

HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT

16/09

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày sinh lý học quá trình cầm máu.
2. Trình bày sinh lý bệnh quá trình cầm máu.
3. Liệt kê đặc điểm dịch tễ hội chứng xuất huyết.
4. Mô tả các đặc điểm lâm sàng hội chứng xuất huyết.
5. Liệt kê các xét nghiệm chẩn đoán hội chứng xuất huyết.
6. Trình bày các nguyên nhân gây xuất huyết.
7. Nêu được các nguyên tắc điều trị xuất huyết.
8. Kể ra các cách phòng bệnh đối với bệnh nhân xuất huyết.

NỘI DUNG

1. DỊCH TỄ HỌC

Tại Việt Nam theo Viện Bảo vệ Sức khỏe Trẻ em qua công trình Nghiên cứu khoa học 10 năm (1981-1990) có 2% trẻ bị bệnh máu đến khám bệnh, các bệnh về rối loạn cầm máu cao nhất 35,8% bệnh hồng cầu chiếm 32,5%, bệnh bạch cầu chiếm 24,6%. Tỷ lệ tử vong do rối loạn cầm máu chiếm 62,8% so với các ca tử vong do bệnh máu.

Tại bệnh viện Nhi Đồng 1, theo thống kê liên tiếp 1997 – 2002 bệnh lý về xuất huyết chiếm tỷ lệ 40 – 50% các bệnh máu nhập viện, trong đó xuất huyết do giảm tiểu cầu luôn chiếm tỷ lệ cao nhất, kế mới đến Hemophilie, Henoch Schönlein.

số lượng: ITP > hemo > HSS

2. SINH LÝ HỌC QUÁ TRÌNH CẦM MÁU

Quá trình cầm máu gồm có ba yếu tố chính là thành mạch, tiểu cầu và yếu tố đông máu. Thành mạch và tiểu cầu đóng vai trò quyết định trong cầm máu ban đầu.

2.1. Vai trò thành mạch

Nhiệm vụ cơ mạch: ngay khi thành mạch bị chấn thương vỡ ra thì nơi bị chấn thương sẽ kích thích gây co thành mạch từ đó sẽ làm giảm lượng máu chảy ra nơi thành mạch bị vỡ đồng thời tạo điều kiện cho sự tiếp xúc các tiểu cầu và yếu tố đông máu với nhau.

2.2. Vai trò tiểu cầu

Sự kết dính tiểu cầu vào thành mạch nơi bị tổn thương: khi tiểu cầu tiếp xúc với thành mạch bị tổn thương sẽ phồng lên, màng tiểu cầu sẽ kết dính với thành mạch qua các thụ thể trên bề mặt tiểu cầu.

Sự phóng thích các chất của tiểu cầu: các protein có thất tiểu cầu sẽ kích thích làm tiểu cầu phóng thích ra ADP, serotonin, fibrinogen, lysosomal enzymes, thromboglobulin, chất trung hòa heparin thromboxane A₂.

Sự kết tụ tiểu cầu: Tiểu cầu tiếp tục kích hoạt gây co thành mạch và làm tăng sự kết dính các tiểu cầu gần bên tạo nên cục máu tiểu cầu. Nhất là ADP và thromboxan A_2 là hai chất có tác dụng mạnh làm co mạch và gây kết tụ các tiểu cầu khác lại.

Hoạt động tiền đông máu của tiểu cầu: khi tiểu cầu đã kết tụ sẽ lộ ra yếu tố 3 tiểu cầu, chất này kích hoạt đường đông máu nội sinh và ngoại sinh với sự tham gia của Calci.

2.3. Vai trò các yếu tố đông máu

2.3.1. Giai đoạn thành lập chất kích hoạt prothrombin: qua hai đường

Đường đông máu ngoại sinh:

Sự phóng yếu tố mô: Khi mô bị tổn thương sẽ tiết ra yếu tố mô.

Sự kích hoạt yếu tố X: Yếu tố mô phối hợp với tiền yếu tố VII và Ca sẽ hoạt hóa tiền yếu tố X thành yếu tố X hoạt động và hoạt hóa tiền yếu tố IX.

Sự thành lập các yếu tố kích hoạt prothrombin: Yếu tố X phối hợp ngay lập tức với phospholipids từ tiểu cầu để kích hoạt tiền yếu tố V và thành lập các chất kích thích prothrombin thành thrombin. Ngoài ra Thrombin còn có tác dụng hiệu ứng dương ngược lên yếu tố V, VIII làm tăng kích hoạt chuỗi đông máu.

Đường đông máu nội sinh:

Sự tổn thương của tế bào máu và phóng thích phospholipid của tiểu cầu: Khi tiền yếu tố XII tiếp xúc với lớp collagen của thành mạch, nó bị hoạt hóa thành yếu tố XII hoạt động. Khi máu bị tổn thương làm tiểu cầu bị tổn thương và tiểu cầu tiết ra phospholipids tiểu cầu có chứa yếu tố 3 tiểu cầu là chất gây dây.

Truyền đông máu.

Sự kích hoạt yếu tố XI: Yếu tố XII phối hợp sẽ kích hoạt tiền yếu tố XI.

Sự kích hoạt yếu tố X: Yếu tố XI hoạt động sẽ kích hoạt tiền VIII và yếu tố 3 tiểu cầu từ đó sẽ kích hoạt tiếp tiền yếu tố X.

Sự kích hoạt yếu tố V: Yếu tố X tiếp tục kích hoạt tiền yếu tố V và diễn tiến giống như đường đông máu ngoại sinh để tạo ra chất kích thích prothrombin thành thrombin.

2.3.2. Giai đoạn thành lập fibrin

Fibrinogen trong huyết tương khi gặp thrombin sẽ cắt cho ra các đoạn fibrin đơn, các fibrin đơn này tự động sẽ liên kết lại trong vài giây cho ra sợi fibrin để tạo thành mạng lưới cho cục máu đông. Kế tiếp yếu tố XIII làm tăng các nối hỗ trợ cho các fibrin đơn và các nối chéo giữa các sợi fibrin với nhau tạo nên mạng fibrin bền chắc.

Cuối cùng thì cục máu đông được thành lập bao gồm mạng fibrin có chứa các tế bào máu, tiểu cầu, và huyết tương, các sợi fibrin dính vào nơi thành mạch bị tổn thương và ngăn sự chảy máu.

3. SINH LÝ BỆNH HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT

Khi có sự thay đổi một trong ba yếu tố như thành mạch, tiểu cầu hay đông máu sẽ gây ra hội chứng xuất huyết.

Thành mạch: Thành mạch bị tổn thương hay bị thay đổi về cấu trúc do thiếu các chất cấu tạo nên thành mạch hay do nhiễm trùng nhiễm độc.

Tiểu cầu: Các sự thay đổi của tiểu cầu sau đây sẽ gây xuất huyết:

- Số lượng tiểu cầu giảm dưới $100.000/\text{mm}^3$.
- Số lượng tiểu cầu tăng trên $450.000/\text{mm}^3$.
- Chất lượng tiểu cầu thay đổi: do thiếu các thụ thể trên bề mặt tế bào, thiếu men chuyển hóa các chất thromboxan A_2 , hay do thuốc ức chế men.

Các yếu tố đông máu: Các yếu tố trên đường đông máu nội sinh hay ngoại sinh bị giảm số lượng hay thay đổi chất lượng hoạt động sẽ gây rối loạn cầm máu.

Calcium đóng vai trò quan trọng trong đông máu nên thiếu Calcium thì máu không đông được. Ứng dụng trong truyền máu: chế phẩm máu được thêm chất làm bất hoạt Calcium như Citrate hay Oxalate.

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

4.1. Bệnh sử: Chú ý khai thác các chi tiết liên quan tới xuất huyết.

Vị trí khởi phát: Da, niêm, nội tạng.

Tần suất: Lần đầu hay tái phát nhiều lần.

Tuổi lúc mới phát bệnh: Sơ sinh, thiếu niên.

Giới: Trai (coi chứng Hemophilie), gái (coi chứng von Willebrand).

Hồ sơ bệnh sử: Tự nhiên, sau phẫu thuật, nhổ răng, chấn thương, thuốc (Aspirine).

4.2. Tiền sử

Bản thân: Có bệnh lý gan, mật, tiêu hóa, huyết học có dùng thuốc.

Gia đình: Có người thân bị xuất huyết tương tự.

4.3. Khám lâm sàng

Tìm dấu xuất huyết: Ở da, niêm mạc mắt mũi họng, tiêu hóa, cơ, khớp.

Phân biệt xuất huyết và ban đỏ:

- Ban đỏ: Da màu hồng và mất màu khi bị ấn vào.
- Xuất huyết: Da màu đỏ, không mất màu khi bị ấn vào.

Phân biệt các dạng xuất huyết da:

- Xuất huyết điểm: $< 2\text{mm}$.

- Nốt xuất huyết: $2 - 1\text{cm}$

- Vết bầm: Trên 1cm

- Tự máu cơ: Tự máu có nhân.

→ Quan sát và mô tả đặc điểm dấu hiệu xuất huyết da: Vị trí khởi phát, hướng lan, màu sắc, giới hạn, tính chất nốt xuất huyết, tốc độ xuất hiện, đối xứng.

Lưu ý một số đặc điểm lâm sàng gợi ý chẩn đoán nguyên nhân:

- Xuất huyết niêm mạc thường gợi ý giảm tiểu cầu, giảm chất lượng tiểu cầu hay bệnh thành mạch.
- Xuất huyết cơ và khớp gợi ý chẩn đoán Hemophilie A hay B.

- Xuất huyết cơ và khớp gợi ý chẩn đoán Hemophilie A hay B.

Khám toàn thể:

- Tìm dấu hiệu thiếu máu có hay không, mức độ thiếu máu nặng hay nhẹ.
- Đánh giá các cơ quan tạo máu có liên quan như: Gan, lách, hạch, xương...
- Theo dõi sinh hiệu: Mạch, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ và tri giác.
- Soi đáy mắt: Trường hợp nặng.

Quan sát có xuất huyết tiêu hóa hay tiết niệu: Theo dõi phân và nước tiểu.

4.4. Làm dấu dây thắt (tourniquet test)

Mục tiêu: Khảo sát sức bền thành mạch và tiểu cầu. khảo sát giai đoạn cầm máu ban đầu

Kỹ thuật: Đặt huyết áp ở mức trung bình cộng, trong 5 phút.

Kết quả: Dương tính khi trên 5 chấm/1cm² da.

4.5. Phân biệt các nguyên nhân xuất huyết qua khám lâm sàng

BẢNG PHÂN BIỆT LÂM SÀNG CÁC NGUYÊN NHÂN XUẤT HUYẾT

ĐẶC ĐIỂM CẦN TÌM	RỐI LOẠN ĐỒNG MÁU	RỐI LOẠN THÀNH MẠCH VÀ TIỂU CẦU
Xuất huyết điểm (petechia)	Hiếm	Thường gặp
Xuất huyết mảng (ecchymose)	Phổ biến: Lớn, đơn độc	Phổ biến: Nhỏ, nhiều
Xuất huyết sâu cơ (hematoma)	Đặc điểm trội	Hiếm
Xuất huyết khớp (hemarthrosis)	Đặc điểm trội	Hiếm
Xuất huyết chậm	Phổ biến	Hiếm
Chảy máu từ vết cắt nông hay bị cào	Ít <small>giai đoạn cầm máu ban đầu còn nguyên</small>	Kéo dài và nặng <small>giai đoạn cầm máu ban đầu là nát -> chảy máu nặng</small>
Giới	> 80% di truyền nam	Thường gặp nữ
Tiền sử gia đình	Phổ biến	Hiếm

thường là do tự miễn :v chắc là nữ nhiều hơn

5. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

5.1. Xét nghiệm cơ bản

5.1.1. Thời gian máu chảy từ thường dùng TS (temps de saignement)

Bình thường: 2 – 4ph.

khảo sát cầm máu ban đầu: thành mạch - TC - von Willebrand

Bệnh lý: Trên 6 ph, nếu 4 – 6ph cần kiểm tra lại.

Nguyên nhân TS dài: Bệnh thành mạch và tiểu cầu, von Willebrand.

Dương giả: Dùng Aspirine, thuốc chống ngưng tập tiểu cầu, đâm sâu quá, kim to

5.1.2. Đếm tiểu cầu

ASA, clopidogrel -> giảm ngưng kết tiểu cầu
-> dương giả gây TS kéo dài mà ko có bệnh lý

đâm sâu quá, kim to: do lỗi kỹ thuật -> khiến TS kéo dài mà ko có bệnh lý
-> DƯƠNG giả do kỹ thuật

Bình thường: 200.000 – 400.000/mm³

Bệnh lý:

- Tăng > 450.000/mm³: Do nhiễm trùng, cắt lách, viêm nhiễm mãn, tăng sinh tủy.
- Giảm < 150.000/mm³: Tủy giảm sản xuất, tăng tiêu thụ hay phá hủy tiểu cầu.

5.1.3. Thời gian máu đông từ thường dùng TC (temps de Coagulation)

Bình thường 6 – 9 phút.

Bệnh lý: Dài cho biết có giảm yếu tố đông máu. Ít đáng tin cậy vì chỉ kéo dài khi yếu tố đông máu giảm < 6%.

5.1.4. Thời gian đông máu nội sinh TCK (Temps de cephalin kaoline)

Giá trị: Khảo sát yếu tố: XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I.

Bình thường: 30 – 50 giây.

Bệnh lý: Dài khi > 8 – 15 giây, gặp bệnh Hemophilie.

5.1.5. Thời gian đông máu ngoại sinh TQ (Temps de Quick)

Giá trị: Khảo sát VII, X, V, II, I

Bình thường: 11 – 13 giây

Bệnh lý: Dài hơn 2 giây do giảm một trong các yếu tố VII, X, V, II, I

5.1.6. Thời gian thrombin TT (Temps de thrombine). TT dài khi fibrinogen < 80mg/dL, TT ngắn khi fibrinogen > 400mg/dL.

5.2. Xét nghiệm chuyên biệt

→ Định lượng các yếu tố đông máu.

Xác định hiện tượng đông máu nội mạch lan tỏa, tiêu sợi huyết.

6. NGUYÊN NHÂN XUẤT HUYẾT

6.1. Bệnh lý thành mạch

Chấn thương mạch: Ho, ới mạnh, quần áo chật.

Thành mạch yếu: Tuổi già, dùng Steroid kéo dài, thiếu vitamin C, vitamin PP.

Nhiễm trùng: Não mô cầu, E coli, Pseudomonas.

Viêm thành mạch dị ứng: Henoch Schönlein

6.2. Bệnh lý tiểu cầu

Giảm tiểu cầu trung ương:

- Bệnh bẩm sinh: Hội chứng Fanconie, Wiskott – Aldrich.

- Bệnh mắc phải: Suy tủy, bạch huyết cấp, bất sản tủy, ...

Giảm tiểu cầu ngoại biên:

- Kháng thể chống tiểu cầu: Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch, hội chứng Evans, truyền lầm nhóm máu, ...

- Tăng tiêu thụ tiểu cầu: DIC, Kasabach Merritt, đặt van tim nhân tạo.

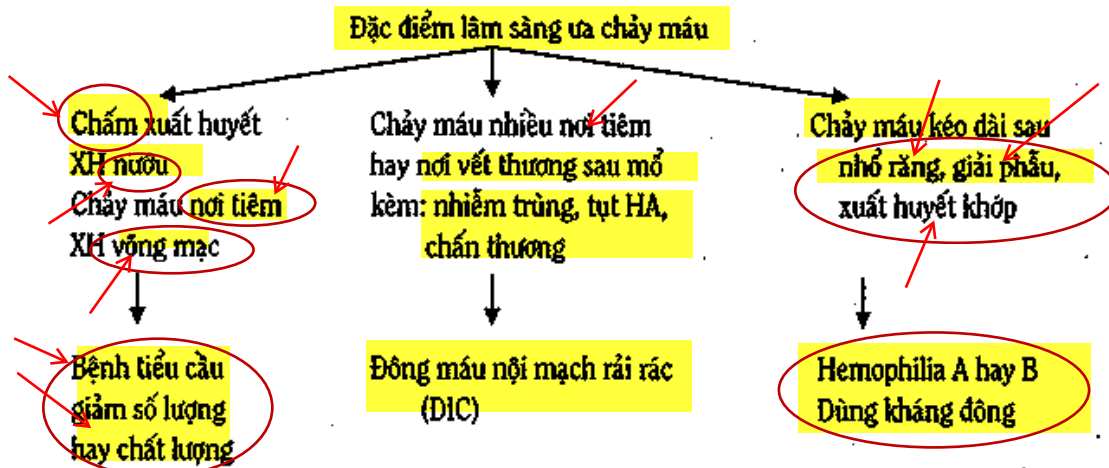
- Rối loạn phân phối tiểu cầu: cường lách, truyền máu khối lượng lớn.

6.3. Bệnh lý đông máu

Đông máu di truyền: Hemophilie A, B, C, thiếu fibrinogen, von Willbrand.

Đông máu mắc phải: thiếu vitamin K, bệnh lý gan, DIC, chất ức chế yếu tố đông máu (anti VII, Lupus)

6.4. Lưu đồ chẩn đoán nguyên nhân hội chứng xuất huyết (Tổ chức Y tế Thế giới)



6.5. Bảng so sánh xét nghiệm chẩn đoán bệnh xuất huyết thường gặp

	Tiểu cầu	TQ	TCK	TT	Fibrinogen	FDP
XH/GTC	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Hemophilia	↓	↓	↑	↓	↓	↓
von Willebrand	↓	↓	↑	↓	↓	↓
DIC	↓	↑	↑	↑	↓	↑
Bệnh gan	↓	↑	↑	↓	↓	↓
Warfarin	↓	↑	↑	↓	↓	↓
Truyền máu số lượng lớn	↓	↑	↑	↑	↓	↑

7. ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT

Trước một trường hợp xuất huyết để đạt được hiệu quả điều trị cần:

- Xác định nguyên nhân xuất huyết: Thành mạch, tiểu cầu hay đông máu.
- Đánh giá mức độ xuất huyết: Nặng hay nhẹ.

Nguyên tắc chung:

- Tránh các thuốc chống tiểu cầu như Aspirin, kháng viêm không steroid.
- Không tiêm bắp.
- Không chọc hút hay giải phẫu các khối máu tụ trong khớp.

Điều trị xuất huyết tại chỗ:

- Cầm máu vết thương ngay lập tức.
- Giảm đau bằng paracetamol, gây tê hay chườm lạnh tại chỗ.
- Hạn chế vận động mạnh, tránh va chạm.

Điều trị đặc hiệu:

- Điều trị nguyên nhân xuất huyết: Bổ sung yếu tố bị thiếu hụt.
- Điều trị hỗ trợ: Nếu mức độ xuất huyết nặng sẽ cho truyền dịch hay hỗ trợ co mạch, chống suy hô hấp và tuần hoàn.

8. PHÒNG BỆNH VÀ CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

Giải thích cho bệnh nhân và thân nhân hiểu rõ quá trình mắc bệnh, các nguy cơ gây xuất huyết.

Khuyến bệnh nhi hạn chế vận động mạnh trong quá trình dưỡng bệnh.

Không sử dụng các thuốc có nguy cơ gây xuất huyết như Aspirine

Hướng dẫn cho bệnh nhi hay gia đình lưu ý đến một số dấu hiệu báo động nguy cơ xảy ra như nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn:

- Nếu là bệnh xuất huyết di truyền như Hemophilie thì cần báo cho bệnh nhi biết rõ đặc điểm bệnh lý, nguyên nhân và cách đề phòng xuất huyết.

- Khuyến bệnh nhân cần nhập viện ngay khi bị chấn thương để điều trị càng sớm càng tốt.

- Cần báo cho các bác sĩ biết bệnh tình ưa chảy máu khi chuẩn bị phẫu thuật.

- Tham vấn đến các anh em hay trẻ gái trong gia đình của các bệnh nhi bệnh rối loạn chảy máu bẩm sinh để sàng lọc người lành mang bệnh.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Các yếu tố có liên quan đến giai đoạn cầm máu ban đầu là:

- A. Hồng cầu.
- B. Bạch cầu.
- ☒ C. Tiểu cầu.
- D. Các yếu tố đông máu.
- E. Calci.

2. Thromboxane A_2 là chất:

- ☒ A. Co mạch.
- B. Dẫn mạch.
- C. Ức chế men chuyển hóa của tiểu cầu.
- D. Tiêu sợi huyết.
- E. Kích hoạt tiểu cầu.

3. Tiểu cầu tham gia quá trình cầm máu theo trình tự sau:

- A. Kết tụ, kết dính và kích hoạt yếu tố đông máu.
- ☒ B. Kết dính, kết tụ và kích hoạt yếu tố đông máu.
- C. Kích hoạt yếu tố đông máu, kết tụ và kết dính.
- D. Kết dính, kích hoạt yếu tố đông máu và kết tụ.
- E. Kích hoạt yếu tố đông máu, kết dính và kết tụ.

đáp án bộ môn C
-> câu B đúng hơn

4. Sự thay đổi tiểu cầu sẽ gây nguy cơ xuất huyết khi tiểu cầu:

- A. $< 300.000/mm^3$.
- B. $< 250.000/mm^3$.
- C. $< 200.000/mm^3$.
- D. $< 150.000/mm^3$.
- ☒ E. $< 100.000/mm^3$.

5. Cho biết bệnh lý xuất huyết thường gặp nhất ở trẻ em là:

- ☒ A. Hemophilie.
- B. Thiếu vitamin C.
- C. Suy tủy.
- D. Henoch Schönlein.
- E. Bạch cầu cấp.

6. Đặc điểm xuất huyết thường gặp do yếu tố tiểu cầu:

- A. Xuất huyết điểm. ✓
- B. Xuất huyết mảng. ✓
- C. Xuất huyết đốm. ✓
- D. Xuất huyết niêm. ✓
- ☒ E. Tất cả các câu trên đều đúng.

7. Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán Hemophilie:

- A. Xuất huyết sau nhổ răng.
- B. Xuất huyết não.
- ☒ C. Xuất huyết khớp. ✓
- D. Xuất huyết tiêu hóa.
- E. Tiểu máu.

8. Xét nghiệm TS dài khi:

- A. Trên 2 phút.
- B. Trên 3 phút.
- C. Trên 4 phút.
- D. Trên 5 phút.
- ☒ E. Trên 6 phút.

9. Thuốc giảm đau đối với bệnh nhân đang bị xuất huyết có thể dùng được là:

- A. Aspirine.
- ☒ B. Paracetamol.
- C. Phenylbutazole.
- D. Phenobarbital.
- E. Không được dùng thuốc.

10. Nội dung cần tham vấn cho bệnh nhi bị xuất huyết di truyền:

- A. Tránh va chạm mạnh. ✓
- B. Nhập viện ngay khi bị chấn thương. ✓
- C. Chườm lạnh.
- D. Báo cho bác sĩ điều trị biết bệnh ưa chảy máu của mình. ✓
- ☒ E. Tất cả các câu trên đều đúng.

11. Cho biết bệnh lý xuất huyết nào thường gặp nhất ở trẻ em tại BVND1:

- ☒ A. Xuất huyết giảm tiểu cầu.

- B. Liệt tiểu cầu.
- C. Hemophilie.
- D. Henoch Schönlein.
- E. Von Willebrand.

12. Trường hợp nào phải báo cho bác sĩ trước khi phẫu thuật:

- A. Bệnh lý tiểu cầu.
- B. Bệnh hemophilie.**
- C. Bệnh thiếu fibrinogen.
- D. Bệnh von willebrand.
- E. Tất cả các câu trên đều đúng.

13. Trường hợp nào nên tham vấn về bệnh nguy cơ mắc bệnh trước khi lập gia đình:

- A. Chị em gái của bệnh nhân bị Hemophilie.**
- B. Anh em trai của bệnh nhân bị Hemophilie.
- C. Anh em họ bên nội của bệnh nhân Hemophilie.
- D. Anh em họ bên ngoại của bệnh nhân Hemophilie.**
- E. Tất cả các câu trên đều đúng.

14. Trong thời gian dưỡng bệnh các bệnh nhân bị xuất huyết di truyền nên:

- A. Nghỉ ngơi tuyệt đối tại giường để tránh nguy cơ xuất huyết.
- B. Không nên vận động mạnh.**
- C. Không nên đi học.
- D. Không được dùng thuốc giảm đau tại nhà.
- E. Phải tái khám theo định kỳ.

15. Nên hướng dẫn cho thân nhân và bệnh nhi biết các dấu hiệu nào có ý nghĩa báo động nguy cơ xuất huyết nặng:

- A. Nhức đầu, buồn nôn.**
- B. Đau bụng.
- C. Biếng ăn.
- D. Đau nhức cơ.
- E. Tất cả các câu trên đều sai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dennis R.M. Platelet and Vascular disorders, Coagulation Disorders. Blood Disease of Infancy and Childhood. Mosby. 7th Edition. Chapter 22. p 866 – 916, Chapter 23, p 924 – 954.1995.
2. Nelson: Hemostasis. Textbook of Pediatrics. Part XX. Section 7. chapter 481, p1504 – 1514. 2000.
3. Phòng Kế Hoạch Thống Kê BVNĐ1: Tổng kết năm 1997, 1998, 1999, 2000, 2001.
4. Trần văn Bé. Thiếu yếu tố đông máu huyết tương di truyền. Lâm sàng Huyết học. NXB Y HỌC. Chương V, trang 255 – 265. 1998.
5. WHO: Bleeding and Clotting Disorders. The Clinical Use of Blood in Medicine, Obstetrics, Surgery, Anaesthesia. WHO Blood transfusion safety. Part 2, C11.4, p 243. 2001.

BỆNH TIỂU CẦU

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Mô tả đặc điểm cấu trúc tiểu cầu.
2. Liệt kê vai trò tiểu cầu trong cầm máu.
3. Liệt kê các nguyên nhân giảm tiểu cầu.
4. Trình bày các thể bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu liên quan tới miễn nhiễm.
5. Trình bày dịch tễ học xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm (XHGTGMN).
6. Trình bày đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm của XHGTGMN.
7. Mô tả diễn tiến bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm.
8. Trình bày nguyên tắc điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm.
9. Trình bày nguyên tắc phòng bệnh và chăm sóc sức khỏe ban đầu.

NỘI DUNG

1. ĐẶC ĐIỂM TIỂU CẦU.

1.1. Đặc điểm cấu trúc tiểu cầu

Tế bào không nhân, đường kính 1-2 μ , được sản xuất từ mẫu tiểu cầu ở tủy xương. Số lượng tiểu cầu bình thường là 150- 400 $\times 10^9/L$, trung bình là 250 $\times 10^9/L$, trẻ sơ sinh có số lượng tiểu cầu giống như người lớn ngay ngày thứ 2 sau sanh. Đời sống trung bình 8 đến 10 ngày, tiểu cầu già bị phá hủy ở hệ liên võng như gan và lách. Trẻ sơ sinh số lượng tiểu cầu giống người lớn ngay từ thứ hai sau sanh.

Cấu trúc tiểu cầu gồm:

- Vỏ ngoài: Là chất glycoprotein, có vai trò quan trọng trong cầm máu ban đầu.
- Tế bào chất tiểu cầu: Chứa các hạt đặc biệt hạt α (bên trong có yếu tố V, fibrinogen, vWF, β -thromboglobulin, yếu tố tiểu cầu IV), hạt đậm (có ADP, Ca^{++} , serotonin) ... các chất này sẽ được tiểu cầu phóng ra trong quá trình kết tụ tiểu cầu ở giai đoạn cầm máu ban đầu.

Hạt đậm: ADP - Calci - Serotonin

1.2. Chức năng tiểu cầu

Tiểu cầu có nhiệm vụ cầm máu ở cả 3 giai đoạn:

- Giai đoạn kết dính tiểu cầu với thành mạch bị tổn thương.
- Giai đoạn phóng thích của tiểu cầu và kết tụ của tiểu cầu:

Tiểu cầu phóng ra ADP, serotonin, fibrinogen, thromboxane $A_2...$ các chất này có tác dụng co mạch và tăng sự kết tụ tiểu cầu.

Sự kết tụ tiểu cầu: Sự tiết ADP và thromboxane A_2 làm cho tiểu cầu căng phồng lên và tăng sự kết tụ các tiểu cầu khác lại với nhau.

- Giai đoạn hoạt động tiền đông máu của tiểu cầu: Sau kết tụ các tiểu cầu sẽ bộc lộ yếu tố III tiểu cầu kích thích dây chuyền đông máu hoạt động.

Kết dính (thành mạch) -> kết tụ (tiểu cầu khác) -> bộc lộ yếu tố III tiểu cầu -> kích hoạt đông máu

1.3. Đặc điểm lâm sàng của xuất huyết do tiểu cầu

Khi tiểu cầu giảm dưới $100 \times 10^9/L$ hay chất lượng giảm bệnh nhân sẽ có dấu hiệu xuất huyết ở da dạng chấm và vết bầm. Khi tiểu cầu giảm dưới $20 \times 10^9/L$ bệnh nhân có thể bị xuất huyết ở niêm mạc và nội tạng như chảy máu mũi, mắt, họng, tiểu máu, tiêu máu, xuất huyết não. Khi tiểu cầu dưới $10 \times 10^9/L$ bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết não tự nhiên.

2. NGUYÊN NHÂN GIẢM TIỂU CẦU

<100K, chất lượng giảm -> có XH dưới da dạng chấm, bầm
<20K: có thể XH niêm nội tạng, não
<10K: có nguy cơ XH não tự nhiên

2.1. Bệnh giảm chất lượng tiểu cầu

Đặc điểm chung là bệnh lý chảy máu do sự xáo trộn chức năng của tiểu cầu. Bệnh có thể bẩm sinh di truyền hay mắc phải. Ở bệnh bẩm sinh di truyền, bệnh xuất hiện sớm, có thể từ sơ sinh, xuất hiện từ từ, có tính mãn với nhiều đợt cấp. Chẩn đoán xác định dựa vào số lượng tiểu cầu bình thường, thời gian máu chảy kéo dài, thời gian co cục máu kéo dài, xét nghiệm khảo sát kết tụ tiểu cầu bất thường.

2.1.1. Các thể bệnh giảm chất lượng tiểu cầu thường gặp

Bernard Soulier:

Lịch sử: Do Bernard và Soulier mô tả năm 1948: Đặc điểm giảm chất lượng tiểu cầu, tiểu cầu to, di truyền theo kiểu trội trên nhiễm sắc thể cấu trúc.

Cơ chế sinh bệnh: Do thiếu gen tổng hợp Glycoprotein Ib trên màng tế bào, ngoài ra còn thiếu GPV, GPIX. (GP Ib là thụ thể quan trọng làm cho yếu tố von Willebrand kết dính vào tiểu cầu).

Lâm sàng: Bệnh nhân dễ bị vết bầm da và xuất huyết nặng khi bị chấn thương hay giải phẫu.

Xét nghiệm: Tiểu cầu bình thường, kích thước tiểu cầu lớn, đời sống tiểu cầu ngắn. Mẫu tiểu cầu cũng có kích thước to.

Glanzmann's Thrombasthenia:

Lịch sử: Glanzmann mô tả năm 1918, gọi là hội chứng tiểu cầu yếu. Bệnh lý di truyền kiểu lặn trên nhiễm sắc thể cấu trúc.

Cơ chế gây bệnh: Không có phức hợp GPIIb-IIIa trên bề mặt tiểu cầu đưa đến việc tiểu cầu không tạo ra thụ thể nhận fibrinogen nên không kết cụm lại được.

Lâm sàng: Xuất huyết xuất hiện sớm, mức độ từ nhẹ đến nặng, có thể gây tử vong, ở nữ có thể làm rong kinh.

Xét nghiệm:

- Phết máu: số lượng tiểu cầu bình thường không thấy tiểu cầu chum lại.
- Thời gian máu chảy dài.
- TQ, TCK: bình thường.
- Xét nghiệm chức năng tiểu cầu bất thường: thời gian co cục máu kém.
- Xét nghiệm ngưng tập tiểu cầu kém với collagen, epinephrine, thrombin và với mọi nồng độ của ADP, nhưng ngưng tập tốt với ristocetin.

kém cộng

Wiskott-Aldrich syndrome:

Di truyền học: Bệnh di truyền kiểu lặn trên nhiễm sắc thể X giới tính.

Cơ chế sinh bệnh: Thiếu hụt gen tổng hợp protein WAS ở vị trí Xp11. 22. Tiểu cầu có đời sống ngắn và thrombopoietin không hiệu quả, nên bệnh lý này vừa gây giảm số lượng và giảm chất lượng tiểu cầu.

Đặc điểm chẩn đoán:

- Giới nam

- Xuất huyết da từ sau sinh, chàm da: thường ở cánh tay, chân, da đầu, phía trước xương trụ, khoeo chân.

- Giảm tiểu cầu nặng, tiểu cầu kích thước nhỏ. Mẫu tiểu cầu bình thường hay giảm nhẹ.

→ Suy giảm miễn dịch: IgM thấp, IgG bình thường, IgA và IgE cao. Bệnh nhân thường xuyên bị nhiễm trùng.

Bệnh tiểu cầu trống rỗng (Storage Pool Disease):

Định nghĩa: Sự thiếu ADP hay ATP trong các hạt đậm và thường thiếu hụt các hạt đậm trong tiểu cầu.

→ **Thể bệnh nặng** của bệnh này là Hermansky-Pudlak, bệnh di truyền theo kiểu lặn.

Tiểu cầu xám:

Nguyên nhân: Tiểu cầu bị thiếu các hạt α , khi bị nhuộm Wright trên lam sẽ có màu xám. Dù cho mẫu tiểu cầu có sản xuất ra đủ các protein chuyên biệt cho tiểu cầu, nhưng thiếu hạt α thì các sản phẩm proteome sẽ bị thoái hoá.

2.1.2. Giảm chức năng tiểu cầu tạm thời do thuốc

Aspirine: Aspirine vừa ức chế men cyclo-oxygenase của cả thành mạch và tiểu cầu nên ức chế tạo thromboxane A_2 (thromboxane A_2 có tác dụng co mạch mạnh và ngưng tập tiểu cầu).

Các thuốc ức chế men cyclooxygenases: Là các thuốc nằm trong nhóm kháng viêm không steroide, như indomethacine, ibuprofen, naproxen. Các thuốc này có tác dụng ức chế men cyclooxygenase, nhưng chỉ tạm thời, như indomethacine có tác dụng trong 12-24 giờ.

Các thuốc ức chế men phosphodiesterase: Các thuốc nhóm này phổ biến như: Dipyridamol (được dùng chung với Aspirine trong điều trị tắc mạch), caffeine, papaverine, aminophillin và theophylline.

Các thuốc ức chế tiểu cầu: antihistamines (promethazine) kháng sinh (carbenicillin, cephalosporine, nitrofurantoin) chống đông (sodium, Warfarin, heparin) thuốc thần kinh (phenothiazine, dibenzazepines) thuốc đối kháng hệ adrenergic (phentolamine, propranolol) các thuốc khác như (alcohol, dextran, corticosteroids).

2.2. Bệnh giảm số lượng tiểu cầu

2.2.1. Định nghĩa

Khi tiểu cầu dưới $100 \times 10^9/L$ ở trẻ lớn và dưới $150 \times 10^9/L$ ở trẻ sơ sinh.

2.2.2. Nguyên nhân giảm số lượng tiểu cầu

Do giảm sản xuất tiểu cầu ở tủy hay tủy sản xuất tiểu cầu không hiệu quả:

- Bệnh bẩm sinh và di truyền: Fanconi, Bernard Soulier syndrome*, May-Hegglin anomaly*, Wiskott-Aldrich syndrome.

- Bệnh mắc phải: Suy tủy, u ác xâm lấn tủy, ức chế tủy sau xạ trị, hóa trị, thuốc, nhiễm trùng, suy dinh dưỡng nặng.

Do tăng tiêu thụ tiểu cầu ở máu ngoại vi:

- **Do kháng thể chống tiểu cầu:**

- Xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn.
- Bệnh phối hợp Lupus đỏ, Bạch huyết mãn dòng Lympho, Lymphoma.
- Nhiễm trùng: HIV, sốt rét.
- Thuốc.
- Xuất huyết sau truyền máu.
- Xuất huyết giảm tiểu cầu đồng miễn dịch mẹ và con.

- **Không do kháng thể chống tiểu cầu:**

- Thrombotic thrombopenic purpura.
- Hemolytic-uremic syndrome.
- Ống thông tĩnh mạch, đặt bộ phận giả, hay cardiopulmonary bypass.
- Bệnh tim bẩm sinh hay mắc phải.

- **Hội chứng phối hợp sự tiêu thụ tiểu cầu và fibrinogen:**

- Đông máu nội mạch rải rác.
- Hội chứng Kasabach Merritt.

- **Sự tăng bất giữ tiểu cầu (rối loạn phân phối)**

- Cường lách.
- Hạ thân nhiệt.

- **Linh tinh**

- Trẻ sơ sinh: Hội chứng ngạt sau sanh, bất đồng Rhesus, sau thay máu, ánh sáng liệu pháp, đa hồng cầu, rối loạn chuyển hóa.
- Truyền khối lượng lớn máu dự trữ.

2.2.3. Đặc điểm lâm sàng xuất huyết giảm số lượng tiểu cầu

- Xuất huyết da: Dạng điểm, đốm, vết bầm.
- Xuất huyết niêm mạc mắt, mũi, tiêu hóa. Trẻ nữ hay bị rong kinh.
- Dễ xuất huyết sau vết cắt hay xước.

3. CÁC THỂ BỆNH CỦA XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU LIÊN QUAN TỚI MIỄN NHIỄM

3.1. Bệnh giảm tiểu cầu do kháng thể tự thân (autoimmune thrombocytopenia)

3.1.1. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm tiên phát

Bệnh xuất hiện đột ngột trên bệnh nhân khỏe mạnh không có tiền sử nhiễm trùng trước đó. Thể này thường gặp ở trẻ lớn trên 10 tuổi, nữ nhiều hơn nam, đôi khi có tính gia đình.

Cơ chế sinh bệnh: Đây là một bệnh rối loạn miễn nhiễm ảnh hưởng đặc biệt tới tiểu cầu, gây nên bởi đáp ứng bất thường của cơ thể đối với tác nhân gây bệnh hay tác nhân kháng nguyên không xác định được. Cơ thể sản xuất kháng thể chống lại tiểu cầu của chính mình. Kháng thể gắn vào tiểu cầu, hình thành phức hợp kháng nguyên kháng thể ở bề mặt tiểu cầu và phức hợp này bị các đại thực bào ở lách bắt giữ phá hủy làm cho tiểu cầu có đời sống ngắn đi. Hiện nay trong các trường hợp mãn tính, người ta ghi nhận kháng thể gắn trực tiếp lên các vị trí glycoprotein IIb-IIIa hay Ib trên bề mặt tiểu cầu.

3.1.2. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm sau nhiễm trùng

Bệnh xảy ra sau nhiễm siêu vi đường hô hấp, tiêu hóa, sởi, quai bị, thủy đậu hay sau nhiễm trùng huyết nặng hoặc sau chủng ngừa với vaccin chứa virus sống (sởi, quai bị).

Cơ chế sinh bệnh: sau nhiễm trùng, kháng thể xuất hiện và tăng dần có phản ứng chéo với tiểu cầu vì có cùng tính kháng nguyên. Thể này thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi, nam hay nữ đều có cùng nguy cơ mắc bệnh.

3.1.3. Xuất huyết giảm tiểu cầu sau dùng thuốc

Bệnh xảy ra ở một số cá thể sau dùng thuốc, do phức hợp thuốc và protein lưu hành trong máu gặp kháng thể sẽ tạo nên phức hợp kháng thể-protein-thuốc. Phức hợp này gắn trên bề mặt tiểu cầu với tác động của bổ thể sẽ gây dãn mạch phản ứng làm tiêu tiểu cầu hay phức hợp này bị thực bào.

Các thuốc gây giảm tiểu cầu như:

- Giảm đau, chống viêm: Aspirine, Phenylbutazone.
- Kháng sinh: Penicilline, Sulfonamides, Trimethoprim.
- An thần, chống co giật: Diazepam, Sodium valproate.
- Lợi tiểu: Acetazolamide, Chlorothiazides, Furosemide.
- Tiểu đường: Chlorpropamide, Tolbutamide.
- Linh tinh: Digoxin, Heparin, Methyldopa, Quinine.

3.2. Bệnh giảm tiểu cầu do kháng thể đồng loại (alloimmune thrombocytopenia)

Xuất huyết giảm tiểu cầu đồng miễn dịch ở trẻ sơ sinh (neonatal alloimmune thrombocytopenia):

Do tiểu cầu của trẻ sơ sinh có chứa kháng nguyên khác với tiểu cầu của mẹ, trong giai đoạn bào thai IgG của mẹ qua nhau thai tấn công tiểu cầu của con. Trẻ mới sinh ra có giảm tiểu cầu và xuất huyết dạng chấm. Mẹ có tiền sử sản khoa bình thường, không bị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch và số lượng tiểu cầu của mẹ bình thường.

Xuất huyết giảm tiểu cầu do mẹ bị bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch hay bị bệnh tự miễn: Do kháng thể kháng tiểu cầu từ mẹ sang con và gắn lên tiểu cầu con.

4. DỊCH TỄ HỌC XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN NHIỄM

4.1. Lịch sử

Bệnh do Werlhof mô tả đầu tiên năm 1735, nên bệnh này còn có tên Werlhof, hay còn gọi là xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn (idiopathic Thrombocytopenic purpura).

1951, Harrington chứng minh cơ chế giảm tiểu cầu là do sự hiện diện của tự kháng thể nên bệnh được gọi là Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm (immune thrombocytopenic purpura) hay xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn (autoimmune thrombocytopenic purpura).

4.2. Dịch tễ học

- Tuổi: Bệnh có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi, tuy nhiên đỉnh cao là 2-6 tuổi. Trẻ trên 10 tuổi và trẻ dưới 1 tuổi thường có nguy cơ bệnh kéo dài.
- Giới: Trẻ nam hay nữ đều có nguy cơ mắc bệnh giống nhau. Tuy nhiên ở người lớn thì tỉ lệ nữ gấp 3 nam.
- Theo Viện Bảo vệ Bà mẹ và Trẻ em (1991) xuất huyết do tiểu cầu chiếm 39,9% các bệnh về xuất huyết, đứng thứ nhì sau bệnh đông máu 46,2%. Trong bệnh tiểu cầu thì xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm có tỉ lệ cao nhất 87,88%.
- Tại BV Nhi Đồng 1, từ 1998-2001, xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm chiếm hàng đầu các bệnh huyết học đến khám và nhập viện.
- Tại BV Nhi đồng 2, xuất huyết giảm tiểu cầu chiếm 55,65% các bệnh lý chảy máu và 37,86% đối với bệnh máu nói chung. Trẻ dưới 5 tuổi chiếm 79,37%.

5. CHẨN ĐOÁN XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN NHIỄM

5.1. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng xuất huyết: Xuất huyết da dạng chấm, hay vết bầm, xuất huyết ở mắt, mũi, họng, tiểu máu, tiêu ra máu. Xuất huyết thường xảy ra đột ngột, tự nhiên ở một trẻ đang khỏe mạnh. Không có di tật bẩm sinh. Bệnh nhân thường không có thiếu máu, gan lách không to. Nếu xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm thứ phát sau bệnh tự miễn thì lâm sàng ngoài dấu xuất huyết thường kèm theo sốt kéo dài, đau khớp, tổn thương gan, tim phổi thận lách và có sự thay đổi hồng cầu và bạch cầu.

Tiền sử: Trẻ có tiền sử nhiễm siêu vi hay chủng ngừa trước đó 2 đến 4 tuần.

5.2. Xét nghiệm

Công thức máu: Tiểu cầu giảm dưới $100 \times 10^9/L$, hồng cầu và bạch cầu trong giới hạn bình thường.

Phết máu ngoại biên: Khảo sát hình dạng, kích thước tiểu cầu, bạch cầu và hồng cầu cho thấy bình thường.

Tủy đồ: Tủy đồ bình thường với mẫu tiểu cầu bình thường hay tăng cao. Ở trẻ em chỉ định tủy đồ bắt buộc khi: Bệnh diễn tiến cấp nặng không đáp ứng với điều trị, bệnh kéo dài trên 3 tháng, bệnh mãn tính.

Tìm antiglycoprotein GP IIb/IIIa hay kháng thể kháng GPIIb trên bề mặt tiểu cầu. Xét nghiệm này có giá trị đặc hiệu để chẩn đoán, tuy nhiên hiện chỉ áp dụng trong nghiên cứu, chưa phổ biến trong bệnh viện.

Các xét nghiệm phản ứng viêm: lắng máu, điện di protein, kháng thể IgG kháng tiểu cầu, kháng thể kháng nhân, Coombs test, LE cell, kháng thể kháng HIV, CMV, EBV có giá trị để chẩn đoán nguyên nhân miễn dịch.

5.3. Chẩn đoán

Chẩn đoán xác định:

Lâm sàng chỉ có dấu hiệu xuất huyết da niêm đơn độc và đột ngột ở trẻ đang khỏe mạnh.

Đếm tiểu cầu dưới $100 \times 10^9/L$.

Phết máu ngoại biên: Hình dạng, kích thước tế bào máu bình thường.

Tủy đồ: Trong giới hạn bình thường.

Chẩn đoán nguyên nhân: Dựa vào tiền sử bản thân (lần đầu hay tái phát, có bị bệnh hay có dùng thuốc hoặc chủng ngừa), tiền sử gia đình (có ai bị tương tự hay bị bệnh tự miễn), bệnh sử triệu chứng xuất huyết đơn độc hay kèm theo sốt, đau khớp, đau bụng.

6. DIỄN TIẾN XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN NHIỄM

6.1. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm cấp

Bệnh tự hồi phục hoàn toàn trong vòng 6 tháng. Thường xảy ra sau nhiễm trùng hay chủng ngừa hoặc các thể tiên phát đơn thuần không kèm theo phản ứng viêm nặng. Tỷ lệ cấp tính, ở trẻ em là 90%, tỷ lệ biến chứng xuất huyết não chiếm 1%, hiếm gặp xuất huyết tiêu hóa hay tiết niệu.

6.2. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm mãn tính

Định nghĩa: Bệnh diễn tiến trên 6 tháng với tiểu cầu $< 150.000/mm^3$ sau khi chẩn đoán.

Thường xảy ra tự phát hay phối hợp bệnh tự miễn, sau nhiễm HIV, bạch huyết mãn dòng lympho, Hodgkin hay thiếu máu huyết tán tự miễn.

Tỷ lệ bệnh mãn ở trẻ em là 10 - 20%

Bệnh nhân có xuất huyết da, niêm và tiểu cầu dưới $150 \times 10^9/L$.

7. ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN NHIỄM

7.1. Điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm cấp

7.1.1. Các thuốc thường sử dụng

Corticosteroids:

Cơ chế: Tăng thời gian tồn tại của tiểu cầu (nhờ giảm sự tạo kháng thể, giảm sự bắt giữ tiểu cầu) và tăng tính bền thành mạch.

Tác dụng phụ: Thường gặp sau dùng corticosteroid liên tục, trên một tháng, bệnh nhân có các dấu hiệu như **mặt cushing**, cao huyết áp, tăng đường huyết, giữ nước, nổi mụn, tâm thần, rụng tóc, loãng xương, chậm lớn.

Immunoglobulin:

Cơ chế: Immunoglobulin truyền vào có tác dụng lấp vào các thụ thể Fc trên bề mặt các tế bào của hệ vòng nội mô làm cho các tiểu cầu có kháng thể gắn vào sẽ không bị bắt giữ. Nên hiện nay Immunoglobulin được xem là thuốc có hiệu quả nhất trong điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu nặng.

Tác dụng phụ: Nhức đầu, buồn nôn, sốt, viêm màng não vô trùng, sốc phản vệ.

Nhẹ: chỉ xuất huyết da, không XH niêm
-> nghỉ ngơi, tránh va chạm, ko ASA/ko tiêm bắp
Trung bình: XH da + niêm (PLT < 50K)
-> Prednisone 2mg/kg/d x 2 tuần -> giảm liều dần
Nặng: XH niêm nhiều nơi (sách mới niêm khó cầm), tạng
-> IVIG 1-3 ngày (liều 0.8-1 g/kg)
Hoặc
-> methyl prednisone tiêm mạch (30mg/kg/d : 2) -> chuyển qua predni uống
(2mg/kg/d x 2 tuần)

7.1.2. Phương thức điều trị

Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm nhẹ:

Tiêu chuẩn: Lâm sàng xuất huyết da, không xuất huyết niêm.

Xét nghiệm: Tiểu cầu trên $50 \times 10^9/L$.

Cách điều trị: Nghỉ ngơi, tránh va chạm, không dùng Aspirin, không tiêm bắp.

Theo dõi diễn tiến lâm sàng và đếm tiểu cầu.

Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm trung bình:

Tiêu chuẩn: Lâm sàng xuất huyết da và xuất huyết niêm mạc.

Xét nghiệm: Tiểu cầu dưới $50 \times 10^9/L$.

Cách điều trị: Uống Prednisone 2 mg/kg/ngày trong 2 tuần và giảm liều dần. Nghỉ ngơi tại chỗ, tránh va chạm, không dùng Aspirin, không tiêm bắp.

Theo dõi diễn tiến lâm sàng và đếm tiểu cầu.

Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm nặng:

Tiêu chuẩn: Lâm sàng xuất huyết niêm nhiều nơi hay có xuất huyết nội tạng như tiểu máu, tiểu máu nhiều, rong kinh kéo dài và kèm theo thiếu máu.

Xét nghiệm: Tiểu cầu dưới $50 \times 10^9/L$.

Cách điều trị:

Truyền gamma globulin 0,8-1g/kg/ngày từ 1 đến 3 ngày. Hoặc:

Methylprednisolone 10 - 30mg/kg/ngày chia hai lần, dùng trong ba ngày liên tiếp, sau đó chuyển cho uống prednisone 2mg/kg/ngày trong 2 tuần và giảm liều dần.

Nghỉ ngơi tuyệt đối, tránh va chạm, không dùng Aspirin.

Theo dõi diễn tiến lâm sàng và tiểu cầu.

Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm rất nặng:

Tiêu chuẩn: Lâm sàng xuất huyết niêm nhiều nơi, chóng mặt, ói nhức đầu, quấy, mệt bỏ ăn, theo dõi xuất huyết não.

Xét nghiệm: Tiểu cầu dưới $20 \times 10^9/L$.

Cách điều trị: Phối hợp ngay lập tức ba thứ thuốc là:

- Truyền gamma globulin 0,8g/kg/ngày từ 1 - 3 ngày.

- Methylprednisolone 30 mg/kg/ngày trong 3 ngày và giảm liều dần.

- Truyền tiểu cầu đậm đặc: Một đơn vị tiểu cầu cho 5 - 7 kg cân nặng.

Theo dõi sát diễn tiến tri giác, mạch, huyết áp, nhịp thở, soi đáy mắt.

7.1.3. Theo dõi diễn tiến

Khuyến bệnh nhân tránh các loại hình thể dục thể thao gây va chạm mạnh.

Theo dõi biến chứng sau dùng glucocorticoids liều cao kéo dài như loãng xương, viêm dạ dày, nhiễm trùng, rối loạn nước và điện giải, tiểu đường...

7.2. Điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm mãn

7.2.1. Cắt lách: biện pháp này không được khuyến khích ở trẻ em

Chỉ định: Xuất huyết nặng kéo dài, không đáp ứng với điều trị nội khoa.

trẻ > 5 tuổi mới xét, do biến chứng nhiễm trùng sau cắt lách và diễn tiến ITP có thể tự khỏi

Ưu điểm: Tránh biến chứng xuất huyết, tác dụng phụ do dùng thuốc kéo dài.

Khuyết điểm: Nguy cơ nhiễm trùng sau cắt lách, diễn tiến xuất huyết giảm tiểu cầu mãn tính ở trẻ em có thể tự phục hồi, không cần thiết phải cắt lách.

Chú ý: Chỉ cắt lách ở trẻ trên 5 tuổi, cho dùng extencilline mỗi tháng trong 2 năm sau cắt lách, cho chủng ngừa vaccine chống phế cầu.

7.2.2. Thuốc

Prednisosone, anti-Rh(D), dexamethasone, danazol, azathioprine, cyclophosphamide.

7.2.3. Không cần điều trị nếu tiểu cầu $> 20 \times 10^9/L$ và không có xuất huyết niêm mạc

7.2.4. Hạn chế các loại hình thể thao gây va chạm mạnh

7.2.5. Tái khám và theo dõi thường xuyên

suy ra được
Rx khi có XH niêm trở lên
or khi tiểu cầu $< 20K$
(sách mới tiểu cầu $< 10K$ mới điều trị)

8. PHÒNG BỆNH VÀ CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

- Giải thích diễn tiến bệnh để thân nhân hiểu rõ cách theo dõi khi về nhà.
- Tái khám ngay khi có dấu hiệu xuất huyết niêm mạc.
- Tái khám định kỳ mỗi 2 tuần trong tháng đầu và sau đó hàng tháng trong 6 tháng kế.
- Không dùng thuốc có liên quan tới đông máu.
- Không vận động va chạm mạnh.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Tiểu cầu phóng thích các chất trong quá trình kết tụ tiểu cầu ở giai đoạn cầm máu ban đầu.

NGOẠI TRỪ:

- A. Serotonine.
- B. Thromboxane A_2 .
- C. ADP.
- D. Yếu tố III tiểu cầu.
- E. vWF.

Tiểu cầu -> nó tham gia 3 giai đoạn đông máu
* kết dính: co mạch - dính vWF (co mạch TXA2)
* kết tụ tiểu cầu: ADP - TXA2
* YT 3 tiểu cầu -> con đường ĐM huyết tương

con đường ĐM huyết tương

2. Trong bệnh lý xuất huyết do tiểu cầu giảm, nguy cơ xuất huyết não xảy ra khi số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi là:

- A. $< 10 \times 10^9/L$.
- B. $< 20 \times 10^9/L$.
- C. $< 30 \times 10^9/L$.
- D. $< 40 \times 10^9/L$.
- E. $< 50 \times 10^9/L$.

3. Bệnh Glanzmann là thể bệnh liệt tiểu cầu do:

- A. Rối loạn tổng hợp Glycoprotein Ib ở màng tế bào tiểu cầu.
- B. Rối loạn tổng hợp Glycoprotein IIb-IIIa ở màng tế bào tiểu cầu.

- C. Rối loạn tổng hợp Glycoprotein V ở màng tế bào tiểu cầu.
 D. Rối loạn tổng hợp Glycoprotein IX ở màng tế bào tiểu cầu.
 E. Rối loạn tổng hợp protein WAS ở màng tế bào tiểu cầu.
4. Bệnh **Wiskott-Aldrich** có đặc điểm là:
 A. Xuất hiện ở cả hai giới nam và nữ.
 B. Bắt đầu xuất hiện xuất huyết trong giai đoạn nhũ nhi.
 C. Tiểu cầu $< 30 \times 10^9/L$.
 D. **IgE tăng.**
 E. Megacaryocyte giảm nặng.
5. Vai trò Aspirine gây xuất huyết giảm chức năng tiểu cầu có đặc điểm:
 A. **Ức chế hoạt động men cyclooxygenase của tiểu cầu.**
 B. Ức chế men phosphodiesterase.
 C. Thời gian ức chế men xuất hiện sau dùng thuốc được 7 ngày.
 D. Hiện tượng ức chế men kéo dài 2 tháng sau.
 E. Liều Aspirine làm thời gian chảy máu dài 100mg/kg.
6. Nguyên nhân xuất huyết giảm tiểu cầu có liên quan tới kháng thể, NGOẠI TRỪ:
 A. **Thrombotic thrombopenic purpura.**
 B. Lupus đỏ.
 C. Nhiễm HIV.
 D. Thuốc Sulfonamides, Aspirine.
 E. Xuất huyết giảm tiểu cầu sau truyền máu.
7. Bệnh xuất huyết tiểu cầu do kháng thể đồng loại có nguy cơ xảy ra ở đối tượng:
 A. **Sơ sinh.**
 B. Nhũ nhi.
 C. Thiếu niên.
 D. Dậy thì.
 E. Thai phụ.
8. Xuất huyết giảm tiểu cầu sau truyền máu có nguy cơ xảy ra sau, NGOẠI TRỪ:
 A. **Truyền máu tươi.**
 B. Truyền hồng cầu đậm đặc.
 C. Truyền tiểu cầu đậm đặc.
 D. Truyền huyết tương tươi.
 E. Truyền kết tủa lạnh.
9. Trước đây, bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm còn gọi là bệnh:
 A. Bernard Soulier.
 B. Wiskott Aldrich.
 C. **Werthof.**
 D. Glanzmann.
 E. Kawasaki.

10. Bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm cấp tính ở trẻ em có đặc điểm:
- Phối hợp bệnh tự miễn.
 - Sau nhiễm trùng.**
 - Sau mắc bạch huyết mãn dòng lympho.
 - Thiếu máu huyết tán tự miễn.
 - Sau mắc bệnh Hodgkin.
11. Hiện nay chỉ định làm tủy đồ ở bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm khi:
- Xác định chẩn đoán lúc mới vào.
 - Kết thúc điều trị corticoid.
 - Xác định hiệu quả lâm sàng.
 - Diễn tiến nặng không đáp ứng điều trị.**
 - Coombs test dương tính.
12. Biện pháp thường sử dụng ưu tiên trong điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu cấp rất nặng:
- Steroid uống.
 - Steroid tiêm mạch.**
 - Immunoglobulin.**
 - Tiểu cầu đậm đặc.**
 - Cắt lách.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Dennis R. M: Platelet and Vascular disorders. Blood Disease of Infancy and Childhood. Mosby. 7th Edition. Chapter 22. p866 -916. 1995.
- Hoffbrand. A. V: Bleeding disorders caused by vascular and platelet abnormalities. Essential Hematology. Black Well Science. Chapter 19. p. 250 -260. 2001.
- Homans Alan: Disorder of Platelet Quantity and Function. Current Pediatric Therapy. W. B. Saunders Company. 16th Edition. Chapter 9. p 705-709. 1999.
- Nathan and Oski's: Platelet Abnormalities in infancy and childhood. Hematology of Infancy and Childhood. W. B. Saunders Company. 5th Edition. Chapter 11. p 1585-1630. 1998.
- Wintrobe: Thrombocytopenia. Clinical Hematology. Williams & Wilkins. 10th Edition. Chapter 62-64. 1583-1630. 1999.

BÀI 51: BỆNH TIỂU CẦU			
1	D	7	A
2	A	8	A
3	B	9	C
4	D	10	B
5	A	11	D
6	A	12	B,C,D

BỆNH HEMOPHILIA

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được sơ đồ đông máu.
2. Biết được các xét nghiệm liên quan tới chẩn đoán Hemophilia.
3. Phân biệt được VIII c và VIII ag.
4. Mô tả được đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm Hemophilia A.
5. Liệt kê được các thể bệnh của Hemophilia A.
6. Biết nguyên tắc xử trí bệnh nhân Hemophilia A.
7. Trình bày được đặc điểm Hemophilia B và C.
8. Liệt kê các biện pháp phòng bệnh và chăm sóc sức khỏe ban đầu.

NỘI DUNG

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Lịch sử

Hemophilia A là một trong những bệnh xưa nhất được ghi nhận từ Ai Cập cổ đại vào thế kỷ II AD, bệnh do giảm yếu tố đông máu VIII. Năm 1803, Otto là người đầu tiên mô tả đặc điểm xuất huyết khớp của bệnh. Schönlein đặt tên bệnh là bệnh ưa chảy máu "Hemophilia" hay love of blood. Năm 1952, Hemophilia được xác định là một bệnh có liên quan tới giới tính, gây nên bởi thiếu hụt yếu tố đông máu globulin.

Hemophilia B là bệnh do giảm yếu tố đông máu IX, được Pavlovsky mô tả năm 1947, Biggs còn gọi là bệnh Christmas.

Hemophilia C là bệnh do thiếu hụt yếu tố XI, còn gọi là bệnh Rosenthal.

1.2. Dịch tễ học

Tỉ lệ mắc bệnh (theo Wintrobe 1999):

Tỉ lệ chung cho thiếu hụt yếu tố đông máu di truyền là 1/10.000 – 1/15.000.

Tỉ lệ Hemophilia A 1/10.000 – 1/20.000, là bệnh thường gặp chiếm hàng thứ hai trong các bệnh rối loạn đông máu di truyền, chiếm 80-85%.

Hemophilia B có tỉ lệ mắc bệnh thấp hơn Hemophilia A chiếm 10 – 15%.

Hemophilia C có tỉ lệ mắc bệnh là 1/1.000.000 dân số.

Địa lý: Hemophilia có thể gặp ở nhiều dân tộc, ở nhiều vùng trên thế giới tuy nhiên hiếm gặp ở Trung Hoa và Phi châu.

Tại BV Nhi Đồng 1, trung bình mỗi năm số bệnh nhân Hemophilia nhập khoa chiếm tỉ lệ thứ hai trong các bệnh chảy máu ở trẻ em, sau xuất huyết giảm tiểu cầu, và chiếm tỉ lệ 7,74% so với các bệnh huyết học nhập viện.

Tại BV Nhi Đồng 2, từ 1999-2001, bệnh Hemophilia chiếm 2,08% so với các trường hợp rối loạn đông máu, và 1,42% các bệnh máu nói chung.

Giới: Bệnh Hemophilia A và B xảy ra ở giới nam và Hemophilia C xảy ra ở cả nam và nữ.

2. BỆNH SINH

Trẻ Hemophilia vì thiếu hụt yếu tố VIII, IX và XI nên quá trình đông máu bị rối loạn ngay từ giai đoạn đầu, không hình thành được Thromboplastine của giai đoạn I, không hoạt hóa được prothrombin thành thrombin của giai đoạn II và fibrinogen không thành fibrin của giai đoạn III.

Các xét nghiệm khảo sát bệnh Hemophilia:

TCK, TQ.

TCK gián biệt.

Định lượng VIII, IX, XI.

TCK luôn dài

* cho huyết tương không chứa 8:

nếu dài -> thiếu 8

nếu bình thường -> không thiếu 8 -> thiếu 9 11

step 2: cho huyết tương baso4 không chứa 9

nếu dài -> thiếu 9

nếu bình thường thiếu 11

Ý nghĩa xét nghiệm TCK gián biệt:

TCK bệnh nhân	TCK bn + huyết tương hút bằng BaSO ₄ (V VIII XI XII)	TCK bn + 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

Giá trị TCK gián biệt:

- Phân biệt được bệnh Hemophilia A, B và C.
- Không định lượng yếu tố thiếu hụt nên không phân độ bệnh nặng nhẹ và không giúp theo dõi điều trị các trường hợp nặng hay phẫu thuật.

3. BỆNH HEMOPHILIA A

3.1. Sinh lý bệnh

Hemophilia A do sự thiếu hụt VIII, đây là một protein trong plasma được gắn với phân tử vW tạo thành phức hợp VIII. Phức hợp VIII này rất quan trọng trong cầm máu.

3.2. Di truyền học Hemophilia A

Yếu tố VIII được tổng hợp từ gen trên nhiễm sắc thể giới tính X, gen này gồm 186 kb của DNA có vị trí ở phần cuối của nhánh dài X. Trong Hemophilia A, có khoảng 150 phân tử của DNA bị thiếu hụt do đột biến điểm.

Bệnh Hemophilie A di truyền theo kiểu lặn có liên quan tới giới tính. Mẹ dị hợp tử mang mầm bệnh thì không có mắc bệnh nhưng truyền cho phân nửa số con trai. Con trai bị bệnh chỉ truyền bệnh cho con gái. Con gái bệnh do di truyền từ cha hay do đột biến.

3.3. Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng xuất hiện tùy nồng độ của yếu tố VIII bị thiếu hụt và mức độ sang chấn.

Nhận dạng xuất huyết: Màng bầm to, thường gặp nơi dễ va chạm như cẳng chân, xuất huyết trong cơ và da; màng bầm có nhân cứng. **Xuất huyết khớp là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán.** Vị trí xuất huyết khớp thường gặp: Gối, khuỷu tay, cổ chân, háng và vai. Tổn thương khớp khởi đầu là sự chảy máu giữa khớp nếu không được điều trị bù VIII sớm thì khớp sưng đỏ đau ứ huyết và đưa đến viêm màng khớp sau đó đưa đến viêm khớp thoái hóa bán cấp và mãn.

Có 5 giai đoạn diễn tiến xuất huyết khớp:

- Sưng mô mềm quanh khớp, không bị tổn thương xương.
- Loãng xương sớm ở đầu xương.
- Khớp bị biến đổi, có nang ở dưới sụn, xương bánh chè bị cứng.
- Hẹp các khe khớp và sụn bị phá hủy.
- Khớp bị xơ hóa cứng, mất khoảng giữa khớp và epiphyses lan rộng.

3.4. Xét nghiệm

Thời gian đông máu nội sinh (TCK: Temps Cephalin Kaoline hay PTT Partial Thromboplastine Time): Dài gấp đôi hay gấp rưỡi.

Thời gian đông máu ngoại sinh (TQ: Temps de Quick hay PT Prothrombin time): Bình thường.

Đếm tiểu cầu, thời gian máu chảy bình thường.

Chẩn đoán phân biệt Hemophilia A, B, C: TCK gián biệt.

Chẩn đoán xác định: Định lượng VIII.

3.5. Tóm tắt chẩn đoán Hemophilia A

Lâm sàng: Xuất huyết dạng hematome, xuất huyết khớp, xuất huyết kéo dài, tiền sử: Hay xuất huyết tái phát và kéo dài sau đụng chạm.

Giới nam: Tiền sử gia đình họ ngoại có người bị xuất huyết.

Xét nghiệm: TCK dài, TQ bình thường, TS bình thường, Tiểu cầu bình thường định lượng VIII giảm.

3.6. Các thể lâm sàng

Thể Hemophilia A theo lượng yếu tố VIII bị thiếu hụt:

VIII (%)	< 1	1-5	6 - 25	25- 60
Thể bệnh	Nặng	Trung bình	Nhẹ	Ấn
Bệnh cảnh xuất huyết	Sớm, bất cứ lúc nào	Biết đi, sau chấn thương	Chấn thương, phẫu thuật	Không

Thể đột biến: Có tỉ lệ 20%, tiền sử gia đình khỏe mạnh. sách mới là 1/3 bị đột biến, ko gia đình

Thể không đáp ứng điều trị đặc hiệu do kháng thể chống VIII

3.7. Điều trị Hemophilia A

3.7.1. Nguyên tắc chung

Điều trị sớm để phòng di chứng cho bệnh nhân dưới 15 tuổi.

Nhập viện và điều trị ngay khi có xuất huyết và phẫu thuật.

Các chế phẩm có chứa VIII:

VIII	Máu tươi	Huyết tương tươi đông lạnh	Kết tủa lạnh	VIII đông khô
Đặc điểm	Đủ các yếu tố đông máu	Đủ các yếu tố đông máu	VIII và fibrinogen, không bị virus, không quá tải	chỉ có VIII, không có bạch cầu, tiểu cầu và virus
Số lượng VIII/mL	0,5 đv/mL	1 đv/mL	3 đv/mL	34 đv/mL

3.7.2. Cách tính lượng VIII cần bù dựa vào công thức

Thời gian nửa đời sống của VIII là 12 giờ.

Truyền 1 đơn vị VIII/kg sẽ tăng lượng VIII lên 2%.

Công thức lượng VIII bù: cân nặng x (VIII cần đạt - VIII bệnh nhân) x 0,5.

3.7.3. Cách tính lượng VIII bù dựa vào vị trí và mức độ xuất huyết theo Tổ chức Y tế Thế giới

Mức độ xuất huyết	Lượng VIII cần bù đầu tiên	Điều trị kế tiếp	Tổng thời gian điều trị
Xuất huyết nhẹ: mũi, nước răng.	14 đv/kg	Sau 12 giờ nếu còn xuất huyết, 7 đv/kg	2-3 ngày, nếu còn xuất huyết
Xuất huyết trung bình: cơ khớp, tiêu hóa, phẫu thuật	20 đv/kg	Sau 12 giờ nếu còn xuất huyết, 10 đv/kg	2-3 ngày, nếu còn xuất huyết
Xuất huyết nặng: xuất huyết não	40 đv/kg	Sau 12 giờ nếu còn xuất huyết, 20 đv/kg	2-3 ngày, nếu còn xuất huyết
Đề phòng xuất huyết cho phẫu thuật lớn	60 đv/kg cho 8 giờ trước mổ	12 giờ sau mổ	48 giờ đầu Giảm dần 3-5 ngày tùy vào diễn tiến

Cần lưu ý: nếu dùng máu hay huyết tương để điều trị cầm máu thì phải cân bằng khối lượng máu hay huyết tương so với thể trạng liều trung bình là 10-20 ml/kg/ngày.

3.7.4. Điều trị cụ thể các dạng xuất huyết của Hemophilia

Xuất huyết não: có thể điều trị theo cách khởi đầu nâng VIII 70%, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 2đv/kg/giờ trong 15 ngày.

Xuất huyết khớp:

- **Xuất huyết khớp cấp:**

VIII 20đv/kg/ngày trong 3-5 ngày.

Cố định khớp ở vị trí sinh lý để điều hòa máu trong khớp trong 3-4 ngày.

Giảm đau bằng băng thun, chườm lạnh khớp và paracetamol.

→ Sau đó cho tập vật lý trị liệu.

Không tiêm mạch máu lớn hoặc tiêm bắp, không chọc hút vào ổ xuất huyết, trừ phi có dấu chèn ép, vết thương hở.

Xuất huyết khớp mãn:

VIII 20 đv/kg/3 lần 1 tuần trong 4-6 tuần và prednisone 2mg/kg/trong 1-2 tuần. Nếu nội khoa thất bại mới can thiệp ngoại khoa.

Tự máu trong da và cơ:

- Băng thun và chườm lạnh tại chỗ.
- VIII 10-20 đv/kg/TTM

Xuất huyết niêm mạc:

- Xuất huyết miệng: VIII 40 đv/kg/lần và EACA một lần.
- Chảy máu mũi: Ép chặt mũi 30 phút, nhét gel tự tiêu vào mũi.
- Tiểu máu: Xuất hiện ở Hemophilie nặng tiểu máu tự nhiên, hay Hemophilie trung bình và nhẹ bị sau sang chấn. Nếu có cục máu ứ trong bể thận và niệu quản sẽ chèn ép gây đau. Cơ chế chưa rõ tuy nhiên có thể do phản ứng kháng thể sau nhiều lần truyền VIII. EACA chống chỉ định vì EACA làm cục máu đông không tiêu.

3.7.5. Các thuốc hỗ trợ trong điều trị Hemophilia được WHO khuyến cáo dùng

Thuốc chống tiêu sợi huyết: trước và sau nhổ răng, chảy máu mũi miệng.

Thuốc giảm đau và chống viêm:

- Tránh dùng các thuốc giảm đau có Aspirin và kháng histamine vì ức chế ngưng tụ tiểu cầu. Không nên dùng thuốc kháng viêm non-steroids vì có nguy cơ chảy máu.
- Thuốc kháng viêm dùng được là Corticosteroids: 1 - 2 mg/kg/ngày trong tiểu máu, xuất huyết khớp viêm màng xương mãn.

Desmopressine (DDAVP): Tác dụng làm tăng phóng thích VIII và vWF nên có tác dụng đông máu ở các trường hợp Hemophilia nhẹ hay trung bình. DDAVP không có hiệu quả đối với Hemophilie B.

3.7.6. Biến chứng sau điều trị

Bất thường chức năng gan: tăng men gan SGOT SGPT, bệnh gan mãn tính, xơ gan.

Viêm gan HBV, HCV, nhiễm HIV.

Tán huyết: bất đông nhóm máu, sốt rét, HBV, HIV.

Kháng thể chống VIII: VIII tăng liều, thay máu, hoặc điều trị kháng thể.

Phù phổi cấp: do kháng thể của bạch cầu.

3.8. Phòng bệnh

3.8.1. Cá nhân

Phát phiếu sức khỏe xác định Hemophilia A.

Khuyến bệnh nhân nên chủng ngừa viêm gan B và C.

Khuyến bệnh nhân tránh các hoạt động chạy nhảy, va chạm, tránh dùng Aspirine.

Nhập viện ngay khi bị chấn thương.

Điều trị tại nhà (được áp dụng từ 1970 ở các quốc gia đã phát triển).

Đối tượng Hemophilie thể nặng ($VIII < 1\%$).

- Truyền VIII định kỳ.
- Mục tiêu là duy trì VIII trên 1%.
- Chương trình theo dõi tổng quát mỗi 3 – 6 tháng.

Chương trình giáo dục bệnh nhân về cách điều trị sớm, các sản phẩm, cơ chế truyền tĩnh mạch, biến chứng điều trị, theo dõi và hướng dẫn về lâu dài trong học hành, chọn nghề.

Vệ sinh răng miệng: Từ khi lên ba nên ngậm bệnh răng miệng bằng Fluoride. Thăm khám răng định kỳ, trám răng bằng nitrous oxide. Khi cần nhổ răng nên cho VIII 1 ngày và EACA trong 7 ngày.

3.8.2. Gia đình

Chú ý nữ có cha hay con trai bị Hemophilia.

Khảo sát tế bào màng đệm ở tuần thai thứ 19 hay khảo sát nước ối ở tuần thai thứ 14 – 16, hay thử máu thai vào tuần thứ 16 – 18.

Khảo sát máu bệnh nhân Hemophilia trong gia đình để so sánh.

4. BỆNH VON WILLEBRAND

4.1. Định danh

Yếu tố VIII c là yếu tố liên quan tới bệnh Hemophilia A, yếu tố VIII c nằm trong chuỗi đồng máu nội sinh và được đo bằng xét nghiệm đông máu.

Yếu tố von Willebrand (VWF) là protein cần cho tiểu cầu kết dính với thành mạch và đồng thời chuyên chở VIII c.

4.2. Lịch sử: 1928 do Erich von Willebrand và Minot cùng độc lập mô tả. Đây là một hội chứng xuất huyết niêm mạc có tính di truyền gọi là Parahemophilie.

4.3. Nguyên nhân

Nguyên nhân tiên phát do vWF bị giảm, là bệnh lý di truyền.

Nguyên nhân thứ phát do kháng thể kháng vWF làm cho vWF bị mất hoạt tính hoặc bị đào thải nhanh, xảy ra sau các bệnh lý như bệnh collagen thành mạch, hay bướu Wilms, đôi khi bệnh nhân bị hypothyroide có giảm vWF, lượng vWF sẽ hồi phục sau điều trị suy giáp.

4.4. Di truyền học

Bệnh di truyền gặp cả nam và nữ. Cha và mẹ bệnh nhân là người có lượng vWF ở mức độ thấp trong giới hạn bình thường, và không có triệu chứng lâm sàng.

4.5. Đặc điểm chẩn đoán

Giới nam, nữ.

Xuất huyết da, niêm.

Xét nghiệm TS dài, tiểu cầu bình thường, TCK thường dài, có thể bình thường nếu vW giảm nhẹ.

Khảo sát yếu tố VIIIc và yếu tố vW.

5. BỆNH HEMOPHILIA B

Được phát hiện năm 1953, bệnh này do thiếu hụt yếu tố IX còn gọi là Christmas.

Lâm sàng: Không phân biệt được thiếu hụt bệnh do thiếu VIII hay IX.

Xét nghiệm chẩn đoán: TCK dài, TQ bình thường, TS bình thường, IX giảm.

Điều trị: Tương tự điều trị Hemophilia A.

Truyền IX 1 đơn vị/kg sẽ làm tăng 1,5% IX.

6. BỆNH HEMOPHILIA C

Nguyên nhân là do thiếu hụt yếu tố XI (còn gọi là bệnh Rosenthal).

Giới: Gặp cả nam và nữ

Bệnh di truyền theo nhiễm sắc thể thường thể lặn, không hoàn toàn. Thế dị hợp tử có yếu tố XI 30 – 65%, thế đồng hợp tử có yếu tố XI dưới 20%.

Lâm sàng: Xuất huyết thường dạng chảy máu mũi và rong kinh, chảy máu kéo dài sau cắt amidan hay nhổ răng.

Điều trị huyết tương tươi đông lạnh 1 đơn vị/kg cân nặng sẽ tăng 2%.

Thường cần 10 – 20ml/kg sẽ tăng XI lên 25 – 50% thường đủ an toàn cho phẫu thuật hay điều trị cầm máu.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Ý nghĩa xét nghiệm TCK gián biệt:

- A. Chẩn đoán xác định Hemophilia A.
- B. Chẩn đoán xác định Hemophilia B.
- C. Chẩn đoán xác định Hemophilia C.
- ☒ D. Chẩn đoán phân biệt Hemophilia A, B và C.
- E. Chẩn đoán thiếu hụt tất cả yếu tố đông máu.

2. Bệnh Hemophilia A có đặc điểm di truyền

- ☒ A. Di truyền theo kiểu lặn có liên quan tới nhiễm sắc thể X.
- B. Di truyền theo kiểu đồng trội có liên quan tới nhiễm sắc thể X.
- C. Di truyền theo nhiễm sắc thể thường kiểu lặn.
- D. Di truyền theo nhiễm sắc thể thường kiểu trội.
- E. Di truyền theo nhiễm sắc thể thường kiểu đồng trội.

3. Xuất huyết khớp trong bệnh Hemophilia A có đặc điểm:

- ☒ A. Hay gặp sau chấn thương hay va chạm.
- ☒ B. Hay gặp ở các khớp gối, cổ chân, háng, khuỷu tay, vai.
- ☒ C. Khớp sưng đau và giới hạn cử động.
- ☒ D. Dễ bị viêm khớp mãn.
- E. Tự phục hồi không cứng khớp.

4. Đặc điểm Hemophilia A thể nhẹ:

- A. Khi yếu tố VIII dưới 6%.
- B. Xuất hiện chảy máu kéo dài sau rụng rốn.
- C. Hay gây cứng khớp gối, hạn chế cử động khớp.
- D. Chảy máu kéo dài sau phẫu thuật.**
- E. Không gây xuất huyết lâm sàng.

5. Đặc điểm di truyền trong bệnh Hemophilia A:

- A. Nữ bị gấp 2 lần nam.
- B. Cha bệnh không bao giờ truyền bệnh cho con trai.**
- C. Tất cả con gái đều bị bệnh.
- D. Mẹ thể ẩn sinh ra 50% con gái bị bệnh.
- E. Tất cả các câu trên đều đúng.

6. Chế phẩm có chứa lượng yếu tố VIII cao nhất:

- A. VIII đông khô.**
- B. Kết tủa lạnh.
- C. Huyết tương tươi.
- D. Máu tươi.
- E. PBSP.

7. Các chế phẩm nào không dùng cho bệnh Hemophilia B:

- A. Desmopressin.** Desopressine làm tăng vWF và yếu tố 8 -> ko dùng hemo B
- B. Huyết tương đông lạnh.
- C. Huyết tương tươi.
- D. Máu tươi.
- E. PBSP.

8. Thuốc giảm đau và kháng viêm có thể dùng cho bệnh nhân bị Hemophilia là:

- ~~A. Aspirine.~~
- B. Steroid.** phenylbutazol: là 1 NSAIDs - dùng Rx gout, độc tính cao -> ít dùng
- C. Phenylbutazol.
- ~~D. Anti-histamine.~~
- ~~E. Kháng viêm non-steroid.~~

9. Thuốc chống tiêu sợi huyết được Tổ chức Y tế Thế giới khuyến không nên dùng đối với trẻ Hemophilia A khi bị:

- A. Trước và sau nhổ răng.
- B. Xuất huyết mũi.
- C. Xuất huyết niêm mạc miệng.
- D. Xuất huyết tiết niệu.**
- E. Xuất huyết tiêu hóa.

10. Hiện nay chương trình điều trị phòng ngừa Hemophilia được chỉ định trong tình huống

A. VII < 40%.

B. VII < 30%.

C. VII < 20%.

D. VII < 10%.

E. VII < 1.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dennis R.M.Coagulation Disorders. Blood Disease of Infancy and Childhood. Mosby.7th Edition. Chapter 23.p924 -954.1995.
2. Nathan and Oski's.Hemophilia and von Willebrand.Hematology of Infancy and Childhood. W.B. Saunders Company. 5th Edition.Chapter XI.p 1631-1659.1998.
3. Trần văn Bé: Thiếu yếu tố đông máu huyết tương di truyền. Lâm sàng Huyết học. NXB Y HỌC. Chương V, trang 255 – 265. 1998.
4. Wintrobe's Inherited Coagulation Disorders, Clinical Hematology, NXB Williams & Wilkins, 10th Edition, Chapter 68. 1682 – 1732, 1999
5. WHO: Congenital bleeding disorders and clotting disorders. The Clinical Use of Blood in Medicine, Obstetrics, Surgery and Anesthesia, Trauma and Burns.C 9.11.201. 2001.

Bài 50: HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT			
1	C	9	B
2	A	10	A,B,D
3	C	11	A
7	E	12	B
5	A	13	A,D
6	E	14	B
7	C	15	A
8	E		
Bài 51: BỆNH TIỂU CẦU			
1	D	7	A
2	A	8	A
3	B	9	C
4	D	10	B
5	A	11	D
6	A	12	B,C,D
Bài 52: BỆNH HEMOPHILIA			
1	D	6	A
2	A	7	A
3	A,B,C,D	8	B
4	D	9	D
5	D B	10	A E