợi ý b-thalas + HbE) | tăng | Ko |
| a-thalas | Giảm hoặc bt | Giảm hoặc bt | Giảm hoặc bt | Có |

TIẾP CẬN THIẾU MÁU

TRÌNH TỰ:

Có đúng thiếu máu?    
↓   
thiếu máu cấp/mạn?   
↓   
mức độ thiếu máu

↓

Nguyên nhân?   
↓   
1. Giảm sản xuất   
2. Tán huyết   
3. Xuất huyết

**Xác định thiếu máu**

* Khám: dựa vào lòng bàn tay, kết mạc mắt, niêm mạc miệng, lưỡi, móng tay (nếu trẻ < 5 tuổi: dựa vào lòng bàn tay – theo WHO trong IMCI).
* TCCN
* ***Toàn thân:*** Mệt mỏi, cảm giác yếu ớt, chán ăn; Da xanh xao, niêm mạc nhợt nhạt, da khô, tóc khô, dễ rụng, móng tay và chân có sọc, lõm, giòn, dễ gãy; Lưỡi bóng, phù và mất gai lưỡi;
* ***Tim mạch:*** hồi hộp, đánh trống ngực, tim đập nhanh, có thể đau vùng trước tim, âm thổi tâm thu cơ năng. Thiếu máu lâu ngày có thể dẫn đến suy tim
* ***Hô hấp:*** Thở gấp, khó thở khi gắng sức hay khi nghỉ ngơi
* ***Thần kinh:*** choáng váng, ù tai, hoa mắt... thường xuyên, có thể gặp khi thay đổi tư thế hoặc khi gắng sức; đau đầu, nhầm lẫn, thờ ơ, kém tập trung, giảm trí nhớ, suy giảm nhận thức về xung quanh, mất ngủ hoặc ngủ gà.
* ***Cơ:*** tê mỏi tay chân, chuột rút cơ bắp
* Phụ nữ thường có rối loạn kinh nguyệt (giảm kinh, mất kinh...)
* Cận lâm sàng: Hb theo tuổi

**Cấp hay mạn**

* thời điểm thiếu máu
* mức độ tiến triển của thiếu máu nhanh hay từ từ
* dung nạp của cơ thể

**Mức độ (file Huyết đồ)**

**NGUYÊN NHÂN**

***Dựa vào lâm sàng***

1. **TM do kém sx HC or Hb**

* tốc độ sản xuất hồng cầu thấp hơn mong đợi:
* suy tủy: toàn phần, suy tủy dòng HC (hội chứng Diamond – Blackfan), tiên phát or thứ phát
* ác tính: bạch cầu cấp, u ác xâm lấn tủy
* xương đá, sơ tủy
* thiếu erythropoietin: suy thận mạn, suy giáp, suy tuyến yên, thiếu protein
* rối loạn tăng trưởng hồng cầu và tạo hồng cầu ko hiệu quả:
* bất thường về trưởng thành tế bào chất: thiếu sắt, thalassemia, sideroblast, ngộ độc chì
* bất thường về trưởng thành nhân tế bào: thiếu B12, a.folic
* nhiễm trùng nặng, HIV

1. **TM tán huyết**

* NN tại HC (thường tiên phát):
* bất thường ở màng HC (Minkowski Chauffard-HC hình cầu)
* có tính gia đình, di truyền trội
* xảy ra từ nhỏ, ngoại lệ 1 số cas ở tuổi dậy thì
* thiếu máu lúc đầu chậm, từ từ, sau càng ngày càng nhanh và tán huyết nặng.
* cắt lách  bệnh khỏi
* ở men chuyển hóa (thiếu men G6PD, Pyruvate kinase)
* tính gia đình, di truyền theo X lặn
* dùng thuốc có tính oxy hóa mạnh: kháng sốt rét, hạ sốt, sulfamidé
* tán huyết nội mạch  tiểu Hb
* ở khâu tổng hợp Hb (bệnh huyết sắc tố)
* NN ngoài HC (thường thứ phát):
* RLMD (bất đồng nhóm máu mẹ-con ở ytố Rhesus, ở ABO),
* tự kháng thể (bệnh tự miễn),
* khác (thuốc, độc chất, NTrung, KST)

1. **TM xuất huyết**

* thành mạch: tăng tính thấm thành mạch (thiếu vit C), viêm dị ứng (Henoch-Shonlein), vỡ MM do độc tố vi trùng (não mô cầu).
* tiểu cầu, YTĐM

***Dựa vào cận lâm sàng:***

* Bilirubin toàn phần tăng chủ yếu gián tiếp khi gián tiếp >3 mg/dl ở người lớn, >1.4 mg/dl ở trẻ nhỏ trên 6 tháng tuổi
* HC lưới (RNA ăn màu tím): 3 ngày đầu sau sanh 4-6%, sau đó là 1%
* Chỉ số hồng cầu lưới (RI): đánh giá tình trạng đáp ứng của tủy tốt hơn số lượng HC lưới vì số ngày HC lưới trưởng thành tùy thuộc Hct bệnh nhân

RI=R x Hct BNM x Hct bt

M: thời gian đề HC lưới trưởng thành ra máu ngoại biên. Trung bình 1.85

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Hct | 15 | 25 | 35 | 45 |
| M | 2.5 | 2 | 1.5 | 1 |

RI <2%: ko có sự tăng sinh tủy với thiếu máu

HUYẾT TÁN

THIẾU MÁU THIẾU SẮT

1. ***Nguyên nhân***

|  |  |
| --- | --- |
| Cơ địa  giảm dự trữ | Sanh non, già tháng, sanh đôi, SDD bào thai: xuất hiện sớm từ tháng 2-3 |
| Thiếu cung cấp (bé>6 tháng) | Trẻ ăn dặm ko đúng (uống sữa nhiều làm giảm hấp thu sắt, ko ăn thịt, rau) |
| Rối loạn hấp thu | * Tổn thương tá tràng, dịch dạ dày bị kiềm, tiêu chảy mạn * XHTH rỉ rả, giun móc, trĩ… |
| Thiếu transferin | * Bẩm sinh: hiếm gặp * Mắc phải: hội chứng thận hư |
| Rối loạn sử dụng | Đại thực bào tăng sử dụng sắt: viêm nhiễm trùng mạn |
| **TĂNG NHU CẦU** | Tim bẩm sinh tím, đa hồng cầu |

1. ***Lâm sàng***

* Thiếu máu: da xanh, niêm nhợt, lòng bàn tay nhợt. tim nhanh, có âm thổi tâm thu cơ năng
* Thiếu sắt:
* Tóc: tóc khô, dễ rụng, bạc màu
* Móng: móng tay và móng chân biến dạng, dẹp
* Xương: xương gãy, đau nhức do tăng sản xuất HC khiến tủy rộng ra, vỏ mỏng lại
* Thần kinh: quấy khóc, vật vã, ngủ ít, chán ăn; hoạt động chậm, chóng mệt; kém minh mẫn, hay quên; chóng mặt, nhức đầu, ù tai
* Vận động: giảm trương lực cơ, chậm phát triển vận động
* Gan lách to ở nhũ nhi do kích hoạt hệ thống tạo máu giống gđ bào thai.

1. ***CLS***

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Ferritin | Fe huyết thanh | Transferrin | Độ bão hòa transferrin | Protoporphyrin tự do/HC | Hình dạng HC |
| Báo động | < 20 ug/L |  |  |  |  |  |
| Tiềm ẩn | < 20ng/ml | <60ug/dl | >390ug/dl | <15% | >100ug/dl |  |
| Toàn phát | <10ng/ml | <40ug/dl | >410ug/dl | <10% | >200ug/dl | HC nhỏ nhược sắc |

1. ***Chẩn đoán phân biệt***

Viêm nhiễm: ferritin tăng, tranferin giảm

Thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc mà RDW tăng thì gợi ý thiếu sắt. RDW bình thường thì gợi ý thalassemia

1. ***Phòng bệnh***
2. Phòng thiếu sắt

* Phụ nữ mang thai uống sắt và a.folic (60mg Fe + 0.25mg a.folic) 1 viên/ngày trong 3 tháng cuối thai kỳ
* Theo dõi thai, tránh đẻ non.
* Bổ sung sắt cho trẻ nhẹ cân:
* <2kg: 2mg/kg/ngày
* <1.5kg: 3 mg/kg/ngày
* <1kg: 4 mg/kg/ngày
* trẻ nhỏ: bú mẹ (ít nhất 6 tháng) + ăn dặm đúng tuổi, đủ chất.
* dùng sữa có tăng cường chất sắt (6-12 mg/L) ít nhất đến 1 tuổi (nếu phải uống sữa công thức
* dùng bột có tăng cường chất sắt từ 6-12 tháng
* trẻ dậy thì, lúc có kinh: thức ăn giàu sắt

1. Phòng bệnh lý tiêu hóa:

* trẻ đau bụng tái phát, tiêu chảy mạn cần tìm nguyên nhân: viêm dạ dày tá tràng, giun móc, bệnh lý kém hấp thu
* sổ giun định kỳ
* tăng cường bảo hộ lao động: vùng dịch tễ giun móc

THALASSEMIA

1. ***Lâm sàng***

* thể nhẹ hay thể ẩn (b- và a-thalassemia): thường ko biểu hiện lâm sàng hoặc thiếu máu và gan lách to nhẹ; sinh hoạt bình thường
* b-thalassemia thê trung bình và nặng (Cooley), a-thalassemia thể HbH (--/-a) (b4)
* biểu hiện 3-6 tháng
* thiếu máu mạn: da niêm nhạt
* tán huyết mạn: vàng da, gan lách to, sạm da
* biến dạng xương: bướu trán đỉnh, mũi tẹt, hàm trên hô, xương dễ gãy
* chậm phát triển thể chất
* b-thalassemia + HbE
* lâm sàng nhẹ hơn, tuổi phát hiện: 3-7 tuổi
* thiếu máu và tán huyết nặng nhưng ko có hình bàn chải trên XQ
* cắt lách hiệu quả tốt hơn
* a-thalassemia thể nặng: Hb Bart (--/--) (y4)
* thiếu máu nặng và ngạt bào thai, phù nhau thai
* sau sanh: thiếu máu nặng, suy tim, phù toàn thân, gan lách to và tử vong sau sanh

1. ***Cận lâm sàng***

* thiếu máu tán huyết
* huyết đồ: thiếu máu HC nhỏ nhược sắc
* phết máu: HC bia, mảnh vỡ HC, HC nhân
* HC lưới tăng
* bilirubin gián tiếp tăng, urobilin niệu tăng
* sắt và ferritin tăng
* điện di Hb
* HbA1 giảm
* HbA2 tăng > 3%
* HbF tăng 4-90%
* XQ sọ: hình bàn chải

1. ***Điều trị***

* thiếu máu:
* Truyền HCL nâng Hb >=10g/dl, truyền trong 3-4h
* 1mg/kg HCL nâng Hct lên 1% (= 2ml máu toàn phần).
* Truyền máu tươi nếu chưa có HCL và bn cần truyền máu gấp
* thải sắt:
* chỉ định: trẻ >3 tuổi (thuốc làm trẻ chậm lớn) và ferritin > 1000ng/ml. (trẻ truyền máu trên 10-15 đợt – sách thực hành)
* thuốc: desferoxamin 30-40 mg/kg/8-12h ban đêm, trong 5 ngày: tiêm bắp, tiêm dưới da, truyền tĩnh mạch
* độc tính: điếc (trẻ < 3 tuổi, liều > 50mg/kg), mù đêm, mù màu, đỏ nơi tiêm: tổn thương có thể phục hồi sau khi ngưng thuốc  nên kiểm tra tai, mắt mỗi 6 tháng
* cắt lách:
* chỉ định

**Chỉ định cắt lách bán khẩn:** bất kể tuổi:

* vỡ lách
* nhồi máu lách diện rộng (≥ 5cm đkính or ≥ 1/3 lách)
* bchứng ở lách (abscess lách, nhiễm trùng lách ko đáp ứng đtrị nội)

**Chỉ định cắt lách ctrình: (2,3,4,5 E)**

* phải truyền > 250 mL HCL/kg/năm để đạt Hb > 10 g/dL or k/cách giữa 2 lần truyền < 3 tuần or khối lượng truyền tăng gấp đôi.
* lách to độ 3, độ 4 (dọa vỡ) và/hoặc cường lách (giảm 3 dòng)
* tuổi > 5 (hệ MD đã pt, tạo đc lympho bào trí nhớ, lympho bào  Kthể)
* b-thalassemia + HbE
* biến chứng
* nhiễm trùng: phế cầu, Hib, não mô cầu. phòng ngừa:
* cắt lách khi trẻ > 5 tuổi, chủng ngừa trước cắt lách 3 loại trên

Vì sao?  thật ra sau cắt lách có thể nhiễm bất kỳ vi trùng nào, nhưng 3 vi trùng trên là thường gặp nhất và nếu nhiễm thì gây biến chứng nguy hiểm nhất

* uống PNC sau cắt đến 15 tuổi,
* kháng sinh khi trẻ nhiễm trùng, sốt
* phòng sốt rét khi cần: vùng dịch tễ
* tăng BC, TC: điều trị dùng aspirin
* điều trị hỗ trợ
* vit C: 3mg/kg/24h. dùng 1h sau thải sắt
* vit E
* a.folic: 1mg/ngày

1. ***Giáo dục sức khỏe***

* điện di Hb cho các thành viên trong gia đình
* tư vấn trước lập gđ
* chẩn đoán trước sinh bằng khảo sát DNA bào thai

**HUYẾT HỌC-A Duy**

1. hồng cầu lưới:

là hồng cầu non, chiếm tỉ lệ bình thường khoảng 1% số hồng cầu trong máu ngoại vi. HCL là g/đoạn biệt hóa cuối cùng của hồng cầu trong tủy xương trước khi vào dòng máu tuần hoàn

tên gọi HC lưới là do khi được nhuộm (= 1 số phương pháp nhất định) và quan sát dưới kính hiển vi, người ta thấy cấu trúc dạng lưới trong bào tương của loại tb này, đó là những mảnh còn sót lại của nhân và các bào quan, kể cả RNA (có màu tím) trước khi bị tiêu biến hoàn toàn

% bình thường trong máu ngoại vi: mới sinh 3 ngày đầu 4-6%. sau đó 0.2-2%. số lượng HCL là thông số hữu ích trong việc theo dõi chức năng tạo HC của tủy xương, nhất là trong trường hợp điều trị các trường hợp thiếu máu.

* tăng: tăng sản xuất HC. trong thiếu máu tán huyết, thiếu máu hc liêm, xuất huyết, uống Fe trong điều trị thiếu máu thiếu Fe
* giảm: hóa trị liệu, suy tủy, tán huyết miễn dịch nặng, suy giáp

1. bn giảm tiểu cầu nhẹ, sau khi tiêm thuốc thấy bầm máu kích thước khoảng 1cm là bình thường
2. trên lâm sàng ko thể phân biệt giảm số lượng hay chất lượng tiểu cầu
3. đánh giá chất lượng tiểu cầu: điều kiện số lượng tiểu cầu phải bình thường. các xét nghiệm:

TS

độ tập trung tiểu cầu

thời gian co cục máu

PFA -100

1. giảm chất lượng tiểu cần

* bẩm sinh
* khởi phát: tự nhiên  xuất huyết rất sớm (bé chỉ cần quay qua quay lại trên giường), tái đi tái lại nhiều lần
* tiền căn gia đình: giúp củng cố
* mắc phải
* thuốc: trong thời gian dùng thì bị, ngưng bình thường lại
* suy gan, suy thận, suy dinh dưỡng: phù, báng bung, vàng da…
* nhiễm KST (thường gặp nhất): có 3 lại: toxocara (tiếp xúc chó mèo), strongyloides, cysticercosis (hỏi lứa tuổi, sổ giun…)

1. giảm số lượng tiểu cầu

* trung ương:
* giảm 2/3 dòng tb
* khám quan tâm 3 họi chứng: xuất huyết, thiếu máu, nhiễm trùng
* ngoại biên
* tăng bắt giữ
* lách to độ 3-4
* lách ko to loại trừ
* tăng tiêu thụ: trong DIC, thường xảy ra ở bệnh cảnh shock, suy gan nặng, suy thận nặng, có bướu máu bấm sinh (kích thước lớn nhanh), nhiễm trùng huyết nặng
* tăng phá hủy
* cơ học: dòng máu va vào vật cản gì đó gây vơ: van tim nhân tạo
* nhiễm trùng, siêu vi
* miễn dịch: dị miễn dịch (trẻ 6 tháng  kháng thể từ mẹ sang). những nguyên nhân xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch vẫn chưa biết rõ. những yếu tố góp phần củng cố:
* khởi phát đột ngột trên bn khỏe mạnh
* tổng trạng tốt, bé ko bị bệnh, bất thường chiều cao, cân nặng, dinh dưỡng
* gan lách hạch ko to

1. đông máu nội mạch lan tỏa

đặc trưng bởi kích hoạt hệ thống đông máu, hậu quả tạo và lắng đọng fibrin, thành lập huyết khối vi mạch ở nhiều cơ quan trong cơ thể  tình trạng nghẽn mạch và xuất huyết do giảm trầm trọng yếu tố đông máu

1. vì sao thiêu vit C gây xuất huyết

vì vit C tham gia tổng hợp colagen, nếu thiếu  dòn mao mạch  giảm khả năng đàn hồi -> hồng cầu dễ thoát ra ngoài

1. ko nên dùng màu sắc môi để đánh giá tình trạng thiếu máu
2. bn sốt thường co mạch ngoại biên: đầu ngón tay thường trắng

**TRÌNH BỆNH THALASSEMIA**

* bn bị thalassemia: phải coi từ khi chẩn đoán lúc đầu tới giờ đã được can thiệp gì rồi: truyền máu, thải sắt, cắt lách, chích ngừa gì?
* đời sống hồng cầu trong bịch máu truyền là bao nhiêu? Sau khi truyền, có 70% hồng cầu sống sau 24 giờ và những hồng cầu này có đời sống sinh học bình thường
* tán huyết: bên ngoài (kháng thể, kst sốt rét, cường lách)
* bn dễ bị gãy xương: do tăng tạo máu ở tủy xương, làm vỏ xương mỏng đi, tủy xương rộng ra; do tích tụ sắt ở tuyến nội tiết  rối loạn chuyển hóa canci.
* bệnh hemoglobine: do rối loạn chất lượng chuỗi globin: HbE, HbS, HbC… # thalassemia: giảm tổng hợp, giảm số lượng chuỗi globin.
* thalassemia: thường gặp thalassemia ở dân tộc thiểu số. việt nam thường gặp b-thalassemia + HbE

tỉ lệ thalass: 10% dân số. trung bình mỗi 6’ có 1 em bé thalas ra đời

* a-thalas: 2 gen  4 allen qui định tổng hợp; b-thalas: 1 gen  2 allen qui định.
* lý do chính gây ứ sắt ở bn ko phải chỉ là do tán huyết, mà là do lượng máu truyền vào.
* truyền máu vô mà đáp ứng ko tương xứng: do bịch máu của người thiếu máu ít hồng cầu; bịch máu đã lâu rồi, đời sống ngắn; truyền vô sinh kháng thể phá hủy hồng cầu.
* thải sắt đường uống: có thể trẻ >2 tuổi; đường chích: trẻ > 3 tuổi.
* trong cơ thể chuỗi a có ái lực mạnh nhất với các chuỗi khác, khi thiếu a thì các chuỗi khác mới kết hợp với nhau.
* điện di: HbA1 (a2b2)= 40%; HbA2 (a2d2)=4; HbF (a2y2)=56%: tỉ lệ chuỗi a là 100%; tỉ lệ chuỗi b = 40% giảm  nghĩ b-thalas
* làm công thức máu: nếu MCV, MCH: ko giảm nhiều: do pha lẫn giữa máu bệnh nhân và máu truyền vô.
* có hội chứng thiếu máu: khám hội chứng nhiễm trùng, hội chứng xuất huyết, hội chứng tán huyết (vàng da, gan lách to, tiểu sậm màu)
* thuốc thải sắt: bé tiểu màu đỏ.

**TIẾP CẬN THIẾU MÁU Ở TRẺ EM**

**Thực Hành Nhi Khoa Tên Bài: TIẾP CẬN THIẾU MÁU Ở TRẺ EM**

Tên người biên soạn:

PGS TS BS Lâm Thị Mỹ

TS BS Đào Thị Thanh An

ThS BS Nguyễn Thị Mai Lan

ThS BS Nguyễn Mộng Hồng

**MỤC TIÊU HỌC TẬP: MỤC TIÊU HỌC TẬP DÀNH CHO BS NHI KHOA**

*1. Tổng quan về hồng cầu: nguồn gốc và chức năng*

*2. Trình bày định nghĩa thiếu máu*

*3. Liệt kê các nguyên nhân thiếu máu thường gặp*

*4. Chẩn đoán thiếu máu*

*5. Biết cách tiếp thiếu máu ở trẻ em*

**NỘI DUNG**

**I. Tổng quan về hồng cầu**

**1. Đặc điểm sự tạo hồng cầu**

* ***Nguồn gốc:*** Trong giai đoạn phôi, túi noãn là nơi tạo hồng cầu từ ngày 16-19. Kế cung động mạch sinh dục và trung thận ( aota genital mesonephros: AGM) là nơi sản xuất HC. Gan thai nhi tạo HC từ tuần 11-24 cho tới sau sanh 10 ngày. Tủy xương bắt đầu tạo HC từ tuần 9, tủy xương phát triển nhiều sau sanh.
* ***Sự tạo hồng cầu ở tủy xương*** : có hai giai đoạn
* Nguyên hồng cầu (erythroid progenitor cells): gồm Erythroid burst-forming unit (BFU-E) có đặc điểm: đáp ứng với ECO, SCF; IL-3 GM-CSF sau đó là Erythroid colony-forming unit (CFU-E).
* Các HC non ở tủy: chiếm 1/3 tế bào tủy gồm các tế bào từ non tiến trưởng thành như: Proerythroblast (basophilic, polychromatic, orthochromatic); normoblast reticulocytes (Ret); erythrocytes. Đặc điểm tiến trình này biểu hiện qua thay đổi kích thước, tống xuất nhân, tổng hợp hemoglobin, và tăng sinh từ 1 Proerythroblast cho ra 8 Ret. Thời gian chuyển đổi từ Proerythroblast chuyển sang Ret cần 5 ngày, Ret khi vào máu sẽ cần 1 ngày để chuyển thành hồng cầu trưởng thành. Hồng cầu trưởng thành có đời sống trung bình là 120 ngày.
* ***Chất điều hòa tăng trưởng HC***: gồm erythropoietin (EPO), stem cell factor (SCF), IL-3, GM-CSF, Insulin, Insulin-like growth factors, TGF-beta gene family, micro RNA. Trong đó EPO là chất tác động lên sản xuất HC.
* *Nguồn gốc EPO*: EPO được sản xuất từ thận (2*/3*), và gan (1*/*3). EPO không qua qua nhau thai. Trong giai đoạn thai, thì EPO được gan thai nhi tổng hợp, sau sanh thận là cơ quan chính tạo EPO. EPO có nhiệm vụ điều hòa sản xuất HC ở tủy xương.
* *Chức năng EPO*: khi thiếu oxy mô (giảm oxyhemoglobin và tốc độ cung cấp oxy cho mô bị giảm) thì yếu tố gây ngạt xuất hiện (Hypoxia-inducible factor: HIF-1). Trong HIF-1 có HIF-1a sẽ xuất hiện khi oxy máu giảm, HIF-1b thì không bị ảnh hưởng bởi áp suất oxy máu. Khi thiếu oxy thì HIF-1a và HIF-1b và yếu tố hepatic nuclear factor-4 (HNF-4) cùng tác động lên gen tạo EPO. EPO sẽ tác động lên thụ thể của EPO hiện diện trên màng HC non (erythroid precursors) làm sản xuất nhiều HC. Khi không thiếu oxy máu thì chỉ có HIF-1b hiện diện, còn HIF-1a thì gắn với proline hydroxylation (PH), với sắt, và oxy để trở thành P-546 HIF-1a, chất này gắn với von Hippel-Lindau (VHL) thành phức hợp ubiquitin E3 ligase sẽ cho ra ubiquitin và thoái biến HIF-1a. Khi đột biến gen tạo VHL thì HIF-1a bị thừa sẽ gây tăng sản xuất HC bệnh polycythemia. Khi bị stress như thiếu máu nặng thì EPO được sản xuất và tác động lên BFU-E và CFU-E làm tăng sinh và biệt hóa tạo nhiều HC ở tủy, giảm thời gian Ret ở tủy, Hc non xuất hiện sớm trong máu ngoại biên chứa nhiều HDF, và không có kháng nguyên trên màng HC. EPO bị ức chế bởi tế bào T suppressor.

**2. Cấu trúc hemoglobin của HC trưởng thành:**

* *Cấu trúc HbA1* (𝜶2𝜷2 ) liên kết oxy tạo đường cong liên kết sigmoid, sự bão hòa một phần Hb với oxy làm tăng áp lực của heme còn lại trong kết nối oxy. HbA ở trạng thái khử (deoxyHb HbCO2) có cấu hình T (tense), cấu hình có cầu nối muối, các cầu nối này duy trì hiệu ứng Bohr và 2,3-DPG. Khi Hb gắn oxy, cầu nối muối sẽ vỡ ra tạo cho Hb có cấu hình R (relax), cấu hình R giúp oxy dễ dàng tách ra khỏi Hb, còn lại chuỗi as dimer, khi Hb bị phóng thích khỏi HC thì các chuỗi sẽ liên kết với haptoglobin và thải ra thận. Các cấu trúc Hb khác như HbH (𝛽4), Hb Bart’s (𝛾4) có cấu trúc homotetramer đường biểu diễn là đường hyperpol, hay myoglobin (monomer).
* *Ái lực của HbA với oxy* (oxygen affinity P50) được định nghĩa là áp suất phần của oxy máu khi 50% Hb được gắn với oxy. Trong điều kiện bình thường P50 = 27mmHg ở 37oC và pH=7*.*4. Khi P50 chuyển phải, thì áp suất oxy cao để giữ được 50% liên kết Hb, có ý nghĩa giảm áp lực oxy. Khi P50 chuyển trái thì tăng ái lực Hb với oxy trong khi áp suất oxy máu thấp.
* *Các yếu tố ảnh hưởng P50*
* pH máu : P50 chuyển trái khi pH máu cao làm Hb gắn kết nhanh với oxy máu. Tại mô, có pH máu thấp và PaCO2 cao nên Hb nhả oxy nhanh.( P50 chuyên phải).
* Carbamino adducts: khi áp suất CO2 cao sẽ liên kết amino acid tự do trong đoạn N của chuỗi 𝜶 hay 𝜷 cho ra carbamino, CO2 liên kết với chuỗi 𝜶 𝜷, hơn là oxy.
* Yếu tố 2,3 biphosphoglycerate (2,3-BPG hay gọi là 2,3-DPG), đây là sản phẩm từ đường chuyển hóa glucose dưới tác dụng men biphosphoglycerate mutase (BPGM). BPG có ái lực cao với deoxyHb; BPG liên kết các histidine của hai chuỗi beta NH2, beta lysine 82, v*à*beta 143 histidine trong cấu hình T(tense). BPG làm giảm ái lực oxy của Hb, đường cong sẽ chuyển phải và tăng cung cấp oxy cho mô. Khi BPG giảm làm đường cong chuyển trái, giảm cung cấp oxy cho mô, làm tăng sản xuất erythropoietin. Đột biến gen BPGM làm giảm sản xuất BPG tạo bệnh autosomal dominant erythrocytosis.

**3. Chức năng HC:**

* Nhiệm vụ chính là cung cấp oxy cho mô từ phổi, ngoài ra vận chuyển nitric oxide để điều hòa vận mạch. **Sự cung cấp oxy cho mô được quyết định bởi các yếu tố sau:**
* The alveolar oxygen tension (PAO2) = [FiO2 x (Patm- PH2)]-(PaCO2/R)

PAO2 = *(*760-47) 0.21 = 150 mmHg

* A-a oxygen gradient =2.*5*/0.21x age (yrs).
* Arterial oxygen tension (PaO2) = PAO2-AaO2- PaCO2-PaCO2 /4 = 100mmHg.
* Sự cung cấp oxy cho mô (oxy delivery DO) DO*2*= [CO]xCaO2= [SVx HR] \*3.14 xHb xSaO2 +0,003x PaO2 = 500 mL/min*/*m2.
* Sự tiêu thụ oxy ( volum consumption oxy CO2 = 2x(CaO*2*-CvO*2*) (ml oxy*/*min) CO=HRxSV,

CaO2 (ml/dL) = 3.14Hb xSaO2 + 0,003x PaO2 (BT:20ml/dl)

Cv02( ml/dL)= 1,34 HbxSvO2+0,003xPv02 (BT:15ml*/*dl)

* ***Định nghĩa thiếu oxy:***
* **Hypoxemia** (abnormal low level of oxygen in blood):

+ PaO2*/*Fi021 < 300 mmHg: disorder gaz exchange, < 200mmHg: severe hypoxemia (BT= 300-500 mmHg).

+ aA oxygen index = PaO2*/*PAO2 < 0,55 severe (BT 0.7-0.8)

+ Oxygen index (OI) = (mean airway pressure x FiO2/PaO2)x100. Khi OI> 25 => Severe hypoxemic respiratory.

* **Hypoxia:** the oxygen supply is inadequate either to the body (general hypoxia) or to a specific region (tissue hypoxia)

+  Decreased oxy delivery : bệnh tim, bệnh hô hấp,giảm khối lượng máu, thiếu máu.

+  Increased metabolic demand: suy hô hấp cấp, nhiễm trùng, sốc nhiễm trùng.. cần oxy để giúp chuyển hóa mô.

+ Giảm khối lượng tuần hoàn máu (hypovolume in acute bleeding): làm giảm khối lượng nội bào, ngoại bào, gây chóng mặt tư thế, chuột rút, hôn mê, giảm huyết áp và sốc giảm thể tích.

**II. Tổng quan thiếu máu**

1. **Định nghĩa**

Thiếu máu là tình trạng giảm lượng hemoglobin hữu dụng lưu hành. Ở trẻ em chẩn đoán thiếu máu chính xác cần dựa trên biểu hiện lâm sàng và nồng độ hemoglobin .

1. **Sinh lý bệnh thiếu máu**

* Giảm oxy tới mô (decreased oxy delivery to tissue): oxy cung cấp mô = 1,3g HbxSpO2+0,003xpa02= 1,3x15x0,98+ 0,003x100=20ml/15gHb/dL=20% oxy/dL.Lượng oxy cung cấp tới mô là 5% . Khi thiếu máu (Hb < 15g/dL) Hb giảm từ từ thì nhịp tim, khối lượng máu tống xuất từ tim trái ra động mạch chủ sẽ tăng làm tăng cung lượng tim. Khi Hb <5*g*/dL, tim bị giảm chức năng hoạt động. Hậu quả khi oxy cung cấp mô bị giảm: mạch nhanh và mạnh ( mạch nẩy cao, biên độ rộng), khó thở xuất hiện khi gắng sức, nặng hơn sẽ khó thở khi nghỉ ngơi. Dấu hiệu tăng cung lượng tim (mạch dội, đánh trống ngực). Khi thiếu máu nặng hơn thiếu oxy mô và hoạt động tim mất bù : hôn mê, lú lẫn, suy tim thể tăng  cung lượng tim.
* Giảm khối lượng tuần hoàn máu (hypovolume in acute bleeding): làm giảm khối lượng nội bào, ngoại bào, gây chóng mặt tư thế, chuột rút, hôn mê, giảm huyết áp và sốc giảm thể tích.
* Hoạt động tạo máu ở tủy: khi thiếu máu nặng , Hc được phóng ra máu ngoại  biên nhanh, thời gian chuyển tiếp proerythroblaste sang Ret va HC trưởng thành bị rút ngắn. Hậu quả Ret xuất hiện sớm trong máu ngoại biên. mang theo các dấu ấn bề mặt chưa chuyển kịp như Ag i thay vì Ag I, Hb F, hoặc các thành phần ứ đọng trong tế bào chất hồng cầu như pappenheimer bodies (iron granules), basophilic stippling (ribosomes), heinz bodies (hemoglobin inclusions) và Howell-Jolly bodies (nuclear remnants).

**3.  Nguyên nhân thiếu máu thường gặp**

* Thiếu máu do giảm sản xuất tại tủy:
* Tốc độ sản xuất hồng cầu thấp hơn mong đợi:

                 + Bệnh máu ác tính (bạch cầu cấp, u ác xâm lấn tủy).

                 + Suy tủy bẩm sinh .

+ Suy tủy mắc phải.

+ Suy tủy dòng hồng cầu : bẩm sinh, hội chứng Diamond -Blackfan.

+ Xương đá.

+ Xơ Tủy.

+ Thiếu erythropoietin: Suy thận mãn, Suy Giáp, Suy tuyến yên, Thiếu protein.

* Rối loạn tăng trưởng hồng cầu và sự tạo hồng cầu không hiệu quả.

+ Bất thường về trưởng thành tế bào chất : thiếu sắt, Thalassemia, Sideroblast, Ngộ độc chì

+  Bất thường về trưởng thành nhân tế bào : thiếu vitamine B12, acidfolic, ..Nhiễm trùng mãn nặng: HIV..

* Thiếu máu do tăng phá hủy, mất máu

+ Huyết tán: Huyết tán di truyền do cấu trúc bất thường của hemoglobin (bệnh Thalassemia), bất thường màng hồng cầu ( hồng cầu hình cầu), thiếu men G6 PD. Huyết tán mắc phải :miễn dịch, thuốc, nhiễm trùng,

+ Thiếu máu do xuất huyết hay mất máu: Xuất huyết: bệnh lý huyết học giảm tiểu cầu, thiếu hụt các yếu tố đông máu, rối loạn đông máu. Mất máu nhiễm giun móc, chấn thương, phẫu thuật, làm xét nghiệm nhiều lần ( trẻ nhỏ).

**4.  Đặc điểm thiếu máu sinh lý ( physicaly anemia ):**

* *Đặc điểm* : xuất hiện từ 8-12 tuần tuổi, Hb <10g/dL, không cần điều trị.
* *Nguyên nhân* sau sanh hô hấp từ phổi giúp tăng oxy mô làm giảm EPO sau sanh, và HC trẻ sơ sinh có Hb F cao, đời sống HC sơ sinh ngắn (60-80 ngày).
* *Đặc điểm thiếu máu ở trẻ sanh non:* 32 tuần thai có Hb 8-9 g/dL từ tuần 3-12 sau sanh, Ret không tăng. Nguyên nhân: Thiếu EPO vì trẻ đẻ non sản xuất EPO ở gan bị kém đáp ứng với thiếu oxy mô. Thiếu dự trữ chất tạo HC khác như sắt, vitamin B12, ac folic. Đời sống HC ngắn (35-50 ngày) do thiếu men, ATP, lipid màng dễ bị oxit hóa; và mất máu do xét nghiệm.
* *Lâm sàng*: đa số trẻ không có dấu hiệu lâm sàng ngay khi Hb *#*8-*7g/*dL. Dấu hiệu thiếu máu nặng nhịp nhanh, chậm tăng cân. Lưu ý trẻ < 1500g hay trẻ < 32 tuần có cơn thở chậm, ngừng thở trên 10 giây.
* *Xét nghiệm*: Phết máu thiếu máu đẳng sắc, đẳng bào, Ret thấp.

**5.  Tiếp cận lâm sàng thiếu máu**

* *Giới tính* : trẻ nam , lưu ý bệnh X-lined sideroblastic, thiếu men G6PD.
* *Chủng tộc*: châu phi ( G6PD, Hb S, HbC); châu á và trung đông: thalassemia.
* *Tuổi mắc bệnh*:
* Trẻ dưới 3 tháng: Thiếu máu bệnh lý khi Hb < 13.5 ( sơ sinh), Hb <9g/dL (sau sanh), dấu hiệu tán huyết (vàng da, vàng mắt, tiểu đậm), dấu hiệu thiếu máu (quấy, bú kém). Nguyên nhân thường gặp: mất máu, tán huyết mắc phải (vàng da bất đồng nhóm máu mẹ con, nhiễm trùng bào thai, tán huyết di truyền ( hồng cầu hình cầu, thiếu men G6PD).
* Trẻ 3 tháng đến 6 tháng:Thường do bệnh lý hemoglobin, bệnh bẩm sinh.
* Trẻ biết đi , trẻ em, và trẻ vị thành niên: thiếu máu do thiếu sắt, bệnh ác tính, bệnh thalassemia.
* *Bệnh sử:*
* Diễn tiến thiếu máu: để xác định thiếu máu cấp hay mãn : thời điểm xuất hiện thiếu máu, mức độ tiến triển của thiếu máu nhanh hay từ từ.
* Các dấu hiệu liên quan đến độ nặng thiếu máu: nhức đầu, chóng mặt, khó thở, đánh trống ngực,trẻ nhỏ có hay quấy khóc, bỏ ăn, không chịu chơi
* Hỏi để xác định các bệnh liên quan: Nhiễm trùng (hình thức sốt và diễn tiến sốt); Tán huyết (màu sắc da phân, nước tiểu, da); Triệu chứng xuất huyết (da, niêm, đau bụng, tiêu máu, tiểu máu); Bệnh ác tính (sốt kèm sụt cân, đau nhức xương); Dinh dưỡng (lưu ý dành cho trẻ < 5 tuổi, đặc biệt trẻ < 24 tháng, có tiền sử đẻ non, không bú mẹ, bú mẹ kéo dài > 24 tháng, bú sữa bò tươi (>600m/ ngày), sữa dê tươi, biếng ăn...)
* *Tiền sử:*
* Cá nhân:

+ Tiền sử sản khoa: sức khỏe thai kỳ của mẹ, cân , bệnh lý sơ sinh.

+ Tiền sử phát triển: thể chất, vận động, tâm thần.

+ Tiền sử dinh dưỡng: chế độ sữa, ăn dặm. Lưu ý thời điểm cho ăn và chất lượng bữa ăn. Lưu ý hội chứng Pica (Thói quen ăn đất, than , gạo sống ). Nơi sinh hoạt của gia đình : nguồn nước và thức ăn sử dụng, tập quán dinh dưỡng.

+ Tiền sử chủng ngừa:

+ Tiền sử bệnh tật bị thiếu máu, truyền máu, bệnh mãn, thuốc (thuốc c*ổ*truyền...)

* Hỏi tiền sử gia đình: có người thân bị bệnh lý huyết học hay miễn dịch không?
* Hỏi tiền sử dịch tễ (nơi cư trú ): có ở vùng dịch tễ sốt rét, giun móc không.
* *Khám lâm sàng:*
* Xác định dấu hiệu thiếu máu dựa vào các vị trí: lòng bàn tay, kết mạc mắt, niêm mạc miệng, lưỡi, móng tay. Đối với trẻ nhỏ dưới 5 tuổi dựa vào lòn*g*bàn tay (WHO trong IMCI). Giá trị dấu hiệu thiếu máu lâm sàng cao khi Hb giảm 7g/dL.
* Xác định dấu hiệu thiếu máu nặng: đánh giá trị giác: trẻ lớn thường hay mệt mỏi, nhức đầu, chóng mặt, trẻ nhỏ hay quấy khóc, lừ đừ, biếng ăn. Kiểm tra sinh hiệu: thở nhanh, nhịp tim nhanh, mạch nhanh nẩy mạnh, tĩnh mạch cổ nổi, khó thở, phù ngoại biên.
* Xác định các dấu hiệu có liên quan bệnh nền gây thiếu máu:

+ Da tìm dấu hiệu tán huyết ( vàng da, xuất huyết da, sạm da). Tìm dấu hiệu xuất huyết ( chấm xuất huyết, vết bầm, màu sắc nước tiểu,phân, bụng).

+ Gan lách hạch: có sờ chạm, kích thước to..

+ Dấu hiệu bất thường: loét khóe mép, lưỡi láng mất gai, móng lõm, mất bóng…

+ Phát hiện có dị tật bẩm sinh: đầu nhỏ, mắt nhỏ, khe mắt hẹp, bất thường chi.

* Đánh giá sự phát triển về thể chất , vận động và tâm thần có tương xứng với tuổi

**6. Cận lâm sàng thiếu máu**

***6.1.****Xét nghiệm xác định thiếu máu:*

* Hemoglobin (Hb) máu có giá trị xác định mức độ thiếu máu

Bảng 1. Phân độ thiếu máu theo tuổi ( theo WHO)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Sơ sinh** | **2 – 6 th** | **6th – 6 tuổi** | **6 – 12 tuổi** | **Người lớn** | | **Nữ có thai** |
| **Nam** | **Nữ (ko có thai)** |
| **< 13,5** | **< 9,5** | **< 11** | **< 11,5** | **< 13** | **< 12** | **< 11** |

          Bảng 2. Phân độ thiếu máu dựa vào triệu chứng lâm sàng và Hb

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Mức độ thiếu máu** | **Lâm sàng** | **Hb (g/dL)** |
| Nhẹ | Chức năng tim còn bình thường | > 9 |
| Triệu chứng da niêm chưa thấy rõ |
| Trung bình | Tim nhanh, da niêm nhợt | 6-9 |
| Nặng | Tim nhanh, khó thở, chóng mặt | < 6 |
| Da niêm nhợt nhạt |

*6.2.  Xét nghiệm phân loại thiếu máu*

* **Chỉ số hồng cầu :** gồm khối lượng trung bình hồng cầu (means corpuscular volume: MCV) và nồng độ trung bình Hb (means hemoglobin concentrations: MCH ).
* Phân loại thiếu máu theo MCV :

+ Thiếu máu HC nhỏ : khi MCV < 2.5 th percentile , hay < 80 fL

+ Thiếu máu HC to (macrocytic anemia): khi MCV*>*97.5th BPV, hay MCV> 95 fL

+ Thiếu máu HC bình thường (normocytic anemia): khi MCV từ *2*,5th-97,5th pecentile.

* Phết máu ngoại biên: khảo sát hồng cầu về kích thước, màu sắc, hình dạng, sự thay đổi kích thước, sự thay đổi màu sắc. Tìm và phát hiện các vật thể lạ trong hồng cầu. Ký sinh trùng sốt rét......Dòng bạch cầu: phát hiện các tế bào bạch cầu chưa trưởng thành, tế bào non, tế bào lạ. Tiểu cầu: xác định mức độ giảm tiểu cầu, kích thước tiểu cầu.
* Khảo sát kích thước HC:
* HC có kích thước bình thường ( normocytosis): HC tươn*g*đương 8/10 lymphocyte.
* HC nhỏ (microcytosis): HC kích thước nhỏ (< 8/10 so lymphocyte),
* HC to ( macrocytosis): HC kích thước to so với lymphocyte.
* Khảo sát màu sắc HC
* HC đằng sắc ( normochromia): khoảng trắng nội HC < 1/3 toàn thể HC.
* HC nhược sắc (hypochromia): khoảng trắng nội HC > 1*/*3 HC.
* Xác định HC bất thường
* Sự thay đổi kích thước (anisocytosis): nhiều HC to nhỏ không đều.
* Sự bất thường hình dạng HC (poikilocytosis): HC bia, HC hình liềm, HC hình cầu, Hc kết chuỗi...
* Sự xuất hiện các vật thể lạ bên trong HC: Howell-Jolly ( mãnh vở nhân HC xuất hiện ở BN sau cắt lách, hay tán huyết cấp nặng), basophilic stippling ( ribosome tụ lại trong HC, xuất hiện trong ngộ độc chì, thalassemia, loạn sinh tủy).
* Sự xuất hiện HC đa sắc (polychromasia): HC đa sắc có kích thước to hơn HC trưởng thành, là HC đại diện của HC lưới.

1. *Xét nghiệm khảo sát đáp ứng tủy xương trong thiếu máu:*

* **Hồng cầu lưới** : RNA của hồng cầu khi nhuộm sẽ ăn màu tím.
* HC lưới bình thường: 3 ngày đầu sau sinh là 4-6%, kế tiếp là 0,5%-1,5% ( tương 50-100 x 109*/*L).
* Tăng hồng cầu lưới khi > 3%, thường gặp trong: xuất huyết, tán huyết, điều trị sắt uống.
* Hồng cầu lưới giảm: suy tủy, suy giáp, tán huyết miễn dịch nặng.
* **Chỉ số hồng cầu lưới** (reticulocyte index = RI) để đánh giá chính xác mức độ phản ứng tủy:
* Reticulcyte index (RI)= Ret (%) x Hct (bn) / Hct (bt) x μ
* μ là thời gian trung bình để HC lưới hiện điện tại máu ngoại biên, bình thường μ = 1 khi Hct = 45%; μ = 1,5 khi Hct = 35%, μ = 2 khi Hct = *2*5%, và μ =2,5 khi Hct = 15%. Trung bình = 1,85. Khi *RI*> 2 kết luận có tăng sản xuất Hc ở tủy.

*6.4.  Nguyên tắc tiếp cận thiếu máu*

* **Thiếu máu có bất thường các dòng tế bào khác:**
* Giảm ba dòng: các nguyên nhân tại tủy như BCC, suy tủy, nhiễm trùng, loạn sinh tủy, thuốc; nguyên nhân ngoài tủy như cường lách.
* Thiếu máu và giảm tiểu cầu: Hội chứng tán huyết tăng ure máu (hemolytic uremic syndrome HUS), thrombotic thrombocytogenia purpurae (TTP), và hội chứng Evans.
* Thiếu máu và tăng tiểu cầu: thiếu máu thiếu sắt, nhiễm trùng, viêm nhiễm.
* Thiếu máu và tăng bạch cầu: bệnh BCC hay nhiễm trùng.
* **Thiếu máu không có bất thường các dòng tế bào máu khác**:dựa vào kích thước HC và đáp ứng lâm sàng để chẩn đoán nguyên nhân
* Thiếu máu HC nhỏ ( microcytic anemia):
* Tiêu chuẩn HC nhỏ: khi MCV < 2.5th percentile theo tháng tuổi và chủng tộc và giới), ngoài ra có thể thêm chi sổ red cell distribution width (RDW). RDW trung bình 11,5-14,5, khi RDW tăng cho biết có thay đổi kích thước HC (anisocytosis).
* Nguyên nhân thiếu máu HC nhỏ: thiếu máu thiếu sắt, thalassemia, ngộ độc chì, viêm nhiễm mãn tính.
* Thiếu máu HC bình thường (normocytic anemia):
* Tiêu chuẩn : MCV trong giới hạn bình thường so với tuổi, giới và chủng tộc. Cần khảo sát HC lưới.
* Nguyên nhân: Khi MCV bình thường và HC lưới tăng sinh (Ret>3% ) thường gặp bệnh tán huyết di truyền như HC hình cầu ( hereditary spherocytosis), thiếu men G6PD hay tán huyết miễn dịch, HUS. Ngoài ra có nguyên nhân mất máu. Khi MCV bình thường và HC lưới thấp hay bình thường: nhiễm trùng, ngộ độc chì, transient erythroblastopenia of childhood (TEC), thuốc.
* Thiếu máu HC to ( macrocytic anemia):
* Tiêu chuẩn: khi MCV > 95th percentile
* Nguyên nhân: Thiếu vitamine B12, acid folic, bệnh gan, Diamond-Blackfan, suy giáp.

*6.5. Xét nghiệm xác định chẩn đoán:*

* Thiếu máu HC nhỏ, nghi thiếu máu thiếu sắt, phân biệt thlassemia, hoặc viêm nhiễm: sắt huyết thanh, ferritin, transferrin , độ bảo hòa transferrin, CRP.
* Thiếu máu HC to hay bình thường kèm theo HC lưới tăng sinh nghi tán huyết: bilirubin, LDH, Coombs tests, định lượng G6PD...
* Thiếu máu HC bình thường kèm theo HC lưới bình thường hay thấp nghi bệnh lý tủy xương => làm tủy đồ.