

BỆNH HEMOPHILIA

ThS.BS NGUYỄN THỊ MAI LAN
BỘ MÔN NHI



MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Hiểu được cơ chế bệnh sinh của bệnh hemophilia.
2. Mô tả được đặc điểm lâm sàng bệnh Hemophilia.
3. Kể được các xét nghiệm chẩn đoán bệnh Hemophilia.
4. Hiểu và điều trị được bệnh Hemophilia.
5. Liệt kê được các biện pháp phòng bệnh và chăm sóc sức khỏe ban đầu.

ĐỊNH NGHĨA

1. ĐỊNH NGHĨA: Hemophilia là bệnh ưa chảy máu.
2. PHÂN LOẠI BỆNH HEMOPHILIA:
 1. Hemophilia A : do thiếu yếu tố VIII
 2. Hemophilia B(b.Christmas): do thiếu yếu tố IX.
 3. Hemophilia C (b. Rosenthal): do thiếu yếu tố XI.

Injury Occurs

- 1 Injury to blood vessel results in bleeding.



- 2 Vessel constricts and clotting factors are activated.



Normal

- 3 Along with other substances, clotting factor VIII causes a strong platelet plug to form.



- 4 A stable fibrin clot forms over the platelet plug as a final seal on the injury, and the bleeding stops.



Hemophilia A

- 3 Lack of clotting factor VIII causes a weak platelet plug to form.



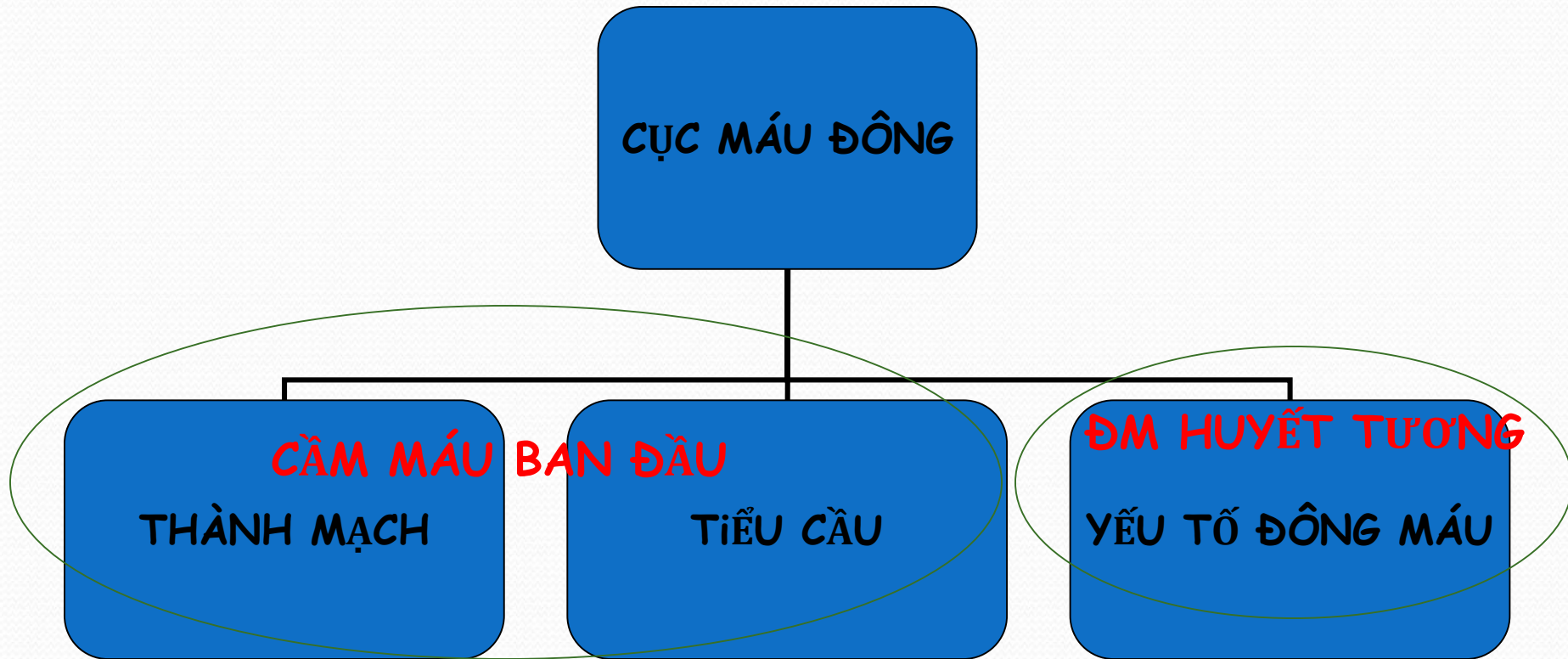
- 4 Incomplete and/or delayed fibrin clot allows bleeding to continue.

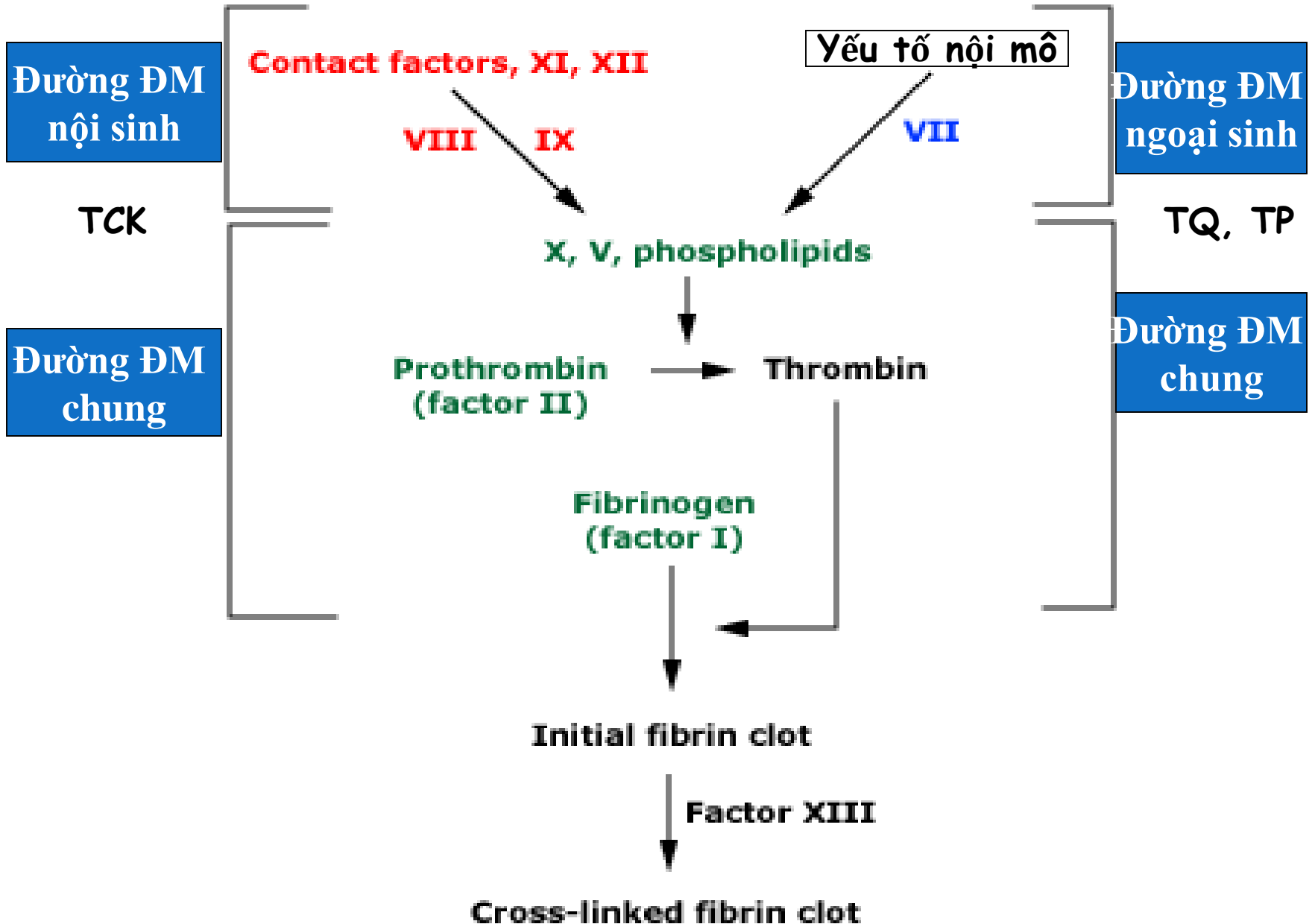


DỊCH TỄ

1. Tỷ lệ mắc bệnh Hemophilia theo WHO 1/10000-1/15000 dân
1. Bệnh Hemophilia A chiếm 80% bệnh Hemophilia.
2. Bệnh Hemophilia B chiếm 10-15%.
3. Bệnh Hemophilia C chiếm 5%.
2. Dân tộc: nhiều dân tộc bị, tuy nhiên người Trung hoa và Phi châu: hiếm.
3. Giới :
 1. Hemophilia A và Hemophilia B : nam.
 2. Bệnh Hemophilia C: nam & nữ.

NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ







SINH LÝ BỆNH HEMOPHILIA

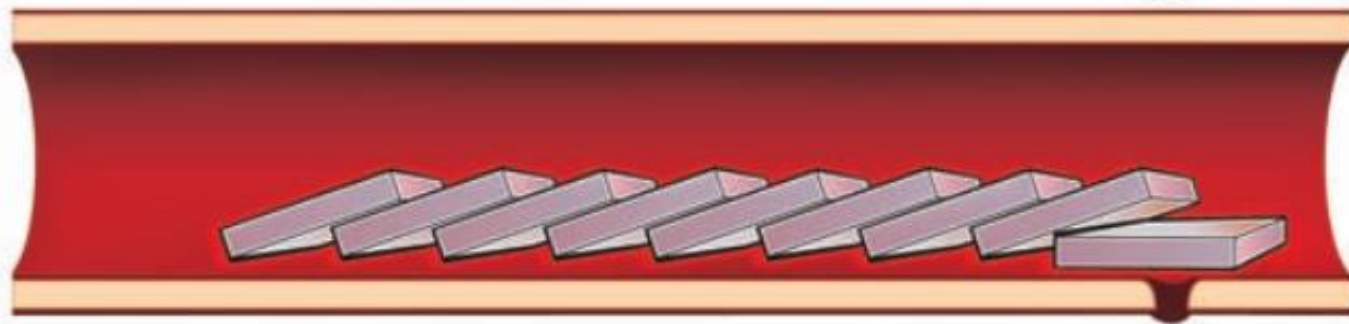
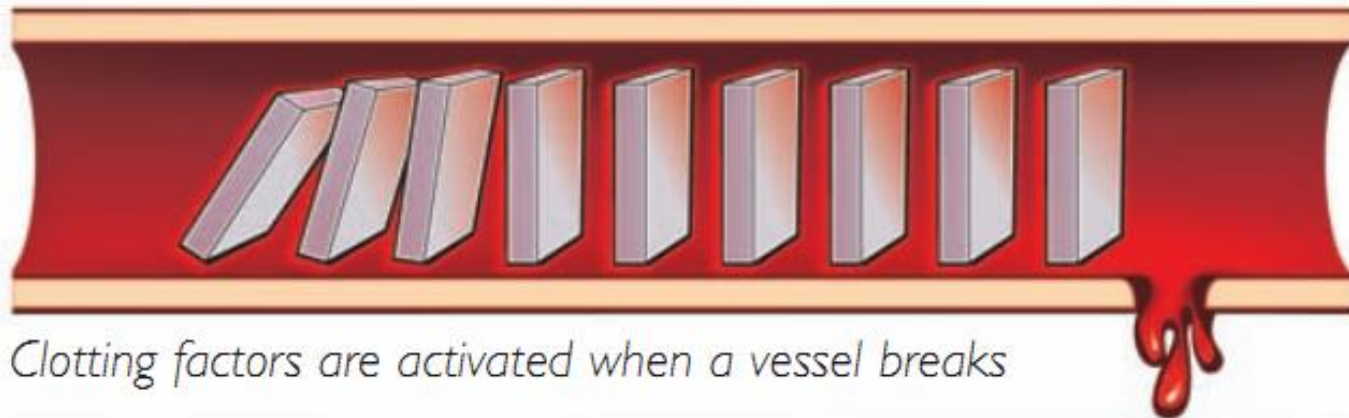
Yếu tố VIII, IX, XI là các yếu tố đông máu hiện diện trong huyết tương dưới dạng tiền YT đông máu.

Khi có kích hoạt từ các yếu tố huyết tương **XII**, **kallikrein** và **high molecular weight kininogen** thì các yếu tố này sẽ bị kích hoạt theo trình tự để cho ra thrombin

Thrombin tiếp tục hoạt hóa fibrinogen  fibrin.

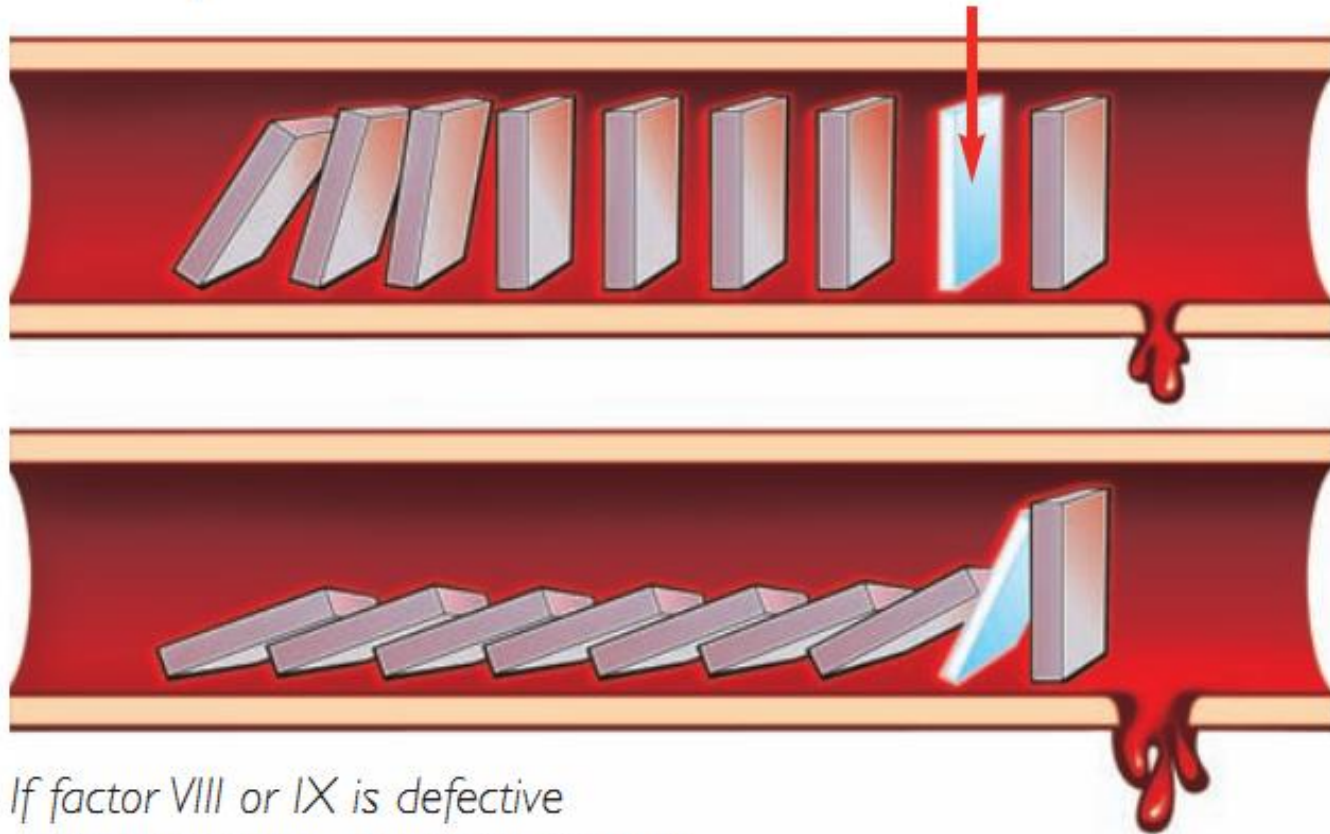
Bệnh Hemophilia do thiếu một trong các yếu tố đông máu VIII, IX hoặc XI nên ảnh hưởng lên chuỗi đông máu để tạo ra fibrin.

Normal



Hemophilia

Factor VIII or IX



*If factor VIII or IX is defective
activation stops - no clot is formed*

DI TRUYỀN HỌC

1. Yếu tố VIII, IX sản xuất từ 1 gen nằm trên nhiễm sắc thể giới tính X.
2. Bệnh Hemophilia A hay Hemophilia B là do đột biến gen tạo nên yếu tố VIII, IX → trẻ nam bệnh.
3. Yếu tố **XI** được sản xuất từ gen trên nhiễm sắc thể thường. Khi gen tạo XI bị biến đổi thì XI bị kém tổng hợp nên gây bệnh Hemophilia C, bệnh có thể ở cả **nam và nữ**.

XÉT NGHIỆM KHẢO SÁT HEMOPHILIA

1. Xét nghiệm sàng lọc Hemophilia:
 1. aPTT (TCK) :thời gian đông máu nội sinh.
 2. PT (TQ) sinh: thời gian đông máu ngoại sinh.

2. Xét nghiệm chẩn đoán xác định:
 1. Định lượng yếu tố VIII, IX.

Đường ĐM
nội sinh

Contact factors, XI, XII

VIII IX

TCK

Đường ĐM
chung

Yếu tố nội mô

VII

Đường ĐM
ngoại sinh

TQ, TP

Đường ĐM
chung

X, V, phospholipids

Prothrombin
(factor II)

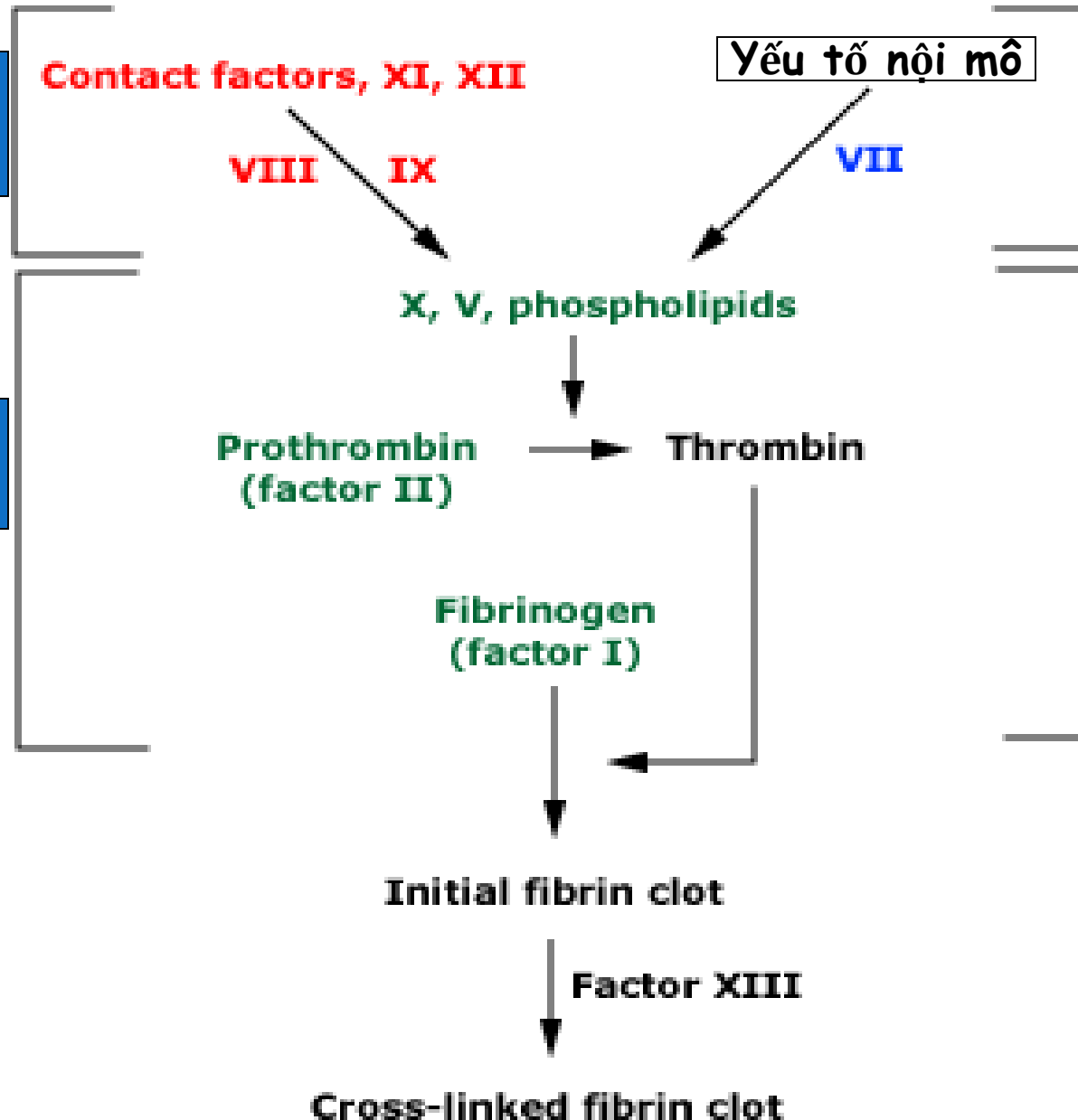
Thrombin

Fibrinogen
(factor I)

Initial fibrin clot

Factor XIII

Cross-linked fibrin clot



CHẨN ĐOÁN

Đặc điểm	RLCMBĐ	RLĐMHT
Khởi phát	Tự nhiên hay chấn thương	Thường sau chấn thương
Dạng XH	Chấm , vết, mảng bầm máu	Tụ máu, mảng bầm lớn
Vị trí XH	Da, niêm mạc hiếm nội tạng	Khớp, cơ, nội tạng
Cách cầm máu	Chèn gòn gạc	Truyền YTDĐM

CHẨN ĐOÁN HEMOPHILIA

Đặc điểm lâm sàng:

1. Xuất huyết da dạng mảng bầm có nhân (tụ máu), xuất huyết thường chậm và dễ tái phát .



Hemophilia A: xuất huyết má T và kết mạc T

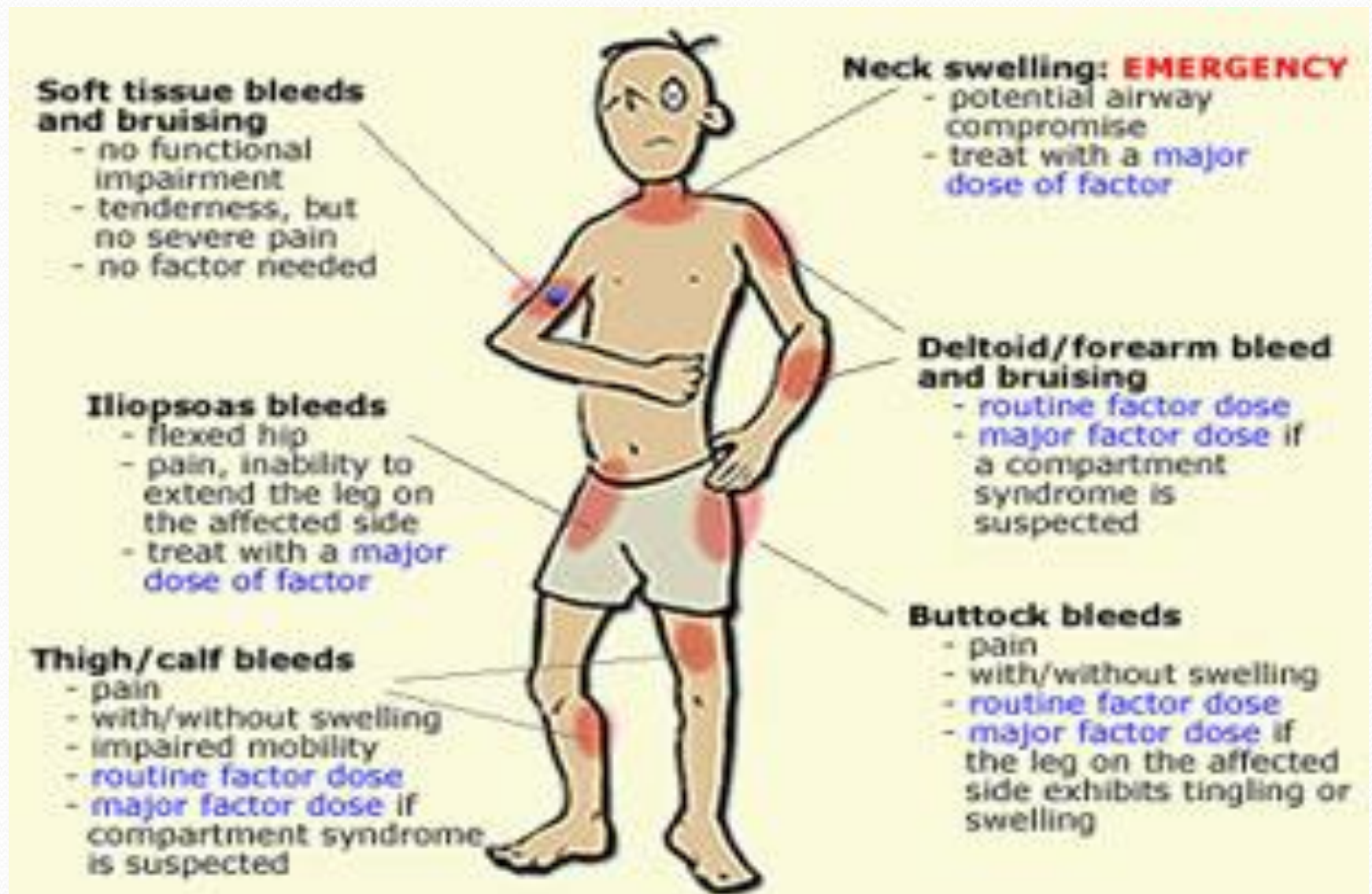


CHẨN ĐOÁN HEMOPHILIA

Đặc điểm lâm sàng:

1. Xuất huyết khớp: khớp cổ chân, khớp gối, khớp háng. Nếu không phát hiện và điều trị muộn dễ bị viêm khớp mãn và cứng khớp .
2. Xuất huyết nội tạng :xuất huyết tiêu hóa, tiết niệu , não.

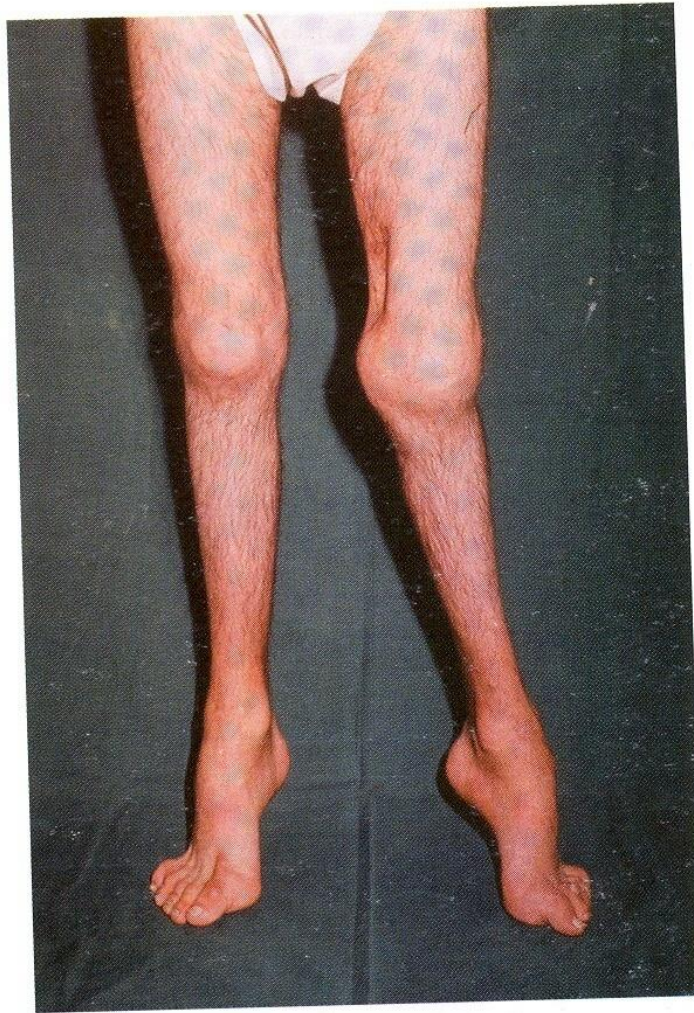
Xuất huyết khớp



Xuất huyết cơ đùi và khớp gối P



Di chứng teo cơ, cứng khớp / Hemophilia



CHẨN ĐOÁN HEMOPHILIA

Cá nhân: hay chảy máu kéo dài, xuất huyết tái phát .

Gia đình: có anh em trai ruột , anh em trai họ bên ngoại bị xuất huyết, chảy máu lâu cầm.

Xét nghiệm chẩn đoán

1. Xn đông máu toàn bộ : aPTT(TCK) dài ,PT (TQ) .
2. Công thức máu : tiểu cầu bình thường.
3. TCK gián biệt: giúp phân loại Hemophilia.
4. Định lượng VIII giảm (Hemophilia A), nếu IX giảm (Hemophilia B).

CHẨN ĐOÁN

Đặc điểm	RLCMBĐ	RLĐMHT
Khởi phát	Tự nhiên hay chấn thương	Thường sau chấn thương
Dạng XH	Chấm, vết, mảng bầm máu	Tụ máu, mảng bầm lớn
Vị trí XH	Da, niêm mạc hiếm nội tạng	Khớp, cơ, nội tạng
Cách cầm máu	Chèn gòn gạc	Truyền YTDĐM

CHẨN ĐOÁN HEMOPHILIA

TCK bn	TCK bn + htg qua BaSO ₄ (V,VIII,XI,XII)	TCK bn + hthanh (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

CHẨN ĐOÁN HEMOPHILIA

Mức độ (tần xuất)	Nhẹ (75%)	Trung bình (15%)	Nặng (15%)
Yt đm	5-40%	1-5%	< 1%
Lâm sàng	Xuất huyết sau chấn thương lớn, phẫu thuật	Xuất huyết tự nhiên, sau chấn thương nhỏ	Xuất huyết tự nhiên, thường ở khớp, cơ

XUẤT HUYẾT KHỚP GỐI P&CƠ ĐÙI



PHIM XQ XUẤT HUYẾT CƠ & TIÊU XƯƠNG ĐÙI P



XQ KHỚP CỔ CHÂN: KHỚP CỔ CHÂN BỊ PHÁ HỦY





ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA

1. Nguyên tắc chung:

1. Điều trị sớm, tránh di chứng
2. Nhập viện ngay khi có chấn thương, chuẩn bị phẫu thuật.
3. Nâng nồng độ yt đm $> 30\%$ đối với xuất huyết nhẹ (xuất huyết cơ, khớp, nhỏ răng...) và 80%-100% đối với xuất huyết nặng (Xh não, tiêu hoá...) hoặc phẫu thuật.

4. **RICE:**

Rest: nghỉ ngơi, hạn chế vận động.

Ice: chườm lạnh để giảm đau và cầm máu.

Compression: băng ép.

Elevation: bồi hoàn yt đm thiếu.

ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA A

- Thời gian bán hủy VIII: 8-12 giờ.
- Truyền 1 UI/kg \rightarrow VIII tăng 2%
- Lượng VIII_{cần bù} = $CN. (VIII_{cd} - VIII_{bn}) . 0,5$

ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA A

Các chế phẩm điều trị bệnh Hemophilia A

1. Máu tươi toàn phần
2. Huyết tương tươi
3. Kết tủa lạnh
4. Yếu tố VIII đậm đặc
5. Yếu tố VIII tái tổ hợp
6. Thuốc: chống tiêu sợi huyết (tranexamic acid), Demopressine (DDAVP)
7. Yếu tố VIIa

ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA A

Chế phẩm	Máu tươi	HT tươi đông lạnh	Kết tủa lạnh	VIII đông khô
Thành phần	Đủ các yt đm	Đủ các yt đm	VIII, fibrinogen	VIII
Nồng độ VIII (UI/ml)	0,5	1	3	25

ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA B

- Thời gian bán hủy IX: 18-24 giờ.
- Truyền 1 UI/kg \rightarrow IX tăng 1%
- Lượng IX_{cần bù} = CN.(IX_{cd} -IX_{bn})
- Huyết tương tươi: 15-20 ml/kg.

TABLE 7-1: SUGGESTED PLASMA FACTOR PEAK LEVEL AND DURATION OF ADMINISTRATION (WHEN THERE IS NO SIGNIFICANT RESOURCE CONSTRAINT) [6]

TYPE OF HEMORRHAGE	HEMOPHILIA A		HEMOPHILIA B	
	DESIRED LEVEL (IU/DL)	DURATION (DAYS)	DESIRED LEVEL (IU/DL)	DURATION (DAYS)
Joint	40–60	1–2, may be longer if response is inadequate	40–60	1–2, may be longer if response is inadequate
Superficial muscle/no NV compromise (except iliopsoas)	40–60	2–3, sometimes longer if response is inadequate	40–60	2–3, sometimes longer if response is inadequate
Iliopsoas and deep muscle with NV injury, or substantial blood loss				
▪ initial	80–100	1–2	60–80	1–2
▪ maintenance	30–60	3–5, sometimes longer as secondary prophylaxis during physiotherapy	30–60	3–5, sometimes longer as secondary prophylaxis during physiotherapy
CNS/head				
▪ initial	80–100	1–7	60–80	1–7
▪ maintenance	50	8–21	30	8–21
Throat and neck				
▪ initial	80–100	1–7	60–80	1–7
▪ maintenance	50	8–14	30	8–14
Gastrointestinal				
▪ initial	80–100	7–14	60–80	7–14
▪ maintenance	50		30	
Renal	50	3–5	40	3–5
Deep laceration	50	5–7	40	5–7
Surgery (major)				
▪ Pre-op	80–100		60–80	
▪ Post-op	60–80 40–60 30–50	1–3 4–6 7–14	40–60 30–50 20–40	1–3 4–6 7–14
Surgery (minor)				
▪ Pre-op	50–80		50–80	
▪ Post-op	30–80	1–5, depending on type of procedure	30–80	1–5, depending on type of procedure

TABLE 7-2: PLASMA FACTOR PEAK LEVEL AND DURATION OF ADMINISTRATION (WHEN THERE IS SIGNIFICANT RESOURCE CONSTRAINT)

TYPE OF HEMORRHAGE	HEMOPHILIA A		HEMOPHILIA B	
	DESIRED LEVEL (IU/DL)	DURATION (DAYS)	DESIRED LEVEL (IU/DL)	DURATION (DAYS)
Joint	10–20	1–2 may be longer if response is inadequate	10–20	1–2, may be longer if response is inadequate
Superficial muscle/no NV compromise (except iliopsoas)	10–20	2–3, sometimes longer if response is inadequate	10–20	2–3, sometimes longer if response is inadequate
Iliopsoas and deep muscle with NV injury, or substantial blood loss				
▪ initial	20–40		15–30	
▪ maintenance	10–20	3–5, sometimes longer as secondary prophylaxis during physiotherapy	10–20	3–5, sometimes longer as secondary prophylaxis during physiotherapy
CNS/head				
▪ initial	50–80	1–3	50–80	1–3
▪ maintenance	30–50	4–7	30–50	4–7
	20–40	8–14	20–40	8–14
Throat and neck				
▪ initial	30–50	1–3	30–50	1–3
▪ maintenance	10–20	4–7	10–20	4–7
Gastrointestinal				
▪ initial	30–50	1–3	30–50	1–3
▪ maintenance	10–20	4–7	10–20	4–7
Renal	20–40	3–5	15–30	3–5
Deep laceration	20–40	5–7	15–30	5–7
Surgery (major)				
▪ Pre-op	60–80		50–70	
▪ Post-op	30–40	1–3	30–40	1–3
	20–30	4–6	20–30	4–6
	10–20	7–14	10–20	7–14
Surgery (minor)				
▪ Pre-op	40–80		40–80	
▪ Post-op	20–50	1–5, depending on type of procedure	20–50	1–5, depending on type of procedure

PHÒNG BỆNH

1. CÁ NHÂN

1. Phát phiếu xác định bệnh
2. Giải thích nguyên nhân và cách phòng bệnh
3. Khuyến chủng ngừa HBV.
4. Tránh va chạm, tránh dùng Aspirine, kháng viêm non-steroid.
5. Điều trị phòng bệnh thể nặng(H.A: truyền VIII)

2. GIA ĐÌNH

1. Chú ý nữ trong gia đình bệnh nhân, tham vấn về di truyền bệnh
2. Theo dõi thai kỳ : chọc hút ối

TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

- Bệnh nhân nam 2 tuổi, nhập viện vì sưng đau khớp gối trái. Bệnh 3 ngày:
 - Ngày 1: va nhẹ chân xuống nền nhà, sau té em than đau nhẹ gối trái, đi lại được, vận động chân trái bình thường.
 - Ngày 2,3: gối trái sưng, đau nhiều hơn, hạn chế vận động.
- Trong quá trình bệnh không sốt, ho, sổ mũi, tiêu tiểu bình thường.

TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

- Tiền căn:

Con 1/1 sinh thường đủ tháng. CNLS 3,2 kg
Hay bầm tay chân khi va chạm từ lúc 1 tuổi.

- Mẹ: băng huyết sau sinh.
- Gia đình chưa ghi nhận bệnh lí chảy máu kéo dài.

TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

- CHẨN ĐOÁN NGHĨ NHIỀU NHẤT?

TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

- Khám: Em tỉnh, tươi.
Niêm hồng, không vàng da, mắt.
M 80 l/p, T 37 độ, HA: 100/60 mmHg
CN 15kg, CC 85cm
Bầm máu 4-5 cm rải rác cẳng chân 2 bên.
Khớp gối T sưng, nóng, đau, giới hạn cử động.
Không vết thương ngoài da.
Các cơ quan khác không phát hiện bất thường.

TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

- XÉT NGHIỆM CẦN LÀM?

TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

- TQ: 13'' (12'')
- TCK: 65'' (32'')
- Fibrinogen: 2,3 g/l (1,5 – 4 g/l)
- Định lượng: VIII 3%, IX 76%

TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

- CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH?



TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

- ĐIỀU TRỊ.
- THAM VẤN.