**CHƯƠNG 11: HUYẾT HỌC**

**THIẾU MÁU THIẾU SẮT**

**1. Đại cương**

Thiếu máu thiếu sắt có đặc điểm là thiếu máu nhược sắc, sắt và ferritin huyết thanh giảm. Thiếu máu thiếu sắt rất phổ biến và là thiếu máu dinh dưỡng chủ yếu ở trẻ em. Ở các nước đang phát triển tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt khoảng 40

– 50 %. Các nguyên nhân hay gây thiếu máu thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em chủ yếu do cơ thể trẻ phát triển nhanh, thức ăn có nồng độ sắt thấp, ăn sữa bò hoàn toàn.

Thiếu máu khi hemoglobin giảm hơn bình thường theo lứa tuổi như sau:

(Theo Manual of Pediatric Hemataology and Oncology)

1. Sơ sinh < 140g/L
2. 2 tháng <90g/L
3. 3 – 6 tháng<95g/L
4. Từ 6 tháng đến 2 tuổi <105g/ L +2 – 6 tuổi<115g/L
5. Từ 6 đến 14 tuổi < 120g/ L

**2. Nguyên nhân**

* 1. Cung cấp thiếu sắt (Thiếu sữa mẹ, ăn bột kéo dài, trẻ đẻ non...)
	2. Mất máu mạn tính (Loét dạ dày tá tràng, đái máu, nhiễm KST...)
	3. Tăng nhu cầu sắt (Đẻ non, dậy thì, phụ nữ có thai...)
		1. Kém hấp thu sắt (Tiêu chảy kéo dài, kém hấp thu, cắt dạ dày...) 3.**Chẩn đoán**

Chẩn đoán dựa vào lâm sàng và xét nghiệm huyết học, sinh hóa.

**3.1. *Lâm sàng***

 -Thiếu máu xảy ra từ từ, mức độ thường nhẹ đến vừa, ít khi thiếu máu

nặng, da xanh, niêm mạc nhợt; móng tay và móng chân nhợt nhạt, có thể có

khía dễ gãy.

 - Kèm theo thiếu máu có một số biểu hiện:

+ Trẻ mệt mỏi, ít vận động, chậm phát triển, với trẻ lớn học kém tập trung.

+ Chán ăn, viêm teo gai lưỡi, kém hấp thu.

+ Mạch nhanh, tim to ra.Thở nhanh..

**3.2.** ***Xét nghiệm***

* 1. Hemoglobin giảm so với chỉ số bình thường theo tuổi
	2. Hồng cầu nhỏ, nhược sắc: MCV < 80fl, MCH, MCHC giảm hơn trị số bình thường theo tuổi
	3. Thường chỉ số RDW > 17%
	4. Sắt huyết thanh < 9 mol/l
	5. Ferritin huyết thanh < 12ng/ ml
	6. Chỉ số bão hòa sắt < 16%
	7. Porphyrin tự do hồng cầu > 400mg/ l

**3.3.** ***Chẩn đoán xác định***

 Lâm sàng: thiếu máu từ từ, da xanh niêm mạc nhợt

 Xét nghiệm:

 Huyết đồ: giảm MCV, Giảm MCH, tăng RDW theo tuổi.

* 1. Sinh hóa: Giảm Sắt huyết thanh < 9 mol/l, Ferritine (Ferritin < 12ng/mL) và/ hoặc độ bão hòa transferrin < 16%.
1.

**4. Điều trị**

**4.1 *Nguyên tắc điều trị***

Điều trị càng sớm càng tốt và phải đảm bảo đủ liều, nâng lượng huyết sắc tố trở lại bình thường.

**4.2 *Điều trị cụ thể***

 **4.2.1. *Bổ sung sắt:***

- Uống chế phẩm sắt, sulfat sắt (II) (chứa 20% sắt nguyên tố) hoặc phức hợp sắt (III) Hydroxide Polymaltose:

4 - 6mg Fe/kg/ ngày, trong 6 - 8 tuần lễ. Nếu đúng là thiếu máu thiếu sắt:

Sau 5 - 10 ngày: Hồng cầu lưới tăng,

Hemoglobin tăng 2,5 - 4,0g/ l/ ngày

Trên 10 ngày: Hemoglobin tăng 1,0 - 1,5g/ l/ ngày.

- Tiêm bắp trong trường hợp không thể uống được, không hấp thu được:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Lượng Fe (mg) tiêm = | Hb (bt) - Hb (bn) | x V (ml) x 3,4 x 1,5 |
|  |  |
|  |
|  | 100 |  |  |
| Hb (bt) | : Hemoglobin bình thường |  |
| Hb (bn) | : Hemoglobin bệnh nhân |  |
| V (ml) | : 80ml/ kg |  |
| 3,4 | : 1g Hb cần 3,4mg Fe |  |
| 1,5 | : Thêm 50% cho sắt dự trữ |  |

Phức hợp sắt dextran có 50mg Fe /ml

- Tiêm tĩnh mạch: Sắt natri gluconate hoặc phức hợp sắt (III) hydroxide sucrose an toàn và hiệu quả hơn sắt dextran.

Liều từ 1 - 4 mg/ Kg/ tuần

1. Thêm vitamin C 50 - 100mg/ ngày để tăng hấp thu sắt. 4
2. Truyền máu, chỉ định khi
3. - Hb < 50g/l.
4. -Cần nâng nhanh lượng Hb (cần phẫu thuật, nhiễm khuẩn nặng).
5. - Suy tim do thiếu máu nặng.
6. **4.2.2.** ***Điều trị bệnh gây thiếu sắt***
7. Điều chỉnh chế độ dinh dưỡng
8. Điều trị các bệnh mạn tính đường ruột gây kém hấp thu sắt.
9. Điều trị các nguyên nhân mất máu mạn tính.

**5. Tiến triển và biến chứng**

* 1. Lượng huyết sắc tố thường phục hồi sau 2-3 tháng
	2. Trẻ thường có phân màu đen khi uống sắt
	3. Thiếu máu kéo dài có thể gây suy tim, mệt mỏi nhiều

**6. Dự phòng thiếu máu thiếu sắt**

* 1. Bú mẹ hoàn toàn 6 tháng đầu sau sinh.
	2. Bổ sung sữa có bổ sung sắt nếu không có sữa mẹ
	3. Thức ăn bổ sung có nhiều sắt và vitamin C (từ động vật và thực vật)
	4. Bổ sung sắt cho trẻ sinh thấp cân:

 + Với trẻ: 2,0 - 2,5 kg: 1mg/kg/ngày.

 + 1,5 - 2,0 kg: 2mg/kg/ngày.

 + 1,0 - 1,5 kg: 3mg/kg/ngày.

 + < 1,0 kg: 4mg/kg/ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Cập nhật Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em của BV Nhi Trung Ương năm 2020

2. .Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em của BV Nhi đồng 1 cập nhật năm 2020

**BỆNH THALASSEMIA**

1. **Đại cương**

**Thalassemia** (còn được gọi là **bệnh tan máu bẩm sinh**), là một bệnh lý huyết học di truyền liên quan đến sự bất thường của hemoglobin (một cấu trúc protein trong hồng cầu có chức năng vận chuyển oxy). Ở bệnh nhân Thalassemia, các hồng cầu bị phá hủy quá mức dẫn đến tình trạng thiếu máu. Bệnh được gọi tên theo chuỗi globin bị khiếm khuyết

 Thalassemia là một bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường. Do đó, Thalassemia gây ra những hậu quả nghiêm trọng đến giống nòi, ảnh hưởng đến cuộc sống của bệnh nhân và cả cộng đồng.

**2. Chẩn đoán**

**2.1.*Công việc chẩn đoán***

**2.1.1*. Hỏi:***

* 1. Bệnh sử thời gian bắt đầu thiếu máu, diễn tiến thiếu máu
	2. Tiền sử cá nhân: chậm phát triển thể chất, vận động và tâm thần, dễ gẫy xương hay sâu răng.
	3. Gia đình: có anh hay chị bị tương tự.

**2.1.2. *Khám lâm sàng (thể nặng*)**

1. Thiếu máu huyết tán mãn: da niêm nhợt nhạt, ánh vàng, xạm da.
2. Gan và lách to, chắc.
3. Biến dạng xương: trán dô, mũi tẹt, xương hàm trên nhô, u trán, u đỉnh.
4. Chậm phát triển thể chất: nhẹ cân, thấp bé, không thấy dấu dậy thì ở trẻ

lớn.

1. **2.1.3. *Đề nghị xét nghiệm***
	1. Huyết đồ: Hb giảm, MCV < 78fl, MCH < 28pg.
	2. Dạng huyết cầu: hồng cầu nhỏ, nhược sắc, hồng cầu đa sắc +++, có thể có hồng cầu bia.
	3. Sắt huyết thanh và Ferritin: sắt huyết thanh và Ferritin bình thường hay

tăng.

* 1. Điện di Hemoglobin (làm trước truyền máu): tỉ lệ Hb A giảm (< 96%) **2.2.4 *Chẩn đoán xác định: điện di Hb*:**

HbA , Hb F, Hb A2, có Hb E hay Hb H.

a.  Thalassemia (thể ẩn): Có MCV < 78fl, MCH <28pg, HbA2 <3,5%

b.  Thalassemia (thể Hb H): Hb A giảm < 96%, xuất hiện Hb H và có thể có Hb Constant Spring.

c.  Thalassemia (thể trung bình hay nặng, đồng hợp tử): có thiếu máu sớm nặng, có gan lách to. Có MCV < 78fl, MCH <28pg, điện di Hb A < 80%, Hb F 20 –100 %.

d.  Thalassemia (thể nhẹ, dị hợp tử): không thiếu máu hay thiếu máu nhẹ, không có gan lách to. Có MCV < 78fl, MCH <28pg và hoặc điện di Hb A2 >3,5 % hoặc Hb F=2-16%.

**Bảng phân loại các thể bệnh Thalassemia phổ biến tại Việt Nam**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| THỂ BỆNH | LÂM SÀNG | XÉT NGHIỆM | XỬ TRÍ |
|  Thalassemia | Không thiếu máu | MCV <78fl | Không cần điều |
| (thể ẩn) | hay thiếu máu | MCH <28pg | trị |
|  | nhẹ | HbA bt, Hb A2 |  |
|  |  |  |
|  |  | <3,5% |  |
|  |  |  |  |
|  Thalassemia | Thiếu máu trung | MCV <78fl | Tùy diễn tiến |
| (thể Hb H) | bình hay nhẹ | MCH <28pg |  |
|  | Gan lách to | HbA ↓, Hb A2 |  |
|  | Biến dạng xương | <3,5% |  |
|  | ít | Hb H dương tính |  |
|  |  |  |  |
|  Thalassemia | Không triệu | Hb >10g/dL | Không cần |
| (thể ẩn, dị hợp | chứng | MCV <78fl | truyền máu |
| tử) | Thiếu máu nhẹ | MCH <28pg |  |
|  |  | Hb A2 >3,5 % hoặc |  |
|  |  | Hb F >2 - 5 % |  |
|  |  |  |  |
|  Thalassemia | Thiếu máu từ nhẹ | Hb 7-10g/dL | Tùy diễn tiến |
| (thể trung gian) | đến trung bình |  |  |
|  |  |  |  |
|  Thalassemia | Thiếu máu sớm | Hb <7g/dL | Cần truyền máu |
| (thể trung bình | nặng | HC nhỏ, nhược sắc, |  |
| hay nặng, đồng |  |  |
| Gan lách to nhiều | HC đa sắc, HC bia, |  |
| hợp tử) |  |
| Biến dạng xương | HC nhân |  |
|  |  |
|  |  |  |
|  | nặng | Hb F >20-80 % |  |
|  |  |  |  |
|  Thalassemia | Thiếu máu trung | Hb <10g/dL | Cần truyền máu |
| /Hb E | bình đến nặng | HC nhỏ, nhược sắc, |  |
|  |  |  |
|  | Gan lách to | HC đa sắc, HC bia, |  |
|  | Biến dạng xương | HC nhân |  |
|  |  |  |
|  | mức độ trung | Hb A <80 % |  |
|  | bình | Hb F >20-80 % |  |
|  |  |  |
|  |  | Hb A2/E >8 % |  |
|  |  |  |  |

**2.3. Chẩn đoán có thể:**

 Nếu không làm được điện di Hb có thể chẩn đoán Thalassemia dựa trên:

Lâm sàng: Thiếu máu mãn và có gan lách to, biến dạng xương, chậm phát

triển.

Xét nghiệm: Thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc, hồng cầu đa sắc, hồng cầu nhân, Bilirubin gián tiếp tăng, sắt huyết thanh tăng, ferritin tăng.

Xét nghiệm cha và mẹ đều có hồng cầu nhỏ, nhược sắc.

Tiền sử gia đình

**2.4. Chẩn đoán phân biệt:**

 Cần phân biệt các thể nhẹ của thalassemia với thiếu sắt. So sánh với thiếu máu thiếu sắt, bệnh nhân bị thalassemia có MCV thấp hơn, số lượng hồng cầu bình thường hơn và kính phết máu ngoại vi bất thường hơn so với mức thiếu máu nhẹ. Các thông sô về sắt là bình thường. Chẩn đoán β thalassemia được chỉ rõ bằng cách chứng minh trị giá HbA2 tăng cao (hoặc ít gặp hơn tăng HbF) trong khi chẩn đoán α thalassemia bằng cách loại trừ. Những thể thalassemia nặng có thể bị lầm với những bệnh lí huyết sắc tố khác. Chẩn đoán sẽ phải dựa vào điện di huyết sắc tố.

**3. Điều trị**

**3.1.*Nguyên tắc:***

1. Truyền máu
2. Thải sắt
3. Điều trị hỗ trợ
4. Cắt lách khi có chỉ định
5. Chủng ngừa **3.2.*Xử trí***

**3.2.1.*Truyền máu:***

Chỉ định bệnh nhân thalassemia truyền máu lần đầu khi:

1. Tiêu chuẩn lâm sàng: Chậm phát triển, có thể có biến dạng mặt, gan lách to, xạm da và tiêu chuẩn cận lâm sàng: Hb < 7g/dL (sau khi loại trừ nguyên nhân khác như thiếu sắt và nhiễm trùng kèm theo) và
2. Xét nghiệm chẩn đoán xác định thalassemia thể nặng.
3. Chế phẩm máu: hồng cầu lắng phù hợp nhóm máu ABO và Rhesus.
4. Nên khảo sát kháng nguyên hồng cầu trước khi truyền máu đầu tiên.
5. Chỉ định truyền máu thường qui khi Hct < 25% hay Hb < 8g/dL.
6. Số lượng truyền: 10 – 20 ml/kg hồng cầu lắng/lần, truyền chậm 3-4 ml/kg/giờ.
7. Nếu có suy tim, truyền  2ml/kg/giờ, dùng lợi tiểu Lasix 0,5mg/kg/tĩnh mạch chậm ngay trước truyền máu và điều trị suy tim đi kèm.
8. Khoảng cách truyền máu khoảng 4 - 6 tuần tùy theo mức độ tán huyết của bệnh nhân, duy trì Hb ở ngưỡng 9,5 - 11g/dL sau truyền máu..

**3.2.2.*Thải sắt***

* 1. Chỉ định: khi ferritin máu > 1000ng/ml, hay sau truyền máu 10-20 lần.
	2. Cách thải sắt:
	3. Thải sắt bằng thuốc truyền dưới da Desferrioxamine. Thời gian truyền từ 8 – 12 giờ/ đêm trong 5- 6 đêm/tuần.
	4. Liều truyền 20- 40 mg/kg/ngày.
	5. Uống vitamine C 3mg/kg , 1 giờ sau khi bắt đầu thải sắt.
1. Lưu ý khi dùng Desferrioxamine :

*Tuổi bệnh nhân:* nên dùng cho trẻtrên 3 tuổi. Nếu dưới ba tuổi cần theodõi chậm phát triển thể chất và xương.

*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: bệnh nhân bị sốt khi đang thải sắt cần tạm thời ngưng y lệnh thải sắt

để tìm nguyên nhân sốt: cấy máu, lưu ý các tác nhân thường gặp là Yersinia, Klebsiella sp, Escherichia coli, Streptococcus pneumonia, Pseudomonas aeroginosa. Xử dụng kháng sinh tùy tác nhân gây bệnh.

*Biến chứng do thuốc sử dụng:* Dùng Desferrioxamine quá liều có thểgâyra biến chứng ù tai, điếc, mù màu, giảm thị trường, nhìn mờ. Khi dùng Desferrioxamine 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 chỉsố điều trị, đểgiữliềuDesferrioxamine 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.

Khi lưu kim catheter trong cơ thể cần theo dõi nguy cơ nhiễm trùng và huyết khối.

Thải sắt bằng đường uống Deferasirox:

Liều: 20-30mg/kg/ngày, uống một lần mỗi ngày bằng cách hòa tan viên thuốc vào nước chín, nước cam hoặc nước táo trước bữa ăn cho trẻ ≥2 tuổi, tốt nhất là vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Không nhai viên thuốc hoặc nuốt nguyên viên.

Theo dõi ferritin mỗi tháng để đánh giá đáp ứng điều trị và điều chỉnh liều từng bước mỗi lần 5-10mg/kg mỗi 3-6 tháng để đạt mục tiêu điều trị.

Chống chỉ định: Suy thận, suy tim có giảm phân suất tống máu thất trái

(EF).

Lưu ý khi dùng Deferasirox: (tác dụng phụ của Deferasizox).

Rối loạn tiêu hóa gồm đau bụng, buồn nôn, nôn ói, tiêu chảy và táo bón. Thường kéo dài không quá 8 ngày và không cần phải điều chỉnh liều Phát ban

Tăng creatinin máu: giảm liều 1/3 – 1/2 nếu như creatinin máu tăng trong hai lần đo liên tiếp trên 33% mức creatinin bình thường.

Thải sắt bằng đường uống Deferiprone: Liều 50 – 75mg/kg/ ngày, chia 2 -

3 lần.

Lưu ý khi dùng Deferiprone:

1. *Tuổi bệnh nhân:* Chưacó khuyến cáo về độan toàn của thuốc cho trẻdưới 10 tuổi.
2. *Theo dõi huyết đồ mỗi tuần.*
3. *Không cần bổ sung vitamine C.*
4. *Tác dụng phụ của Deferiprone:*

Giảm bạch cầu đa nhân trung tính, mất bạch cầu hạt, và giảm tiểu cầu. Do đó, khi dùng thải sắt đường uống, cần theo dõi huyết đồ mỗi tuần

và ngưng thuốc khi số lượng bạch cầu đa nhân dưới 1500/mm3. Triệu chứng tiêu hóa: nôn ói, thay đổi cảm giác thèm ăn. Ảnh hưởng trên gan: thay đổi men gan.

Bệnh lý khớp: Viêm khớp nhiều mức độ từ nhẹ đến viêm khớp có tổn thương phá hủy khớp. Cần ngưng thuốc Deferiprone khi triệu chứng ở khớp vẫn tiến triển dù đã giảm liều và không đáp ứng với thuốc giảm đau không có steroide.

Thải sắt tăng cường bằng thuốc phối hợp: Chỉ định:

Ferritin huyết thanh cao (>2500 ng/ml) và không đáp ứng với thuốc thải sắt đơn liều.

Bệnh tim nặng: rối loạn nhịp tim nặng, bằng chứng suy chức năng thất

trái.

Thuốc và liều phối hợp: có thể có chọn lựa

Chọn lựa 1: Desferrioxamine tăng thời gian truyền thuốc 24g/24g; tăng liều Desferrioxamine 50-60mg/kg/24g hoặc tăng số lần truyền.

Chọn lựa 2: phối hợp Desferrioxamine và Deferiprone

Desferioxamine: 30-40mg/kg/truyền trong 2 đêm/tuần và

Deferiprone: 50- 75mg/kg/ uống trong 5 ngày .

Lưu ý khi phối hợp thuốc

* 1. Theo dõi tác dụng phụ của 2 thuốc và cần lưu ý giảm bạch cầu hạt.
	2. Phối hợp hai thuốc thải sắt chỉ áp dụng cho Desferioxamine và Deferiprone.

**3.2.3. *Điều trị hỗ trợ:***

* + 1. Chế độ dinh dưỡng: Nên hướng dẫn chế độ dinh dưỡng theo nhu cầu phát triển của trẻ, đầy đủ các chất đạm, đường, béo và bổ sung đầy đủ sinh tố và chất khoáng.
		2. Cần lưu ý một số vấn đề:
		3. Bổ sung axit folic (5mg) ngày. Ưu tiên cho đối tượng Thalassemia thể trung gian, đối tượng không truyền máu thường xuyên.
		4. Hạn chế tăng hấp thu sắt từ đường tiêu hóa: không sử dụng các thuốc bổ tổng hợp có chứa chất sắt. Trẻ lớn hay người lớn có thể khuyến cáo uống nước trà trong các bữa ăn. Hạn chế dùng vitamine C, chỉ sử dụng trong thời gian dùng thuốc thải sắt Desferrioxamine.
		5. 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 ...)
		6. Hạn chế nguy cơ sỏi thận ở người lớn bị thalassemia thể nặng: sử dụng cân đối lượng Calcium và vitamine D dựa vào chế độ ăn có bổ sung đầy đủ (sữa, bơ, pho mát…) , chỉ sử dụng Calcium , Vitamine D theo hướng dẫn của cán bộ y tế trong trường hợp có dấu hiệu suy tuyến cận giáp.
		7. Vitamine E: có tác dụng bảo vệ lớp lipid của màng tế bào khỏi sự tấn công của các gốc tự do, vitamine E cần cho bệnh Thalassemia thể nặng. Có thể tăng cường vitamine E qua chế độ ăn có dầu thực vật.
	1. 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.

**3.2.4. *Cắt lách:***

Chỉ định trong những trường hợp:

1. Lách to quá rốn (độ IV) và
2. Truyền HCL >250ml /kg /năm mới duy trì Hb ở ngưỡng an toàn (Hb>9-10g/dL) HOẶC:
3. Thời gian giữa hai lần truyền ≤ 2 tuần, hay khối lượng truyền tăng 150% so với trước đây.
4. Trẻ trên 6 tuổi (để giảm nguy cơ nhiễm trùng).

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: Phenoxylmethylpenicilline 250 mg /viên uống ngày 2 lần, hay Erythromycine 250mg mỗi ngày.

**4.Chủng ngừa**

Khuyên bệnh nhân chủng ngừa viêm gan siêu vi B, Streptococcus pneumonia, Nesseria meningitidis. Nhất là chủng Streptococcus pneumonia cần thực hiện từ 2 - 4 tuần trước cắt lách và lập lại sau mỗi 5 năm.

1. Các vấn đề thường gặp ở bệnh nhân Thalssemia sau truyền máu nhiều lần
* Thiếu máu tán huyết miễn dịch thứ phát 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.
* Phản ứng sốt sau truyền máu. Xử trí: nên truyền hồng cầu lắng, giảm bạch cầu. Hay cho uống paracetamol 30 - 40mg/kg/24giờ chia 4 lần trong giai đoạn truyền máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. .Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em của Bộ y tế năm 2015

2. Chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em BV Nhi đồng 1 năm 202

**ĐIỀU TRỊ SUY TỦY XƯƠNG MẮC PHẢI**

**1. Định nghĩa**

Suy tủy xương (STX) là tình trạng bệnh lý của tế bào gốc tạo máu gây ra

hậu quả tủy xương không sản sinh được đầy đủ các dòng tế bào dẫn đến giảm hồng cầu, bạch cầu, và tiểu cầu ở máu ngoại biên. Nguyên nhân có thể do bẩm sinh (20%) hoặc mắc phải (80%). STX mắc phải có thể tìm được nguyên nhân như tia xạ, hóa chất, virus... hoặc không rõ nguyên nhân chiếm 60-70% trường hợp. Cho đến nay cơ chế bệnh sinh STX mắc phải còn nhiều tranh cãi, nhưng đa số các nghiên cứu cho rằng đây là bệnh tự miễn dịch. Dựa trên giả thuyết này, hai phương pháp điều trị bệnh STX mắc phải được sử dụng nhiều nhất hiện nay là thuốc ƯCMD và ghép TBG đồng loại

**2. Lâm sàng**

* 1. Thiếu máu xảy ra từ từ ngày càng nặng và khó hồi phục bằng truyền máu. Mức độ thiếu máu nặng hơn mức độ xuất huyết.
	2. Xuất huyết kiểu giảm tiểu cầu.
	3. Có thể có sốt do giảm bạch cầu hạt.
	4. Không có gan lách hạch to
	5. Không có dị dạng cơ thể

**3.Cận lâm sàng**

***3.2. Huyết đồ***

Cần ít nhất 2/3 tiêu chuẩn sau: Hb < 100g/l, TC < 50 G/l, BCTT < 1,5 G/l

***3.3. Tủy đồ***

Có số lượng tế bào tủy giảm. Các dòng HC, BC hạt và mẫu TC giảm.

Hoặc Sinh thiết tủy thấy tủy mỡ hóa và nghèo tế bào.

***3.4 Xét nghiệm thăm dò khác tìm nguyên nhân***

- Phân tích chromosome: test đứt gẫy chromosome loại trừ Fanconi

- Flow cytometry (CD55, CD59) tìm nguyên nhân Huyết sắc tố niệu kịch

phát về đêm (PNH).

- Chức năng gan thận.

- Virus: viêm gan A, B và C, EBV, CMV, Parvo virus B19.

- Xét ngiệm đánh giá các bệnh tự miễn: kháng thể kháng nhân, kháng thể

kháng DNA.

- CD3, CD4 và CD8.

**4.Chẩn đoán:**

**4.1.** ***Chẩn đoán xác định:***

Dựa vào lâm sàng, huyết tủy đồ và tổ chức học tủy xương đặc thù.

1. Lâm sàng:
	1. Thiếu máu xảy ra từ từ ngày càng nặng và khó hồi phục bằng truyền máu. Mức độ thiếu máu nặng hơn mức độ xuất huyết.
	2. Xuất huyết do giảm tiểu cầu

Có thể có sốt và nhiễm khuẩn.

* 1. Không có gan lách hạch to. Không có dị dạng cơ thể
1. Huyết đồ:
	1. Hb giảm, tỷ lệ HCL giảm. Thiếu máu đẳng sắc kích thước hồng cầu bình

thường.

* 1. SLBC giảm, tỷ lệ BCĐNTT giảm.
	2. SLTC giảm, độ tập trung tiểu cầu giảm.
1. Tủy đồ:
	1. Số lượng tế bào tủy giảm.
	2. Các dòng hồng cầu non, bạch cầu hạt và mẫu tiểu cầu giảm.
	3. Các loại tế bào trong tủy xương chủ yếu là loại trung gian và trưởng thành. Không tăng các tế bào blast.
	4. Sinh thiết tủy thấy tủy mỡ hóa, không tăng tê bào xơ và nghèo tế bào.

**4.2**. ***Chẩn đoán phân biệt***

* 1. Các bệnh suy tủy bẩm sinh
	2. Giảm sản nguyên hồng cầu thoáng qua

 Bạch cầu cấp thể giảm bạch cầu

***4.3****.* ***Phân loại mức độ nặng:***

- Nặng: Số lượng tế bào tủy xương < 30 G/l. Máu ngoại vi có 2/3 tiêu

chuẩn sau: BCTT < 0,5G/l, TC < 20G/ l, HCL < 20 G/l.

- Rất nặng: Như suy tủy nặng nhưng BCTT < 0,2G/l.

- Không nặng: không đủ tiêu chuẩn suy tủy nặng/ rất nặng trên.

Lưu ý: Bệnh nhân STX nặng/rất nặng đều phụ thuộc truyền máu. Bệnh

nhân STX không nặng có thể phụ thuộc hay không phụ thuộc truyền máu.

**5. *Điều trị***

1. - Điều trị hỗ trợ:
2. + Chống thiếu máu: truyền KHC để duy trì lượng Hb >80 g/L.
3. + Phòng chảy máu các bộ phận nguy hiểm: Chỉ định truyền KTC khi TC <
4. 10 G/l nếu không sốt hoặc khi TC < 20G/l nếu có sốt.
5. - Lưu ý: không nên truyền máu toàn phần mà chỉ truyền thành phần bệnh
6. nhân thiếu như KHC, KTC hay plasma.

- Đề phòng nhiễm khuẩn:

+ Vệ sinh cá nhân, chăm sóc răng miệng, không cặp nhiệt độ ở hậu môn,

không để chấn thương da và niêm mạc.

+ Nếu có sốt cần tìm ổ nhiễm khuẩn, cấy các dịch, cho kháng sinh phổ

rộng, liều cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em của BV Nhi Trung Ương năm 2018.

2. .Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em của Bộ y tế năm 2015

**HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT**

**GIẢM TIỂU CẦU NGUYÊN PHÁT Ở TRẺ EM**

**1.Đại cương**

 Bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (Immune Thrombocytopenic

Purpura: ITP- XHGTC) là tình trạng tiểu cầu trong máu ngoại vi bị phá huỷ ở hệ liên võng nội mô do sự có mặt của tự kháng

thể kháng tiểu cầu**.**

**2. Nguyên nhân**

Do xáo trộn miễn dịch trong cơ thể: cơ thể tự sinh gia kháng thể kháng tiểu cầu, rối loạn sinh mẫu tiểu cầu, ảnh hưởng của tế bào T.

**3. Chẩn đoán**

***3.1. Lâm sàng***

- Hội chứng xuất huyết thường xảy ra đột ngột trên một đứa trẻ khỏe mạnh: Xuất huyết dưới da tự nhiên hay sau một va chạm nhẹ, xuất huyết đa hình thái, đa lứa tuổi,đa vị trí. Chảy máu chân răng, chảy máu mũi, nôn ra máu, đi ngoài phân đen, kinh nguyệt kéo dài, đi tiểu ra máu…Trong đó nguy hiểm nhất là xuất huyết nội sọ.

- Hội chứng thiếu máu: Bệnh nhân thường không có biểu hiện thiếu máu. Tuy nhiên Có thể gặp thiếu máu trong trường hợp chảy máu nhiều, mức độ thiếu máu tương xứng với mức độ xuất huyết.

- Gan, lách, hạch ngoại vi không to.

***3.2. Cận lâm sàng:***

- Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi:

 + Số lượng tiểu cầu giảm < 100 G/l.

+ Số lượng hồng cầu và lượng huyết sắc tố bình thường hoặc giảm trong trường hợp xuất huyết nặng,mức độ thiếu máu tương xứng với mức độ xuất huyết.

+ Số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu trong giới hạn bình thường.

- Tủy đồ: Mật độ tế bào tủy bình thường hoặc tăng.

+ Mẫu tiểu cầu thường tăng chủ yếu là mẫu tiểu cầu chưa trưởng thành.

 + Dòng hồng cầu và bạch cầu hạt phát triển bình thường, không gặp tế bào ác tính.Tuy nhiên trong trường hợp mất máu nhiều mẫu hồng cầu cũng tăng sinh.

 - Thời gian máu chảy: Kéo dài.

- Co cục máu: Cục máu không co hoặc co không hoàn toàn.

- Các xét nghiệm đông máu PT, APTT, TT, fibrinogen: Bình thường.

- Kháng thể đặc hiệu kháng GPIIb-IIIa (hoặc GPIb) trên bề mặt tiểu cầu:Dương tính.

 - Các xét nghiệm khác:

 + Xét nghiệm virus (HbsAg, anti HCV, anti HIV, Epstein Barr..): Âm tính

. + Xét nghiệm bệnh miễn dịch: Nghiệm pháp Coombs, ANA, anti dsDNA, lupus ban đỏ hệ thống…: Âm tính

***3.3. Chẩn đoán xác định:***

 Không có tiêu chuẩn chẩn đoán chắc chắn nào cho xuất huyết giảm tiểu

cầu tiên phát mà đây là một chẩn đoán loại trừ, chủ yếu là dựa vào các triệu

chứng xuất huyết cổ điển và giảm số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi.

***3.4 Chẩn đoán phân biệt***

- Các bệnh gây giảm tiểu cầu khác như: Suy tủy xương, lơ xê mi cấp, ban

xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối, ung thư di căn tủy xương, nhiễm virus

(CMV, sởi, rubella...), lupus ban đỏ hệ thống, đông máu rải rác trong lòng

mạch...

- Các bệnh xuất huyết do giảm chất lượng tiểu cầu (rối loạn chức năng tiểu

cầu di truyền: bệnh suy nhược tiểu cầu Glanzmann, hội chứng Bernard -

Soulier, bệnh Von - Willebrand). Các bệnh do rối loạn chức năng tiểu cầu mắc

phải.

**4. *Phân loại***

- Giảm tiểu cầu miễn dịch cấp tính khi tiểu cầu về bình thường (>150000/mm3) trong 3 tháng, không tái phát.

- Giảm tiểu cầu miễn dịch dai dẳng: Không đạt được lui bệnh hoặc không giữ được bệnh ổn định sau khi ngừng điều trị, sau khi chẩn đoán 3- 12 tháng.

 - Giảm tiểu cầu miễn dịch mạn tính: giảm tiểu cầu kéo dài > 12 tháng

**5. Điều trị**

***5.1. Nguyên tắc điều trị***

Có nhiều quan điểm điều trị khác nhau của các tác giả được đưa ra. Một số tác giả khuyến cáo cần phải điều trị sớm cho trẻ XHGTC. Một số các tác giả lại đưa ra khuyến cáo chỉ điều trị khi SLTC < 20G/l hoặc khi có các dấu hiệu lâm sàng nặng nề như chảy máu niêm mạc, chảy máu tiêu hóa, chảy máu sinh dục hoặc có nguy cơ xuất huyết não.

- Mục tiêu điều trị: Duy trì số luợng tiểu cầu ≥ 50 G/L và không có xuất huyết trên lâm sàng.

- Điều trị cụ thể: Bao gồm điều trị đặc hiệu và điều trị hỗ trợ.

***5.2. Giảm tiểu cầu cấp***

Dựa vào bảng sau để quyết định điều trị

***Độ nặng của chảy máu và chỉ định điều trị***

|  |  |
| --- | --- |
| **Chảy máu/ chất lượng cuộc sống** | **Hướng điều trị** |
|  |  |
| ***Độ 1:*** ít xuất huyết (tổng số100) và/hoặc5 | Giải thích, theo dõi |
| mảng xuất huyết ( 3cm) không có chảy máu niêm |  |
| mạc |  |
| ***Độ 2:*** nhiều xuất huyết ( tổng số> 100) và/ hoặc >5 | Giải thích, theo dõi, điều trị |
| mảng xuất huyết (> 3cm đường kính) | trên một số trẻ (gia đình |
|  |
|  | tha thiết điều trịhoặc không |
|  | theo dõi sát được) |
| ***Độ 3:*** Chảy máuởmức trung bình, | Điều trị |
| chảy máu niêm mạc, ảnh hưởng tới lối sống |  |
| ***Độ 4:*** Chảy máu niêm mạc rõ hoặc nghi ngờchảy | Điều trị |
| máu trong |  |
|  |  |

1. ***5.2.1. Corticoid:***

- Với trẻ < 5 tuổi: Tiêm tĩnh mạch Methylprednisolon 4mg/kg trong 4

ngày, giảm liều dần đến 7 ngày.

- Với trẻ > 5 tuổi: Uống Prednisolon 2mg/kg trong tối đa 2 tuần.

Sau đó:

- Nếu tiểu cầu > 30.000 quan sát và theo dõi , 2- 4 tuần 1 lần cho đến khi

tiểu cầu về bình thường.

- Nếu tiểu cầu < 30.000.

+ Theo dõi khi lâm sàng không có xuất huyết mới.

+ Nếu lâm sàng vẫn có xuất huyết mới, chảy máu từ độ 3 trở lên. Điều trị

như sau: methylprednisolon 30mg/kg x 3 ngày (Không dùng cho trẻ dưới 6 tháng)

***5.2.2 Gama Globulin (IVIG)***

IVIG 1g/kg/ngày x 1 ngày trong trường hợp chảy máu nặng có nguy cơ

ảnh hưởng đến tính mạng cần nâng tiểu cầu lên nhanh hoặc trong trường hợp thất bại với liệu pháp corticoid.

***5.3Xuất huyết giảm tiểu cầu dai dẳng hoặc mạn tính***

Bệnh nhi có tiểu cầu < 30.000 và có các biểu hiện độ 3 hoặc bệnh nhi có

biểu hiện độ 4:

- Dexamethasone 28mg/m2/1 ngày hoặc methylprednisolon 30mg/kg × 3

ngày sau đó 20mg/kg × 4 ngày.

- Chất ức chế miễn dịch khác:

Dùng đơn lẻ hoặc kết hợp Azathioprine 2mg/kg/ ngày × 3 - 4 tháng

 Cyclosporin A 2- 5mg/kg/ngày × 4 – 6 tháng

Vinblastine 0.1mg/kg/tuần (trong 6 tuần)

Methylprednisolon uống 1mg/kg/ngày × 4 tuần

Eltrobobag: Dùng cho trẻ > 1 tuổi. Liều ban đầu: 25mg, có thể nâng lên 50mg. với trẻ trên 6 tuổi có thể dùng tối đa 75mg / ngày. Khi tiểu cầu lớn hơn 200 G/L có thể giảm liều.

- Cắt lách: Phương pháp này hiện nay ít dùng vì xuất huyết giảm tiểu cầu ở trẻ em dễ lui bệnh tự nhiên, dễ kiểm soát bằng điều trị nội khoa và nguy cơ nhiễm trùng do cắt lách cao. Với trường hợp mạn tính, xuất huyết nguy hiểm đến tính mạng dùng các

.

**5. Tiến triển và biến chứng**

**-** Tiên lượng xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch tiên phát ở trẻ em tốt hơn

người lớn. Thuyên giảm hoàn toàn từ 80-90% trong vòng 6 tháng đầu

- Biến chứng nặng là chảy máu niêm mạc mũi, đường tiêu hóa, tiết niệu,

thần kinh trung ương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1 Cập nhật hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em của BV Nhi Trung Ương năm 2020

2. .Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em của Bộ y tế năm 2015

**HEMOPHILIA**

**1.Đại cương**

 **Bệnh máu khó đông hay còn gọi là hemophilia là một bệnh chảy máu di truyền gây ra do giảm hoặc bất thường chức năng yếu tố đông máu. Đặc điểm nổi bật của bệnh là chảy máu khó cầm ở bất kì vị trí nào trên cơ thể nhưng hay gặp nhất là chảy máu khớp, cơ. Chảy máu cơ khớp tái phát nhiều lần dẫn tới biến dạng khớp, teo cơ.**

Hemophilia là bệnh chảy máu do thiếu yếu tố đông máu VIII hoặc IX. Thiếu yếu tố VIII là hemophilia A, thiếu yếu tố IX là hemophilia B. Bệnh có tính chất di tryền lặn liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X.

**2. Chẩn đoán**

Chẩn đoán dựa vào lâm sàng và xét nghiệm cầm máu.

***2.1.1. Lâm sàng:*** Gồm tụ máu và chảy múa kéo dài

* 1. Biểu hiện chủ yếu là xuất huyết. Xuất huyết có thể xảy ra sớm từ thời sơ sinh với tụ máu dưới da đầu, chảy máu nội sọ.
	2. Đa số biểu hiện xuất huyết khi trẻ vận động nhiều, lúc biết bò, đi.
	3. Xuất huyết có thể tự nhiên hoặc sau chấn thương nhẹ.
	4. Đặc điểm xuất huyết là đám bầm máu dưới da, tụ máu trong cơ, chảy máu ở khớp, đôi khi có tiểu máu.
	5. Bệnh chỉ xảy ra ở trẻ trai, khai thác tiền sử gia đình có thể thấy có anh em trai, các cậu bác bên ngoại , hoặc con trai của chị em gái của mẹ bị bệnh giống bệnh nhân.

***2.1.2. Xét nghiệm đông cầm máu:***

3.2. Xét nghiệm

- Vòng 1: Số lượng tiểu cầu bình thường.

+ PT bình thường.

+ Fibrinogen bình thường.

+ APTT kéo dài.

- Vòng 2: yếu tố VIII giảm dưới 40 % hoặc yếu tố IX giảm dưới 40% yếu

tố von Willebrand bình thường.

- Các xét nghiệm khác Mixtest xác định kháng thể kháng yếu tố VIII, IX.

- Xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh ( siêu âm, CT, MRI) có tổn thương và

chảy máu ở các vị trí theo các mức độ khác nhau phụ thuộc và mức độ và giai đoạn của bệnh

1. ***2.1.3. Chẩn đoán xác định:***

- Yếu tố VIII giảm dưới 40%: chẩn đoán hemophilia A.

- Yếu tố IX giảm dưới 40%: chẩn đoán hemophilia B.

- Mixtest âm tính, yếu tố von Willebrand bình thường.

Có thể chẩn đoán dựa vào việc tìm thấy đột biến gen gây giảm tổng hợp

yếu tố VIII, IX.2

***2.2. Chẩn đoán phân biệt:***

*Cần phân biệt với bệnh von Willebrand (VWD)*.Ở bệnh von Willebrand:

- Lâm sàng : Bệnh von Willebrand gặp cả hai giới , thường hay chảy máu niêm mạc như chảy máu mũi , chân răng, rong kinh hay đa kinh ở trẻ nữ đến tuổi dậy thì. Ở thể nặng (type 3) bệnh nhân có thể tụ má u trong cơ và chảy máu khớp.

- Xét nghiệm đông cầm máu : Xét nghiệm đông cầm máu trong bệnh Von Willebrand thay đổi theo từng thể bệnh . Trong trường hợp điển hình, như VWD type 3, bên cạnh APTT kéo dài và yếu tố VIII giảm thường có thời gian chảy máu kéo dài , cục máu không co hay co không hoàn toàn , độ ngưng tập tiểu cầu thay đổi. Xét nghiệm yếu tố von Willebrand thấy giảm số lượng và hoạt tính.

2.3 Chẩn đoán mức độ bệnh

- Nặng (Chiếm 70%) : Nồng độ yếu tố (% ) 1%(<0.01), Chảy máu tự nhiên không liên quan đến chấn thương, thường chảy máu ở khớp và cơ

- Trung bình (Chiếm 15%): 1-5%(0.01-0.05), Chảy máu tự nhiên hoặc liên quan

đến chấn thương nhỏ. Chảy máu nặng sau chấn thương, phẫu thuật

-Nhẹ (Chiếm 15%): Nồng độ yếu tố % hoạt tính (đơn vị/ml) 5-40% (0.04-0.4) Chảy máu sau chấn thương lớn hoặc phẫu thuật

**3. Điều trị**

***3.1. Nguyên tắc chung***

- Trong điều kiện hiện nay nguyên tắc điều trị là cầm máu khi có chảy

máu tụ máu.

- Chảy máu cấp nên được điều trị càng sớm càng tốt, tốt nhất là sau 2 giờ.

- Yếu tố đông máu cần được bổ sung để có thể đạt được nồng độ đủ để

cầm chảy máu***.***

***3.2. Kiểm soát chảy máu***

 Kiểm soát chảy máu

- Việc điều trị thay thế phụ thuộc rất nhiều vào tính chất của các chế phẩm

máu có sẵn và thời gian bán hủy của yếu tố đông máu. Thời gian bán hủy của

yếu tố VIII là 8-12 giờ, của yếu tố IX là 24 giờ. Thời gian bán hủy có thể rút

ngắn nếu bệnh nhân chảy máu nhiều hoặc có chất ức chế. Các thuốc yếu tố

VIII, IX tái tổ hợp thế hệ mới có thể có thời gian bán hủy kéo dài hơn tùy thuộc

vào sản phẩm.

- Cách tính liều yếu tố VIII/IX cần đưa vào:

+ Đối với hemophilia A: 1 đơn vị yếu tố VIII/kg thể trọng có thể làm tăng

nồng độ yếu tố VIII của bệnh nhân lên khoảng 2% (0.02u/ml).

+ Đối với hemophilia B: 1 đơn vị yếu tố IX/kg thể trọng có thể nâng nồng

độ yếu tố IX của bệnh nhân lên được khoảng 1% (0.01u/ml).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Vị trí chảy máu | HemophiliaA | Hemophilia B |
| Nồng độ(%) | Thời gian(ngày) | Nồng độ(%) | Thời gian(ngày) |
| Khớp | 20-30 | 1-3 có thể kéodài hơn nếuchưa đỡ | 20-30 | 1-3 có thể kéodài hơn nếuchưa đỡ |
| Cơ (trừ cơ đáichậu) | 20-30 | 2-4 có thể kéodài hơn nếuchưa đỡ | 20-30 | 2-4 có thể kéodài hơn nếuchưa đỡ |
| Cơ đái chậu+ tấn công+ duy trì | 20-4010 -20 | 1-23-5, có thể kéodài hơn nếuchưa đỡ | 20-3010 -20 | 1 -23-5, có thểkéo dài hơnnếu chưa đỡ |
| Hệ thần kinh TƯ+ tấn công+ duy trì | 50-8030-5020-40 | 1-34-78-14 (hoặc 21ngày) | 50-8030-5020-40 | 1-34-78-14 (hoặc 21ngày) |
| Cổ và ngực+ tấn công+ duy trì | 30-5010-20 | 1-34-7 | 30-5010 -20 | 1 -34 - 7 |
| Xuất huyết tiêuhóa+ tấn công+ duy trì | 30-5010-20 | 1-34-7 | 30-5010-20 | 1-34-7 |
| Đái máu | 20 -40 | 3- 5 | 15 -30 | 5-7 |
| Vết thương sâu | 20-40 | 5-7 | 15-30 | 5-7 |
| Phẫu thuật+ trước+ sau | 60-8030-4020-3010-20 | 1-34-67-14 | 50-7030-4020-3010-20 | 1-34-67-14 |

 - Các chế phẩm điều trị khác:

+ Tủa VIII, mỗi đơn vị tủa VIII chứa 120 – 150 đơn vị yếu tố VIIIc.

+ Plasma tươi.

+ Plasma sau khi lấy tủa lạnh (truyền cho hemophilia B).

Các thuốc cầm máu hỗ trợ → điều trị khi có chất ức chế.

***3.3. Điều trị Hemophilia có chất ức chế***

Khoảng 10 – 15% hemophilia A và 1-3% hemophilia B có chất ức chế

Khi có chảy máu điều trị như sau:

- Nếu nồng độ chất ức chế < 5 BU, điều trị liều cao yếu tố cô đặc.

- Nếu nồng độ chất ức chế  5 BU điều trị bằng yếu tố đường tắt: yếu tố

VIIa và/ hoặc phức hợp prothrombin cô đặc FEIBA, Autoplex.

+ VIIa 90UI/kg mỗi 8 giờ tới khi dừng chảy máu. Trong phẫu thuật lớn

hoặc chảy máu nặng có thể tiêm 90UI/Kg từ 2-4 giờ/1lần trong 6-7 ngày đầu.

+ FEIBA 50 -100 UI/kg, mỗi 6 giờ đến khi dừng chảy máu.

- Điều trị dung nạp miễn dịch khi nồng độ chất ức chế đang kỳ giảm

xuống.

- Nếu nồng độ chất ức chế ≥ 15BU cần điều trị bằng tách huyết tương, tiếp

theo đó là điều trị dung nạp miễn dịch.

- Yếu tố VIII 50UI/Kg, 3 lần/1 tuần.

Chú ý: 50% bệnh nhân hemophilia B có phản ứng dị ứng nặng khi dùng

yếu tố IX cô đặc, nên 10 – 20 lần điều trị đầu tiên phải được tiến hành ở bệnh viện

***3.4. Điều trị hạn chế chảy máu sớm***

- Người bệnh Hemophilia mức độ nặng có chảy máu khớp lần thứ nhất,

dùng thuốc đến 15 tuổi.

- Người bệnh Hemophilia có chảy máu khớp tái phát nhiều lần hoặc chảy

máu não, màng não, dùng thuốc 4 -8 tuần.

- Liều lượng: Hemophilia A: yếu tố VIII 10UI/Kg, 2 lần/tuần.

Hemophilia B: yếu tố VIII 20UI/Kg, 1 lần/tuần.

***3.5.Các thuốc điều trị cầm máu hỗ trợ***

- Tác nhân ức chế tiêu sợi huyết: Tranexamic acid và EACA (epsilon

amino caproic acid). Có tác dụng tốt trong điều trị chảy máu niêm mạc: chảy

máu chân răng, xuất huyết tiêu hóa. Tuy nhiên cần lưu ý không dùng trong

trường hợp đái máu vì cục máu đông không tiêu có thể gây tắc ống thận, niệu

quản.

- Tranexamic acid (Trasamin) uống 25mg/kg cân nặng (liều tiêm tĩnh

mạch 10 mg/Kg) mỗi 6-8 giờ trong 5- 10 ngày.

- Desmopressin (còn gọi là DDAVP) có tác dụng tốt trên bệnh nhân

hemophilia A mức độ nhẹ và một vài thể của bệnh von Willebrand.

Liều lượng: 0.3-0.4microgam/kg thể trọng pha truyền tĩnh mạch chậm.

- Corticoid: có thể dùng 1 đợt corticoid ngắn ngày (<5 ngày) liều 1mg/kg.

**4. Tiến triển và biến chứng**

Bệnh nhân sẽ có các đợt chảy máu tái diễn, nếu không được điều trị đầy

đủ kịp thời sẽ có thể nguy hiểm đến tính mạng nếu chảy máu các vị trí trọng

yếu. Nhiều bệnh nhân có chảy máu tái diễn ở khớp đích gây tàn tật về sau.

**5. Dự phòng**

- Cần hết sức tránh chấn thương.

- Tránh dùng các thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu, đặc biệt là

acetylsalicylic acid (Aspirin). Để giảm đau cho bệnh nhân có thể dùng

paracetamol hoặc paracetamol kết hợp codein.

- Tránh tiêm bắp, châm cứu.

- Tiêm văc xin đầy đủ, đặc biệt tiêm phòng viêm gan virut B và A (không

dùng đường tiêm bắp mà chuyển sang tiêm dưới da).

- Tập thể dục hàng ngày để tăng thể lực, tăng sức mạnh cơ bắp, giúp khớp

hoạt động tốt hơn và giúp hạn chế chảy máu cơ khớp. Các cơ và khớp nên được

đánh giá định kỳ bởi các bác sỹ phục hồi chức năng để đưa ra cách tập luyện và

phối điều trị thích hợp.

- Tránh các hoạt động thể thao mang tính chất đối kháng như boxing, đá

bóng, đấu vật. Nên tập bơi, đi bộ và đi xe đạp.

- Chăm sóc răng miệng định kỳ, điều trị sâu răng và lấy cao răng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em của BV Nhi Trung Ương năm 2018.

2. .Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em của Bộ y tế năm 2015

3. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị BV Nhi đồng 1 năm 2020

**HỘI CHỨNG THỰC BÀO MÁU**

**1. Đại cương**

Hội chứng thực bào máu (HLH : Hemophagocytic Lymphohistiocytosis) là một bệnh lý xuất hiện do các đại thực bào hoạt động quá mức đưa đến hậu quả là các tế bào hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu và các tế bào tiền thân huyết học bị thực bào cho nên bệnh có tên gọi là thực bào máu. Đây là một bệnh lý kịch phát và có khả năng đe doạ tính mạng.

HLH được xem là một bệnh lý để chỉ các thể bệnh như Hội chứng thực bào máu tiên phát (Bệnh thực bào máu có tính gia đình) và hội chứng thực bào máu thứ phát bao gồm HLH phối hợp nhiễm siêu vi (viral-associated hemophagocytic syndrome), hoặc HLH xuất hiện từ bệnh tự miễn hay bệnh ác tính…

Hội chứng thực bào máu tiên phát hay còn gọi là bệnh thực bào máu di truyền (genetic or primary hemophagocytic lymphohistiocytosis) là một bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường. Bệnh do đột biến gen sẽ làm khiếm khuyết chức năng hoạt động của tế bào bạch cầu có liên quan. Các thể bệnh HLHDT đã được xác định: FHL 1: đã xác định vị trí bị đột biến 9q21.3-22, chưa xác định gen bị đột biến; FHL 2\_Perforin (PRF1); FHL 3\_ Munc13-4 (UNC13D); FHL4\_Syntaxin 11 (STX11); FHL-5\_Munc19-2 (STXP2). Ngoài ra, HLH kết hợp một số bệnh di truyền khác: X-linked lympoproliferative type 1 (XLP1), SAP, gen trách nhiệm T cell receptor. HLHDT có thể tự xuất hiện hoặc khởi phát sau khi nhiễm trùng.

Hội chứng thực bào máu thứ phát (secondary hemophagocytic syndrome): các tác nhân nhiễm trùng hoặc miễn dịch có thể tác động lên hệ thực bào gây hoạt tác quá mức của hệ thực bào tạo nên hội chứng thực bào máu.

1. Nhiễm khuẩn: các tác nhân nhiễm khuẩn thường gặp là EBV, CMV, Parvovirus, Herpes simplex, Varicella Zoster, sởi, HIV. Ngoài ra, HLH có thể xuất hiện cùng lúc với nhiễm lao, nhiễm trùng gram âm, hoặc ký sinh trùng, vi nấm.
2. Bệnh lý miễn dịch: lupus hệ thống, viêm đa khớp, bệnh Still, viêm động mạch nút. Ngoài ra một số trường hợp ghi nhận bệnh suy giảm miễn dịch tiên phát như: bệnh tăng lympho bào có liên quan nhiễm sắc thể giới tính X (X-linked lymphoproliferation disease).
3. Bệnh ác tính: Bệnh bạch cầu cấp, lymphoma.
4. Bệnh ít phổ biến: Kawasaki, sau ghép thận, gan…

**2. Chẩn đoán**

***2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán năm 2004***: Chẩn đoán xác định là HLH khi có 1

hoặc 2 điều kiện sau

- Chẩn đoán phân tử khẳng định là HLH.

- Chẩn đoán là HLH khi có ít nhất 5 trong 8 tiêu chuẩn dưới đây:

- Chẩn đoán ban đầu dựa vào lâm sàng:

+ Sốt

+ Lách to.

+ Giảm ít nhất 2 trong 3 dòng máu ngoại biên: Hb < 90 g/L; Tiểu cầu

<100 G/L; Bạch cầu hạt < 1.0x 109

/L (trẻ em < 4 tuần tuổi Hb < 100 g/L).

+ Tăng Triglyceride máu và/ hoặc giảm fibrinogen máu (triglyceride máu

≥ 3 mmol/L; fibrinogen ≤ 1.5 g/L).

+ Tuỷ đồ, lách đồ hoặc hạch đồ có thực bào tế bào máu. Không có bằng

chứng của bệnh lý ác tính.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán mới:

+ Giảm hoặc mất hoạt động của tế bào NK.

+ Ferritin ≥ 500 μg/L.

+ CD 25 hoà tan (solube IL-2 receptor) ≥ 2400 U/mL.

***2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán HLH năm 2009***

- Chẩn đoán phân tử khẳng định là HLH hoặc hội chứng thực bào tế bào

máu liên quan đến nhiễm sắc thể X.

- Hoặc có ít nhất 3 trong 4 tiêu chuẩn sau:

+ Sốt.

+ Lách to.

+ Giảm ít nất 2 dòng tế bào máu.

+ Viêm gan.

- Và ít nhất 1 trong 4 tiêu chuẩn sau:

+ Thực bào máu.

+ Ferritin tăng.

+ SL2Rα tăng (tuỳ theo tuổi).

+ Mất hoặc giảm chức năng NK.

- Các tiêu chuẩn hỗ trợ chẩn đoán:

+ Tăng triglycerid máu.

+ Giảm fibrinogen máu.

+ Giảm Natri máu.

***2.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán khi nghi ngờ bệnh nhân mắc HLH***

- Dịch não tuỷ đục (có tế bào môn trong dịch não tuỷ) và/hoặc tăng protein

dịch não tuỷ.

- Sinh thiết gan thấy có hình ảnh của viêm gan mãn tính.

- Loại trừ các bệnh lao toàn thể.

- Các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm khác: triệu chứng của não - màng

não, hạch ngoại biên to, vàng da, phù, có ban trên da, men gan tăng, giảm

protein máu, giảm natri máu, VLDL tăng và HDL giảm.

- Không phải tất cả các bệnh nhân đều có đầy đủ tiêu chuẩn chẩn đoán

nhưng có một số bệnh nhân có thể có thêm những dấu hiệu khẳng định trong

quá trình điều trị thì chúng ta phải điều trị ngay khi nghi ngờ bệnh nhân có mắc HLH

**3. ĐIÈU TRỊ**

***3.1. Điều trị cấp cứu***

- Điều trị ban đầu kéo dài 8 tuần. Liều thuốc được tính theo diện tích da

(m2).

- Điều trị trợ giúp sớm và tích cực ngay từ đầu, sử dụng kháng sinh phổ

rộng cho đến khi có kết quả cấy máu.

- IVIG 0.5g/kg cân nặng, truyền tĩnh mạch tuần 1 và tuần 4 của điều trị

ban đầu.

- Dự phòng cotrimoxazole: 5 mg/kg của trimetoprim, 2- 3 lần/tuần

- Uống thuốc chống nấm từ tuần 1 đến tuần 9.

- Cân nhắc điều trị thuốc chống virus.

***3.2. Điều trị ban đầu***

- Dexamethasone:

10 mg/m2 trong 2 tuần đầu.

5 mg/m2 trong 2 tuần tiếp theo.

2.5 mg/m2 trong 2 tuần tiếp theo.

1.25 mg/m2 trong 2 tuần.

- Etoposide: 150 mg/ m2 x 2 lần/tuần trong 2 tuần đầu tiên. Cân nhắc nếu bệnh nhân có bạch cầu hạt < 0.5x 10^9 /L và tế bào tuỷ xương giảm nặng. Từ tuần 3- 8 truyền 1 lần/ tuần.

- Cyclosporine A (Neoral): bắt đầu với liều 6 mg/kg/ngày, chia 2 lần/ngày

nếu chức năng thận bình thường. Sau đó điều chỉnh liều để đạt được nồng độ

thuốc trong máu đạt khoảng 200 μg/L.

- Tiêm tuỷ sống: dịch não tuỷ được đánh giá lúc chẩn đoán và sau 2 tuần.

Nếu sau 2 tuần bệnh nhân có xuất hiện các triệu chứng thần kinh hoặc

dịch não tuỷ có bất thường về protein và số lượng tế bào thì điều trị tiêm tuỷ

sống 4 tuần (1 lần/ tuần). Liều thuốc được tính theo tuổi như sau:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Theo tuổi | Dưới 1 tuổi | 1- 2tuổi | 2- 3 tuổi | Trên 3 tuổi |
| Methotrexate | 6 mg | 8 mg | 10 mg | 12 mg  |
| Prednisolone | 4 mg | 6 mg | 8 mg | 10 mg |

* 1. ***3.3. Điều trị duy trì***
	2. Tiếp tục sau điều trị ban đầu với mục đích chính là giữ cho bệnh không
	3. tiến triển từ tuần thứ 9 đến tuần thứ 40.

- Etoposide: 150mg/m2 x 2 tuần/lần.

* 1. - Dexamethasone: 10 mg/m2 x 3 ngày (2 tuần dùng 1 đợt).
	2. - Cyclosporine A: duy trì liều để đạt được nồng độ thuốc trong máu khoảng 200 μg/L.
	3. **4. THEO DÕI**
	4. - Đánh giá đáp ứng điều trị khi sốt giảm, lách nhỏ lại, tiểu cầu
	5. ≥100.000/mm3, fibrinogen bình thường, giảm ferritin (khoảng 25%).
	6. - Bệnh có biểu hiện tiến triển trở lại khi tăng 3 trong các dấu hiệu sau: sốt,
	7. lách to, tiểu cầu <100.000/mm3, tăng triglycerit, Fibrinogen ≤ 1.5 g/l, tăng
	8. ferritin, thực bào máu, CD 25 hòa tan ≥ 2400 U/l, dấu hiệu thần kinh mới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em của BV Nhi Trung Ương năm 2018.

2. .Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em của Bộ y tế năm 2015

3. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị BV Nhi đồng 1 năm 2020

 **THIẾU MÁU TÁN HUYẾT MIỄN DỊCH**

**1. Đại cương**

Thiếu máu tán huyết miễn dịch (TMTHMD) là bệnh lý được đặc trưng bởi sự hiện diện các kháng thể bám trên bề mặt hồng cầu do chính cơ thể bệnh nhân sản xuất ra, làm cho các hồng cầu này bị phá hủy sớm hơn bình thường. Chẩn đoán xác định dựa trên Coomb‟s test trực tiếp dương tính.

 Nguyên nhân của bệnh đa số trường hợp là tiên phát. Các nguyên nhân thứ phát có thể gặp là lupus đỏ, suy giảm miễn dịch mắc phải, rối loạn tăng sinh của dòng tế bào lympho, sau nhiễm *Mycoplasma pneumoniae*, EBV, sởi, quai bị, thủy đậu, viêm hô hấp trên, chích ngừa hoặc sử dụng thuốc.

Trường hợp TMTHMD tiên phát kèm giảm tiểu cầu được gọi là hội chứng Evans.

**2. Nguyên nhân**

- Nguyên phát:

+ Kháng thể nóng.

+ Kháng thể lạnh.

+ Kháng thể nóng lạnh.

- Thứ phát:

+ Nhiễm khuẩn, virus.

+ Thuốc, hóa chất.

+ Rối loạn hệ tạo máu.

+ Rối loạn hệ miễn dịch.

+ Ung thư.

**3Chẩn đoán**

**3.1*. Khám lâm sàng:***

Sinh hiệu: tri giác, mạch, huyết áp, nhiệt độ, nhịp thở, nước tiểu Tìm dấu hiệu thiếu máu:

- Da xanh, niêm nhạt, lòng bàn tay, bàn chân nhợt nhạt

- Thở nhanh, khó thở, tim nhanh, có âm thổi thiếu máu, thiếu oxy não (ngủ gà, lơ mơ, bán mê).

Tìm dấu hiệu tán huyết:

1. Vàng da, vàng mắt, tiểu sậm màu, tiểu màu xá xị
2. Gan to, lách to

 Các dấu hiệu khác: Xuất huyết da niêm, hiện tượng Raynauld, dấu chứng của mắc sởi, thủy đậu trước đó

***3.2. Đề nghị cận lâm sàng:***

- Hemoglobin giảm.

- Hồng cầu lưới tăng.

- Huyết đồ: hồng cầu hình cầu, đa sắc, hồng cầu to, hồng cầu tự ngưng kết.

- Có thể có giảm bạch cầu trung tính, tiểu cầu.

- Tăng sức bền hồng cầu.

- Trong tan máu tự miễn, coomb trực tiếp dương tính.

- Tăng bilirubin, tăng LDH.

- Giảm haptoglobin.

- Tăng urobilinogen niệu***.***

***3.3. Chẩn đoán xác định:***

 Triệu chứng thiếu máu, vàng da, vàng mắt, lách hoặc gan to, có thể kèm theo tiểu sậm màu và xét nghiệm Coomb‟s test trực tiếp dương tính.

***3.4. Chẩn đoán phân biệt***

- Tan máu trong bệnh hệ thống.

+ Giảm 2 - 3 dòng máu.

+ Người bệnh thường có những tổn thương các cơ quan phối hợp

như ban ở da, suy thận, viêm khớp, tràn dịch màng tim...

+ Kháng thể kháng nhân và dsDNA thường dương tính.

- Bệnh hồng cầu hình cầu bẩm sinh.

+ Thường có tiền sử tan máu trong quá khứ.

+ Lách to.

+ Xét nghiệm Coombs trực tiếp âm tính.

+ Sức bền hồng cầu thường giảm.

- Đái huyết sắc tố kịch phát ban đêm.

+ Huyết sắc niệu dương tính.

+ Xét nghiệm Coombs trực tiếp âm tính .

+ Xét nghiệm CD55, CD59 giảm.

- Tan máu do thiếu G6PD.

+ Thường ở trẻ nam.

+ Có thể biểu hiện sau dùng thuốc.

+ Test coomb trực tiếp âm tính.

**4. Điều trị**

***4.1. Nguyên tắc điều trị***

Hạn chế tan máu và biến chứng của tan máu.

***4.2. Điều trị cụ thể***

- Truyền máu nên tránh vì gần như thực sự không có nhóm máu phù hợp.

Khi truyền máu vào hầu như hồng cầu tiếp tục vỡ và hemoglobin tăng ít. Nếu

phải truyền máu thì phải chọn được túi máu phù hợp nhất.

- Nên giữ huyết sắc tố từ 6 – 8 g/dl.

- Lượng máu truyền cần vừa đủ làm giảm ảnh hưởng của thiếu máu lên hệ

tim phổi. Thường dùng lượng máu 5ml/kg, tốc độ truyền 2ml/kg/h. Dùng kèm

với corticoid liều cao.

- Điều trị corticoid:

+ Prednisolon 2-6mg/kg/ngày uống hoặc methylpednisolon 2-

4mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch 3 ngày sau đó uống prednisolon. Với trường hợp

nặng có thể dùng methyprednisolon liều 2mg/kg mỗi 6 giờ.

+ Corticosteriod liều cao nên dùng duy trì trong nhiều ngày sau đó giảm

liều trong 3 - 4 tuần. Khi hemoglobin đã không còn giảm nữa nên cắt corticoid.

+ Trong trường hợp nguy kịch có thể dùng liều 30mg/Kg trong 3 ngày.

+ Khoảng 50% bệnh nhân đáp ứng với điều trị 4-7 ngày với corticoid.

Trong trường hợp kéo dài trên 21 ngày thì phải nghĩ tới bệnh nhân phụ

thuộc corticoid hoặc là nên chọn cách điều trị khác thay thế.

- Gammaglobulin:

+ Liều 1 g/kg từ 1 - 3 ngày ở bệnh nhân nặng (huyết sắc tố dưới 6g/dl),

điều trị thất bại với corticoid.

+ Trong trường hợp nặng có thể dùng Rituximab liều 373mg/m2 /1 tuần x 4

tuần với tỷ lệ thành công cao.

- Cắt lách: trong trường hợp dùng corticoid liều cao không đáp ứng, dùng

rituximab và truyền máu mà hemoglobin của bệnh nhân không ở ngưỡng an

toàn. Cắt lách thành công 60-70%, áp dụng cho bệnh nhân >5 tuổi và bệnh kéo

dài > 6 tháng.

- Lọc huyết tương.

+ Lọc huyết tương có thể làm giảm tan máu trên bệnh nhân nặng do kháng

thể IgG; hiệu quả tốt hơn trong tan máu tự miễn do kháng thể IgM.

+ Điều trị nên phối hợp với rituximab để ức chế cơ thể không tiếp tục sinh

ra kháng thể nữa.

- Các thuốc ức chế miễn dịch .

+ Mycophenolate mofetil: có khả năng điều trị tan máu tự miễn với tỷ lệ

thành công cao, còn có tác dụng cả trên hội chứng Evans. Thời gian điều trị cho

bệnh nhân từ 4-12 tuần.

+ Cyclosporin: dùng được cả với hội chứng Evans và tan máu tự miễn

thông thường không đáp ứng corticoid.

- Thuốc kháng chuyển hóa.

+ 6MP, Azathioprine hiệu quả sau 4 - 12 tuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em của BV Nhi Trung Ương năm 2018.

2. .Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em của Bộ y tế năm 2015

3. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị BV Nhi đồng 1 năm 2020

.