

BMJ Best Practice

Thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm

Thông tin lâm sàng chính xác ngay tại nơi cần thiết



Cập nhật lần cuối: Aug 28, 2018

Mục Lục

Tóm tắt	3
Thông tin cơ bản	4
Định nghĩa	4
Dịch tễ học	4
Bệnh căn học	4
Sinh lý bệnh học	5
Phân loại	6
Phòng ngừa	7
Ngăn ngừa sơ cấp	7
Khám sàng lọc	7
Ngăn ngừa thứ cấp	7
Chẩn đoán	9
Tiền sử ca bệnh	9
Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước	9
Các yếu tố nguy cơ	12
Các yếu tố về tiền sử và thăm khám	13
Xét nghiệm chẩn đoán	14
Chẩn đoán khác biệt	16
Điều trị	19
Cách tiếp cận điều trị từng bước	19
Tổng quan về các chi tiết điều trị	22
Các lựa chọn điều trị	24
Giai đoạn đầu	34
Liên lạc theo dõi	35
Khuyến nghị	35
Các biến chứng	36
Tiên lượng	39
Hướng dẫn	41
Hướng dẫn chẩn đoán	41
Hướng dẫn điều trị	41
Tài liệu tham khảo	43
Hình ảnh	51
Tuyên bố miễn trách nhiệm	58

Tóm tắt

- ◇ Bệnh hồng cầu gây ra do khiếm khuyết một gen tính trạng lặn trên nhiễm sắc thể thường trong chuỗi beta của haemoglobin (HbA), gây ra bệnh haemoglobin hồng cầu lưỡi liềm (HbS).
- ◇ Hồng cầu lưỡi liềm có thể cản trở lưu lượng máu và phá vỡ sớm, và gây ra các mức độ thiếu máu khác nhau.
- ◇ Tắc nghẽn các mao mạch máu nhỏ có thể gây ra các cơn đau, tổn thương các cơ quan nội tạng, và tăng khả năng bị tổn thương gây ra bởi các nhiễm trùng nặng.
- ◇ Liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh suốt đời và tuổi thọ giảm.
- ◇ Mọi trẻ nhũ nhi đều được sàng lọc, với các phát hiện được xác nhận bởi điện di haemoglobin, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, số lượng hồng cầu lưỡi liềm và phết máu ngoại vi.
- ◇ Mục tiêu điều trị bao gồm kiểm soát các triệu chứng cơ năng (bao gồm điều trị đau), và phòng ngừa và điều trị các biến chứng.

Định nghĩa

Bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm (bệnh hồng cầu lưỡi liềm) gây ra do khiếm khuyết một gen tính trạng lặn trong chuỗi beta của haemoglobin (HbA) trên nhiễm sắc thể thường, gây ra bệnh haemoglobin hồng cầu lưỡi liềm (HbS). Các hình thức khác của bệnh hồng cầu lưỡi liềm có thể xảy ra nếu HbS được thừa hưởng từ bố hoặc mẹ và một haemoglobin bất thường hoặc thiếu máu huyết tán beta khác được thừa hưởng từ người còn lại (ví dụ như HbSB-thal hoặc HbSC). Bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm gây ra các mức độ thiếu máu khác nhau, chứng huyết tán hồng cầu, và tắc nghẽn các mao mạch máu nhỏ gây ra các cơn đau, tổn thương các cơ quan nội tạng, và tăng khả năng bị tổn thương gây ra bởi các nhiễm trùng nặng. Vết hồng cầu lưỡi liềm xảy ra nếu HbS được thừa hưởng từ bố hoặc mẹ và HbA bình thường từ người còn lại.

Dịch tễ học

Tại Anh, bệnh hồng cầu lưỡi liềm ảnh hưởng đến hơn 1 trong số 2000 ca sinh.[2] Tại Hoa Kỳ, 4000 đến 5000 trường hợp mang thai có nguy cơ mắc bệnh hồng cầu lưỡi liềm mỗi năm. Khoảng 8% người da màu mang gen hồng cầu lưỡi liềm.[3] Một nghiên cứu thực hiện trên 3,3 triệu trường hợp sàng lọc trẻ sơ sinh tại California từ năm 1990 đến 1996 cho thấy tỷ lệ bệnh hồng cầu lưỡi liềm là 1 trên 396 người da màu; 1 trên 36.000 người gốc La tinh; và 1 trên 123.000 người da trắng.[4] Khó có thể ước tính tổng số người tại Hoa Kỳ mắc bệnh hồng cầu lưỡi liềm bởi không có số lượng đăng ký. Một nghiên cứu ước tính rằng có khoảng 100.000 người mắc bệnh này tại Hoa Kỳ.[5] Vết hoặc bệnh hồng cầu lưỡi liềm có tác dụng bảo vệ chống lại bệnh sốt rét ở vùng lưu hành dịch và điều này đã dẫn đến sự chọn lọc tích cực các đột biến gen. Tỷ lệ lưu hành bệnh là 10% đến 30% ở tiểu vùng Sahara ở châu Phi.[6] Khoảng 25% đến 30% trẻ sơ sinh ở tây Phi mang đặc điểm bệnh hồng cầu lưỡi liềm. Tỷ lệ lưu hành bệnh cũng cao dọc theo bờ biển phía nam của bán đảo Ả rập, ở khu vực miền trung và ven biển tiểu lục địa Ấn Độ, Đông Nam Á và người có nguồn gốc Địa Trung Hải.[7] [8] Tại những nơi việc hỗn hợp chủng tộc đã xảy ra hàng thế kỷ, ví dụ như Nam Phi, gen này cũng có thể được tìm thấy ở những người da trắng.[3]

Bệnh căn học

Bệnh hồng cầu lưỡi liềm xảy ra khi các hồng cầu chứa haemoglobin hồng cầu lưỡi liềm trở nên cứng và bị bóp méo thành hình dạng lưỡi liềm. Ở bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm, valine thay thế axit glutamic ở axit amin thứ sáu của chuỗi beta globin, là kết quả của một đột biến gen lặn. Valine có thể phù hợp với túi kỵ nước của một phân tử haemoglobin khác, làm cho haemoglobin polyme hóa trong hồng cầu, do đó hình thành sợi tetramer haemoglobin dài cứng.

Đặc điểm hồng cầu lưỡi liềm xảy ra khi trẻ thừa hưởng một gen hồng cầu lưỡi liềm từ bố hoặc mẹ và một gen bình thường từ người còn lại. Bệnh hồng cầu lưỡi liềm xảy ra khi trẻ thừa hưởng một gen hồng cầu lưỡi liềm từ mỗi người bố hoặc mẹ.

Bệnh thiếu máu huyết tán beta hồng cầu lưỡi liềm xảy ra khi trẻ thừa hưởng một gen hồng cầu lưỡi liềm từ bố hoặc mẹ và một gen thiếu máu huyết tán beta từ người còn lại. Ở bệnh nhân mắc thiếu máu huyết tán beta hồng cầu lưỡi liềm, một đột biến gen beta ngăn chặn quá trình tạo ra chuỗi globin beta thông thường (beta 0) hoặc làm giảm quá trình này (beta +).

Bệnh haemoglobin SC xảy ra khi trẻ thừa hưởng một gen hồng cầu lưỡi liềm từ bố hoặc mẹ và đột biến haemoglobin C từ người còn lại. Đột biến haemoglobin C là một axit amin thay thế lysine cho axit glutamic tại vị trí thứ 6 của chuỗi beta globin. Những người mắc bệnh haemoglobin SC không tạo ra haemoglobin A.

• Hb S	®6	Glu > Val
• Hb C ^{Harlem}	+ ®73	Asp > Asn
• Hb S ^{Antilles}	+ ®23	Val > ileu
• Hb C ^{Ndjamena}	+ ®37	Try > Gly
• Hb C ^{Ziguinchor}	+ ®58	Pro > Arg
• Hb Jamaica Plain	+ ®68	Leu > Phe
• Hb S ^{Providence}	+ ®82	Lys > Asn
• Hb S ^{Cameroon}	+ ®90	Glu > Lys
• Hb S ^{Oman}	+ ®121	Glu > Lys
• Hb S ^{South End}	+ ®132	Lys > Asn
• Hb S ^{Travis}	+ ®142	Ala > Val

Haemoglobin hồng cầu lưỡi liềm và các đột biến gây ra tình trạng này

Trích từ tư liệu của Tiến sĩ Adriann Stephens, Bệnh viện Đại học London, London, Vương quốc Anh

Sinh lý bệnh học

Quá trình polyme hóa haemoglobin hồng cầu lưỡi liềm ở hồng cầu có thể được kích hoạt bởi tình trạng giảm oxy máu và nhiễm toan, khiến cho các tế bào trở nên cứng lại và biến dạng thành hình lưỡi liềm. Các tế bào biến dạng này có thể gây tắc nghẽn mạch máu trong các mạch máu nhỏ hoặc dính vào nội mạc mạch máu, gây tăng sản nội mạc mạch tại những mạch máu lớn hơn và làm chậm lưu lượng máu.[9] Các tế bào biến dạng này cũng có xu hướng gây ra chứng huyết tán, góp phần gây chứng thiếu máu.

Bệnh hồng cầu lưỡi liềm được coi là một tình trạng viêm với sự kích hoạt bất thường của bạch cầu đơn nhân và bạch cầu hạt.[10] Hiện vẫn chưa hiểu rõ các yếu tố thúc đẩy các đợt tắc nghẽn mạch máu, nhưng các yếu tố được biết đến bao gồm nhiễm toan, mất nước, nhiệt độ lạnh, tập thể dục quá nặng, tình trạng căng thẳng, và nhiễm trùng.[11]

Khi chứng thiếu máu trở nên nặng, lưu lượng máu cao có thể dẫn đến tim to. Tình trạng giam hãm tiểu cầu trong lách hoặc bất sản tủy xương tạm thời có thể gây suy tuần hoàn và đe dọa tính mạng ở trẻ em. Từ khi còn nhỏ, rối loạn chức năng lách làm tăng khả năng bị tổn thương do các nhiễm trùng nghiêm trọng gây ra.

Chứng thiếu máu huyết tán trong tĩnh mạch kéo dài dẫn đến tình trạng thiếu tương đối nitơ oxit (NO), gây ra bởi sự giải phóng haemoglobin và arginase từ hồng cầu phân giải làm sạch NO. Thiếu nitơ oxit có thể gây nghẽn mạch cũng như cơ mạch phổi và rối loạn chức năng nội mô vốn có thể dẫn tới tăng áp phổi.[12]

Đặc điểm lâm sàng khác nhau rất nhiều giữa các bệnh nhân. Vẫn chưa rõ lý do của sự khác nhau này; được biết rằng mức haemoglobin ở thai nhi (HbF) tăng cao liên tục và sự đồng thừa hưởng thiếu máu huyết tán alpha có thể giảm thiểu mức độ nghiêm trọng lâm sàng của bệnh. Một vài người có thể hoàn toàn không có triệu chứng gì cho đến cuối thời thơ ấu hoặc chỉ có thể được chẩn đoán một cách tình cờ.

Phân loại

Hướng dẫn hệ thống sàng lọc trẻ sơ sinh tại Hoa Kỳ giai đoạn II: Theo dõi trẻ em, chẩn đoán, điều trị và đánh giá. Tuyên bố của Hội đồng Mạng lưới Khu vực của Dịch vụ Di truyền (CORN)[1]

Từ NIH, Bộ phận Bệnh và Nguồn lực về Máu:

- Bệnh hồng cầu lưỡi liềm -SS: 65% bệnh nhân Hoa Kỳ, kiểu gen S/S
- Bệnh hồng cầu lưỡi liềm -SC: 25% bệnh nhân Hoa Kỳ, kiểu gen S/C
- Bệnh hồng cầu lưỡi liềm -S beta + thiếu máu huyết tán: 8% bệnh nhân Hoa Kỳ; kiểu gen betas/beta + thiếu máu huyết tán
- Bệnh hồng cầu lưỡi liềm -S beta 0 thiếu máu huyết tán: 2% bệnh nhân Hoa Kỳ; kiểu gen betas/beta 0 thiếu máu huyết tán.

Ngăn ngừa sơ cấp

Mặc dù không có cách nào để phòng ngừa bệnh hồng cầu lưỡi liềm, các chuyên gia di truyền học có thể giúp các cặp vợ chồng dị hợp tử và có nguy cơ có con cái đồng hợp tử. Một nghiên cứu cho rằng tiến hành sàng lọc trước sinh đối với bệnh hồng cầu lưỡi liềm tại thời điểm xác nhận có thai khi chăm sóc ban đầu có thể làm tăng tỷ lệ phụ nữ được sàng lọc trước tuần thứ 10 của thai kỳ.[13]

Khám sàng lọc

Tại Anh, mọi trẻ sơ sinh đều được sàng lọc bệnh hồng cầu lưỡi liềm là một phần của Chương trình Sàng lọc Hồng cầu Lưỡi liềm & Chứng huyết tán NHS, vốn được triển khai lần đầu tiên vào năm 2006.[19] Tại Hoa Kỳ, tất cả các bang thực hiện sàng lọc phổ cập trẻ sơ sinh, bởi đây là cách duy nhất đảm bảo phát hiện mọi trẻ nhũ nhi mắc bệnh hồng cầu lưỡi liềm. Trên thế giới có các cách sàng lọc khác nhau. Việc sàng lọc trẻ sơ sinh dựa trên nguồn gốc chủng tộc hoặc dân tộc cụ thể là không đáng tin cậy.[14] Có thể lấy mẫu máu ở trẻ sơ sinh từ mẫu máu gót chân. Việc sàng lọc thường được thực hiện bởi nhiều phương pháp phòng thí nghiệm. Khi phát hiện ra một kết quả bất thường, phòng thí nghiệm phải có một hệ thống tại chỗ để thông báo nhanh kết quả dương tính cho bên cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe cho bệnh nhân. Mẫu sàng lọc bất thường luôn được xác nhận bằng việc sử dụng một kỹ thuật khác, ví dụ như sắc ký lỏng hiệu năng cao, xét nghiệm miễn dịch, hoặc thử nghiệm dựa trên DNA.[1] [20] Giới thiệu phù hợp đến một phòng khám chuyên về hồng cầu lưỡi liềm để giáo dục, tư vấn về di truyền và chăm sóc theo dõi định kỳ là rất cần thiết và nên tiến hành ngay khi chẩn đoán được thực hiện.

Sàng lọc Doppler Xuyên Sọ (TCD) ở trẻ em có HbSS được khuyến cáo để phòng ngừa đột quỵ ban đầu, bắt đầu từ 2 tuổi và tiếp tục hàng năm nếu TCD bình thường, hoặc mỗi 4 tháng nếu TCD ở cận biên. Trẻ em với kết quả bất thường được xét nghiệm lại trong vòng 2 đến 4 tuần.[21] [22] Sàng lọc bệnh võng mạc với khám mắt giãn nở bắt đầu ở 10 tuổi.

Ngăn ngừa thứ cấp

Khuyến cáo duy trì sức khỏe ở người lớn đối với bệnh nhân bị bệnh hồng cầu lưỡi liềm:[97]

- Việc sàng lọc định kỳ được thực hiện với cao huyết áp, rối loạn lipid, ung thư đại trực tràng, ung thư vú, trầm cảm, phòng ngừa ban đầu với các biến cố tim mạch, và tư vấn về sử dụng thuốc lá. Tuy nhiên, việc sàng lọc bệnh nhân phải được thực hiện với nhận thức về các lo ngại cụ thể đối với bệnh nhân bị bệnh hồng cầu lưỡi liềm. Ví dụ, huyết áp tâm thu và tâm trương ở bệnh nhân nhìn chung thường thấp hơn các mẫu đối chứng phù hợp, vì vậy các giá trị trong ngưỡng bình thường tăng thậm chí chỉ tăng ít cũng có thể cho thấy dấu hiệu bệnh thận hoặc các tình trạng bệnh đồng nhiễm khác. Bệnh nhân đang được truyền dịch cũng cần được xét nghiệm bệnh viêm gan C.

Tránh thai:[102] [103]

- Được khuyến cáo để phòng ngừa mang thai không mong muốn.
- Khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) về việc sử dụng các phương pháp thay thế về tránh thai bắt nguồn từ những lo ngại rằng các thuốc tránh thai nội tiết tố kết hợp có thể làm tăng nguy cơ bệnh thuyên tắc huyết khối và do đó không được khuyến cáo.
- Các thuốc tránh thai chỉ có progesterone không có hạn chế vì chúng không liên quan đến tăng nguy cơ nghẽn mạch.
- Đồng và vòng tránh thai levonorgestrel không có hạn chế về sử dụng trong trường hợp bệnh hồng cầu lưỡi liềm.

Tiêm chủng:

- Vắc-xin phế cầu khuẩn liên hợp được khuyến cáo đối với trẻ em dưới 2 tuổi.
- Vắc-xin phế cầu khuẩn 23 kiểu huyết thanh được khuyến cáo sau 2 tuổi.
- Cúm haemophilus typh b.

- Vắc-xin màng não cầu khuẩn và viêm gan B, và tiêm vắc-xin tiêu chuẩn theo khuyến cáo của lịch tiêm vắc-xin của khu vực nếu trước đây chưa được tiêm.
- Tiêm vắc-xin phòng cúm được chỉ định, cùng với tiêm vắc-xin lại ngừa pneumococcus sau mỗi 5 năm đối với người lớn.

Sàng lọc ở trẻ em:

- Sàng lọc Doppler xuyên sọ ở trẻ em bị HbSS được khuyến cáo, bắt đầu từ năm 2 tuổi và tiếp tục hàng năm nếu TCD bình thường và sau mỗi 4 tháng nếu TCD cận biên. Trẻ em với kết quả bất thường được xét nghiệm lại trong vòng 2 đến 4 tuần.[21] [22] Sàng lọc bệnh võng mạc với khám mắt giãn nở bắt đầu ở 10 tuổi.

Biện pháp dự phòng kháng sinh với nhiễm phế cầu khuẩn được thực hiện từ thời điểm chẩn đoán cho đến năm 5 tuổi. Một nghiên cứu tổng quát với các thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên về ảnh hưởng của các phác đồ kháng sinh dự phòng đối với phòng ngừa nhiễm phế cầu khuẩn ở trẻ em bị bệnh hồng cầu lưới liềm đã phát hiện rằng penicillin dự phòng giảm đáng kể nguy cơ nhiễm phế cầu khuẩn. Việc sử dụng penicillin có liên quan đến tỷ lệ phản ứng phụ thấp nhất.[25] Lưu ý cẩn trọng đối với trường hợp suy thận khi sử dụng liều cao hoặc qua đường tiêm, vì thường gặp phát ban và có thể cần giảm liều.

Tiền sử ca bệnh

Tiền sử ca bệnh #1

Một bé trai 6 tháng tuổi trước đây không có vấn đề về y tế bị sốt và sưng đau ở bàn tay và bàn chân. Bố mẹ cậu bé lo lắng vì tình trạng của cậu bé không thuyên giảm trong suốt 6 tiếng đồng hồ. Cậu bé không chịu uống sữa bình và thay tã ít hơn trong 2 ngày qua.

Tiền sử ca bệnh #2

Một phụ nữ 24 tuổi mắc bệnh hồng cầu lưỡi liềm biểu hiện với bệnh sử 3 ngày ho có đờm trắng, buồn nôn và chán ăn. Cô ấy cũng bị đau ngực và hông không đỡ kể cả đã uống paracetamol hoặc ibuprofen.

Các bài trình bày khác

Phần lớn các ca bệnh được chẩn đoán thông qua chương trình sàng lọc sơ sinh. Trẻ rất nhỏ có thể có biểu hiện vàng da, chứng huyết tán hoặc cơn giam hãm tiểu cầu trong lách. Đối với trẻ trên 4 tháng tuổi, biểu hiện có thể bao gồm sưng các khớp, đặc biệt là viêm ngón, tăng bạch cầu mà không có nhiễm trùng, vùng bụng nhô lên (thường đi kèm với thoát vị rốn), tiếng thổi tâm thu, và phì đại hàm trên với hàm trên nhô ra ngoài so với hàm dưới. Đối với mọi bệnh nhân, giai đoạn đau cấp tính và chứng huyết tán là đặc điểm của bệnh. Bệnh nhân mắc bệnh haemoglobin SC có thể có ít cơn đau hơn, nhưng có nguy cơ cao hơn bị xuất huyết võng mạc. Ở những bệnh nhân sinh ra trước khi việc sàng lọc trẻ sơ sinh trở nên phổ biến, đây có thể là biểu hiện đầu tiên của bệnh.

Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Tại Hoa Kỳ, phần lớn các ca bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm được chẩn đoán nhờ sàng lọc sơ sinh. Chẩn đoán thường không phổ biến ở thời thơ ấu hoặc tuổi trưởng thành, mặc dù có thể xảy ra. Phần lớn các trường hợp đến gặp bác sĩ chăm sóc ban đầu hoặc vào bệnh viện là do biến chứng. Biến chứng thường gặp nhất là cơn tắc nghẽn mạch máu (còn được gọi là cơn đau đốn). Biến chứng thường gây tử vong ở người lớn và trẻ em là hội chứng ngực cấp tính.

Chẩn đoán trước sinh

Khi cả bố mẹ đều mang gen lặn hồng cầu lưỡi liềm, có 1 trên 4 khả năng là con cái họ sẽ thừa hưởng rối loạn này. Bố mẹ có thể tiến hành chẩn đoán trước sinh bằng cách lấy mẫu gai rau ở tuần thứ 8 đến 10 của thai kỳ, hoặc bằng thủ thuật chọc màng ối ở tuần thứ 14 đến 16. Mẫu này sau đó có thể được phân tích bằng thử nghiệm dựa trên DNA. Cần tham khảo ý kiến một chuyên gia di truyền học để tư vấn và thông báo cho bố mẹ. Cũng có thể thảo luận về việc xét nghiệm cho các thành viên khác trong gia đình.

Chẩn đoán ở trẻ sơ sinh

Phương pháp chủ yếu để chẩn đoán trẻ sơ sinh ở Hoa Kỳ là chương trình sàng lọc. Tất cả các bang thực hiện sàng lọc trẻ sơ sinh theo tiêu chuẩn toàn cầu, bởi đây là cách duy nhất đảm bảo phát hiện mọi trẻ nữ nhi mắc bệnh hồng cầu lưỡi liềm. Việc sàng lọc trẻ sơ sinh dựa trên nguồn gốc chủng tộc hoặc dân tộc cụ thể là không đáng tin cậy.^[14]

Tất cả sàng lọc sơ sinh được tiến hành bằng cách điện di điểm đẳng điện haemoglobin (Hb IEF) hoặc sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC). Mẫu máu thường được lấy bằng mẫu gót chân và đánh giá haemoglobin được thực hiện trong vòng 3 ngày sau khi sinh. Nên thực hiện xét nghiệm xác nhận không muộn hơn 3 tháng tuổi. Xét nghiệm bổ sung được thực

hiện trong vòng từ 6 đến 12 tháng để giúp phân biệt giữa bệnh HbSS, thiếu máu huyết tán HbSB0, và thiếu máu huyết tán HbSB+.

Chẩn đoán ở trẻ nhũ nhi

Trẻ nhũ nhi thường không thể hiện bất kỳ dấu hiệu và triệu chứng nào cho đến khi được 6 tháng tuổi. Tuy nhiên, trẻ nhũ nhi rất nhỏ mắc bệnh hồng cầu lưỡi liềm không được chẩn đoán bằng chương trình sàng lọc có thể biểu hiện các dấu hiệu và triệu chứng của chứng huyết tán (chứng vàng da, xanh tái, hoặc nhịp tim nhanh) hoặc cơn giam hãm tiểu cầu trong lách (xanh tái, nhịp tim nhanh, hoặc sốc).

Khoảng từ 4 tháng tuổi trở đi, trẻ nhũ nhi thường có các biểu hiện như:

- Sưng các khớp, đặc biệt là viêm ngón
- Tăng bạch cầu mà không có nhiễm trùng (nguyên nhân chưa rõ nhưng được cho là do nhồi máu tim lách)
- Vùng bụng nhô lên (do lách phình to), thường với thoát vị rốn
- Tiếng thổi tâm thu thứ phát bởi chứng thiếu máu
- Phì đại hàm trên với hàm trên nhô ra ngoài so với hàm dưới do sự tạo huyết ngoài tủy sống vốn xảy ra ở một số hình thức của bệnh
- Bố mẹ cũng có thể cho biết rằng tình trạng con của họ đã không cải thiện trong một thời gian dài, đã không chịu uống sữa bình và đã thay tã ít hơn trong 2 ngày qua.

Chẩn đoán được đưa ra dựa trên Hb IEF. Xét nghiệm hòa tan haemoglobin không được khuyến cáo ở trẻ nhũ nhi dưới 6 tháng tuổi vì tỷ lệ cao của haemoglobin thai nhi so với haemoglobin hồng cầu lưỡi liềm người lớn trong máu trẻ sơ sinh có thể ảnh hưởng đến kết quả.

Chẩn đoán ở trẻ em

Nếu một đứa trẻ không được chẩn đoán bằng chương trình sàng lọc sơ sinh, biến chứng biểu hiện thường gặp nhất là viêm ngón, gây ra các đợt đau và nhiễm trùng tái phát. Ở trẻ lớn hơn, điện di cellulose acetate ở mức pH kiềm thường được sử dụng nhất để xác định subtype haemoglobin. Có thể xác nhận chẩn đoán bằng một phương pháp thay thế ví dụ như HPLC hoặc thử nghiệm dựa trên DNA.

Chẩn đoán ở người lớn

Việc một người bị bệnh hồng cầu lưỡi liềm đạt đến tuổi trưởng thành mà không biết về chẩn đoán của mình là không thường gặp. Chẩn đoán cần được nghi ngờ ở bệnh nhân có biểu hiện chứng huyết tán không rõ nguyên nhân, có hoặc không có các đợt đau thành từng đợt (cơn tắc nghẽn mạch máu). Bệnh nhân cũng có thể có biểu hiện hoại tử vô mạch, xuất huyết võng mạc hoặc loét chân.

Những bước đầu tiên trong chẩn đoán bao gồm xem xét phết máu ngoại vi, tiếp đó là điện di haemoglobin và chẩn đoán xác nhận bằng HPLC. Ở bệnh nhân đòi hỏi chẩn đoán nhanh, có thể thực hiện xét nghiệm hòa tan hồng cầu lưỡi liềm bằng các thêm chất khử (làm giảm lượng oxy trong mẫu), làm các polymer hồng cầu lưỡi liềm hình thành trong bất cứ tế bào nào có haemoglobin hồng cầu lưỡi liềm. Xét nghiệm này sẽ phát hiện ra bất kỳ haemoglobin hồng cầu lưỡi liềm và sẽ dương tính ở bệnh nhân có cả vết hồng cầu lưỡi liềm và bệnh hồng cầu lưỡi liềm. Do đó, cần tiến hành xét nghiệm xác nhận thêm bằng HPLC hoặc một thử nghiệm dựa trên DNA.

Cơn tắc nghẽn mạch máu

Biến chứng thường gặp này ở trẻ em và người lớn gây đau nặng và có thể bị làm tăng lên bởi tình trạng lạnh, mất nước, nhiễm trùng, hoặc chứng thiếu máu cục bộ - ví dụ như thiếu máu cục bộ cơ do tập thể dục nặng. Các cơn đau có thể xuất hiện như đau xương do nhồi máu xương hoặc hoại tử vô mạch, đặc biệt là ở hông hoặc vai. Cơ tắc nghẽn

mạch máu trong xương có thể xảy ra hay không phụ thuộc vào độ tuổi của bệnh nhân, bởi các biến cố này được cho rằng xuất phát từ tủy xương. Ở trẻ em, tủy đỏ có ở tất cả các xương, bao gồm xương nhỏ ở bàn tay, vốn phù hợp với phát hiện lâm sàng của bệnh viêm ngón. Ở trẻ lớn hơn, tủy đỏ thường được tìm thấy nhất ở đầu xương, và ở người lớn thì chỉ có ở xương trục - ví dụ như cột sống, xương chậu, hộp sọ, và các phần gần xương đùi và xương cánh tay. Điều này phù hợp về mặt lâm sàng với các trường hợp nhồi máu quan sát được ở các xương dài tăng theo độ tuổi, đặc biệt là ở đầu xương đùi/xương cánh tay.

[Fig-3]

Các biểu hiện khác có thể giống với đau bụng cấp tính hoặc viêm phổi (hội chứng ngực cấp tính).

Hội chứng ngực cấp tính

Hội chứng ngực cấp tính là một nguyên nhân thường xuyên gây tử vong ở cả trẻ em và người lớn. Nó có thể không phân biệt được về mặt lâm sàng với viêm phổi. Bệnh nhân có biểu hiện đau ngực, sốt, khó thở, thở nhanh, thiếu oxy máu, và thâm nhiễm phổi mới trên X-quang ngực.

[Fig-4]

Các xét nghiệm khác

Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu (FBC) với phết máu ngoại vi có thể được sử dụng để xét nghiệm trẻ lớn hơn và người lớn để đánh giá số lượng và chất lượng hồng cầu, thành phần haemoglobin, và số lượng bạch cầu. FBC cũng hữu ích trong việc xác định nền tảng cơ bản cho các đánh giá đang thực hiện. Xét nghiệm này có sẵn rộng rãi, không tốn kém, và cho kết quả nhanh, nhưng nó không có tác dụng chẩn đoán. Cũng nên thực hiện FBC khi sàng lọc sơ sinh dương tính. Cần ghi nhớ rằng bệnh nhân có thể có các cơn đau nghẽn mạch máu và số lượng haemoglobin và hồng cầu lưới không thay đổi gì so với nền tảng cơ bản.

[Fig-5]

Kiểm tra sắt giúp phân biệt thiếu máu huyết tán với thiếu máu do thiếu sắt ở tất cả bệnh nhân và cũng có thể phát hiện tình trạng thừa sắt do truyền dịch nhiều lần.

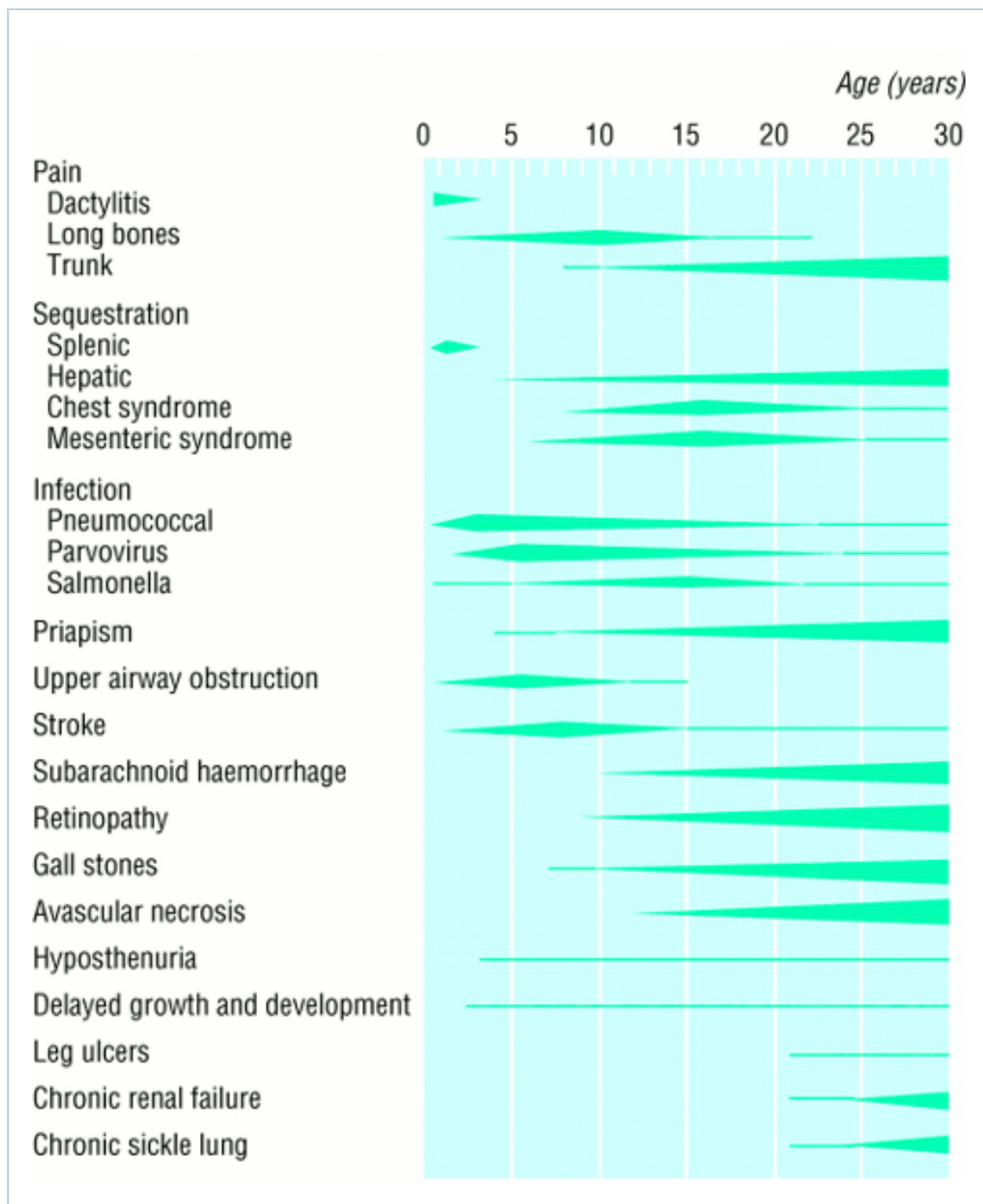
Cần lấy nuôi cấy tế bào máu, đờm, nước tiểu, phân và/hoặc mủ ở bệnh nhân bị sốt và những người có biểu hiện bị nhiễm độc.

Chẩn đoán hình ảnh

Chụp X-quang thông thường được dùng để xác nhận tình trạng nhồi máu xương. Tuy nhiên, các phát hiện trên chụp X-quang được khu biệt ở các xương chứa tủy đỏ; do đó, quy luật thay đổi xương là khác nhau ở trẻ em và người lớn. Ở trẻ em, tủy đỏ có ở tất cả các xương bao gồm xương nhỏ ở bàn tay, vốn phù hợp với phát hiện lâm sàng của bệnh viêm ngón. Ở trẻ lớn hơn, tủy đỏ thường được tìm thấy nhất ở đầu xương, và ở người lớn thì chỉ có ở xương trục - ví dụ như cột sống, xương chậu, hộp sọ, và các phần gần xương đùi và xương cánh tay. Điều này phù hợp về mặt lâm sàng với các trường hợp nhồi máu quan sát được ở các xương dài tăng theo độ tuổi, đặc biệt là ở đầu xương đùi/xương cánh tay.

[Fig-3]

Thực hiện X-quang ngực nếu bệnh nhân có triệu chứng cơ năng về hô hấp, sốt hoặc đau ngực.



Sự phân bố theo độ tuổi của các vấn đề lâm sàng của bệnh hồng cầu lưỡi liềm

Từ: Davies SC, Oni L. *BMJ*. 1997;315:656-660

Các yếu tố nguy cơ

Mạnh

di truyền

- Hồng cầu lưỡi liềm là một đặc điểm tính trạng lặn. Bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm xảy ra ở 1 trên 4 trường hợp mang thai khi cả bố mẹ đều mang gen hồng cầu lưỡi liềm.

Các yếu tố về tiền sử và thăm khám**Các yếu tố chẩn đoán chủ yếu**

(các) bố mẹ chẩn đoán mắc bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm, các bệnh hồng cầu lưỡi liềm khác, hoặc đặc điểm hồng cầu lưỡi liềm (thường gặp)

- Vết tính trạng lặn trên nhiễm sắc thể thường Những người dị hợp tử với một gen haemoglobin bất thường thường không có triệu chứng và do đó đóng vai trò là người mang tình trạng bệnh.

đau dai dẳng trong xương, ngực và/hoặc bụng (thường gặp)

- Triệu chứng cấp tính của cơn tắc nghẽn mạch máu/đau.

viêm ngón (thường gặp)

- Phần sưng ở tay và chân phù hợp với hội chứng tay-chân, có thể biểu hiện triệu chứng ở trẻ nhũ nhi và trẻ em. Ở độ tuổi lên 2, 25% trẻ em Mỹ và 50% trẻ em Jamaica mắc bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm đã trải qua ít nhất một đợt viêm ngón.^[15]

[Fig-2]

- Thông thường là biểu hiện bệnh đầu tiên của trẻ. Khởi phát sớm liên quan đến tiên lượng xấu hơn.^[16]

Các yếu tố chẩn đoán khác**hiệt độ cao (thường gặp)**

- Nhiệt độ ở miệng trên 38,5°C (101,3°F), ho, phân lỏng, bụng mềm, tình trạng khó chịu, đau ngực, tiêu chảy và/hoặc nôn mửa là các dấu hiệu nhiễm trùng. Ở trẻ em bị sốt, cần xét nghiệm kỹ để kiểm tra nguyên nhân và quan sát chặt chẽ để loại trừ các nhiễm trùng đe dọa tính mạng.

hội chứng giống viêm phổi (thường gặp)

- Tạo liềm của hồng cầu trong hệ mạch máu phổi gây ra hội chứng đau ngực cấp tính. Điều này không thể phân biệt về mặt lâm sàng với viêm phổi và có thể gây đau ngực, sốt, khó thở, thở nhanh và thiếu oxy máu. Được chẩn đoán khi bệnh nhân bị sốt, đau ngực và thâm nhiễm trên X-quang ngực.
- Có thể bị gây ra bởi bất kỳ điều gì làm giảm oxy máu, bao gồm nghẽn mạch máu lớn/vi mạch, xẹp phổi và nhiễm trùng.

đau xương (thường gặp)

- Nhồi máu xương và hoại tử vô mạch (đặc biệt là ở đầu xương đùi) gây ra bởi cơn tắc nghẽn mạch máu.
- Xảy ra ở 10% đến 50% người lớn bị bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm và bệnh hồng cầu lưỡi liềm HbC.^[17]

chứng ruồi bay trước mắt (thường gặp)

- Hồng cầu lưỡi liềm và tắc nghẽn các tiểu động mạch võng mạc có thể dẫn đến hình thành mạch máu mới và, nếu không điều trị, gây xuất huyết, bong võng mạc, và mất thị lực.

thở nhanh (thường gặp)

- Dấu hiệu của hội chứng ngực cấp tính.

Tăng trưởng chậm (thường gặp)

- Biểu hiện dấu hiệu ở trẻ nhũ nhi và có thể xảy ra do chứng thiếu máu và tình trạng tăng chuyển hóa.

Xanh nhợt (thường gặp)

- Dấu hiệu giảm hăm tiểu cầu trong lách hoặc chứng huyết tán.

Chứng vàng da (thường gặp)

- Dấu hiệu của chứng huyết tán.

Nhịp tim nhanh (thường gặp)

- Dấu hiệu giảm hăm tiểu cầu trong lách hoặc chứng huyết tán.

Lơ mơ (thường gặp)

- Dấu hiệu giảm hăm tiểu cầu trong lách hoặc chứng huyết tán.

Phì đại hàm trên với hàm trên nhô ra ngoài so với hàm dưới (không thường gặp)

- Biểu hiện dấu hiệu ở trẻ nhũ nhi do sự tạo huyết ngoài tủy sống vốn xảy ra ở một số hình thức của bệnh.

vùng bụng nhô lên, thường với thoát vị rốn (không thường gặp)

- Biểu hiện dấu hiệu ở trẻ nhũ nhi do lách phình to.

tiếng thổi tâm thu (không thường gặp)

- Biểu hiện dấu hiệu ở trẻ nhũ nhi thứ phát do chứng thiếu máu.

sốc (không thường gặp)

- Dấu hiệu giảm hăm tiểu cầu trong lách.

Xét nghiệm chẩn đoán

Xét nghiệm thứ nhất cần yêu cầu

Xét nghiệm	Kết quả
Xét nghiệm dựa trên DNA • Cung cấp chẩn đoán chính xác nhất nhưng thực hiện tương đối tốn kém và do đó thường dành riêng cho chẩn đoán trước sinh hoặc những người có kiểu gen khó chẩn đoán hơn. • Thường được sử dụng để xác nhận một bất thường phát hiện thấy khi xét nghiệm haemoglobin. Có thể được sử dụng thay cho xét nghiệm haemoglobin ở một số chương trình sàng lọc. Được coi là đáng tin cậy hơn IEF nhưng cũng tốn kém và tốn thời gian hơn.	thay thế cả các tiểu phân tử haemoglobin beta có HbS là chẩn đoán của bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm (HbSS); có 1 tiểu phân tử haemoglobin beta bình thường và 1 Hbs là chẩn đoán của đặc điểm hồng cầu lưỡi liềm

Xét nghiệm	Kết quả
điện di điểm đẳng điện haemoglobin (Hb IEF) - Mặc dù không phải là xét nghiệm chẩn đoán cuối cùng, IEF là xét nghiệm thường được dùng nhất để xác định sự có mặt của gen hồng cầu lưỡi liềm.[8] - Cũng có thể được dùng để xác định tỷ lệ HbS trong mẫu máu. Điều này đặc biệt có ích trong hướng dẫn và theo dõi điều trị - ví dụ như, để xác định việc truyền dịch trao đổi hoặc đơn giản có hiệu quả như thế nào trong việc giảm mức haemoglobin hồng cầu lưỡi liềm ở bệnh nhân. - Tất cả chương trình sàng lọc trẻ sơ sinh được thực hiện bằng cách sử dụng Hb IEF hoặc HPLC.	HbF thai nhi sẽ chiếm ưu thế ở trẻ sơ sinh mắc bệnh hồng cầu lưỡi liềm; ở trẻ lớn hơn, số lượng HbS sẽ tăng khi HbF giảm; đến 2 tuổi lượng HbS và HbF ổn định; bệnh nhân mắc bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm sẽ không có HbA
điện di cellulose acetate Ở trẻ lớn hơn và người lớn, điện di cellulose acetate ở mức pH kiềm thường được sử dụng nhất để xác định loại phụ haemoglobin. Có thể khẳng định chẩn đoán bằng phương pháp thay thế.	bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm 75% đến 95% HbS, HbA không có đáng kể; dấu hiệu hồng cầu lưỡi liềm 40% HbS, <2% HbF, 60% HbA
sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) Khi haemoglobin bất thường được xác định, các xét nghiệm dựa trên DNA hay HPLC sẽ được sử dụng để xác nhận chẩn đoán và xác định kiểu gen sâu hơn. Những xét nghiệm này cũng cho phép phân biệt giữa dị hợp tử và đồng hợp tử.	ở trẻ sơ sinh bị bệnh hồng cầu lưỡi liềm, HbF thai nhi sẽ chiếm ưu thế; ở trẻ lớn hơn, lượng HbS sẽ tăng khi HbF giảm; đến 2 tuổi, lượng HbS và HbF ổn định; bệnh nhân bị bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm sẽ không có HbA
xét nghiệm độ hòa tan haemoglobin - Có thể sử dụng để sàng lọc ban đầu ở trẻ lớn và người lớn nhưng không thể phân biệt giữa đặc điểm hồng cầu lưỡi liềm (dị hợp tử) và bệnh hồng cầu lưỡi liềm (đồng hợp tử). - Không được khuyến cáo cho trẻ nữ dưới 6 tháng tuổi vì tỷ lệ cao của haemoglobin thai nhi liên quan đến haemoglobin hồng cầu lưỡi liềm người lớn trong máu trẻ sơ sinh có thể ảnh hưởng đến kết quả. - Kết quả bình thường không loại trừ bệnh hồng cầu lưỡi liềm ở bệnh nhân trên 6 tháng tuổi không có triệu chứng cơ năng hoặc dấu hiệu thực thể của chứng thiếu máu nặng hoặc mức haemoglobin thai nhi rất cao.	≥10% đến 15% HbS
phết lam kính máu ngoại vi - Giúp loại trừ các nguyên nhân bổ sung gây chứng thiếu máu nhưng đòi hỏi sự giải thích của chuyên gia và không thể sử dụng để xác định xem bệnh nhân có cơn tắc nghẽn mạch máu hay không. [Fig-5] - Ước tính số lượng và đánh giá loại bạch cầu, hồng cầu, và tiểu cầu được thực hiện để đánh giá xem có bình thường về số lượng và hình thái học hay không. Có thể nhìn thấy hồng cầu hình lưỡi liềm, thể Howell-Jolly, sự xuất hiện của tế bào hồng cầu có nhân, và mảnh vỡ tế bào trên phết máu. Tế bào yếm mạch và tế bào hình bia có thể được nhìn thấy ở bệnh HbSC. Có thể thấy các tế bào hình bia ở bệnh thiếu máu huyết tán, bệnh gan và haemoglobin C.	có tế bào hồng cầu có nhân, tế bào hình lưỡi liềm, và thể Howell-Jolly

Xét nghiệm	Kết quả
Công thức máu và số lượng hồng cầu lưới - Được sử dụng để xét nghiệm trẻ lớn và người lớn để đánh giá số lượng và chất lượng của tế bào hồng cầu, thành phần haemoglobin và số lượng tế bào bạch cầu. Hữu ích trong việc xác định một đường cơ bản cho các đánh giá đang thực hiện. Có sẵn rộng rãi, không tốn kém, và cho kết quả nhanh, nhưng không giúp chẩn đoán. - Số lượng tế bào bạch cầu đôi khi có thể bị ước tính quá cao nếu không được điều chỉnh do sự hiện diện của tế bào hồng cầu có nhân vốn thường xuất hiện. - Ở bệnh nhân có số lượng hồng cầu lưới rất thấp <1%, rất nên cân nhắc khả năng nhiễm parvovirus.	một số mức độ thiếu máu xảy ra ở phần lớn bệnh nhân
các xét nghiệm sắt Giúp phân biệt thiếu máu huyết tán với thiếu máu do thiếu sắt. Những bệnh nhân đã từng truyền dịch trong quá khứ sẽ có kết quả cao hơn.	nồng độ sắt, transferrin, ferritin huyết thanh và khả năng gắn sắt huyết thanh là bình thường hoặc cao

Các xét nghiệm khác cần cân nhắc

Xét nghiệm	Kết quả
đầu đo bão hòa oxy qua da Theo dõi đầu đo bão hòa oxy qua da là rất quan trọng bởi bão hòa oxy giảm sớm có thể là gợi ý ban đầu của hội chứng ngực cấp tính.	cho thấy giảm bão hòa oxy ở hội chứng ngực cấp tính
chụp X quang xương dài không sửa soạn Được sử dụng để xác nhận sự có mặt của nhồi máu xương. Hầu hết các trường hợp nhồi máu xương được chẩn đoán lâm sàng nhờ vào các triệu chứng (đau xương) và các dấu hiệu (ví dụ: không có sốt).	nhìn thấy nhồi máu theo các bờ không đều hoặc bị phá hủy do nhậy cảm đi kèm sự hình thành xương mới ở màng xương
cấy vi khuẩn Cần thực hiện cấy vi khuẩn (sử dụng máu, đờm, nước tiểu, phân và/hoặc mủ) ở những bệnh nhân bị sốt và/hoặc có biểu hiện bị nhiễm độc.	nuôi cấy mầm bệnh vi khuẩn có thể xác nhận nhiễm khuẩn
X quang ngực Được thực hiện nếu bệnh nhân có triệu chứng hô hấp, sốt hay đau ngực. [Fig-4]	có thâm nhiễm phổi có thể là dấu hiệu của hội chứng ngực cấp

Chẩn đoán khác biệt

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Gút	- Biểu hiện đau nặng, sưng, và tấy đỏ ở khớp bị ảnh hưởng, thường là khớp xương bàn đốt ngón chân cái. - Có thể gặp bệnh gout ở bệnh nhân mắc hồng cầu lưới liềm bị bệnh thận đi kèm.	Hút dịch ở khớp cho thấy tinh thể monosodium urate khúc xạ kép âm tính.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Viêm khớp nhiễm khuẩn	- Thường biểu hiện sốt và sưng các khớp bị ảnh hưởng. - Nghi ngờ khi khởi phát đột ngột viêm khớp. - Những bệnh nhân có nguy cơ cao bao gồm những người gần đây mắc du khuẩn huyết do viêm phổi hoặc nhiễm trùng đường tiết niệu, hoặc có tiền sử tiêm chích ma túy, viêm khớp dạng thấp, khớp nhân tạo hoặc suy giảm miễn dịch.	Hút dịch khớp sẽ thấy tràn mủ, số lượng tế bào bạch cầu cao, nhuộm Gram dương tính và nuôi cấy dương tính.
bệnh mô liên kết	Có thể có ban đỏ dạng cánh bướm; nhạy ánh sáng; khớp xương bàn đốt ngón tay sưng, đau và cứng; chứng thiếu máu; và viêm mạch.	Kiểm tra huyết thanh có thể thấy kháng thể kháng nhân và/hoặc yếu tố dạng thấp dương tính.
hoại tử vô mạch	Biểu hiện đau thường là ở hông hoặc vai và có thể phân biệt với cơn tắc nghẽn mạch máu bằng đặc tính mạn tính của nó.	Chụp cộng hưởng từ vùng khớp bị ảnh hưởng thấy không có sự khác biệt giữa hoại tử vô mạch gây ra bởi bệnh hồng cầu lưỡi liềm và hoại tử gây ra bởi các căn bệnh học khác (ví dụ như chấn thương hoặc dịch chuyển khớp).
Bệnh Perthes	- Tình trạng của thời thơ ấu đặc trưng bởi hoại tử đầu xương đùi. Thường gặp ở trẻ em từ 4 đến 10 tuổi. - Có thể liên quan đến chứng tăng đông máu.[18]	X-quang có thể chẩn đoán. Có thể khó phân biệt với hoại tử hồng cầu lưỡi liềm.
Đau bụng cấp tính	Các cơn tắc nghẽn mạch máu do chứng nhồi máu nhỏ tạng bụng phải được phân biệt với các rối loạn bụng cấp tính khác. Ví dụ như viêm túi mật cấp tính có biểu hiện đau phần tư trên bên phải (đau hơn sau khi ăn đồ ăn béo), buồn nôn và nôn, và dấu hiệu Murphy dương tính. Trong khi đó, viêm tụy cấp tính thường biểu hiện đau bụng/ thượng vị tỏa ra sau lưng.	Amylase và lipase tăng cao ở viêm tụy. Siêu âm vùng bụng ở viêm tụy có thể thấy cổ trướng, sỏi mật, giãn ống mật chủ và tụy lớn. Ở viêm túi mật, siêu âm có thể thấy sỏi mật hoặc thành túi mật dày.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Viêm tủy xương	Các cơn đau xương ở bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm không thể phân biệt về mặt lâm sàng với các cơn đau trong viêm tủy xương.	- Chụp cộng hưởng từ xương không chắc chắn phân biệt hai tình trạng. - Đau dai dẳng khu trú ở một chỗ, đặc biệt là ở bệnh nhân sốt, gợi ý khả năng bị viêm tủy xương. - Nuôi cấy máu dương tính với các loài <i>Salmonella</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i> loại b, hoặc <i>Escherichia coli</i> giúp chẩn đoán viêm tủy xương.
Chấn thương	Đau và triệu chứng thực thể của chấn thương liên quan đến vị trí chấn thương.	Nếu nghi ngờ chấn thương ở trẻ không có khả năng giao tiếp, chụp hình ảnh vùng bị ảnh hưởng có thể có ích, kèm với quan sát chặt chẽ.

Cách tiếp cận điều trị từng bước

Khuyến cáo sử dụng một cách tiếp cận toàn diện để điều trị, với việc nhấn mạnh vào giáo dục và hướng dẫn bệnh nhân về điều trị tại nhà,[23] cũng như về yêu cầu lâm sàng trước mắt. Cấy ghép tủy xương là cách điều trị chữa bệnh duy nhất, nhưng không được dùng thường xuyên do thiếu người hiến tủy xương phù hợp, do chi phí và rủi ro (10% tỷ lệ tử vong ở trẻ em).

Mục tiêu điều trị

Ở trẻ nhỏ, mục tiêu điều trị chính là nhằm cải thiện tỷ lệ sống sót bằng cách giảm các mối đe dọa do nhiễm trùng.

Điều này có thể đạt được thông qua:[24] [25]

- Chẩn đoán sớm
- Tiêm chủng phế cầu khuẩn
- Biện pháp dự phòng kháng sinh bằng penicillin ở trẻ em dưới 5 tuổi
- Tư vấn về dinh dưỡng
- Điều trị kịp thời khi nhiễm trùng xảy ra.

Ở bệnh nhân sống sót khi còn nhỏ và có bệnh mạn tính, mục tiêu điều trị chính là kiểm soát triệu chứng và điều trị các biến chứng của bệnh. Điều này có thể đạt được thông qua:

- Kiểm soát cơn đau (mạn tính và cấp tính)
- Cải thiện mức độ nghiêm trọng của bệnh bằng thuốc với việc sử dụng hydroxycarbamide[26]
- Biện pháp dự phòng và kịp thời điều trị nhiễm trùng
- Phòng ngừa và điều trị các biến chứng cấp tính (ví dụ như hội chứng ngực cấp tính, cơn tắc nghẽn mạch máu)
- Phòng ngừa đột quỵ
- Phòng ngừa và điều trị tổn thương nội tạng mạn tính (thận, trong thận, phổi)
- Tư vấn về di truyền
- Giáo dục về sức khỏe và dinh dưỡng cho bệnh nhân và/hoặc bố mẹ[27] [23]
- Tư vấn bệnh nhân và/hoặc bố mẹ để ngăn ngừa yếu tố gây bệnh (ví dụ như mất nước,[6] [28] lạnh và độ cao, và tập thể dục nặng).[1] [29] [30] [31]

Điều trị dự phòng

Hydroxycarbamide

- Hydroxycarbamide có thể được cân nhắc ở bệnh nhân ≥ 2 tuổi mắc bệnh thiếu máu hồng cầu lưới liềm. Trong ngắn hạn, hydroxycarbamide đã được chứng minh là làm giảm tần số các cơn đau, giảm số lần phải truyền dịch, và giảm nguy cơ mắc hội chứng ngực cấp tính.[32] [33] [34] [35] [36] [37] [38] [39] [40] Thuốc này cũng được chứng minh là giúp ngăn ngừa các biến cố thần kinh đe dọa tính mạng ở các bệnh nhân có nguy cơ đột quỵ,[40] và giảm tần số mắc viêm ngón ở trẻ nữ nhi.[38]
- Biến chứng thường gặp nhất của hydroxycarbamide là giảm bạch cầu trung tính.[37] [41] [42] Trong nghiên cứu HUG-KIDS, không có ảnh hưởng bất lợi về chiều cao, cân nặng hoặc phát triển dậy thì ở trẻ nữ nhi và trẻ lớn hơn sau khi điều trị bằng hydrocarbamide trong 12 tháng.[37]
- Mức độ an toàn và hiệu quả lâu dài của hydroxycarbamide hiện vẫn chưa rõ do thiếu bằng chứng chất lượng cao. Các nghiên cứu theo dõi quan sát lâu dài ở bệnh nhân là người lớn đã báo cáo về tỷ lệ tử vong giảm sau khi điều trị lâu dài bằng hydroxycarbamide, và không tăng tỷ lệ mắc bệnh ác tính.[43] [44] [45]

L-glutamine

- L-glutamine có thể được cân nhắc ở bệnh nhân ≥ 5 tuổi không dung nạp hydroxycarbamide hoặc những người tiếp tục bị các cơn đau khi đang sử dụng hydroxycarbamide. Hiện còn chưa rõ cơ chế tác động của thuốc này trong bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm, nhưng nó được cho là làm giảm độ nhạy cảm của hồng cầu lưỡi liềm với tổn thương oxy hóa bằng cách tăng khả năng oxy hóa khử trong các tế bào này.
- Trong một thử nghiệm có đối chứng giả được ngẫu nhiên thực hiện trên 230 bệnh nhân có độ tuổi từ 5 đến 58 có kiểu gen thiếu máu huyết tán HbSS hoặc HbSB0 và có tiền sử hai hoặc nhiều hơn các cơn đau trong năm trước, điều trị bằng L-glutamine giúp làm giảm các cơn hồng cầu lưỡi liềm và giảm số lần nhập viện.[46]
- Cần tránh L-glutamine ở bệnh nhân suy thận hoặc gan do các lo ngại về tỷ lệ tử vong tăng khi sử dụng ở bệnh nhân ốm nặng bị suy phù tạng.[47]

Truyền máu

- Một cách điều trị dự phòng phổ biến là truyền dịch đơn giản lặp đi lặp lại để duy trì HbS dưới 30%. Ở những bệnh nhân cần trải qua bất kỳ hình thức phẫu thuật nào, thường cần truyền dịch trước và sau phẫu thuật để ngăn ngừa biến chứng hồng cầu lưỡi liềm sau phẫu thuật. Việc truyền dịch được thiết kế để duy trì haemoglobin ở mức 100 g/L (10 g/dL) được cho là cũng hiệu quả như, và có thể an toàn hơn, truyền dịch trao đổi trong các tình huống này.[48] [49]
- Một nghiên cứu đa trung tâm thực hiện ngẫu nhiên ở người lớn và trẻ em mắc bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm (thiếu máu huyết tán SS hoặc Sb0) được truyền dịch hoặc không truyền dịch trước khi trải qua phẫu thuật nguy cơ trung bình đã bị dừng lại sớm do biến chứng nhiều hơn đáng kể ở nhóm không truyền dịch, mặc dù tỷ lệ tử vong do tất cả nguyên nhân không khác biệt giữa hai nhóm.[50] Bệnh nhân bị bệnh HbSC đang trải qua phẫu thuật lớn thường cần truyền thay máu trước khi phẫu thuật, do mức haemoglobin cơ sở đã cao hơn 100 g/L (10 g/dL) và sự cần thiết phải tránh tình trạng máu quá đặc trong máu.
- Trong nghiên cứu Thử nghiệm Phòng ngừa Đột quy ở Bệnh thiếu máu Hồng cầu lưỡi liềm (STOP), các nhà nghiên cứu phát hiện ra mức giảm 90% ở lần đột quy đầu tiên với việc truyền dịch mạn tính so với chăm sóc hỗ trợ tiêu chuẩn.[51] Nghiên cứu sâu hơn cho thấy tỷ lệ đột quy cao hơn sau khi ngừng truyền dịch.[52]
- Truyền dịch dự phòng thường xuyên thường không được khuyến cáo trong khi mang thai. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu ngẫu nhiên về truyền dịch khi mang thai, những người được truyền dịch có ít cơn đau hơn trong quá trình mang thai.[53] Kết quả thai nhi trong nghiên cứu đó không khác giữa những người ngẫu nhiên được truyền dịch so với những người đối chứng.[53]

Điều trị các cơn tắc nghẽn mạch máu

Mục tiêu điều trị các cơn tắc nghẽn mạch máu là để giảm đau đồng thời giảm thiểu ảnh hưởng bất lợi.

- Đánh giá đau toàn diện bằng các sử dụng các mức đo đau phù hợp với độ tuổi và thông tin của bệnh nhân sẽ đưa ra lựa chọn giảm đau.
- Paracetamol hoặc thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) được sử dụng cho các cơn đau nhẹ, thường với biện pháp hỗ trợ, ví dụ như miếng dán giữ nhiệt. Opioid mạnh hơn dùng đường uống được sử dụng cho tình trạng đau trung bình đến nặng. Nếu đau nặng, thường cần phải dùng opioid đường tiêm. Một thử nghiệm có đối chứng giả được ngẫu nhiên cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa morphine giải phóng có kiểm soát dùng đường uống và morphine đường tĩnh mạch ở bệnh nhân từ 5 đến 17 tuổi liên quan đến mức độ giảm đau, thời gian đau, và mức độ thường xuyên xảy ra các biến cố bất lợi.[54]
- Trẻ em lớn hơn, trẻ vị thành niên, và người lớn có thể được tự điều trị bằng thuốc giảm đau bằng thiết bị thuốc giảm đau do bệnh nhân kiểm soát (PCA).[55] Cần lưu ý rằng uống thành từng đợt thuốc giảm đau opioid tác động ngắn có thể không giúp kiểm soát cơn đau nếu bệnh nhân ngủ gục. Ở các bệnh nhân này, đặc biệt là những người đã từng dùng opioid, sử dụng opioid đường uống tác dụng dài cùng với PCA/liều tiêm nhanh có thể giúp điều trị cơn đau.

- Bệnh nhân sử dụng thuốc giảm đau opioid lâu dài có thể dung nạp có khả năng cần dùng opioid liều cao hơn.
- Nhiều opioid gây ngứa và cần điều trị bằng kháng histamine đường uống.

Bệnh nhân bị cơn tắc nghẽn mạch máu cũng cần chăm sóc nâng đỡ (ví dụ như oxy cho bệnh nhân thiếu oxy) và điều trị các yếu tố thúc đẩy bệnh (ví dụ như mất nước hoặc nhiễm trùng).

- Oxy được đưa vào đường mũi với tốc độ 2 L/phút cho bệnh nhân bị thiếu oxy máu trung bình (PaO_2 70-80 mmHg hoặc bão hòa O_2 92% đến 95%). Bệnh nhân bị thiếu oxy máu nặng hơn sẽ cần tốc độ chảy cao hơn. Bệnh nhân bị thiếu oxy máu mạn tính mà việc tiếp nhận PaO_2 không thấp hơn mức độ thông thường của họ cũng có thể hưởng lợi từ oxy.
- Bồi phụ dịch điều chỉnh tình trạng thiếu dịch trong tĩnh mạch; bù cho bất kỳ lượng nào mất đi do sốt, bài tiết nước tiểu giảm tỉ trọng, nôn mửa, hoặc tiêu chảy; và bù cho tình trạng mất natri niệu gia tăng trong các cơn đau. Bệnh nhân bị thiếu máu nặng mạn tính và những người bị cao huyết áp phổi cần theo dõi cẩn thận trong liệu pháp bồi phụ dịch do có nguy cơ suy tim sung huyết. Nếu tình trạng mất nước nhẹ, có thể bù nước bằng đường uống. Bệnh nhân có thể cần bổ sung dịch theo đường tĩnh mạch nếu không thể hoặc không sẵn sàng sử dụng dịch theo đường uống. Nếu tình trạng mất nước nặng, khuyến cáo điều trị bằng các liều tiêm dịch nhanh và đo cẩn thận lượng vào và ra theo dịch tĩnh mạch với tốc độ ít nhất bằng 1,5 lần tốc độ duy trì. Tốc độ này có thể sẽ cần điều chỉnh nếu bệnh nhân có tiền sử bệnh tim hoặc cao huyết áp phổi, và cần thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân cao tuổi có thể có bệnh phổi/tim không được chẩn đoán.
- Nên xem xét dùng kháng sinh nếu có bằng chứng nhiễm trùng. Kháng sinh phù hợp phụ thuộc vào việc có nghi ngờ có bệnh viêm phổi mắc phải từ cộng đồng, mắc phải từ bệnh viện, hoặc không điển hình không.

Chỉ định truyền máu (truyền đơn giản hoặc thay) đối với các biến cố tắc nghẽn mạch máu, thiếu máu có triệu chứng, rối loạn nội tạng cấp tính, các thủ thuật có nguy cơ cao (bao gồm gây mê toàn thân), và một số trường hợp mang thai nhất định. Không chỉ định truyền đối với bệnh nhân bị thiếu máu có triệu chứng kèm theo tắc nghẽn mạch máu, vì chưa có bằng chứng cho thấy truyền máu giúp giảm thời gian biến cố trong tình huống này.

Điều trị hội chứng ngực cấp tính

Mục tiêu của điều trị hội chứng ngực cấp tính là phòng ngừa tiến triển thành suy hô hấp cấp tính. Điều trị bao gồm liệu pháp oxy (đối với bệnh nhân bị thiếu oxy), truyền máu, và thuốc kháng sinh. Kiểm soát cơn đau tối ưu và bù nước, cùng với phế dung kế khuyến khích, cũng được khuyến nghị. Nếu cơn đau giảm, bệnh nhân sẽ không ôm ngực khi thở và ít khả năng xảy ra tình trạng xẹp phổi. Phế dung kế khuyến khích sẽ phòng ngừa xẹp phổi hữu hiệu hơn. Hỗ trợ của đơn vị chăm sóc tích cực có thể cứu sống tính mạng trong những ca bệnh nặng.

- Truyền dịch được khuyến cáo bởi việc này giúp làm giảm tỷ lệ tế bào hồng cầu lưới liềm. Mặc dù các hướng dẫn đề xuất rằng việc truyền máu được chỉ định nếu bệnh nhân có chỉ số $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg ở điều kiện thở khí phòng hoặc, trong trường hợp thiếu oxy máu mạn tính, nếu chỉ số PaO_2 giảm hơn 10% so với chỉ số cơ sở thông thường, nhưng việc đánh giá lâm sàng sẽ là cơ sở để quyết định.[24] Việc truyền máu được khuyến cáo đặc biệt ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch, số lượng tiểu cầu thấp, hoặc viêm phổi đa thùy, vì những nguy cơ này đã được chứng minh là có liên quan đến nguy cơ phải thở máy cao hơn.[56]
- Vì viêm phổi do vi khuẩn không phải lúc nào cũng có thể loại trừ, nên cần tiêm kháng sinh phổ rộng đường tĩnh mạch. Trong một nghiên cứu tiền cứu quy mô lớn, các vi khuẩn thường gặp nhất được xác định là không điển hình, do đó cần sử dụng cả thuốc kháng sinh điển hình và không điển hình.

Cấy ghép tủy xương

Cần cân nhắc cấy ghép tủy ở trẻ em bị biến chứng nặng của bệnh thiếu máu hồng cầu lưới liềm (ví dụ như đột quỵ, hội chứng ngực cấp tính tái phát) mà không đáp ứng với các liệu pháp bậc một. Đó là phương pháp điều trị chữa khỏi duy nhất với bệnh hồng cầu lưới liềm, nhưng không thường xuyên được sử dụng do thiếu người hiến tủy, chi phí và

các nguy cơ. Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đánh giá việc cấy ghép tủy đối với bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm còn chưa đầy đủ.[57] Một nghiên cứu quốc tế dựa trên dữ liệu hồ sơ thực hiện vào năm 1986 và 2013 đã báo cáo tỷ lệ sống sót tổng thể và tỷ lệ sống sót hết biến cố trong vòng 5 năm lần lượt là 95% và 93%, ở trẻ em dưới 16 tuổi được cấy ghép HLA phù hợp của anh chị em.[58] Ở những người từ 16 tuổi trở lên, tỷ lệ sống sót tổng thể và tỷ lệ sống sót hết biến cố trong vòng 5 năm đều là 81%. Tuy nhiên, ở hầu hết các trung tâm, chỉ có ít bệnh nhân đáp ứng các tiêu chí điều kiện thông thường để cấy ghép, bao gồm cả người hiến là anh chị em có HLA phù hợp.

Do những lo ngại về nhiễm độc, cấy ghép tạo máu diệt tủy hoàn toàn không được cân nhắc đối với người lớn, nhưng có thể cân nhắc với trẻ em. Trẻ em nhìn chung ít bị tổn thương suy tạng (ví dụ, tổn thương thận) hơn và do đó ít có khả năng bị biến chứng khi hóa trị liệu cao hơn.

Cấy ghép tạo máu dị ghép không diệt tủy của anh chị em hoàn toàn phù hợp, của thành viên gia đình phù hợp, hoặc, của thành viên gia đình có haplotype phù hợp đang được nghiên cứu. Một số nghiên cứu quy mô nhỏ nghiên cứu các phác đồ cấy ghép không diệt tủy đã cho thấy rằng cách này an toàn và hiệu quả, cho kết quả đảo ngược phân loại kiểu hình lưỡi liềm.[59] [60]

Đau hàng ngày mạn tính

Nhiều bệnh nhân sẽ bị đau hàng ngày mạn tính. Trong một nghiên cứu đối với hơn 230 bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên, cơn đau được báo cáo ở 54% trong hơn 31.000 ngày phân tích. Mười hai phần trăm số ngày đó là bệnh nhân bị đau theo cơn mà những ngày đó bệnh nhân không sử dụng chăm sóc của bệnh viện hay cứu thương, và 3,5% số ngày đó là đau (theo cơn hoặc không) và bệnh nhân có tìm kiếm chăm sóc y tế. Những ngày còn lại là đau mạn tính được điều trị tại nhà. Nguyên nhân của cơn đau cần được xem xét và điều trị khi cần. Các nguyên nhân có thể điều trị tiềm ẩn khác bao gồm hoại tử vô mạch và loét chân mạn tính.[61] Việc nhận thức về tỷ lệ hiện mắc đau hàng ngày mạn tính ở nhóm bệnh nhân này là rất quan trọng, và chuyển đến chuyên gia về cơn đau nên được cân nhắc.[62] Nhiều nghiên cứu đã xem xét việc can thiệp về tâm lý để cải thiện ảnh hưởng đau đớn, nhưng chưa có phương pháp can thiệp chính xác nào được xác định.[63]

Tổng quan về các chi tiết điều trị

Tham khảo cơ sở dữ liệu được địa phương của quý vị để biết thông tin toàn diện về thuốc, bao gồm các chống chỉ định, tương tác giữa các loại thuốc, và liều dùng thay thế. (xem [Tuyên bố miễn trách nhiệm](#))

Cấp tính		(tóm tắt)
cơn tắc nghẽn mạch máu		
.....	1	Thuốc giảm đau
	bổ sung	Kháng histamin
	thêm	chăm sóc nâng đỡ + điều trị nguyên nhân
	bổ sung	Bù nước
	bổ sung	thuốc kháng sinh
	bổ sung	Truyền máu
hội chứng ngực cấp		
.....	1	oxy + phé dung kế khuyến khích
	thêm	Thuốc giảm đau

Cấp tính		(tóm tắt)
	bổ sung	Kháng histamin
	thêm	kháng sinh phổ rộng
	bổ sung	Truyền máu
	bổ sung	Bù nước

Tiếp diễn		(tóm tắt)
bệnh mạn tính		
	1	chăm sóc nâng đỡ + phòng ngừa biến chứng
	bổ sung	hydroxycarbamide
	bổ sung	L-glutamine
	bổ sung	truyền máu lặp lại
	2	Cấy ghép tủy xương

Các lựa chọn điều trị

Cấp tính

cơn tắc nghẽn mạch máu

1

Thuốc giảm đau

Các lựa chọn sơ cấp

» **Paracetamol**: trẻ nhũ nhi và trẻ em: 10-15 mg/kg đường uống sau mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa là 75 mg/kg/ngày; trẻ em >12 tuổi và người lớn: 500-1000 mg sau mỗi 4-6 giờ khi cần thiết, tối đa là 4000 mg/ngày

Các lựa chọn thứ cấp

» **Ibuprofen**: trẻ nhũ nhi và trẻ em: 4-10 mg/kg đường uống sau mỗi 6-8 giờ khi cần, tối đa là 40 mg/kg/ngày; trẻ vị thành niên và người lớn: 200-400 mg sau mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa là 2400 mg/ngày

HOẶC

» **ketorolac**: người lớn: 30 mg đường tiêm bắp/đường tĩnh mạch sau mỗi 6 giờ khi cần, tối đa 5 ngày điều trị

HOẶC

» **Naproxen**: trẻ em >2 tuổi: 5-7 mg/kg đường uống sau mỗi 8-12 giờ khi cần; người lớn: 500 mg ban đầu, sau đó là 250 mg sau mỗi 6-8 giờ khi cần, tối đa là 1250 mg/ngày

Các lựa chọn cấp ba

» **codeine phosphate**: người lớn: 15-60 mg sau mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 240 mg/ngày

HOẶC

» **Oxycodone**: người lớn <50 kg: 0,2 mg/kg đường uống (giải phóng tức thời) sau mỗi 3-4 giờ khi cần; người lớn >50 kg: 5-10 mg sau mỗi 3-4 giờ khi cần

HOẶC

» **morphine sulfate**: trẻ em: tham vấn với chuyên gia để có hướng dẫn về liều lượng; người lớn: 10-30 mg đường uống (giải phóng tức thời) sau mỗi 4 giờ khi cần, hoặc 15-30 mg đường uống (giải phóng có kiểm soát) sau mỗi 8-12 giờ khi

Cấp tính

cần, hoặc 2,5 đến 10 mg đường tiêm bắp/đường tĩnh mạch/dưới da sau mỗi 2-6 giờ khi cần

- » Paracetamol được sử dụng để điều trị cơn đau nhẹ. Đã có báo cáo về tổn thương gan và thận khi sử dụng quá liều.
- » Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) được sử dụng để điều trị cơn đau nhẹ đến trung bình. Chúng cần được sử dụng cẩn trọng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc thận nhẹ.
- » Ở bệnh nhân bị bệnh hồng cầu lưới liềm, creatinine là biện pháp không hiệu quả với rối loạn chức năng thận. Khi có kế hoạch sử dụng NSAID lâu dài, cần theo dõi protein niệu cẩn thận theo định kỳ.
- » Codeine có thể được sử dụng để điều trị cơn đau trung bình. Codeine chống chỉ định ở trẻ em dưới 12 tuổi, và không được khuyến cáo cho trẻ vị thành niên từ 12 đến 18 tuổi bị béo phì hoặc có các bệnh lý như ngưng thở lúc ngủ do tắc nghẽn hoặc bệnh phổi nặng vì nó có thể làm tăng nguy cơ các vấn đề về hô hấp.[64] Thường chỉ khuyến cáo sử dụng để điều trị cơn đau trung bình cấp tính, mà không thể điều trị dứt điểm bằng các loại thuốc giảm đau khác. Nên sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất và điều trị giới hạn trong 3 ngày.[65] [66]
- » Opioid mạnh hơn dùng đường uống được sử dụng cho tình trạng đau trung bình đến nặng. Nếu đau nặng, thường cần phải dùng opioid đường tiêm. Một thử nghiệm có đối chứng giả dược ngẫu nhiên cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa morphine giải phóng có kiểm soát dùng đường uống và morphine đường tĩnh mạch ở bệnh nhân từ 5 đến 17 tuổi liên quan đến mức độ giảm đau, thời gian đau, và mức độ thường xuyên xảy ra các biến cố bất lợi.[54]
- » Trẻ em lớn hơn, trẻ vị thành niên, và người lớn có thể được tự điều trị bằng thuốc giảm đau bằng thiết bị thuốc giảm đau do bệnh nhân kiểm soát (PCA).[55] Cần lưu ý rằng uống thành từng đợt thuốc giảm đau opioid tác động ngắn có thể không giúp kiểm soát cơn đau nếu bệnh nhân ngủ gật. Ở các bệnh nhân này, đặc biệt là những người đã từng dùng opioid, sử dụng opioid đường uống tác dụng dài cùng với PCA/liều tiêm nhanh có thể giúp điều trị cơn đau.
- » Bệnh nhân sử dụng thuốc giảm đau opioid lâu dài có thể dung nạp có khả năng cần dùng opioid liều cao hơn.

bổ sung

Kháng histamin

Các lựa chọn sơ cấp

- » **diphenhydramine**: trẻ em 2-5 tuổi: tham vấn với chuyên gia để có hướng dẫn về liều lượng; trẻ em

Cấp tính

6-12 tuổi: 12,5 đến 25 mg đường uống sau mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 150 mg/ngày; trẻ em >12 tuổi và người lớn: 25-50 mg đường uống sau mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 300 mg/ngày

» Nhiều opioid gây ngứa và cần điều trị bằng kháng histamine đường uống.

thêm chăm sóc nâng đỡ + điều trị nguyên nhân

» Oxy được đưa vào đường mũi với tốc độ 2 L/phút cho bệnh nhân bị thiếu oxy máu trung bình (PaO_2 70-80 mmHg hoặc bão hòa O_2 92% đến 95%). Bệnh nhân bị thiếu oxy máu nặng hơn sẽ cần tốc độ chảy cao hơn. Bệnh nhân bị thiếu oxy máu mạn tính mà việc tiếp nhận PaO_2 không thấp hơn mức độ thông thường của họ cũng có thể hưởng lợi từ oxy.

» Việc điều trị bất kỳ nguyên nhân thúc đẩy cụ thể nào là cần thiết, chẳng hạn như điều trị nhiễm toan hoặc làm ấm bệnh nhân nếu yếu tố thúc đẩy là phổi nhiễm cảm lạnh.

bổ sung Bù nước

» Bồi phụ dịch sẽ điều trị tình trạng thiếu dịch nội mạch, bù đắp cho bất kỳ phần thể tích mất đi nào gây ra do sốt, bài tiết nước tiểu giảm tỉ trọng, nôn mửa, hoặc tiêu chảy, và bù đắp sự mất đi natri niệu trong các đợt bệnh. Bệnh nhân bị thiếu máu nặng mạn tính và những người bị cao huyết áp phổi cần theo dõi cẩn thận trong liệu pháp bồi phụ dịch do có nguy cơ suy tim sung huyết.

» Nếu tình trạng mất nước nhẹ, có thể bù nước bằng đường uống. Bệnh nhân có thể cần bổ sung dịch theo đường tĩnh mạch nếu không thể hoặc không sẵn sàng sử dụng dịch theo đường uống.

» Nếu tình trạng mất nước nặng, khuyến cáo điều trị bằng các liều tiêm dịch nhanh và đo cẩn thận lượng vào và ra theo dịch tĩnh mạch với tốc độ ít nhất bằng 1,5 lần tốc độ duy trì. Tốc độ này có thể sẽ cần điều chỉnh nếu bệnh nhân có tiền sử bệnh tim hoặc cao huyết áp phổi, và cần thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân cao tuổi có thể có bệnh phổi/tim không được chẩn đoán.

bổ sung thuốc kháng sinh

» Nên xem xét dùng kháng sinh nếu có bằng chứng nhiễm trùng. Kháng sinh phù hợp phụ thuộc vào việc có nghi ngờ có bệnh viêm phổi mắc phải từ cộng đồng, mắc phải từ bệnh viện, hoặc không điển hình không.

bổ sung Truyền máu

» Chỉ định truyền máu (thay hoặc truyền đơn giản) đối với các biến cố tắc nghẽn mạch máu, thiếu máu có

Cấp tính

triệu chứng, rối loạn nội tạng cấp tính, các thủ thuật có nguy cơ cao (bao gồm gây mê toàn thân), và một số trường hợp mang thai nhất định.

» Các nguy cơ bao gồm truyền quá mức (tình trạng máu quá đặc, quá tải thể tích), phản ứng truyền dịch (cấp tính, nhiễm trùng huyết, sốt, và dị ứng), nồng độ miễn dịch với kháng nguyên hồng cầu, quá tải sắt, và các bệnh lây truyền qua truyền dịch (viêm gan B và C, HIV, và các tác nhân khác).

» Trong nghiên cứu Thử nghiệm Phòng ngừa Đột quy ở Bệnh thiếu máu Hồng cầu lưỡi liềm (STOP), các nhà nghiên cứu phát hiện ra mức giảm 90% ở lần đột quy đầu tiên với việc truyền dịch mạn tính so với chăm sóc hỗ trợ tiêu chuẩn.[51] Nghiên cứu sâu hơn cho thấy tỷ lệ đột quy cao hơn sau khi ngừng truyền dịch.[52]

» Truyền dịch không được chỉ định ở bệnh nhân bị thiếu máu không có triệu chứng kèm theo cơn tắc nghẽn mạch máu vì chưa có bằng chứng rằng truyền dịch giúp giảm thời gian đau trong tình huống này.

hội chứng ngực cấp

1 oxy + phế dung kế khuyến khích

» Oxy được sử dụng với bệnh nhân bị thiếu oxy.

» Oxy được đưa vào đường mũi với tốc độ 2 L/phút cho bệnh nhân bị thiếu oxy máu trung bình (PaO_2 70-80 mmHg hoặc bão hòa O_2 92% đến 95%). Bệnh nhân bị thiếu oxy máu nặng hơn sẽ cần tốc độ chảy cao hơn. Bệnh nhân bị thiếu oxy máu mạn tính mà việc tiếp nhận PaO_2 không thấp hơn mức độ thông thường của họ cũng có thể hưởng lợi từ oxy.

» Phế dung kế khuyến khích sẽ phòng ngừa xẹp phổi hữu hiệu hơn. Hỗ trợ của đơn vị chăm sóc tích cực có thể cứu sống tính mạng trong những ca bệnh nặng.

thêm

Thuốc giảm đau

Các lựa chọn sơ cấp

» **Paracetamol**: trẻ nhũ nhi và trẻ em: 10-15 mg/kg đường uống sau mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa là 75 mg/kg/ngày; trẻ em >12 tuổi và người lớn: 500-1000 mg sau mỗi 4-6 giờ khi cần thiết, tối đa là 4000 mg/ngày

Các lựa chọn thứ cấp

» **Ibuprofen**: trẻ nhũ nhi và trẻ em: 4-10 mg/kg đường uống sau mỗi 6-8 giờ khi cần, tối đa là 40 mg/kg/ngày; trẻ vị thành niên và người lớn: 200-400 mg sau mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa là 2400 mg/ngày

Cấp tính

HOẶC

» **ketorolac**: người lớn: 30 mg đường tiêm bắp/đường tĩnh mạch sau mỗi 6 giờ khi cần, tối đa 5 ngày điều trị

HOẶC

» **Naproxen**: trẻ em >2 tuổi: 5-7 mg/kg đường uống sau mỗi 8-12 giờ khi cần; người lớn: 500 mg ban đầu, sau đó là 250 mg sau mỗi 6-8 giờ khi cần, tối đa là 1250 mg/ngày

Các lựa chọn cấp ba

» **codeine phosphate**: người lớn: 15-60 mg sau mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 240 mg/ngày

HOẶC

» **Oxycodone**: người lớn <50 kg: 0,2 mg/kg đường uống (giải phóng tức thời) sau mỗi 3-4 giờ khi cần; người lớn >50 kg: 5-10 mg sau mỗi 3-4 giờ khi cần

HOẶC

» **morphine sulfate**: trẻ em: tham vấn với chuyên gia để có hướng dẫn về liều lượng; người lớn: 10-30 mg đường uống (giải phóng tức thời) sau mỗi 4 giờ khi cần, hoặc 15-30 mg đường uống (giải phóng có kiểm soát) sau mỗi 8-12 giờ khi cần, hoặc 2,5 đến 10 mg đường tiêm bắp/đường tĩnh mạch/dưới da sau mỗi 2-6 giờ khi cần

» Paracetamol được sử dụng để điều trị cơn đau nhẹ. Đã có báo cáo về tổn thương gan và thận khi sử dụng quá liều.

» Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) được sử dụng để điều trị cơn đau nhẹ đến trung bình. Chúng cần được sử dụng cẩn trọng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc thận nhẹ.

» Ở bệnh nhân bị bệnh hồng cầu lưới liềm, creatinine là biện pháp không hiệu quả với rối loạn chức năng thận. Khi có kế hoạch sử dụng NSAID lâu dài, cần theo dõi protein niệu cẩn thận theo định kỳ.

» Codeine có thể được sử dụng để điều trị cơn đau trung bình. Codeine chống chỉ định ở trẻ em dưới 12 tuổi, và không được khuyến cáo cho trẻ vị thành niên từ 12 đến 18 tuổi bị béo phì hoặc có các bệnh lý như ngưng thở lúc ngủ do tắc nghẽn hoặc bệnh phổi nặng vì nó có thể làm tăng nguy cơ các vấn đề về hô hấp.[64] Thường chỉ khuyến cáo sử dụng để điều trị

Cấp tính

cơn đau trung bình cấp tính, mà không thể điều trị dứt điểm bằng các loại thuốc giảm đau khác. Nên sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất và điều trị giới hạn trong 3 ngày.[65] [66]

» Opiod mạnh hơn dùng đường uống được sử dụng cho tình trạng đau trung bình đến nặng. Nếu đau nặng, thường cần phải dùng opioid đường tiêm.

» Bệnh nhân sử dụng thuốc giảm đau opioid lâu dài có thể dung nạp có khả năng cần dùng opioid liều cao hơn.

bổ sung

Kháng histamin

Các lựa chọn sơ cấp

» **diphenhydramine**: trẻ em 2-5 tuổi: tham vấn với chuyên gia để có hướng dẫn về liều lượng; trẻ em 6-12 tuổi: 12,5 đến 25 mg đường uống sau mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 150 mg/ngày; trẻ em >12 tuổi và người lớn: 25-50 mg đường uống sau mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 300 mg/ngày

» Nhiều opioid gây ngứa và cần điều trị bằng kháng histamine đường uống.

thêm

kháng sinh phổ rộng

» Vì viêm phổi do vi khuẩn không phải lúc nào cũng có thể loại trừ, nên cần tiêm kháng sinh phổ rộng đường tĩnh mạch. Cần sử dụng cả phổ kháng sinh điển hình và không điển hình.

bổ sung

Truyền máu

» Truyền dịch được khuyến cáo bởi việc này giúp làm giảm tỷ lệ tế bào hồng cầu lưới liềm. Mặc dù các hướng dẫn đề xuất rằng việc truyền máu được chỉ định nếu bệnh nhân có chỉ số $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ ở điều kiện thở khí phòng hoặc, trong trường hợp thiếu oxy máu mạn tính, nếu chỉ số PaO_2 giảm hơn 10% so với chỉ số cơ sở thông thường, nhưng việc đánh giá lâm sàng sẽ là cơ sở để quyết định.[24] Việc truyền máu được khuyến cáo đặc biệt ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch, số lượng tiểu cầu thấp, hoặc viêm phổi đa thùy, vì những nguy cơ này đã được chứng minh là có liên quan đến nguy cơ phải thở máy cao hơn.[56]

» Không phải bệnh nhân nào bị hội chứng ngực cấp tính đều cần truyền máu.

bổ sung

Bù nước

» Bồi phụ dịch sẽ điều trị tình trạng thiếu dịch nội mạch, bù đắp cho bất kỳ phần thể tích mất đi nào gây ra do sốt, bài tiết nước tiểu giảm tỉ trọng, nôn mửa, hoặc tiêu chảy, và bù đắp sự mất đi natri niệu trong các đợt bệnh. Bệnh nhân bị thiếu máu nặng mạn tính và những người bị cao huyết áp phổi cần theo dõi cẩn

Cấp tính

thận trong liệu pháp bồi phụ dịch do có nguy cơ suy tim sung huyết.

» Nếu tình trạng mất nước nhẹ, có thể bù nước bằng đường uống. Bệnh nhân có thể cần bổ sung dịch theo đường tĩnh mạch nếu không thể hoặc không sẵn sàng sử dụng dịch theo đường uống.

» Nếu tình trạng mất nước nặng, khuyến cáo điều trị bằng các liều tiêm dịch nhanh và đo cẩn thận lượng vào và ra theo dịch tĩnh mạch với tốc độ ít nhất bằng 1,5 lần tốc độ duy trì. Tốc độ này có thể sẽ cần điều chỉnh nếu bệnh nhân có tiền sử bệnh tim hoặc cao huyết áp phổi, và cần thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân cao tuổi có thể có bệnh phổi/tim không được chẩn đoán.

Tiếp diễn

bệnh mạn tính

1 chăm sóc nâng đỡ + phòng ngừa biến chứng

» Ở trẻ nhỏ, mục tiêu điều trị chính là nhằm cải thiện tỷ lệ sống sót bằng cách giảm các mối đe dọa do nhiễm trùng. Việc này có thể đạt được thông qua: chẩn đoán sớm, tiêm chủng phế cầu khuẩn, dự phòng kháng sinh bằng penicillin ở trẻ em dưới 5 tuổi, tư vấn dinh dưỡng, và điều trị ngay khi xảy ra nhiễm trùng.[24] [25]

» Ở bệnh nhân sống sót khi còn nhỏ và có bệnh mạn tính, mục tiêu điều trị chính là kiểm soát triệu chứng và điều trị các biến chứng của bệnh. Việc này có thể đạt được thông qua: điều trị cơn đau (mạn tính và cấp tính); giảm độ nặng của bệnh bằng thuốc với việc sử dụng hydroxycarbamide;[26] áp dụng biện pháp dự phòng và điều trị nhiễm trùng ngay; phòng ngừa và điều trị các biến chứng cấp tính (ví dụ, hội chứng ngực cấp tính, các cơn tắc nghẽn mạch máu); phòng ngừa đột quỵ; phòng ngừa và điều trị tổn thương nội tạng mạn tính (thận, bệnh thận, phổi); tư vấn tổng quát; huấn luyện về sức khỏe và dinh dưỡng cho bệnh nhân và/hoặc phụ huynh;[27] [23] và tư vấn bệnh nhân và/hoặc phụ huynh tránh các yếu tố kích thích (ví dụ: mất nước,[6] [28] lạnh và độ cao, và tập thể dục nặng).[1] [29] [30] [31]

» Những bệnh nhân bị biến chứng tái phát (các cơn tắc nghẽn mạch máu trung bình đến nặng, hội chứng ngực cấp tính, hoặc thiếu máu có triệu chứng nặng) cần thêm biện pháp điều trị bổ sung (ví dụ: hydroxycarbamide và/hoặc truyền máu lặp lại).

bổ sung

hydroxycarbamide

Các lựa chọn sơ cấp

Tiếp diễn

» **hydroxycarbamide**: trẻ em và người lớn: 10-20 mg/kg đường uống mỗi ngày một lần thời gian đầu, tăng thêm 5 mg/kg/day sau mỗi 12 tuần tùy theo kết quả xét nghiệm máu, duy trì lượng bạch cầu đa nhân trung tính $>2500/\text{mm}^3$ và số lượng tiểu cầu $>95.000/\text{mm}^3$, tối đa là 35 mg/kg/ngày

» Hydroxycarbamide có thể được xem xét ở bệnh nhân ≥ 2 tuổi mắc bệnh thiếu máu hồng cầu lưới liềm.

» Trong ngắn hạn, hydroxycarbamide đã được chứng minh là làm giảm tần số các cơn đau, giảm số lần phải truyền dịch, và giảm nguy cơ mắc hội chứng ngực cấp tính.[32] [33] [34] [35] [36] [37] [38] [39] [40] Thuốc này cũng được chứng minh là giúp ngăn ngừa các biến cố thần kinh đe dọa tính mạng ở các bệnh nhân có nguy cơ đột quỵ.[40] và giảm tần số mắc viêm ngón ở trẻ nhũ nhi.[38]

» Biến chứng thường gặp nhất của hydroxycarbamide là giảm bạch cầu trung tính.[37] [41] [42] Trong nghiên cứu HUG-KIDS, không có ảnh hưởng bất lợi về chiều cao, cân nặng hoặc phát triển dậy thì ở trẻ nhũ nhi và trẻ lớn hơn sau khi điều trị bằng hydroxycarbamide trong 12 tháng.[37]

» Mức độ an toàn và hiệu quả lâu dài của hydroxycarbamide hiện vẫn chưa rõ do thiếu bằng chứng chất lượng cao. Các nghiên cứu theo dõi quan sát lâu dài ở bệnh nhân là người lớn đã báo cáo về tỷ lệ tử vong giảm sau khi điều trị lâu dài bằng hydroxycarbamide, và không tăng tỷ lệ mắc bệnh ác tính.[43] [44] [45]

» Hydroxycarbamide cần được sử dụng cẩn trọng đối với trường hợp suy giảm chức năng gan/thận; có thể cần giảm liều.

» Chống chỉ định với trường hợp quá mẫn cảm với hydroxycarbamide hoặc ức chế tủy đáng kể (cụ thể là giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu)

» Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi cần được theo dõi sau mỗi 2 đến 4 tuần cho đến khi hoàn thành chuẩn độ liều. Sau đó cần thực hiện xét nghiệm máu hàng tháng.

bổ sung

L-glutamine

Các lựa chọn sơ cấp

» **L-glutamine**: trẻ em ≥ 5 tuổi và người lớn: cân nặng cơ thể <30 kg: 5 g đường uống hai lần mỗi ngày; cân nặng cơ thể 30-65 kg: 10 g đường uống hai lần mỗi ngày; cân nặng cơ thể >65 kg: 15 g đường uống hai lần mỗi ngày

» L-glutamine có thể được cân nhắc ở những bệnh nhân từ 5 tuổi trở lên mà không dung nạp

Tiếp diễn

hydroxycarbamide hoặc những bệnh nhân vẫn bị đau khi điều trị bằng hydroxycarbamide.

» Hiện còn chưa rõ cơ chế tác động của L-glutamine trong bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm, nhưng nó được cho là làm giảm độ nhạy cảm của hồng cầu lưỡi liềm với tổn thương oxy hóa bằng cách tăng khả năng năng oxy hóa khử trong các tế bào này.

» Trong một thử nghiệm có đối chứng giả được ngẫu nhiên thực hiện trên 230 bệnh nhân có độ tuổi từ 5 đến 58 có kiểu gen thiếu máu huyết tán HbSS hoặc HbSB0 và có tiền sử hai hoặc nhiều hơn các cơn đau trong năm trước, điều trị bằng L-glutamine giúp làm giảm các cơn hồng cầu lưỡi liềm và giảm số lần nhập viện.[46]

» Cần tránh L-glutamine ở bệnh nhân suy thận hoặc gan do các lo ngại về tỷ lệ tử vong tăng khi sử dụng ở bệnh nhân ốm nặng bị suy phủ tạng.[47]

bổ sung

truyền máu lặp lại

» Một cách điều trị dự phòng phổ biến là truyền dịch đơn giản lặp đi lặp lại để duy trì HbS dưới 30%.

» Ở những bệnh nhân cần trải qua bất kỳ hình thức phẫu thuật nào, thường cần truyền dịch trước và sau phẫu thuật để ngăn ngừa biến chứng hồng cầu lưỡi liềm sau phẫu thuật. Việc truyền dịch được thiết kế để duy trì haemoglobin ở mức 100 g/L (10 g/dL) được cho là cũng hiệu quả như, và có thể an toàn hơn, truyền dịch trao đổi trong các tình huống này.[48] [49]

» Một nghiên cứu đa trung tâm về những người lớn và trẻ em bị thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm (thiếu máu huyết tán SS hoặc Sb0) ngẫu nhiên được truyền dịch hoặc không được truyền dịch trước khi thực hiện phẫu thuật nguy cơ trung bình đã đóng lại sớm vì có nhiều biến chứng hơn hẳn trong trường hợp không truyền dịch, mặc dù không có khác biệt về tỷ lệ tử vong từ tất cả các nguyên nhân được ghi nhận giữa hai trường hợp.[50]

» Bệnh nhân bị bệnh HbSC đang trải qua phẫu thuật lớn thường cần truyền thay máu trước khi phẫu thuật, do mức haemoglobin cơ sở đã cao hơn 100 g/L (10 g/dL) và sự cần thiết phải tránh tình trạng máu quá đặc trong máu.

» Trong nghiên cứu Thử nghiệm Phòng ngừa Đột quỵ ở Bệnh thiếu máu Hồng cầu lưỡi liềm (STOP), các nhà nghiên cứu phát hiện ra mức giảm 90% ở lần đột quỵ đầu tiên với việc truyền dịch mạn tính so với chăm sóc hỗ trợ tiêu chuẩn.[51] Nghiên cứu sâu hơn cho thấy tỷ lệ đột quỵ cao hơn sau khi ngừng truyền dịch.[52]

Tiếp diễn

» Truyền dịch dự phòng thường xuyên thường không được khuyến cáo trong khi mang thai. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu ngẫu nhiên về truyền dịch khi mang thai, những người được truyền dịch có ít cơn đau hơn trong quá trình mang thai.[53] Kết quả thai nhi trong nghiên cứu đó không khác giữa những người ngẫu nhiên được truyền dịch so với những người đối chứng.[53]

2

Cấy ghép tủy xương

» Cần cân nhắc cấy ghép tủy ở trẻ em bị biến chứng nặng của bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm (ví dụ như đột quy, hội chứng ngực cấp tính tái phát) mà không đáp ứng với các liệu pháp bậc một.

» Đó là phương pháp điều trị chữa khỏi duy nhất với bệnh hồng cầu lưỡi liềm, nhưng không thường xuyên được sử dụng do thiếu người hiến tủy, chi phí và các nguy cơ.

» Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đánh giá việc cấy ghép tủy đối với bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm còn chưa đầy đủ.[57]

» Một nghiên cứu quốc tế dựa trên dữ liệu hồ sơ thực hiện vào năm 1986 và 2013 đã báo cáo tỷ lệ sống sót tổng thể và tỷ lệ sống sót hết biến cố trong vòng 5 năm lần lượt là 95% và 93%, ở trẻ em dưới 16 tuổi được cấy ghép HLA phù hợp của anh chị em.[58] Ở những người từ 16 tuổi trở lên, tỷ lệ sống sót tổng thể và tỷ lệ sống sót hết biến cố trong vòng 5 năm đều là 81%. Tuy nhiên, ở hầu hết các trung tâm, chỉ có ít bệnh nhân đáp ứng các tiêu chí điều kiện thông thường để cấy ghép, bao gồm cả người hiến là anh chị em có HLA phù hợp.

» Do những lo ngại về nhiễm độc, cấy ghép tạo máu diệt tủy hoàn toàn không được cân nhắc đối với người lớn, nhưng có thể cân nhắc với trẻ em. Trẻ em nhìn chung ít bị tổn thương suy tạng (ví dụ, tổn thương thận) hơn và do đó ít có khả năng bị biến chứng khi hóa trị liều cao hơn.

» Chống chỉ định thúc tiến hóa trị liều cao tiêu chuẩn ở những bệnh nhân bị tổn thương nội tạng.

» Cấy ghép tạo máu dị ghép không diệt tủy của anh chị em hoàn toàn phù hợp, của thành viên gia đình phù hợp, hoặc, của thành viên gia đình có haplotype phù hợp đang được nghiên cứu. Một số nghiên cứu quy mô nhỏ nghiên cứu các phác đồ cấy ghép không diệt tủy đã cho thấy rằng cách này an toàn và hiệu quả, cho kết quả đảo ngược phân loại kiểu hình lưỡi liềm.[59] [60]

Giai đoạn đầu

Rivipansel

Rivipansel ức chế các phân tử kết dính tế bào selectin. Trong một nghiên cứu giai đoạn II đối với những bệnh nhân bị bệnh hồng cầu lưỡi liềm, rivipansel dường như giúp giảm thời gian cải thiện cơn tắc nghẽn mạch máu và yêu cầu đối với thuốc giảm đau opioid so với thuốc giả dược.[67] Các phát hiện không cho ý nghĩa quan trọng về mặt thống kê. Nghiên cứu báo cáo tỷ lệ nhiễm độc với rivipansel rất thấp. Một nghiên cứu giai đoạn III hiện đang được thực hiện.[68]

Crizanlizumab

Crizanlizumab là một kháng thể đơn dòng nhắm đến phân tử kết dính P-selectin ở các tế bào nội mô và tiểu cầu. Trong một nghiên cứu giai đoạn II đối với những bệnh nhân bị bệnh hồng cầu lưỡi liềm, crizanlizumab đã được chứng minh giảm đáng kể tỷ lệ cơn đau liên quan đến hồng cầu lưỡi liềm, và thời gian trung bình dài hơn giữa cơn đau đầu tiên và cơn đau thứ hai so với giả dược.[69] Các ảnh hưởng bất lợi bao gồm đau khớp, tiêu chảy, ngứa, nôn mửa và đau ngực.

Carboxyhaemoglobin peg hóa giống bò (Sanguinate®)

Carboxyhaemoglobin peg hóa bò có tiềm năng cải thiện cung cấp oxy và tạo hiệu quả kháng viêm ở những bệnh nhân bị thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm. Chưa có báo cáo nào về phản ứng phụ nghiêm trọng trong các nghiên cứu giai đoạn I và Ib (các tình nguyện viên bình thường).[70] [71] Trong nghiên cứu giai đoạn I, haptoglobin huyết thanh đã được quan sát thấy, nhưng dường như không liên quan đến liều lượng.

Khuyến nghị

Giám sát

Bệnh nhân cần được theo dõi liên tục đối với các biến chứng của bệnh hồng cầu lưỡi liềm. Tần suất bác sĩ gặp bệnh nhân tùy theo tần suất và mức độ nghiêm trọng của các biến chứng của bệnh nhân. Hiện không có hướng dẫn cụ thể nào.

- Bệnh nhân được điều trị bằng hydroxycarbamide cần xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi và số lượng hồng cầu lưỡi liềm và phân biệt được theo dõi hàng tháng.
- Sàng lọc Doppler xuyên sọ ở trẻ em bị HbSS được khuyến cáo, bắt đầu từ năm 2 tuổi và tiếp tục hàng năm nếu TCD bình thường và sau mỗi 4 tháng nếu TCD cận biên. Trẻ em với kết quả bất thường được xét nghiệm lại trong vòng 2 đến 4 tuần.[21] [22] Sàng lọc bệnh võng mạc với khám mắt giãn nở bắt đầu ở 10 tuổi. Chương trình Sàng lọc Hồng cầu và Thiếu máu Huyết tán NHS ở Anh Quốc đã xuất bản hướng dẫn khuyến cáo rằng tất cả trẻ em và người lớn ít tuổi bị hồng cầu lưỡi liềm (HbSS) và thiếu máu huyết tán HbS-beta0 cần được xét nghiệm TCD hàng năm từ năm 2 tuổi cho đến khi ít nhất 16 tuổi.[19]
- Chưa có hướng dẫn chính thức nào về việc sàng lọc tăng áp phổi bằng xét nghiệm siêu âm tim. Tuy nhiên, người lớn với triệu chứng cơ năng bệnh phổi cần được thực hiện siêu âm tim để đánh giá tăng áp phổi.
- Bệnh nhân cần khám võng mạc hàng năm để sàng lọc bệnh võng mạc tăng sinh, và sàng lọc hàng năm đối với bài tiết albumin niệu tăng. Cũng khuyến cáo đánh giá chức năng gan, phổi, và thận hàng năm.

Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Việc chuyển bệnh nhân đến trung tâm y tế chuyên khoa về bệnh hồng cầu lưỡi liềm phù hợp để huấn luyện, tư vấn về di truyền, và chăm sóc theo dõi định kỳ là quan trọng và cần thực hiện ngay khi có chẩn đoán.

Phụ huynh và người chăm sóc được huấn luyện về các dấu hiệu và triệu chứng cơ năng của các biến chứng của bệnh, kỹ thuật phòng ngừa và các lựa chọn điều trị.[23] Những việc này bao gồm được hướng dẫn về thao tác sờ bụng và cách phát hiện lách to và yêu cầu về chăm sóc y tế khẩn cấp nếu thấy tình trạng này. Phụ huynh và người chăm sóc cần được thông báo về yêu cầu chăm sóc y tế nếu đứa trẻ bị sốt hoặc da, môi, hoặc nền móng bị xanh tái, bất kỳ triệu chứng, dấu hiệu hô hấp nào của cơn đau hoặc không thể cử động tứ chi, và các triệu chứng thực thể sớm của giảm hãm tiểu cầu trong lách, bao gồm xanh tái và lờ đờ. Thông tin về các triệu chứng cơ năng sớm nhất của đứa trẻ cần được cung cấp (cụ thể là, tay và/hoặc chân bị sưng đau [hội chứng tay-chân]). Các triệu chứng cơ năng của các giai đoạn sau, và các biến chứng ảnh hưởng đến trẻ em lớn hơn và người lớn bao gồm đột quỵ, đái dầm, chứng cương dương vật, dậy thì muộn, bệnh võng mạc tăng sinh, hoại tử vô mạch vùng hông và vai và loét chân.

Bệnh nhân cần nhận được thông tin về các vấn đề liên quan đến tránh thai, xét nghiệm lây nhiễm của đối tác, tư vấn về di truyền, và chẩn đoán trước sinh. Khuyến cáo tránh thai để phòng ngừa việc mang thai không mong muốn. Khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) về việc sử dụng các phương pháp thay thế về tránh thai bắt nguồn từ những lo ngại rằng các thuốc tránh thai nội tiết tố kết hợp có thể làm tăng nguy cơ bệnh thuyên tắc huyết khối và do đó không được khuyến cáo. Các thuốc tránh thai chỉ có progesterone không có hạn chế vì chúng không liên quan đến tăng nguy cơ nghẽn mạch. Ngoài ra, đồng và vòng tránh thai levonorgestrel (IUD) không có hạn chế sử dụng trong trường hợp bệnh hồng cầu lưỡi liềm.[102]

Bệnh nhân bị bệnh hồng cầu lưỡi liềm có yêu cầu cao hơn về axit folic, đặc biệt là bệnh nhân mang thai. Liều cao có thể gây ảnh hưởng giống ảnh hưởng huyết học của thiếu hụt vitamin B12 đồng thời làm các biến chứng thần kinh tiến triển, do đó làm chẩn đoán chứng thiếu máu nguy hiểm thiếu chính xác.

Khối lượng hoạt động của tim tăng lên và sự tạo thêm huyết sẽ làm tăng thêm yêu cầu tăng trưởng dinh dưỡng.[8]

Các biến chứng

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
chứng thiếu máu	dài hạn	cao
Biểu hiện các triệu chứng cơ năng mạn tính chẳng hạn như quá mệt, mệt mỏi, khó thở khi gắng sức, xanh tái, và dung nạp vận động suy giảm.		
phụ thuộc vào opioid	dài hạn	trung bình
Tình trạng phụ thuộc vào opioid có thể xảy ra ở bất kỳ bệnh nhân nào sử dụng opioid trong một thời gian kéo dài. Bệnh nhân sử dụng opioid để điều trị đau mạn tính cần được cho biết về biến chứng này, nhưng nó không nên ảnh hưởng đến quyết định thuốc giảm đau opioid có được đề xuất với bệnh nhân hay không. Do tình trạng phụ thuộc và tính dung nạp, việc thay đổi opioid hay tăng liều có thể cần thiết để duy trì việc điều trị đau hiệu quả.		
quá tải sắt từ truyền dịch mạn tính	dài hạn	trung bình
Phơi nhiễm mạn tính với truyền máu có thể dẫn tới tổn thương suy tạng ở những người bị bệnh hồng cầu lưỡi liềm. Bệnh nhân đang trong chương trình truyền dịch mạn tính cần được theo dõi tình trạng quá tải sắt. Những bệnh nhân có nhiều hơn 50 đơn vị hồng cầu cần được đánh giá tình trạng quá tải sắt. Khuyến cáo đánh giá tình trạng quá tải sắt ở những bệnh nhân được truyền dịch mạn tính bao gồm đánh giá ferritin huyết thanh, sắt trong gan bằng chụp cộng hưởng từ hoặc sinh thiết gan hàng năm và siêu âm tim hàng năm. ^[100]		
Việc điều trị quá tải máu có thể bằng desferoxamine, deferiprone, hoặc deferasirox. Deferasirox đã được chứng minh là hiệu quả như desferoxamine. Vì đây là một thuốc dạng uống chứ không phải dạng tiêm, nên nó có thể giúp tuân thủ tốt hơn. ^[101]		
các biến chứng gan và bệnh sỏi mật	biến thiên	cao
Thường gặp chứng vàng da và gan to, cũng như quá tải sắt. ^{[80] [81]}		
Chứng huyết tán mạn tính mà các bệnh nhân bị bệnh hồng cầu lưỡi liềm gặp phải dẫn tới tỷ lệ mắc bệnh sỏi mật cao; 50% đến 70% số bệnh nhân có thể bị sỏi bilirubin. ^[82]		
Cắt bỏ túi mật bằng nội soi ổ mật đã được chứng minh là an toàn và hiệu quả đối với điều trị sỏi mật có triệu chứng ở trẻ em và người lớn. ^{[83] [84]}		
hoại tử vô mạch vùng hông hoặc vai	biến thiên	cao
Gây ra bởi tình trạng nghẽn nội động mạch, thường gây ra hiện tượng đau nặng và rối loạn tư thế. Do bệnh khớp thoái hóa tiến triển gây ra, những bệnh nhân này cần được điều trị đau mạn tính, vật lý trị liệu và điều trị phẫu thuật. ^[61] Xảy ra ở 10% đến 50% số người lớn bị thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm hoặc HbSC.		
viêm ngón	biến thiên	cao
Chỉ giới hạn cho trẻ nữ nhi và trẻ nhỏ.		
Gây ra bởi tình trạng giảm oxy máu của tủy tại tay và chân.		
Việc điều trị tập trung vào chăm sóc hỗ trợ bao gồm thuốc giảm đau và bù nước. Hydroxycarbamide đã được chứng tỏ làm giảm tần suất bị viêm ngón ở trẻ nữ nhi. ^[38]		

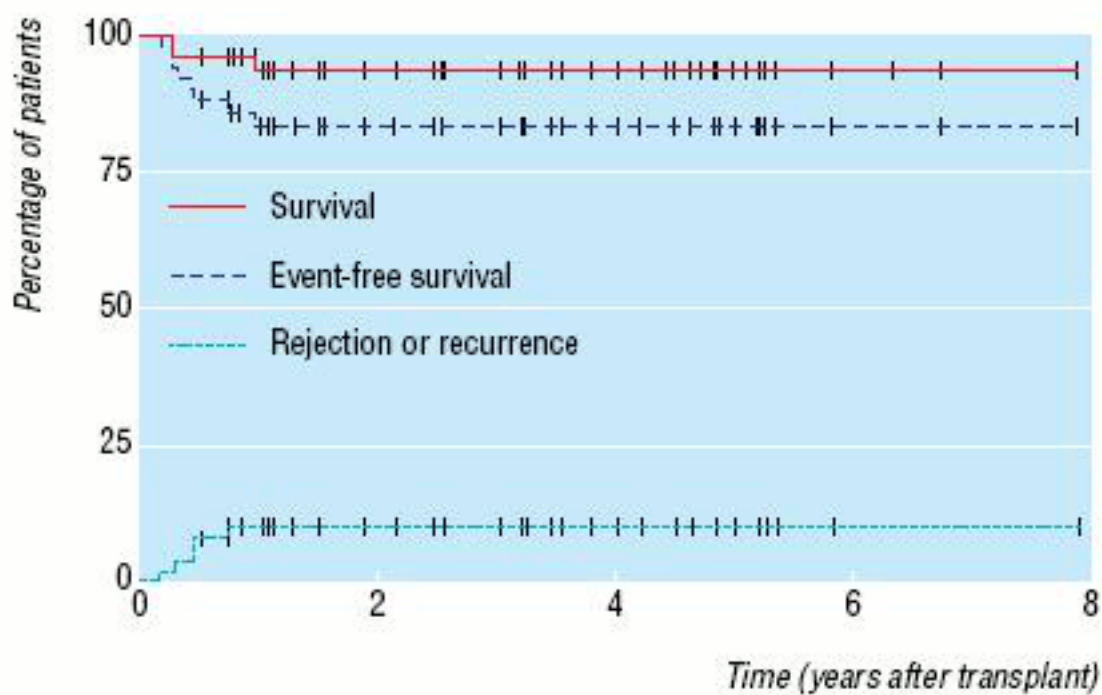
Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
loét chân	biến thiên	cao
Có thể dao động từ nhẹ và nhỏ đến lớn và nặng. Thường xảy ra ở trẻ em trên 10 tuổi. Các yếu tố nguy cơ khác bao gồm quan hệ tình dục giữa nam giới, mất đoạn gen alpha, mức tổng haemoglobin cao, và mức haemoglobin F (HbF) cao.[24] Việc điều trị tương tự như các tình trạng loét ở chân khác, bao gồm nâng và băng ép áp suất kẽm sulfate.[90]		
các biểu hiện tim mạch	biến thiên	cao
Do tình trạng sốt tái phát và thiếu máu mạn tính, tình trạng tim to, vùng trước tim tăng động, và tiếng thổi có thể xảy ra ở một số bệnh nhân. Phương pháp điều trị tiêu chuẩn được sử dụng đối với tăng huyết áp và suy tim sung huyết.		
chứng cương dương vật	biến thiên	cao
Giữa độ tuổi 12 và 20, gần 90% số bệnh nhân nam bị bệnh hồng cầu lưỡi liềm sẽ trải qua một hoặc nhiều đợt cương dương vật, thường gây ra chứng bất lực vĩnh viễn.[98] Các đợt này nếu kéo dài 4 giờ hoặc hơn được xem là trường hợp cấp cứu y tế, và việc đánh giá tiết niệu được chỉ định. Thuốc giảm đau, bù nước, và các biện pháp cục bộ (hít sạch, giải phóng chèn ép tiết niệu) là thành phần chính của liệu pháp.		
giam hãm tiểu cầu trong lách	biến thiên	trung bình
Biểu hiện là lách to, xanh tái, nhịp tim nhanh, li bì, và sốc, gây ra bởi tình trạng giam hãm hồng cầu trong lách và kết quả là giảm mức haemoglobin. Được điều trị bằng truyền dịch cấp cứu.[24] Các đợt bệnh lặp lại (các đợt giam hãm) trong lách gây ra chứng xơ hóa và chứng xơ teo lách. Có thể cân nhắc phẫu thuật cắt bỏ lá lách đối với những bệnh nhân bị giam hãm tiểu cầu trong lách tái phát hoặc tăng hoạt lách có triệu chứng, mặc dù bằng chứng còn chưa đầy đủ.[24] [85] Ở trẻ em lớn hơn và người lớn, siêu âm vùng bụng có thể được sử dụng để ghi nhận kích thước lách và hiện diện của sỏi mật. Những bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật hoặc đã bị xơ teo lách cần được tiêm vắc-xin ngừa cúm, phế cầu khuẩn và vắc-xin màng não cầu khuẩn. Bệnh nhân bị bệnh hồng cầu lưỡi liềm mà không phải HbSS thường có lách to.		
tăng huyết áp phổi	biến thiên	trung bình
Bằng chứng siêu âm tim về áp lực phổi tăng xảy ra ở 30% đến 40% số người lớn bị bệnh hồng cầu lưỡi liềm.[91] Chứng thiếu máu huyết tán nội mạch kéo dài gây ra suy giảm tương đối nitơ oxit (NO) do sự giải phóng haemoglobin và arginase từ hồng cầu phân giải, làm sạch NO. Việc thiếu hụt NO tương đối gây ra hiện tượng co mạch ngoại vi phổi, rối loạn chức năng nội mô, tăng huyết áp phổi và nghẽn mạch tiềm ẩn.[12] Việc chẩn đoán tăng huyết áp động mạch phổi cần được khẳng định bằng việc đặt ống thông tim đúng cách trước khi thực hiện điều trị.[92] Việc điều trị tiêu chuẩn tương tự như với các bệnh nhân khác bị tăng huyết áp phổi và bao gồm truyền prostacyclin liên tục.[93] [94] [95] Một nghiên cứu ngẫu nhiên xem xét việc sử dụng sildenafil đối với tăng huyết áp phổi trong bệnh hồng cầu lưỡi liềm đã phải dừng sớm vì tỷ lệ nhập viện gia tăng vì các cơn đau ở những bệnh nhân sử dụng sildenafil.		

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
Bất thường về thận	biến thiên	trung bình
Các mạch máu trong tủy thận rất nhạy cảm với tổn thương từ lưỡi liềm do môi trường giảm oxy và có tính axit của tủy. Các cơn bệnh tái phát có thể gây suy thận. Bởi vì bệnh nhân tăng tiết creatinin, đây là biện pháp không hiệu quả với bệnh thận. Bệnh nhân cần được sàng lọc hàng năm đối với hiện tượng bài tiết albumin niệu tăng. Nếu có protein niệu, đề xuất điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển.[97]		
chậm tăng trưởng và phát triển	biến thiên	trung bình
Việc phân tích xu hướng tăng trưởng cho thấy rằng trẻ em lệch khỏi đường cong tăng trưởng khi chúng lớn lên, trẻ em nam bị ảnh hưởng nặng hơn trẻ em nữ. Tốc độ tăng trưởng đi theo đường cong đối với 13 trẻ vị thành niên cho thấy độ trễ khởi phát của tăng trưởng dậy thì vọt sớm.[99]		
đột quỵ và bệnh về hệ thần kinh trung ương	biến thiên	thấp
Suy giảm thần kinh đột ngột bao gồm: khó khăn về ngôn ngữ, viết, và/hoặc đọc; co giật; suy giảm vận động và cảm giác; và thay đổi ý thức. Tỷ lệ bị đột quỵ lần đầu tiên ở thời điểm 20 tuổi và 45 tuổi lần lượt là 11% và 14% với bệnh nhân HbSS và 2% và 10% đối với bệnh nhân HbSC.[72] Các xét nghiệm dòng Doppler thực hiện thông qua siêu âm Doppler xuyên sọ (TCD) với các mạch máu xuyên sọ sẽ giúp đánh giá nguy cơ đột quỵ gây ra bởi các tổn thương mạch máu lớn (động mạch cảnh trong và động mạch não trước và giữa).[73] Xét nghiệm TCD sàng lọc ở trẻ em bị HbSS được khuyến cáo để phòng ngừa đột quỵ nguyên phát, bắt đầu từ khi 2 tuổi và tiếp tục hàng năm nếu TCD bình thường, hoặc sau mỗi 4 tháng nếu TCD cận biên. Trẻ em với kết quả bất thường được xét nghiệm lại trong vòng 2 đến 4 tuần.[21] [22] Sàng lọc bệnh võng mạc với khám mắt giãn nở bắt đầu ở 10 tuổi. Trẻ em có tốc độ TCD bất thường thường được điều trị bằng liệu pháp truyền dịch mạn tính, giúp giảm nguy cơ đột quỵ. Thử nghiệm TWITCH cho thấy rằng trẻ em bị thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm được truyền dịch trong ít nhất 1 năm vì TCD tăng, và không bị bệnh mạch máu nặng với nguy cơ cao được xác định khi chụp cộng hưởng từ mạch máu, có thể được chuyển sang điều trị bằng hydroxycarbamide một cách an toàn. Ở trẻ em bị đột quỵ rõ ràng, liệu pháp truyền dịch mạn tính được khuyến cáo.[74] [75] Tuy nhiên, một nghiên cứu cho thấy rằng trẻ em bị đột quỵ trước đây khi được thực hiện liệu pháp truyền dịch mạn tính vẫn có nguy cơ bị nhồi máu não tiến triển (cả nhồi máu não rõ ràng và tiềm ẩn), việc này xảy ra ở 45% trong số 40 trẻ em được nghiên cứu.[76] Ở người lớn, hiện chỉ có ít dữ liệu để hướng dẫn điều trị, và việc điều trị đột quỵ cấp tính tương tự như với bất kỳ bệnh nhân bị đột quỵ nào khác. Cần cân nhắc việc phòng ngừa bao gồm áp dụng truyền máu thường xuyên để duy trì HbS bằng hoặc dưới 30%. Chấn thương thần kinh thường gặp nhất ở trẻ em là nhồi máu não âm thầm. Trẻ em bị đột quỵ âm thầm có nguy cơ cao hơn bị đột quỵ rõ ràng và có kết quả học tập kém hơn. Có bằng chứng rằng liệu pháp truyền dịch mạn tính có thể giảm đáng kể nguy cơ đột quỵ lâm sàng và các biến chứng liên quan đến bệnh hồng cầu lưỡi liềm khác (hội chứng ngực và các cơn đau cấp tính) ở trẻ em có nguy cơ cao (ví dụ, những trẻ em có tốc độ TCD bất thường hoặc bị nhồi máu não âm thầm trước đây).[77] [78] Người lớn bị thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm có thể bị rối loạn nhận thức nghiêm trọng, không được nhận biết. Trong một nghiên cứu đối với 149 người lớn bị thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm, chỉ số IQ thực hành WAIS-III trung bình của bệnh nhân bị thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm thấp hơn đáng kể so với những người đối chứng. Chức năng nhận thức kém hơn liên quan đến chứng thiếu máu và độ tuổi.[79]		
bệnh võng mạc tăng sinh và xuất huyết võng mạc	biến thiên	thấp

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
Nhồi máu cơ tim mạn tính có thể kèm theo xuất huyết dịch kính và mù do tân mạch. Có thể hạn chế lượng bệnh bằng việc sử dụng quang đông laser các mạch mới.[86] Nifedipine đã được cho thấy có thể cải thiện tưới máu và nhận diện màu.[87] Những bệnh nhân báo cáo về hiện tượng đục dịch kính khởi phát cấp tính hoặc mất thị lực cấp tính cần được bác sĩ chuyên khoa mắt đánh giá ngay để kiểm tra các triệu chứng thực thể của bệnh xuất huyết võng mạc hoặc tắc nghẽn động mạch võng mạc.[88] Bệnh nhân cần xét nghiệm võng mạc hàng năm để sàng lọc bệnh võng mạc tăng sinh. Việc điều trị bằng laser cần được cân nhắc như một lựa chọn trị liệu đối với bệnh nhân có bằng chứng bệnh võng mạc tăng sinh hoặc mất thị lực và xuất huyết dịch kính.[89] Các liệu pháp khác chẳng hạn như tiêm các yếu tố chống tăng trưởng lớp nội mạc vào dịch kính chưa được nghiên cứu kỹ càng.		
chứng bất sản hồng cầu tạm thời	biến thiên	thấp
Việc dừng sản xuất hồng cầu tạm thời, thường gây ra do nhiễm vi-rút, có biểu hiện đặc trưng là xanh tái, thở nhanh, và nhịp tim nhanh mà không bị lách to. Nó thường được gây ra bởi nhiễm vi-rút Parvo nhiều nhất. Số lượng hồng cầu lưới thường <1%. Được điều trị bằng truyền hồng cầu.[24]		
Sốt rét	biến thiên	thấp
Tỷ lệ mắc mới nhiễm Plasmodium falciparum ở những người sinh sống tại châu Phi bị thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm đã được cho thấy là thấp hơn ở những người không bị bệnh. Tuy nhiên, biểu hiện của bệnh sốt rét có thể nặng hơn ở những người bị bệnh hồng cầu lưỡi liềm. Một thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên đã chứng minh rằng việc điều trị phòng ngừa theo từng đợt bằng mefloquine-artesunate hiệu quả hơn trong việc phòng ngừa bệnh sốt rét so với biện pháp dự phòng hàng ngày bằng proguanil.[96]		

Tiên lượng

Tổn thương nội tạng mạn tính thứ phát do bệnh hồng cầu lưỡi liềm gây ra nhiều biến chứng y tế, mặc dù một số phương pháp điều trị dự phòng có thể giúp giảm tỷ lệ mắc mới những biến chứng này. Nếu không cấy ghép tủy (phương pháp điều trị chữa khỏi bệnh tiềm năng duy nhất), thì độ tuổi trung vị khi tử vong là 42 tuổi đối với nam giới và 48 tuổi đối với nữ giới ở những bệnh nhân bị thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm (SS), và 60 tuổi đối với nam giới và 68 tuổi đối với nữ giới bị bệnh haemoglobin SC.[28] Tại nhiều nơi ở châu Phi, 50% số trẻ em bị bệnh hồng cầu lưỡi liềm qua đời trước khi một tuổi.[6] Tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong đang giảm nhờ những cải thiện trong việc điều trị nhiễm trùng và các biến chứng khác ở tuổi niên thiếu, các biện pháp can thiệp mới, tích cực duy trì sức khỏe ở người lớn, và tư vấn bệnh nhân. Hơn 90% số bệnh nhân thuộc tất cả các phân loại kiểu hình sẽ sống sót sau 20 tuổi, và số lớn sống trên 50 tuổi.[28]



Tỷ lệ sống sót và tái phát đối với bệnh nhân bị hồng cầu lưới liềm sau cấy ghép tủy

Từ: Claster S, Vichinsky EP. *BMJ*. 2003;327:1151-1155

Hướng dẫn chẩn đoán

Châu Âu

Significant haemoglobinopathies: guidelines for screening and diagnosis

Nhà xuất bản: British Society for Haematology

Xuất bản lần cuối: 2010

Sickle cell and thalassaemia screening (in pregnancy)

Nhà xuất bản: UK National Screening Committee

Xuất bản lần cuối: 2006

Sickle cell disease (newborns)

Nhà xuất bản: UK National Screening Committee

Xuất bản lần cuối: 2006

Quốc tế

ICSH recommendations for the measurement of haemoglobin F

Nhà xuất bản: International Council for the Standardisation of Haematology

Xuất bản lần cuối: 2012

Bắc Mỹ

Sickle cell disease in childhood: part I. Laboratory diagnosis, pathophysiology and health maintenance

Nhà xuất bản: American Academy of Family Physicians

Xuất bản lần cuối: 2000

Sickle cell disease in childhood: part II. Diagnosis and treatment of major complications and recent advances in treatment

Nhà xuất bản: American Academy of Family Physicians

Xuất bản lần cuối: 2000

Mỹ La Tinh

Guidelines on neonatal screening and painful vaso-occlusive crisis in sickle cell disease

Nhà xuất bản: Associação Médica Brasileira, Conselho Federal de Medicina

Xuất bản lần cuối: 2016

Hướng dẫn điều trị

Châu Âu

Guidelines for the use of hydroxycarbamide in children and adults with sickle cell disease

Nhà xuất bản: British Society for Haematology

Xuất bản lần cuối: 2018

Châu Âu

Guidelines on red cell transfusion in sickle cell disease. Part I: principles and laboratory aspects

Nhà xuất bản: British Society for Haematology

Xuất bản lần cuối: 2016

Guidelines on red cell transfusion in sickle cell disease. Part II: indications for transfusion

Nhà xuất bản: British Society for Haematology

Xuất bản lần cuối: 2016

Sickle cell disease: managing acute painful episodes in hospital

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2012

Sickle cell disease in childhood: standards and guidelines for clinical care

Nhà xuất bản: NHS Sickle Cell Thalassaemia and Screening Programme

Xuất bản lần cuối: 2010

Bắc Mỹ

Evidence-based management of sickle cell disease: expert panel report

Nhà xuất bản: National Heart, Lung, and Blood Institute (National Institutes of Health)

Xuất bản lần cuối: 2014

Guidelines for the primary prevention of stroke

Nhà xuất bản: American Heart Association; American Stroke Association

Xuất bản lần cuối: 2014

Mỹ La Tinh

Guidelines on neonatal screening and painful vaso-occlusive crisis in sickle cell disease

Nhà xuất bản: Associação Médica Brasileira, Conselho Federal de Medicina

Xuất bản lần cuối: 2016

Các bài báo chủ yếu

- National Heart, Lung, and Blood Institute. Evidence-based management of sickle cell disease: expert panel report, 2014. September 2014 [internet publication]. [Toàn văn](#)
- Wang WC, Ware RE, Miller ST, et al; BABY HUG investigators. Hydroxycarbamide in very young children with sickle-cell anaemia: a multicentre, randomised, controlled trial (BABY HUG). *Lancet*. 2011 May 14;377(9778):1663-72. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Steinberg MH, McCarthy WF, Castro O, et al. The risks and benefits of long-term use of hydroxyurea in sickle cell anemia: a 17.5 year follow-up. *Am J Hematol*. 2010 Jun;85(6):403-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Howard J, Malfroy M, Llewelyn C, et al. The Transfusion Alternatives Preoperatively in Sickle Cell Disease (TAPS) study: a randomised, controlled, multicentre clinical trial. *Lancet*. 2013 Mar 16;381(9870):930-8. [Tóm lược](#)
- Mantadakis E, Cavender JD, Rogers ZR, et al. Prevalence of priapism in children and adolescents with sickle cell anemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1999 Nov-Dec;21(6):518-22. [Tóm lược](#)

Tài liệu tham khảo

1. Pass KA, Lane PA, Fernhoff PM, et al. US newborn screening system guidelines II: follow-up of children, diagnosis, management, and evaluation. Statement of the Council of Regional Networks for Genetic Services (CORN). *J Pediatr*. 2000;137(suppl 4):S1-S46. [Tóm lược](#)
2. National Health Service (UK). NHS sickle cell and thalassaemia (SCT) screening programme. 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
3. Dunston T, Rowland R, Huntsman RG, et al. Sickle-cell haemoglobin C disease and sickle-cell beta thalassaemia in white South Africans. *S Afr Med J*. 1972 Sep 30;46(39):1423-6. [Tóm lược](#)
4. Lorey FW, Arnopp J, Cunningham GC. Distribution of hemoglobinopathy variants by ethnicity in a multiethnic state. *Genet Epidemiol*. 1996;13(5):501-12. [Tóm lược](#)
5. Hassell KL. Population estimates of sickle cell disease in the U.S. *Am J Prev Med*. 2010 Apr;38(suppl 4):S512-21. [Tóm lược](#)
6. Ohene-Frempong K, Nkrumah FK. Sickle cell disease in Africa. In: Embry SH, Hebbel RP, Mohandas N, et al, eds. *Sickle cell disease: basic principles and clinical practice*. New York, NY: Raven Press Ltd; 1994.
7. Allison A. Abnormal haemoglobin and erythrocyte enzyme-deficiency traits. In: Harrison G, ed. *Genetical variations in human populations*. New York, NY; 1961.
8. Wethers DL. Sickle cell disease in childhood: part I. Laboratory diagnosis, pathophysiology and health maintenance. *Am Fam Physician*. 2000 Sep 1;62(5):1013-20, 1027-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

9. Hebbel RP, Yamada O, Moldow CF, et al. Abnormal adherence of sickle erythrocytes to cultured vascular endothelium: possible mechanism for microvascular occlusion in sickle cell disease. *J Clin Invest*. 1980 Jan;65(1):154-60. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
10. Hebbel RP, Osarogiagbon R, Kaul D. The endothelial biology of sickle cell disease: inflammation and a chronic vasculopathy. *Microcirculation*. 2004 Mar;11(2):129-51. [Tóm lược](#)
11. Yale SH, Nagib N, Guthrie T. Approach to the vaso-occlusive crisis in adults with sickle cell disease. *Am Fam Physician*. 2000 Mar 1;61(5):1349-56, 1363-4. [Tóm lược](#)
12. Kato GJ, Onyekwere OC, Gladwin MT. Pulmonary hypertension in sickle cell disease: relevance to children. *Pediatr Hematol Oncol*. 2007 Apr-May;24(3):159-70. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
13. Dormandy E, Gulliford M, Bryan S, et al. Effectiveness of earlier antenatal screening for sickle cell disease and thalassaemia in primary care: cluster randomised trial. 2010 Oct 5;341:c5132. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
14. US Preventive Services Task Force. Sickle cell disease (hemoglobinopathies) in newborns: screening - referred topic. September 2007 [internet publication]. [Toàn văn](#)
15. Gill FM, Sleeper LA, Weiner SJ, et al; Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Clinical events in the first decade in a cohort of infants with sickle cell disease. *Blood*. 1995 Jul 15;86(2):776-83. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
16. Miller ST, Sleeper LA, Pegelow CH, et al. Prediction of adverse outcomes in children with sickle cell disease. *N Engl J Med*. 2000 Jan 13;342(2):83-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
17. Steinberg MH. Management of sickle cell disease. *N Engl J Med*. 1999 Apr 1;340(13):1021-30. [Tóm lược](#)
18. Vosmaer A, Pereira RR, Koenderman JS, et al. Coagulation abnormalities in Legg-Calvé-Perthes disease. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Jan;92(1):121-8. [Tóm lược](#)
19. NHS Sickle Cell and Thalassaemia Screening Programme. Sickle cell disease in childhood: standards and guidelines for clinical care (2nd ed). October 2010 [internet publication]. [Toàn văn](#)
20. Eckman J. Neonatal screening. In: Embry SH, Hebbel RP, Mohandas N, et al, eds. *Sickle cell disease: basic principles and clinical practice*. New York, NY: Raven Press Ltd.; 1994.
21. Cherry MG, Greenhalgh J, Osipenko L, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of primary stroke prevention in children with sickle cell disease: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2012;16(43):1-129. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
22. Alexandrov AV, Sloan MA, Tegeler CH, et al; American Society of Neuroimaging Practice Guidelines Committee. Practice standards for transcranial Doppler (TCD) ultrasound. Part II. Clinical indications and expected outcomes. *J Neuroimaging*. 2012 Jul;22(3):215-24. [Tóm lược](#)
23. Asnani MR, Quimby KR, Bennett NR, et al. Interventions for patients and caregivers to improve knowledge of sickle cell disease and recognition of its related complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Oct 6; (10):CD011175. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

24. National Heart, Lung, and Blood Institute. Evidence-based management of sickle cell disease: expert panel report, 2014. September 2014 [internet publication]. [Toàn văn](#)
25. Rankine-Mullings AE, Owusu-Ofori S. Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Oct 10;(10):CD003427. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
26. Brawley OW, Cornelius LJ, Edwards LR, et al. NIH consensus development statement on hydroxyurea treatment for sickle cell disease. *NIH Consens State Sci Statements*. 2008 Feb 27-29;25(1):1-30. [Tóm lược](#)
27. Dekker LH, Fijnvandraat K, Brabin BJ, et al. Micronutrients and sickle cell disease, effects on growth, infection and vaso-occlusive crisis: a systematic review. *Pediatr Blood Cancer*. 2012 Aug;59(2):211-5. [Tóm lược](#)
28. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, et al. Mortality in sickle cell disease - life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med*. 1994 Jun 9;330(23):1639-44. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
29. Redwood AM, Williams EM, Desai P, et al. Climate and painful crisis of sickle-cell disease in Jamaica. *BMJ*. 1976 Jan 10;1(6001):66-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
30. Mohan J, Marshall JM, Reid HL, et al. Peripheral vascular response to mild indirect cooling in patients with homozygous sickle cell (SS) disease and the frequency of painful crisis. *Clin Sci (Lond)*. 1998 Feb;94(2):111-20. [Tóm lược](#)
31. Beutler E. Disorders of hemoglobin structure: sickle cell anemia and related abnormalities. In: Lichtman MA, Beutler E, Kaushansky K, et al, eds. *Williams hematology*. 7th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006:667-700.
32. Charache S, Terrin ML, Moore RD, et al. Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. *N Engl J Med*. 1995 May 18;332(20):1317-22. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
33. Lanzkron S, Strouse JJ, Wilson R, et al. Systematic review: hydroxyurea for the treatment of adults with sickle cell disease. *Ann Intern Med*. 2008 Jun 17;148(12):939-55. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
34. Segal JB, Strouse JJ, Beach MC, et al. Hydroxyurea for the treatment of sickle cell disease. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2008 Mar;(165):1-95. [Tóm lược](#)
35. Hankins JS, Ware RE, Rogers ZR, et al. Long-term hydroxyurea therapy for infants with sickle cell anemia: the HUSOFT extension study. *Blood*. 2005 Oct 1;106(7):2269-75. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
36. Scott JP, Hillery CA, Brown ER, et al. Hydroxyurea therapy in children severely affected with sickle cell disease. *J Pediatr*. 1996 Jun;128(6):820-8. [Tóm lược](#)
37. Wang WC, Helms RW, Lynn HS, et al. Effect of hydroxyurea on growth in children with sickle cell anemia: results of the HUG-KIDS Study. *J Pediatr*. 2002 Feb;140(2):225-9. [Tóm lược](#)
38. Wang WC, Ware RE, Miller ST, et al; BABY HUG investigators. Hydroxycarbamide in very young children with sickle-cell anaemia: a multicentre, randomised, controlled trial (BABY HUG). *Lancet*. 2011 May 14;377(9778):1663-72. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

39. Zimmerman SA, Schultz WH, Davis JS, et al. Sustained long-term hematologic efficacy of hydroxyurea at maximum tolerated dose in children with sickle cell disease. *Blood*. 2004 Mar 15;103(6):2039-45. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
40. Nevitt SJ, Jones AP, Howard J. Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 20;(4):CD002202. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
41. Ware RE, Helms RW; SWiTCHe Investigators. Stroke with transfusions changing to hydroxyurea (SWiTCHe). *Blood*. 2012 Apr 26;119(17):3925-32. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
42. Kinney TR, Helms RW, O'Branski EE, et al. Safety of hydroxyurea in children with sickle cell anemia: results of the HUG-KIDS study, a phase I/II trial. *Pediatric Hydroxyurea Group. Blood*. 1999 Sep 1;94(5):1550-4. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
43. Steinberg MH, Barton F, Castro O, et al. Effect of hydroxyurea on mortality and morbidity in adult sickle cell anemia: risks and benefits up to 9 years of treatment. *JAMA*. 2003 Apr 2;289(13):1645-51. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
44. Voskaridou E, Christoulas D, Bilalis A, et al. The effect of prolonged administration of hydroxyurea on morbidity and mortality in adult patients with sickle cell syndromes: results of a 17-year, single-center trial (LaSHS). *Blood*. 2010 Mar 25;115(12):2354-63. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
45. Steinberg MH, McCarthy WF, Castro O, et al. The risks and benefits of long-term use of hydroxyurea in sickle cell anemia: a 17.5 year follow-up. *Am J Hematol*. 2010 Jun;85(6):403-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
46. Niihara Y, Miller ST, Kanter J, et al. A phase 3 trial of L-glutamine in sickle cell disease. *N Engl J Med*. 2018 Jul 19;379(3):226-35. [Tóm lược](#)
47. Quinn CT. L-glutamine for sickle cell anemia: more questions than answers. *Blood*. 2018 Aug 16;132(7):689-93. [Tóm lược](#)
48. Vichinsky EP, Haberkern CM, Neumayr L, et al; The Preoperative Transfusion in Sickle Cell Disease Study Group. A comparison of conservative and aggressive transfusion regimens in the perioperative management of sickle cell disease. *N Engl J Med*. 1995 Jul 27;333(4):206-13. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
49. Estcourt LJ, Fortin PM, Trivella M, et al. Preoperative blood transfusions for sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 6;(4):CD003149. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
50. Howard J, Malfroy M, Llewelyn C, et al. The Transfusion Alternatives Preoperatively in Sickle Cell Disease (TAPS) study: a randomised, controlled, multicentre clinical trial. *Lancet*. 2013 Mar 16;381(9870):930-8. [Tóm lược](#)
51. Lee MT, Piomelli S, Granger S, et al. Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia (STOP): extended follow-up and final results. *Blood*. 2006 Aug 1;108(3):847-52. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
52. Adams RJ, Brambilla D. Discontinuing prophylactic transfusions used to prevent stroke in sickle cell disease. *N Engl J Med*. 2005 Dec 29;353(26):2769-78. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
53. Koshy M, Burd L, Wallace D, et al. Prophylactic red-cell transfusions in pregnant patients with sickle cell disease. A randomized cooperative study. *N Engl J Med*. 1988 Dec 1;319(22):1447-52. [Tóm lược](#)

54. Jacobson SJ, Kopecky EA, Joshi P, et al. Randomised trial of oral morphine for painful episodes of sickle-cell disease in children. *Lancet*. 1997 Nov 8;350(9088):1358-61. [Tóm lược](#)
55. Dampier CD, Wager CG, Harrison R, et al; Investigators of the Sickle Cell Disease Clinical Research Network (SCDCRN). Impact of PCA strategies on pain intensity and functional assessment measures in adults with sickle cell disease during hospitalized vaso-occlusive episodes. *Am J Hematol*. 2012 Oct;87(10):E71-4. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
56. Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, et al. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. National Acute Chest Syndrome Study Group. *N Engl J Med*. 2000 Jun 22;342(25):1855-65. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
57. Oringanje C, Nemecek E, Oniyangi O. Hematopoietic stem cell transplantation for people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 19;(5):CD007001. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
58. Gluckman E, Cappelli B, Bernaudin F, et al. Sickle cell disease: an international survey of results of HLA-identical sibling hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*. 2017 Mar 16;129(11):1548-56. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
59. Hsieh MM, Kang EM, Fitzhugh CD, et al. Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for sickle cell disease. *N Engl J Med*. 2009 Dec 10;361(24):2309-17. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
60. Bolaños-Meade J, Fuchs EJ, Luznik L, et al. HLA-haploidentical bone marrow transplantation with posttransplant cyclophosphamide expands the donor pool for patients with sickle cell disease. *Blood*. 2012 Nov 22;120(22):4285-91. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
61. Martí-Carvajal AJ, Solà I, Agreda-Pérez LH. Treatment for avascular necrosis of bone in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Aug 9;(8):CD004344. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
62. Smith WR, Penberthy LT, Bovbjerg VE, et al. Daily assessment of pain in adults with sickle cell disease. *Ann Intern Med*. 2008 Jan 15;148(2):94-101. [Tóm lược](#)
63. Anie KA, Green J. Psychological therapies for sickle cell disease and pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 May 8;(5):CD001916. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
64. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA restricts use of prescription codeine pain and cough medicines and tramadol pain medicines in children; recommends against use in breastfeeding women. April 2017 [internet publication]. [Toàn văn](#)
65. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Codeine: restricted use as analgesic in children and adolescents after European safety review. June 2013 [internet publication]. [Toàn văn](#)
66. European Medicines Agency. Restrictions on use of codeine for pain relief in children - CMDh endorses PRAC recommendation. June 2013 [internet publication]. [Toàn văn](#)
67. Telen MJ, Wun T, McCavit TL, et al. Randomized phase 2 study of GMI-1070 in SCD: reduction in time to resolution of vaso-occlusive events and decreased opioid use. *Blood*. 2015 Apr 23;125(17):2656-64. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

68. ClinicalTrials.gov. Efficacy and safety of rivipansel (GMI-1070) in the treatment of vaso-occlusive crisis in hospitalized subjects with sickle cell disease. August 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
69. Ataga KI, Kutlar A, Kanter J, et al. Crizanlizumab for the prevention of pain crises in sickle cell disease. *N Engl J Med*. 2017 Feb 2;376(5):429-39. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
70. Misra H, Lickliter J, Kazo F, et al. PEGylated carboxyhemoglobin bovine (SANGUINATE): results of a phase I clinical trial. *Artif Organs*. 2014 Aug;38(8):702-7. [Tóm lược](#)
71. Misra H, Bainbridge J, Berryman J, et al. A Phase Ib open label, randomized, safety study of SANGUINATE™ in patients with sickle cell anemia. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2017 Jan-Mar;39(1):20-7. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
72. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood*. 1998 Jan 1;91(1):288-94. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
73. Stockman JA, Nigro MA, Mishkin MM, et al. Occlusion of large cerebral vessels in sickle-cell anemia. *N Engl J Med*. 1972 Oct 26;287(17):846-9. [Tóm lược](#)
74. Miller ST, Jensen D, Rao SP. Less intensive long-term transfusion therapy for sickle cell anemia and cerebrovascular accident. *J Pediatr*. 1992 Jan;120(1):54-7. [Tóm lược](#)
75. Estcourt LJ, Fortin PM, Hopewell S, et al. Blood transfusion for preventing primary and secondary stroke in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 17;(1):CD003146. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
76. Hulbert ML, McKinstry RC, Lacey JL, et al. Silent cerebral infarcts occur despite regular blood transfusion therapy after first strokes in children with sickle cell disease. *Blood*. 2011 Jan 20;117(3):772-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
77. Estcourt LJ, Fortin PM, Hopewell S, et al. Interventions for preventing silent cerebral infarcts in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 13;(5):CD012389. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
78. Fortin PM, Hopewell S, Estcourt LJ. Red blood cell transfusion to treat or prevent complications in sickle cell disease: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 1;(8):CD012082. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
79. Vichinsky EP, Neumayr LD, Gold JJ, et al; Neuropsychological Dysfunction and Neuroimaging Adult Sickle Cell Anemia Study Group. Neuropsychological dysfunction and neuroimaging abnormalities in neurologically intact adults with sickle cell anemia. *JAMA*. 2010 May 12;303(18):1823-31. [Tóm lược](#)
80. Krauss JS, Freant LJ, Lee JR. Gastrointestinal pathology in sickle cell disease. *Ann Clin Lab Sci*. 1998 Jan-Feb;28(1):19-23. [Tóm lược](#)
81. Omata M, Johnson CS, Tong M, et al. Pathological spectrum of liver diseases in sickle cell disease. *Dig Dis Sci*. 1986 Mar;31(3):247-56. [Tóm lược](#)
82. Schubert TT. Hepatobiliary system in sickle cell disease. *Gastroenterology*. 1986 Jun;90(6):2013-21. [Tóm lược](#)
83. Segulier-Lipszyc E, de Lagausie P, Benkerrou M, et al. Elective laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2001 Mar;15(3):301-4. [Tóm lược](#)

84. Bonatsos G, Birbas K, Toutouzas K, et al. Laparoscopic cholecystectomy in adults with sickle cell disease. *Surg Endosc.* 2001 Aug;15(8):816-9. [Tóm lược](#)
85. Owusu-Ofori S, Remington T. Splenectomy versus conservative management for acute sequestration crises in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Nov 7;(11):CD003425. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
86. To KW, Nadel AJ. Ophthalmologic complications in hemoglobinopathies. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1991 Jun;5(3):535-48. [Tóm lược](#)
87. Rodgers GP, Roy MS, Noguchi CT, et al. Is there a role for selective vasodilation in the management of sickle cell disease? *Blood.* 1988 Mar;71(3):597-602. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
88. Claster S, Vichinsky EP. Managing sickle cell disease. *BMJ.* 2003 Nov 15;327(7424):1151-5. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
89. Myint KT, Sahoo S, Thein AW, et al. Laser therapy for retinopathy in sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Oct 9;(10):CD010790. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
90. Morgan AG. Sickle cell leg ulcers. *Int J Dermatol.* 1985 Dec;24(10):643-4. [Tóm lược](#)
91. Castro O, Gladwin MT. Pulmonary hypertension in sickle cell disease: mechanisms, diagnosis, and management. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2005 Oct;19(5):881-96. [Tóm lược](#)
92. Klings ES, Machado RF, Barst RJ, et al.; American Thoracic Society Ad Hoc Committee on Pulmonary Hypertension of Sickle Cell Disease. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: diagnosis, risk stratification, and management of pulmonary hypertension of sickle cell disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 Mar 15;189(6):727-40. [Tóm lược](#)
93. Machado RF, Martyr S, Kato GJ, et al. Sildenafil therapy in patients with sickle cell disease and pulmonary hypertension. *Br J Haematol.* 2005 Aug;130(3):445-53. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
94. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, et al. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 1996 Feb 1;334(5):296-301. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
95. McLaughlin VV, Genthner DE, Panella MM, et al. Compassionate use of continuous prostacyclin in the management of secondary pulmonary hypertension: a case series. *Ann Intern Med.* 1999 May 4;130(9):740-3. [Tóm lược](#)
96. Olaosebikan R, Ernest K, Bojang K, et al. A randomized trial to compare the safety, tolerability, and effectiveness of 3 antimalarial regimens for the prevention of malaria in Nigerian patients with sickle cell disease. *J Infect Dis.* 2015 Aug 15;212(4):617-25. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
97. Lottenberg R, Hassell KL. An evidence-based approach to the treatment of adults with sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2005:58-65. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
98. Mantadakis E, Cavender JD, Rogers ZR, et al. Prevalence of priapism in children and adolescents with sickle cell anemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1999 Nov-Dec;21(6):518-22. [Tóm lược](#)

99. Phebus CK, Gloninger MF, Maciak BJ. Growth patterns by age and sex in children with sickle cell disease. *J Pediatr*. 1984 Jul;105(1):28-33. [Tóm lược](#)
100. Fung EB, Harmatz PR, Milet M, et al. Disparity in the management of iron overload between patients with sickle cell disease and thalassemia who received transfusions. *Transfusion*. 2008 Sep;48(9):1971-80. [Tóm lược](#)
101. Meerpohl JJ, Schell LK, Rücker G, et al. Deferasirox for managing transfusional iron overload in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 May 27;(5):CD007477. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
102. World Health Organization. Medical eligibility for contraceptive use. Geneva: World Health Organization; 2014. [Toàn văn](#)
103. Haddad LB, Curtis KM, Legardy-Williams JK, et al. Contraception for individuals with sickle cell disease: a systematic review of the literature. *Contraception*. 2012 Jun;85(6):527-37. [Tóm lược](#)

Hình ảnh

• Hb S		®6	Glu > Val
• Hb C ^{Harlem}	+	®73	Asp > Asn
• Hb S ^{Antilles}	+	®23	Val > ileu
• Hb C ^{Ndjamena}	+	®37	Try > Gly
• Hb C ^{Ziguinchor}	+	®58	Pro > Arg
• Hb Jamaica Plain	+	®68	Leu > Phe
• Hb S ^{Providence}	+	®82	Lys > Asn
• Hb S ^{Cameroon}	+	®90	Glu > Lys
• Hb S ^{Oman}	+	®121	Glu > Lys
• Hb S ^{South End}	+	®132	Lys > Asn
• Hb S ^{Travis}	+	®142	Ala > Val

Hình 1: Haemoglobin hồng cầu lưỡi liềm và các đột biến gây ra tình trạng này

Trích từ tư liệu của Tiến sĩ Adriann Stephens, Bệnh viện Đại học London, London, Vương quốc Anh



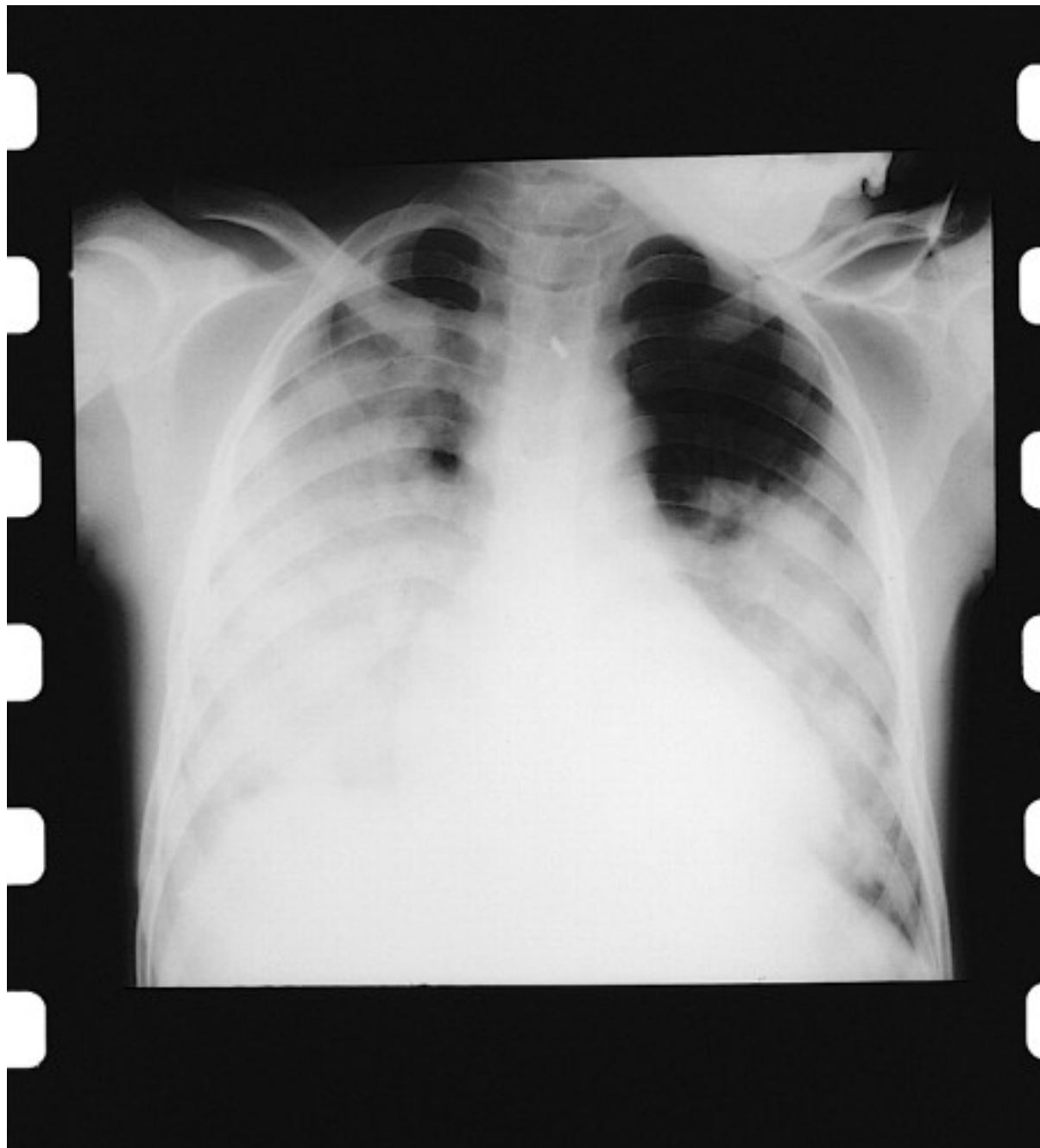
Hình 2: Hội chứng tay-chân ở bệnh nhân từ 14 tháng tuổi với bệnh hồng cầu lưỡi liềm đồng hợp tử

Từ: Davies SC, Oni L. BMJ. 1997;315:656-660



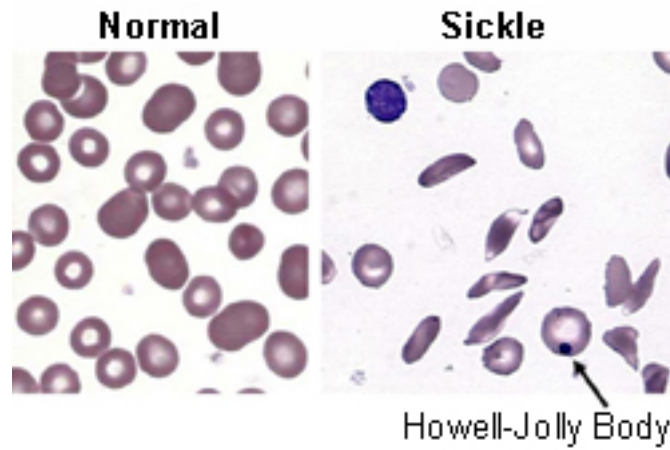
Hình 3: Hoại tử vô mạch ở đầu xương đùi ở bệnh nhân mắc bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm (haemoglobin SC) dị hợp tử.

Từ: Davies SC, Oni L. *BMJ*. 1997;315:656-660



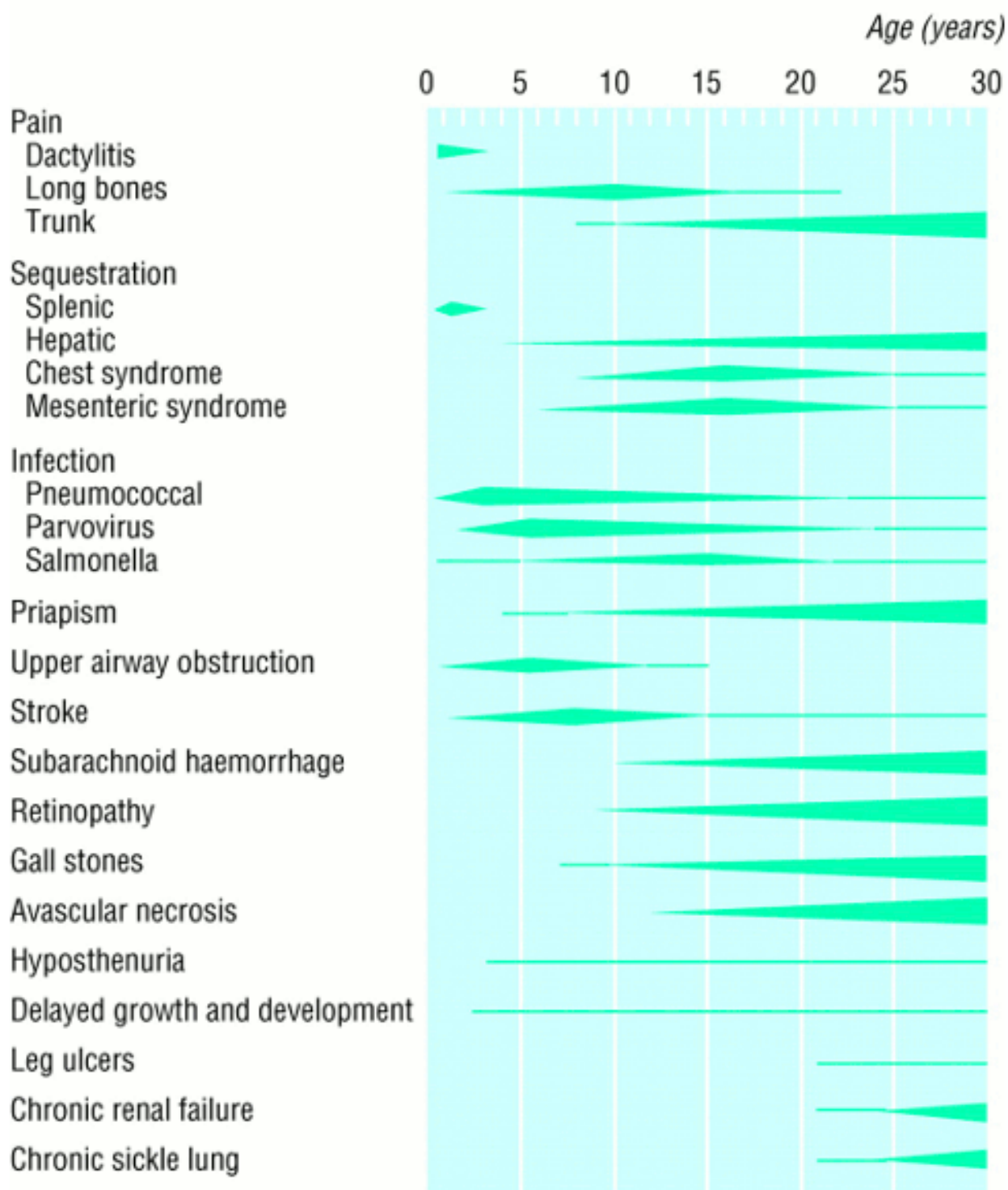
Hình 4: X-quang ngực thẳng ở hội chứng ngực cấp tính

Từ: Davies SC, Oni L. BMJ. 1997;315:656-660



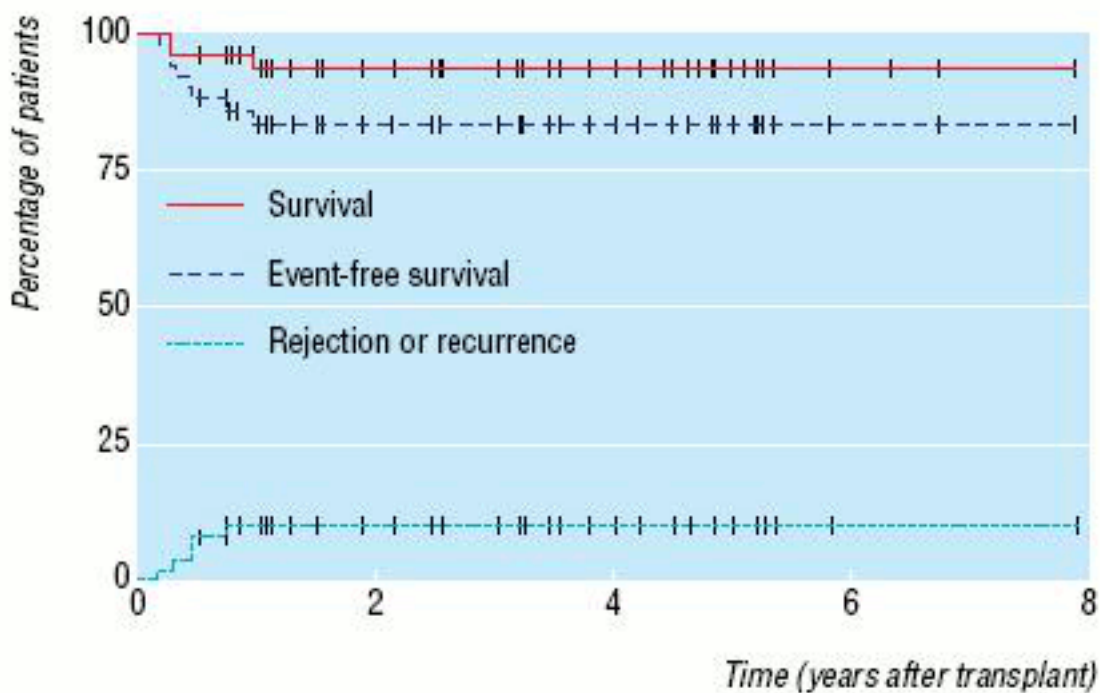
Hình 5: Hồng cầu trong bệnh hồng cầu lưỡi liềm

Từ thông tin thu thập cá nhân của Sophie Lanzkron, Bác sĩ Y khoa; được cho phép sử dụng



Hình 6: Sự phân bố theo độ tuổi của các vấn đề lâm sàng của bệnh hồng cầu lưỡi liềm

Từ: Davies SC, Oni L. *BMJ*. 1997;315:656-660



Hình 7: Tỷ lệ sống sót và tái phát đối với bệnh nhân bị hồng cầu lưới liềm sau cấy ghép tủy

Từ: Claster S, Vichinsky EP. *BMJ*. 2003;327:1151-1155

Tuyên bố miễn trách nhiệm

bên ngoài Hoa Kỳ và Canada. BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ Group") nỗ lực để đảm bảo rằng các thông tin được cung cấp là chính xác và cập nhật, nhưng chúng tôi và cả những người cấp giấy phép của chúng tôi, là những người cung cấp các nội dung nhất định có liên kết với nội dung của chúng tôi hoặc có thể truy cập được từ nội dung của chúng tôi, đều không đảm bảo điều đó. BMJ Group không ủng hộ hay xác nhận việc sử dụng bất kỳ loại thuốc hay trị liệu nào trong đó và BMJ Group cũng không thực hiện chẩn đoán cho các bệnh nhân. Các chuyên gia y tế cần sử dụng những cân nhắc chuyên môn của mình trong việc sử dụng thông tin này và chăm sóc cho bệnh nhân của họ và thông tin trong này không được coi là sự thay thế cho việc đó.

các phương pháp chẩn đoán, điều trị, liên lạc theo dõi, thuốc và bất kỳ chống chỉ định hay phản ứng phụ nào. Ngoài ra, các tiêu chuẩn và thực hành y khoa đó thay đổi khi có thêm số liệu, và quý vị nên tham khảo nhiều nguồn khác nhau. Chúng tôi đặc biệt khuyến nghị người dùng nên xác minh độc lập các chẩn đoán, điều trị và theo dõi liên lạc được đưa ra, đồng thời đảm bảo rằng thông tin đó là phù hợp cho bệnh nhân trong khu vực của quý vị. Ngoài ra, liên quan đến thuốc kê toa, chúng tôi khuyên quý vị nên kiểm tra trang thông tin sản phẩm kèm theo mỗi loại thuốc để xác minh các điều kiện sử dụng và xác định bất kỳ thay đổi nào về liều dùng hay chống chỉ định, đặc biệt là nếu được chất được cho sử dụng là loại mới, ít được sử dụng, hay có khoảng trị liệu hẹp. Quý vị phải luôn luôn kiểm tra rằng các loại thuốc được dẫn chiếu có giấy phép để sử dụng cho mục đích được nêu và trên cơ sở được cung cấp trong tình trạng "hiện có" như được nêu, và trong phạm vi đầy đủ được pháp luật cho phép BMJ Group và những người cấp giấy phép của mình không chịu bất kỳ trách nhiệm nào cho bất kỳ khía cạnh chăm sóc sức khỏe nào được cung cấp với sự hỗ trợ của thông tin này hay việc sử dụng nào khác của thông tin này.

Xem đầy đủ [Các Điều khoản và Điều kiện Sử dụng Trang Web](#).

Liên hệ với chúng tôi

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Những người có đóng góp:

// Các tác giả:

Sophie Lanzkron, MD, MHS

Director

Sickle Cell Center for Adults, Associate Professor of Medicine and Oncology, Johns Hopkins Medicine, Baltimore, MD

CÔNG KHAI THÔNG TIN: SL has been the site principal investigator on several industry-funded studies with the following companies: Pfizer, Selexys, Astra Zeneca, and Prolong. She also receives research funding from PCORI and HRSA.

// Lời cảm ơn:

Dr Sophie Lanzkron would like to gratefully acknowledge Dr Channing Paller, a previous contributor to this topic. CP declares that she has no competing interests.

// Những Người Bình duyệt:

James Bradner, MD

Instructor in Medicine

Division of Hematologic Neoplasia, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA

CÔNG KHAI THÔNG TIN: JB declares that he has no competing interests.

Adrian Stephens, MB BS, MD, FRCPath

Consultant Haematologist

University College London Hospitals, London, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: AS declares that he has no competing interests.