

HEMOPHILIA

I. ĐỊNH NGHĨA:

Hemophilia là bệnh ưa chảy máu.

II. PHÂN LOẠI:

- Hemophilia A: thiếu yếu tố VIII, chiếm 80%.
- Hemophilia B (B. Christmas): thiếu yếu tố IX, 10 – 15%.
- Hemophilia C (B. Rosenthal): thiếu yếu tố XI, 5%.

Hemophilia A, B: là bệnh di truyền liên quan nhiễm sắc thể X, gặp chủ yếu ở nam, nữ chỉ truyền bệnh. Sự bất thường gene có thể do di truyền hay đột biến.

III. CHẨN ĐOÁN:

1. Lâm sàng:

- ✓ Xuất huyết khớp (75%): khớp cổ chân, khớp gối, khớp khuỷu thường gặp nhất, khớp bàn tay, bàn chân ít gặp nhất. Thường xảy ra sau 6 – 12 tháng tuổi, khi trẻ bắt đầu vận động. Nếu phát hiện và điều trị muộn, dễ bị viêm khớp mạn và cứng khớp.
- ✓ Xuất huyết da: dạng mảng bầm, có nhân, tụ máu, thường chậm, dễ tái phát.
- ✓ Xuất huyết nội tạng: tiêu hóa, tiết niệu, não (< 5%).

2. Tiền căn:

- ✓ Cá nhân: chảy máu kéo dài, tái phát.
- ✓ Gia đình: anh/em trai ruột, cậu, con trai dì có bệnh tương tự.

| Đặc điểm | Rối loạn cầm máu ban đầu | Rối loạn đông máu huyết tương |
|-------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Khởi phát | Tự nhiên hay chấn thương | Thường sau chấn thương |
| Diễn tiến | Tự cầm | Khó cầm |
| Dạng xuất huyết | Châm, vết, mảng bầm máu | Tụ máu, mảng bầm lớn |
| Vị trí xuất huyết | Da, niêm mạc, hiếm nội tạng | Khớp, cơ, nội tạng |
| Cơ địa, gia đình | Không | Trai Có tiền căn gia đình |
| Cách cầm máu | Chèn gòn gạc | Truyền yếu tố đông máu |

Rối loạn đông máu huyết tương:

| | Di truyền | Mắc phải |
|-----------|--|--------------------------------------|
| Khởi phát | Sớm | Trễ |
| Gia đình | Có anh/em trai, cậu, con trai dì bị mắc bệnh | Không |
| Thuốc | Không | Có |
| Khác | Không | Bệnh gan, thiếu vitamin K do tắc mật |

Phân độ Hemophilia:

| Mức độ | Nhẹ | Trung bình | Nặng |
|------------------------|--|--------------------------------|---|
| Yếu tố đông máu | 6 – 40% | 1 – 5% | < 1% |
| Lâm sàng | Xuất huyết sau chấn thương lớn, thủ thuật hay phẫu thuật | Xuất huyết sau chấn thương nhẹ | Xuất huyết tự nhiên hoặc khởi phát sớm < 1 tuổi |

Phân độ xuất huyết:

| Nhẹ | Trung bình | Nặng |
|--|----------------------|--------------------------|
| Xuất huyết da niêm: chảy máu mũi, răng,... | Xuất huyết cơ – khớp | Xuất huyết não, nội tạng |

3. Cận lâm sàng:

- ✓ Công thức máu, TS, độ tập trung tiểu cầu: bình thường.
- ✓ Đông máu toàn bộ:
 - aPTT: kéo dài.
 - PT: bình thường.
 - INR: bình thường.
 - Fibrinogen: bình thường.

✓ TCK gián biệt: giúp phân loại Hemophilia.

| TCK bệnh nhân | TCK bệnh nhân + huyết tương qua BaSO ₄ (V, VIII, XI, XII) | TCK bệnh nhân + huyết thanh (IX, X, XI, XII) | Kết luận |
|---------------|--|--|------------|
| Dài | Bình thường | Dài | Thiếu VIII |
| Dài | Dài | Bình thường | Thiếu IX |
| Dài | Bình thường | Bình thường | Thiếu XI |

✓ Định lượng yếu tố VIII, IX: cho phép xác định Hemophilia A hay B.

✓ **aPTT hỗn hợp**: tìm kháng đông lưu hành đường nội sinh khi nghi ngờ có chất ức chế yếu tố VIII:

➤ Cơ địa: Hemophilia A, B đã được truyền máu nhiều lần.

➤ Bệnh nhân có bệnh tự miễn như Lupus, có kháng thể lưu hành chống yếu tố đông máu.

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT:

- Von Willebrand:

✓ Trẻ gái.

✓ **Tiền căn có rối loạn cầm máu ban đầu**: xuất huyết da niêm: chảy máu mũi,... tái phát.

✓ TS kéo dài, độ tập trung tiểu cầu bình thường, aPTT kéo dài, PT bình thường, yếu tố VIII giảm nhẹ.

- Hemophilia C: định lượng yếu tố XI giảm.

V. ĐIỀU TRỊ:

1. Nguyên tắc điều trị:

- ✓ Bù yếu tố đông máu càng sớm càng tốt.
- ✓ Phòng ngừa yếu tố nguy cơ gây xuất huyết.

2. Đặc điểm yếu tố đông máu:

- ✓ 1 đơn vị quốc tế (UI) của yếu tố đông máu là khối lượng yếu tố hiện diện trong 1 mL huyết tương bình thường.
- ✓ Yếu tố VIII: 1 UI/kg → tăng 2%, $t_{1/2}$: 8 – 12 giờ.
- ✓ Yếu tố IX: 1 UI/kg → tăng 1%, $t_{1/2}$: 12 – 24 giờ.

3. Điều trị cụ thể:

a. Hemophilia A:

➤ Các chế phẩm điều trị Hemophilia A:

- Máu tươi toàn phần.
- Huyết tương tươi.
- Kết tủa lạnh.
- Yếu tố VIII đông khô: Hemoctin.
- Yếu tố VIII tái tổ hợp: Eloctate.
- Thuốc: chống tiêu sợi huyết (Tranexamic acid), Desmopressine (DDAVP).
- Yếu tố VIIa.

Bệnh viện Nhi Đồng 1: không có yếu tố VIIa.

| Chế phẩm | Máu tươi | HT tươi đông lạnh | Kết tủa lạnh | VIII đông khô |
|----------------------|------------------------|------------------------|--------------------------------|---------------|
| Thành phần | Đủ các yếu tố đông máu | Đủ các yếu tố đông máu | VIII, Fibrinogen I, vWF, Kn | VIII Kn |
| Nồng độ VIII (UI/mL) | 0,5 | 1 | 3 | 25 |

| | Sản phẩm từ huyết tương (kết tủa lạnh, huyết tương tươi đông lạnh) | Yếu tố VIII đông khô | Yếu tố VIII tái tổ hợp |
|---------------------------------|--|----------------------|-------------------------------|
| Huyết động | Tăng khối lượng huyết tương | Không | Không |
| An toàn (nhiễm vi sinh) | Có thể nhiễm vi sinh | +/- | +/- |
| Tinh lọc | + | +++ | +++ |
| Kháng thể kháng yếu tố đông máu | ++++ | + | + |
| $t_{1/2}$ | | Ngắn hơn | Dài hơn (gắn thêm thụ thể Fc) |
| Chi phí | Thấp | Cao | Cao |

- **Lượng VIII cần bù** = *Cân nặng* × (*VIII mục tiêu* – *VIII bệnh nhân*) × 0,5.
 - **Xuất huyết cơ:**
 - 20 UI/kg liều duy nhất.
 - Chườm lạnh, kê chi cao.
 - **Xuất huyết khớp:**
 - 20 UI/kg liều duy nhất. Trường hợp sưng, căng nhiều: 10 UI/kg/12h × 2 – 5 ngày.
 - Chườm lạnh, kê chi cao, bất động khớp. Vật lý trị liệu khớp tiến hành chậm sau 2 – 5 ngày, tránh cứng khớp.
 - **Nhổ răng:**
 - 20 UI/kg trước nhổ răng 30 – 60 phút. Sau đó, 10 UI/kg/12h × 1 – 2 ngày.
 - **Xuất huyết não, trung thất, ổ bụng, tiêu hóa, tiết niệu:**
 - 25 – 50 UI/kg/12h × 2 ngày hay lâu hơn nếu còn xuất huyết.
 - **Phẫu thuật:**
 - 50 UI/kg trước 30 phút.
 - **Sau phẫu thuật:**
 - Ngày 1 – 2: 25 UI/kg/12h.
 - Ngày 3 – 7: duy trì yếu tố VIII 50%.
 - Ngày 8 – 15: duy trì yếu tố VIII 30%, đến khi lành và cắt chỉ.
- Y lệnh:** bé 10 kg, xuất huyết khớp
- Đăng ký 2 đơn vị kết tủa lạnh 50 mL (108 UI) từ 1.000 mL máu toàn phần nhóm máu O⁺
TTM XX giọt/phút (trong 4h)

- Hemoctin 250 UI
1 ống (TMC)
- Eloctate 500 UI
½ ống (TMC)

b. Hemophilia B:**➤ Các chế phẩm điều trị Hemophilia B:**

- Huyết tương tươi đông lạnh.
- IX đông khô.

➤ Lượng IX cần bù = Cân nặng × (IX mục tiêu – IX bệnh nhân).**➤ Huyết tương tươi đông lạnh: 10 – 20 mL/kg/24h.****➤ IX đông khô:**

- Chỉ định: xuất huyết nguy kịch, không đáp ứng với huyết tương tươi đông lạnh.
- Trong phẫu thuật: 80 UI/kg.
- Sau phẫu thuật: duy trì 30 UI/kg.

Y lệnh: bé 10 kg, xuất huyết khớp

- Đăng ký 1 túi huyết tương tươi đông lạnh 150 mL nhóm máu O⁺
TTM XX giọt/phút

VI. PHÒNG NGỪA:

1. Bản thân:

- ✓ Nghỉ ngơi, hạn chế vận động mạnh, hoạt động thể dục thể thao gây sang chấn.
- ✓ Vệ sinh răng miệng tốt. Khám nha khoa định kỳ.
- ✓ Tránh tiêm bắp chuyển sang tiêm sâu dưới da, dùng kim tiêm số nhỏ nhất, đè chặt, đắp đá lên chỗ tiêm 5 phút trước và sau tiêm. Tránh lấy máu tĩnh mạch đùi, tĩnh mạch cổ.
- ✓ Chủng ngừa HAV, HBV. Không dùng vaccin sống giảm độc lực như bại liệt, quai bị, sởi, rubella, thay bằng vaccin bị bất hoạt.
- ✓ Không dùng Aspirin, NSAIDS và các thuốc gây rối loạn đông máu khác.
- ✓ Cấp thẻ Hemophilia: xác định Hemophilia, nồng độ yếu tố thiếu, có kháng thể chống yếu tố VIII, nhóm máu.
- ✓ Cần nhập viện chuyên khoa khi nhổ răng, thủ thuật, phẫu thuật.

2. Gia đình:

- ✓ Cách chăm sóc và theo dõi bệnh tại nhà.
- ✓ Kiểm tra yếu tố VIII cho anh/chị/em trong gia đình, chú ý giới nữ.
- ✓ Chẩn đoán tiền sanh:
 - Sinh thiết gai nhau: thai > 10 tuần.
 - Chọc ối: thai > 15 tuần.
- ✓ Phòng bệnh sau sanh: thể nặng đưa yếu tố VIII > 3 – 5% đến 3 – 5 tuổi.