

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	VIII
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.