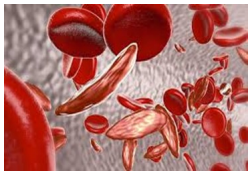
CN Tr□n Th□ Thanh Lý -□

Các t□ bào h□ng c□u (RBCs) là nh□ng đĩa lõm hai m□t v□i đ□□ng kính 7,5µm. H□ng c□u là ph□□ng ti□n hi□u qu□ đ□ trao đ□i oxy và ch□c năng c□a chúng ph□ thu□c vào huy□t s□c t□ kh□e m□nh và hình d□ng d□ bi□n d□ng. Tu□i th□ trung bình c□a h□ng c□u t□ 100 đ□n 120 ngày. S□ phá h□y s□m các t□ bào h□ng c□u do các b□t th□□ng m□c ph□i ho□c b□m sinh v□ huy□t s□c t□, protein màng h□ng c□u ho□c các enzym quan tr□ng cho quá trình chuy□n hóa h□ng c□u d□n đ□n thi□u máu tan máu. M□c dù có m□t s□ lo□i thi□u máu tán huy□t khác nhau, nh□ng t□t c□ chúng đ□u có đ□c di□m gi□ng nhau. H□ng c□u có tu□i th□ ng□n h□n và th□□ng có s□ gia tăng bù tr□ h□ng c□u. B□nh nhân có các tri□u ch□ng khác nhau do thi□u máu và tình tr□ng thi□u máu có th□ tr□m tr□ng h□n tùy thu□c vào tình hu□ng lâm sàng.



Hình □nh h□ng c□u d□ d□ng □ b□nh nhân m□c b□nh tan máu b□m sinh

Thi□u máu tán huy□t đ□□c phân lo□i thành 2 nhóm: mi□n d□ch và không mi□n d□ch. Trong bài vi□t này, tr□ng tâm s□ là b□nh thi□u máu tan máu không mi□n d□ch (thi□u máu tan máu b□m sinh).

Thi□u máu tan máu b□m sinh đ□□c chia thành 3 lo□i:

- R□i lo□n màng h□ng c□u
- R□i lo□n enzym h□ng c□u
- C□u trúc huy□t s□c t□ b□t th□□ng.

Ph□ bi□n nh□t c□a nh□ng r□i lo□n này là tăng h□ng c□u hình c□u di truy□n, thi□u h□t glucose-6-

phosphate dehydrogenase (G6PD) và b□nh huy□t s□c t□ alpha và beta. M□c dù m□i lo□i thi□u máu này làm tán huy□t thông qua các c□ ch□ khác nhau nh□ng bi□u hi□n lâm sàng và đ□c đi□m xét nghi□m c□a chúng là t□□ng t□ nhau. Thi□u máu tan máu b□m sinh th□□ng xu□t hi□n □ tr□ s□ sinh ho□c tr□ nh□. Có th□ có ti□n s□ gia đình b□ thi□u máu tán huy□t khi□n ng□□i ta chú ý đ□n tình tr□ng này ho□c tr□ s□ sinh có th□ b□ tăng bilirubin máu đáng k□ trong th□i k□ s□ sinh.

Hình □nh nh□ng em bé m□c b□nh tan máu b□m sinh

Ngoài ra, b□nh nhân có th□ xu□t hi□n vào th□i đi□m tăng tán huy□t v□i thi□u máu, tăng bilirubin máu và tăng h□ng c□u l□□i. Ban đ□u, thi□u máu tán huy□t b□m sinh th□□ng d□n đ□n tán huy□t □ m□c đ□ nh□ đ□n trung bình đ□□c bù đ□p t□t b□ng tăng h□ng c□u l□□i, có th□ có các d□ng n□ng h□n nh□ng r□t hi□m. Trong nh□ng tr□□ng h□p đó, tan máu mãn tính x□y ra v□i t□c đ□ nhanh h□n và tình tr□ng thi□u máu nghiêm tr□ng h□n. M□c dù m□i b□nh thi□u máu tán huy□t b□m sinh đ□u d□n đ□n tình tr□ng □n đ□nh, ph□n l□n không có tri□u ch□ng nh□ng nh□ng căng th□ng nh□ nhi□m trùng, thu□c ho□c ch□t đ□c có th□ d□n đ□n tăng t□ l□ tán huy□t và sau đó là thi□u máu nghiêm tr□ng, ph□ thu□c vào truy□n máu. Trong các khi□m khuy□t màng h□ng c□u, có th□ x□y ra hi□n t□□ng tán huy□t tăng lên, có kh□ năng là do lách to và do đó làm tăng s□ phá h□y h□ng c□u. Các r□i lo□n enzym h□ng c□u d□n đ□n tan máu tăng lên khi ti□p xúc v□i thu□c, b□nh t□t ho□c v□i m□t s□ lo□i th□c ph□m. Trong m□i b□nh thi□u máu tan máu b□m sinh, tình tr□ng tan máu ban đ□u đ□□c ch□ng l□i b□ng cách tăng h□ng c□u l□□i. B□t s□n t□y x□□ng thoáng qua có th□ d□n đ□n ng□ng s□n xu□t h□ng c□u l□□i và làm tr□m tr□ng thêm tình tr□ng thi□u máu ban đ□u. Trái ng□□c v□i các đ□c đi□m lâm sàng c□a m□t s□ ki□n tan máu, trong đó có s□ xanh xao và vàng da, trong m□t s□ ki□n b□t s□n, vàng da th□□ng không có trong khi s□ xanh xao v□n t□n t□i. M□t b□nh nhân b□ thi□u máu tan máu b□m sinh b□ s□t nên đ□□c đánh giá b□ng s□ l□□ng t□ bào máu toàn b□ (CBC) và s□ l□□ng h□ng c□u l□□i. Bên c□nh tình tr□ng thi□u máu tr□m tr□ng do tăng tán huy□t ho□c b□t s□n thoáng qua, b□nh nhân thi□u máu tán huy□t b□m sinh cũng có nguy c□ hình thành s□i m□t. Tăng phân h□y huy□t s□c t□ d□n đ□n n□ng đ□ bilirubin cao h□n trong đ□□ng m□t và sau đó là s□ phát tri□n c□a s□i m□t. Có m□t s□ thông tin g□i ý r□ng nh□ng b□nh nhân b□ tan máu mãn tính có nguy c□ cao b□ bi□n ch□ng huy□t kh□i, đ□c bi□t là nh□ng b□nh nhân m□c b□nh huy□t s□c t□. Sinh lý b□nh có liên quan đ□n tăng t□o thrombin và fibrin, cũng nh□ tăng ho□t đ□ng c□a y□u t□ mô và kích ho□t ti□u c□u. Nguy c□ huy□t kh□i tăng lên sau khi c□t lách. B□nh nhân không có lách cũng có nguy c□ b□ bi□n ch□ng nhi□m trùng, đ□c bi□t là v□i vi khu□n có v□ b□c. B□nh nhân đ□□c truy□n máu mãn tính ho□c th□□ng xuyên có nguy c□ b□ quá t□i s□t. Các đ□c đi□m xét nghi□m đ□c tr□ng c□a tán huy□t bao g□m thi□u máu, tăng h□ng c□u l□□i và tăng

bilirubin không liên h□p (gián ti□p). Thi□u máu th□□ng g□p nh□t là thi□u h□ng c□u, tuy nhiên, thi□u máu h□ng c□u to cũng có th□ th□y khi tăng h□ng c□u l□□i nhanh. H□ng c□u l□□i có th□ tích h□ng c□u trung bình là 150 femtoliter, có th□ làm tăng th□ tích h□ng c□u trung bình t□ng th□ n□u h□ng c□u l□□i hi□n di□n v□i s□ l□□ng l□n. Trong m□t s□ b□nh thi□u máu tán huy□t b□m sinh, ph□n □ng c□a h□ng c□u l□□i là đ□ đ□ duy trì l□□ng huy□t s□c t□ bình th□□ng đ□n g□n bình th□□ng, và thi□u máu ch□ xu□t hi□n trong th□i gian tăng tán huy□t ho□c th□i gian b□t s□n t□y x□□ng. S□ l□□ng h□ng c□u l□□i trong thi□u máu tan máu b□m sinh th□□ng v□□t quá 2%. N□ng đ□ huy□t s□c t□ trung bình trong c□ th□ (MCHC) th□□ng tăng trong b□nh h□ng c□u hình c□u di truy□n. Ph□t máu ngo□i vi nên đ□□c đánh giá v□ nh□ng b□t th□□ng v□ hình d□ng h□ng c□u và th□ vùi h□ng c□u. Ngoài các ch□ s□ h□ng c□u và s□ l□□ng h□ng c□u l□□i, bilirubin gián ti□p có th□ tăng cao.

Thi□u máu tan máu b□m sinh đ□□c chia thành 3 lo□i:

R□i lo□n màng h□ng c□u□□□□

Màng h□ng c□u bao g□m l□p kép lipid bên ngoài và khung t□ bào d□a trên quang ph□ bên trong. 2 l□p đ□□c k□t n□i thông qua m□t s□ protein liên k□t. Khi□m khuy□t màng h□ng c□u th□□ng đ□□c nghi ng□ □ b□nh nhân thi□u máu tán huy□t khi xét nghi□m ph□t t□ bào ngo□i vi cho th□y h□ng c□u không có hình d□ng hai m□t lõm đi□n hình. B□nh màng t□ bào là k□t qu□ c□a s□ b□t th□□ng v□ ch□t l□□ng ho□c s□ thi□u h□t v□ s□ l□□ng c□a các protein t□ bào h□ng c□u. 3 b□nh màng t□ bào h□ng c□u ph□ bi□n nh□t là b□nh h□ng c□u hình c□u di truy□n, b□nh t□ bào hình b□u d□c di truy□n và b□nh r□i lo□n t□ bào h□ng c□u di truy□n, trong đó b□nh h□ng c□u hình c□u di truy□n là ph□ bi□n nh□t.

R□i lo□n enzym h□ng c□u

H□ng c□u ph□ thu□c vào vi□c s□n xu□t adenosine triphosphate (ATP) thông qua quá trình đ□□ng phân và ATP là ngu□n năng l□□ng duy nh□t cho h□ng c□u. Các khi□m khuy□t trong con đ□□ng đ□□ng phân c□a enzym có th□ d□n đ□n tan máu. Hai lo□i ph□ bi□n nh□t là thi□u Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) và thi□u pyruvate kinase (PKD). Thi□u G6PD là b□nh lý enzym h□ng c□u ph□ bi□n nh□t. G6PD đóng vai trò quan tr□ng trong s□n xu□t nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH), và NADPH đóng m□t vai trò quan tr□ng trong vi□c ngăn ng□a t□n th□□ng oxy hóa đ□i v□i protein trong t□ bào h□ng c□u nào đ□c bi□t nh□y c□m. C□ ch□ tán huy□t □ ng□□i thi□u G6PD nh□ sau: M□t tác nhân oxy hóa gây ra s□ chuy□n đ□i glutathione thành glutathione disulfide-> B□i vì các t□ bào thi□u G6PD không t□o ra

glutathione m□t cách hi□u qu□, nên glutathione c□n ki□t nhanh chóng-> Khi glutathione c□n ki□t, các nhóm sulfhydryl c□a hemoglobin b□ oxy hóa -> Hemoglobin b□ oxy hóa k□t t□a và làm h□ng màng h□ng c□u -> Tan máu. Chu□i s□ ki□n này th□□ng đ□□c kích ho□t b□i các lo□i thu□c có th□ oxy hóa NADPH. Nhi□m trùng cũng có th□ làm tán huy□t □ b□nh nhân thi□u men G6PD. G6PD gi□m theo c□p s□ nhân khi h□ng c□u già đi. Do đó, h□ng c□u l□□i có nhi□u G6PD h□n h□ng c□u cũ, đi□u này có th□ □nh h□□ng đ□n k□t qu□ ch□n đoán. Gen G6PD n□m trên nhi□m s□c th□ X, và do đó s□ thi□u h□t là m□t r□i lo□n liên k□t v□i X. Nam gi□i có nhi□u kh□ năng b□ □nh h□□ng h□n, m□c dù có nh□ng ph□ n□ có tri□u ch□ng do X b□t ho□t. G6PD là m□t r□i lo□n ph□ bi□n, □nh h□□ng đ□n h□n 400 tri□u ng□□i trên toàn th□ gi□i. Có tình tr□ng tăng h□ng c□u l□□i đáng k□, có th□ làm tăng ho□t tính G6PD m□t cách gi□ t□o do hàm l□□ng G6PD cao c□a h□ng c□u l□□i. □ nh□ng b□nh nhân có bi□u hi□n tan máu và tăng b□ch c□u l□□i đáng k□, ch□n đoán có th□ b□ b□ sót do n□ng đ□ G6PD cao gi□.

C□u trúc huy□t s□c t□ b□t th□□ng

Hemoglobin tr□□ng thành bao g□m 2 chu□i α-globin và 2 chu□i β-globin. B□nh huy□t s□c t□ bao g□m các khi□m khuy□t di truy□n trong chu□i α-ho□c β-globin. S□ thi□u h□t s□ l□□ng trong quá trình s□n xu□t globin d□n đ□n b□nh thalassemias. S□ thi□u h□t v□ ch□t d□n đ□n s□ thay đ□i c□u trúc c□a huy□t s□c t□ d□n đ□n s□ hình thành huy□t s□c t□ b□t th□□ng. Các bi□n th□ trong huy□t s□c t□ c□u trúc bao g□m thi□u máu h□ng c□u hình li□m, huy□t s□c t□ E, huy□t s□c t□ C và nhi□u lo□i khác. Hai lo□i b□nh huy□t s□c t□ có th□ t□n t□i k□t h□p v□i nhau và m□t b□nh nhân có th□ v□a b□ r□i lo□n thalassemia v□a b□ khi□m khuy□t c□u trúc trong huy□t s□c t□. Trong bài vi□t này s□ t□p trung vào các th□ thi□u h□t đ□nh l□□ng: thalassemias v□i tr□ng tâm là các th□ có th□ d□n đ□n tan máu.

Thi□u máu tan máu b□m sinh là th□ phát sau khi□m khuy□t màng h□ng c□u, thi□u h□t enzym h□ng c□u, ho□c khi□m khuy□t v□ c□u trúc ho□c n□i dung c□a huy□t s□c t□. Thi□u máu tán huy□t là bi□u hi□n lâm sàng ph□ bi□n nh□t, nh□ng m□t s□ b□nh thi□u máu tán huy□t b□m sinh có th□ d□n đ□n thi□u máu ph□ thu□c vào truy□n máu su□t đ□i. Ngoài ra, nh□ng b□nh nhân b□ thi□u máu tán huy□t b□m sinh có th□ đ□□c chăm sóc y t□ khi m□t y□u t□ gây căng th□ng sinh lý d□n đ□n tăng tán huy□t và cu□i cùng là thi□u máu có tri□u ch□ng. Các bi□n ch□ng lâu dài bao g□m s□i m□t và tăng nguy c□ nhi□m trùng n□u b□nh nhân đ□□c c□t lách. C□t lách không ch□a kh□i t□t c□ các b□nh thi□u máu tán huy□t b□m sinh. B□ sung axit folic đ□□c khuy□n cáo, đ□c bi□t □ nh□ng b□nh nhân b□ tăng h□ng c□u l□□i nhanh đ□ h□ tr□ s□n xu□t h□ng c□u.

Tài li□u tham kh□o

1. D□ch trang https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28189176/