

bệnh lý mm thường gặp → TM: Thalas, thiếu Fe
→ XH: -Giảm TC
-HEmophilia

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. (tần số ít gặp)

-A,B là di truyền NST lặn trên X
-C di truyền NST lặn NST thường

Injury Occurs

1. mm tổn thương
chảy máu

- 1 Injury to blood vessel results in bleeding.



2. mm co lại kích
hoạt tạo cục máu đông
sơ khởi

- 2 Vessel constricts and clotting factors are activated.



Normal

Hemophilia A

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



thiếu YT
VIII nút
chặn TC
yếu

- 3 Lack of clotting factor VIII causes a weak 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.



Cục máu
đông bền
vững từ
ĐMHT

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

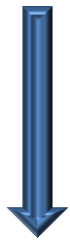


ĐMHT không hoàn chỉnh -> chảy máu

A->B->C theo thứ tự giảm tần suất xuất hiện và thời gian phát hiện.

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 :

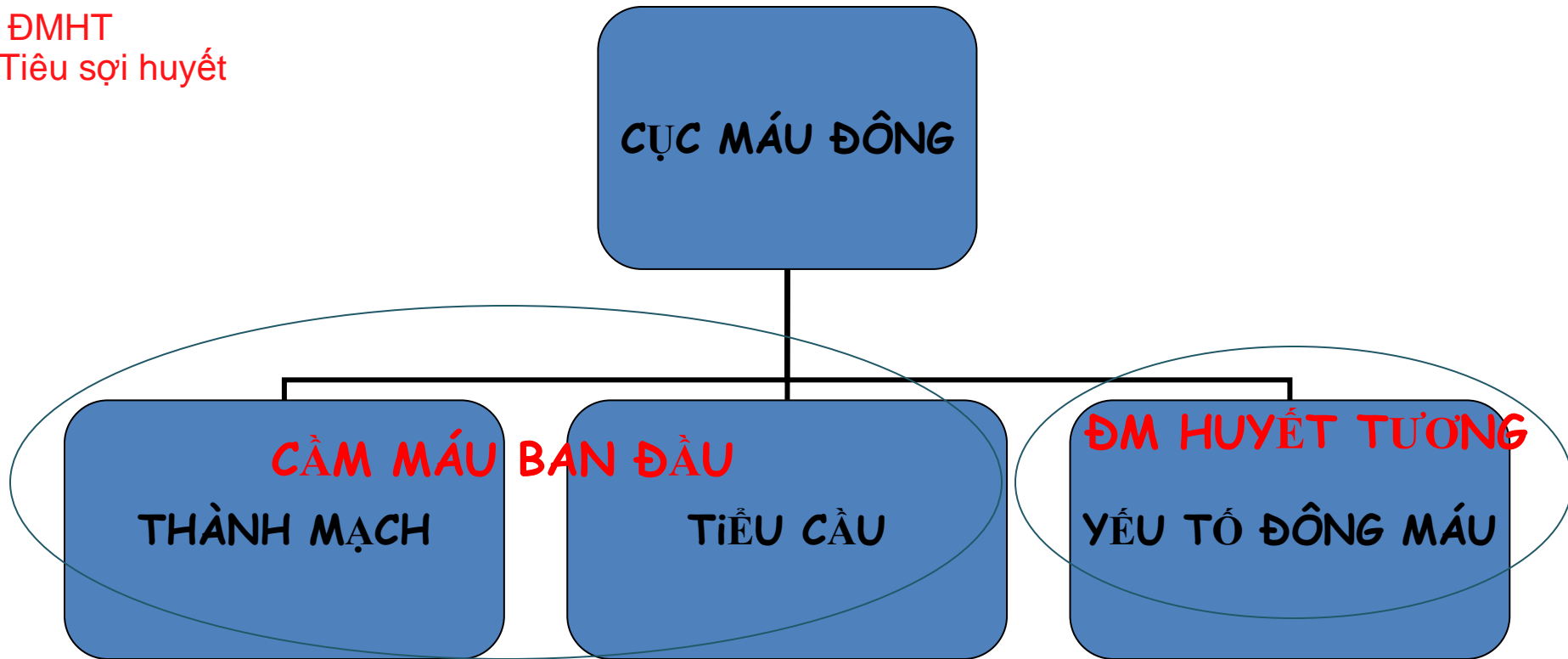
1. Hemophilia A và Hemophilia B : nam.

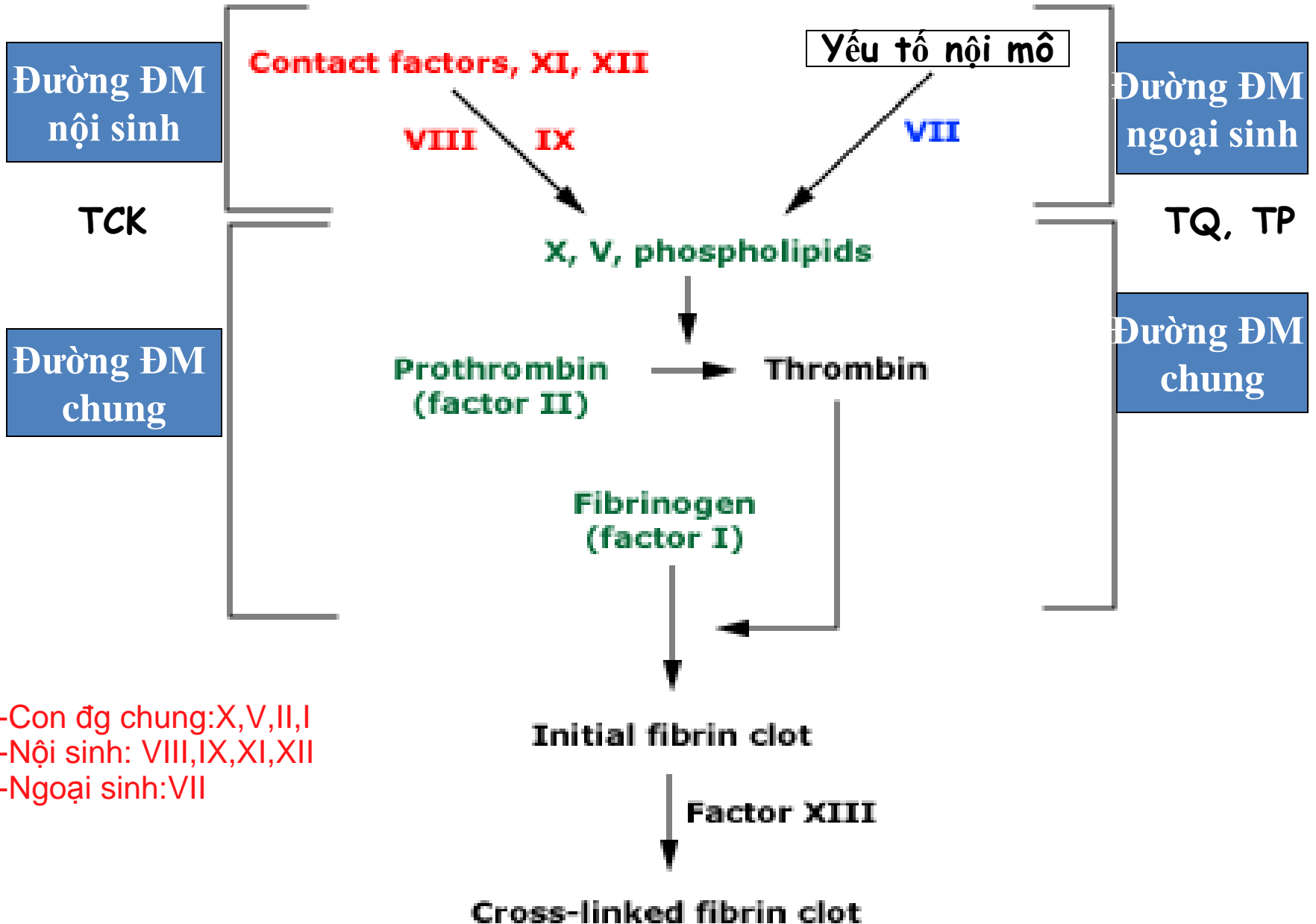
2. Bệnh Hemophilia C: nam & nữ.

NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ

quá trình đông cầm máu gồm 3 gđ:

1. Cầm máu sơ khởi
2. ĐMHT
- 3 Tiêu sợi huyết





SINH LÝ BỆNH HEMOPHILIA

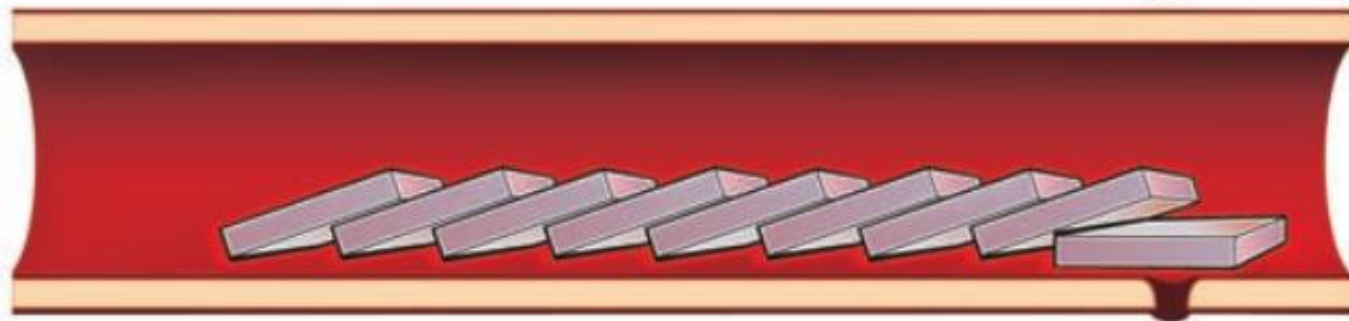
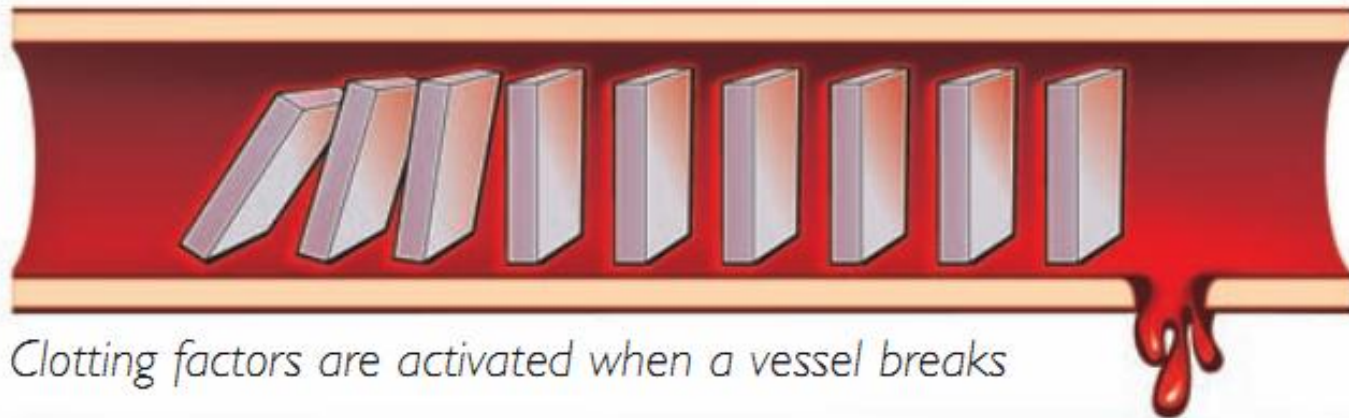
Yếu tố VIII, IX, XI là các yếu tố đông máu hiện diện trong huyết tương dưới dạng tiền YT đông máu.

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 thành 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

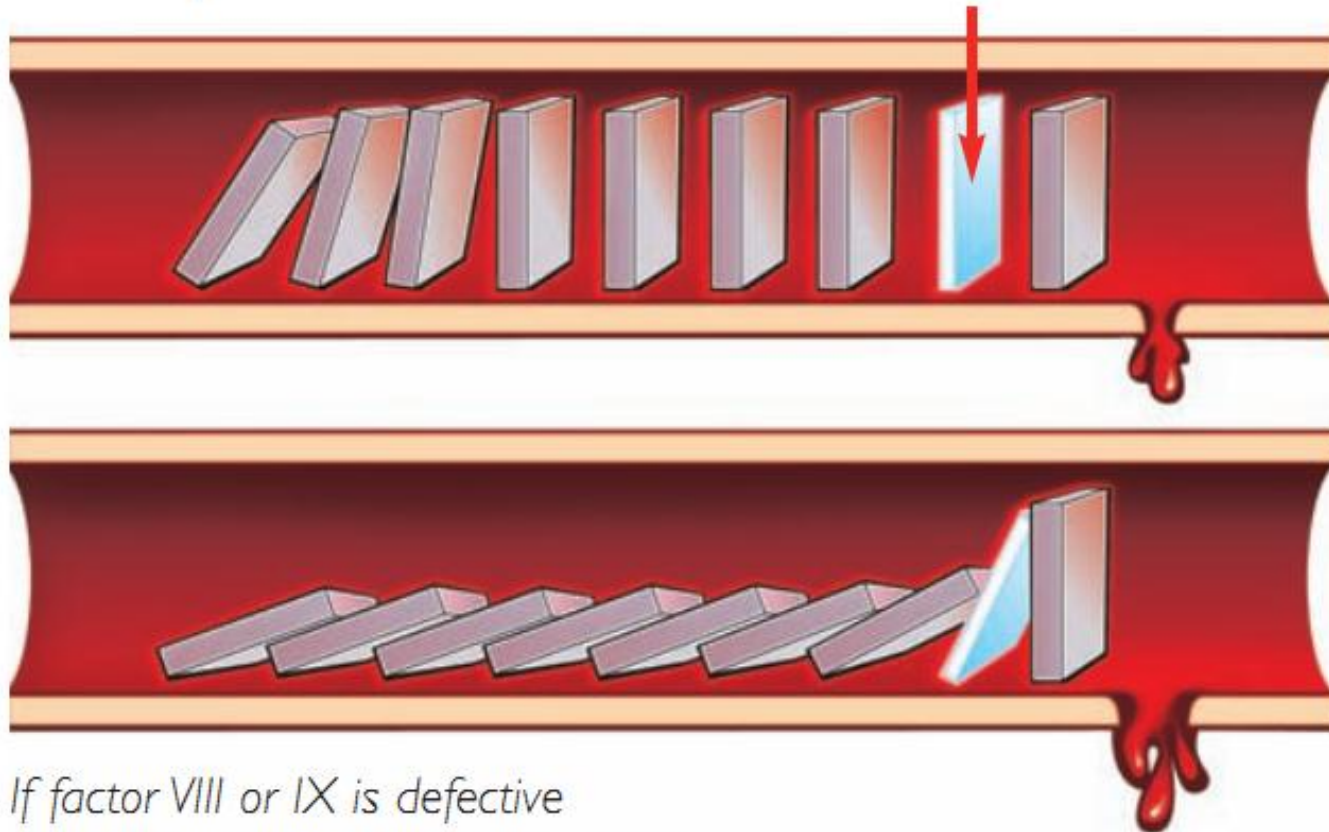
Normal



quá trình đông máu diễn ra như 1 tiến trình liên tục

Hemophilia

Factor VIII or IX



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

Khi bất thường 1 mắt xích -> k đông máu đc

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.
con trai bệnh-> do mẹ-> hỏi các cậu, con trai dì, ai tương tự.
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:

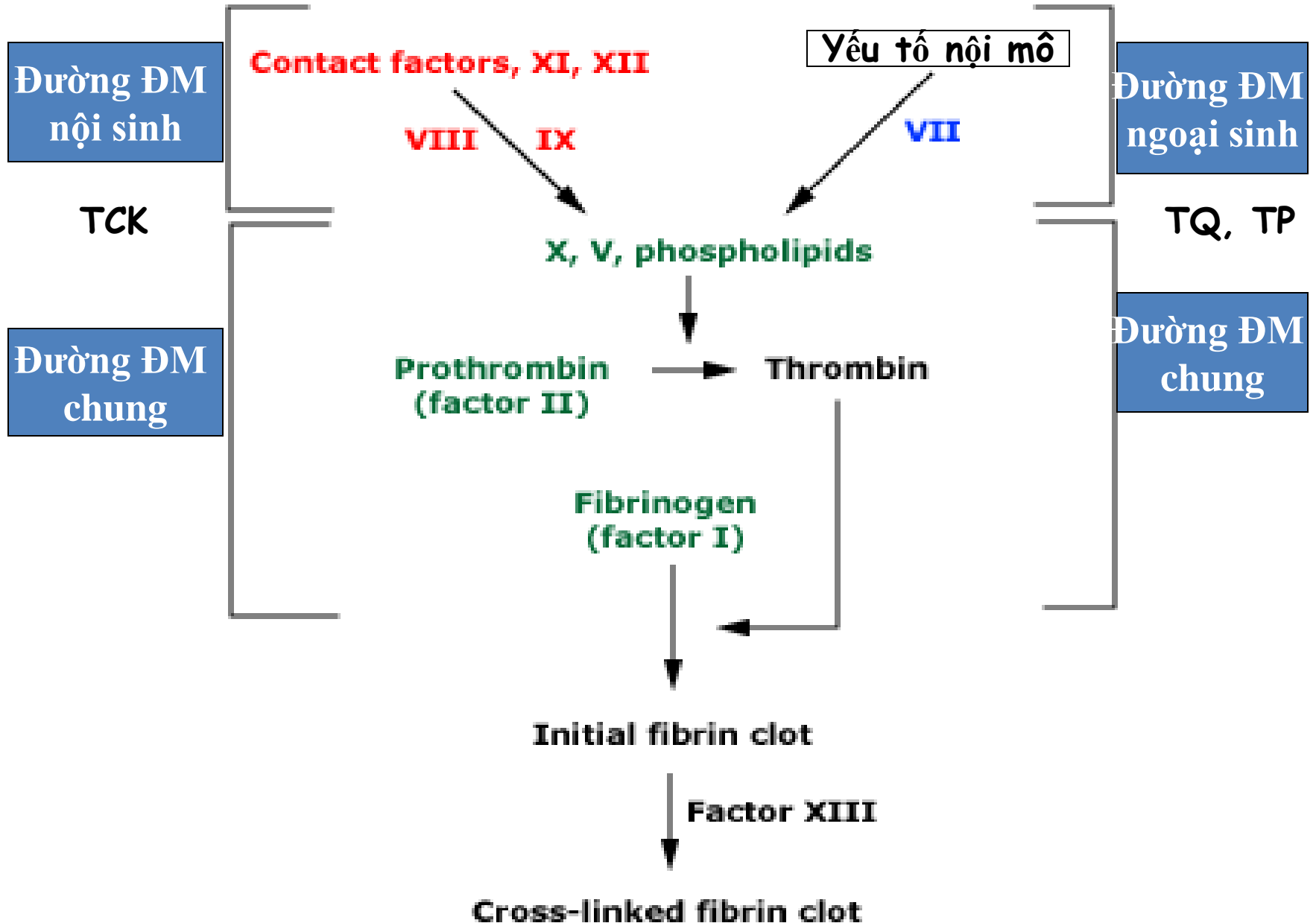
1. Định lượng yếu tố VIII, IX.

TCK :XII,XI,IX, VIII
TQ:VII



TCK kéo dài.TQ bình thường.

- nếu cả 2 bình thường mà LS XH kiểu ĐMHT=> thiếu YT XIII



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 |

xuất hiện đột ngột ngay sau chấn thương

khởi phát từ từ sau chấn thương-> báo bs về bệnh để tránh chảy máu sau này k phát hiện kịp

CHẨN ĐOÁN HEMOPHILIA

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



Mô ở mắt lỏng lẻo -> XH vào kết mạc mắt

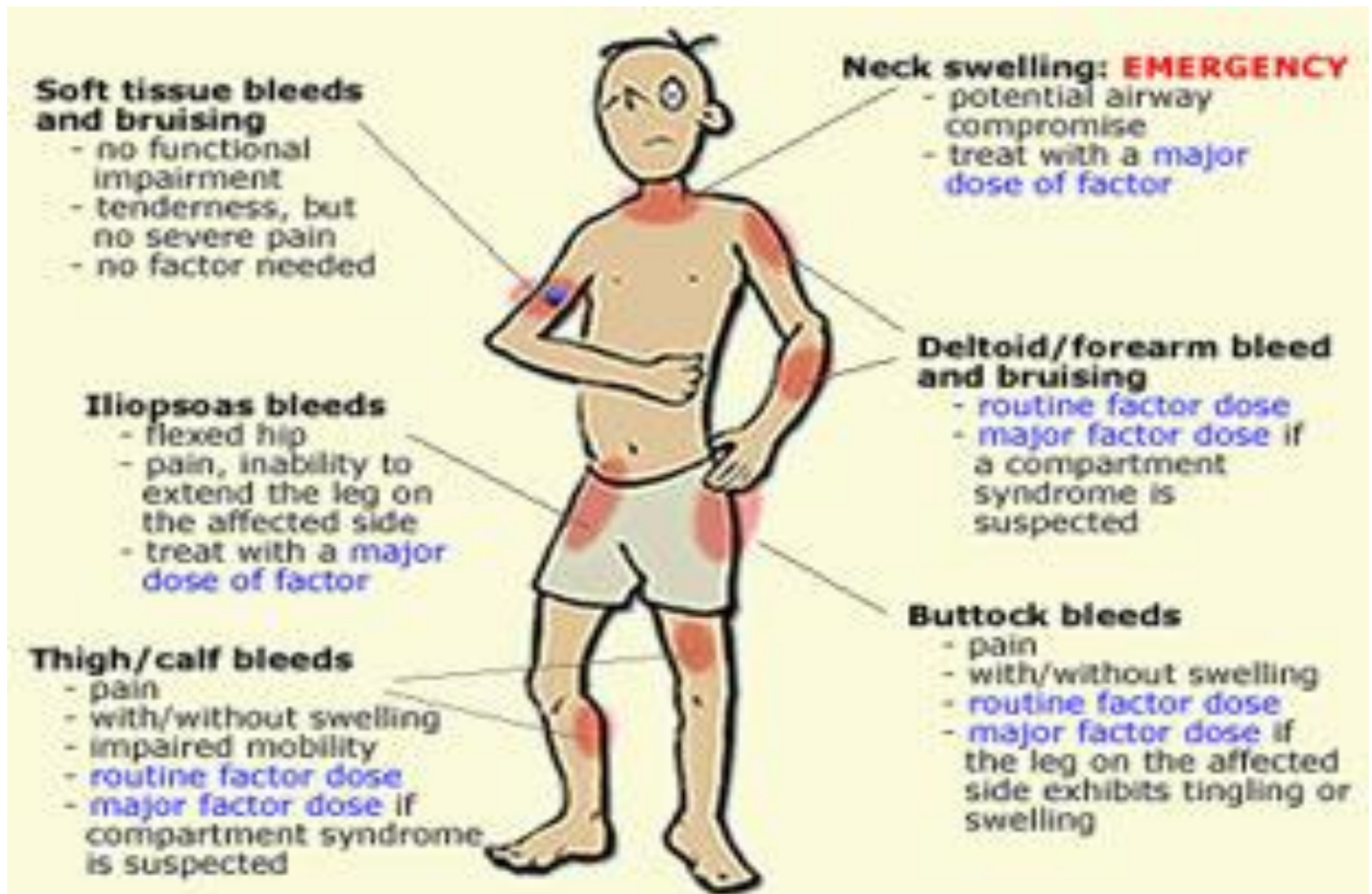
CHẨN ĐOÁN HEMOPHILIA

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.

XH khớp: -Thường khớp lớn,, chịu lực.

-Ái lực cao vs khớp từng XH-> tái lại khớp đó nhiều-> cứng khớp-> teo cơ

Xuất huyết khớp



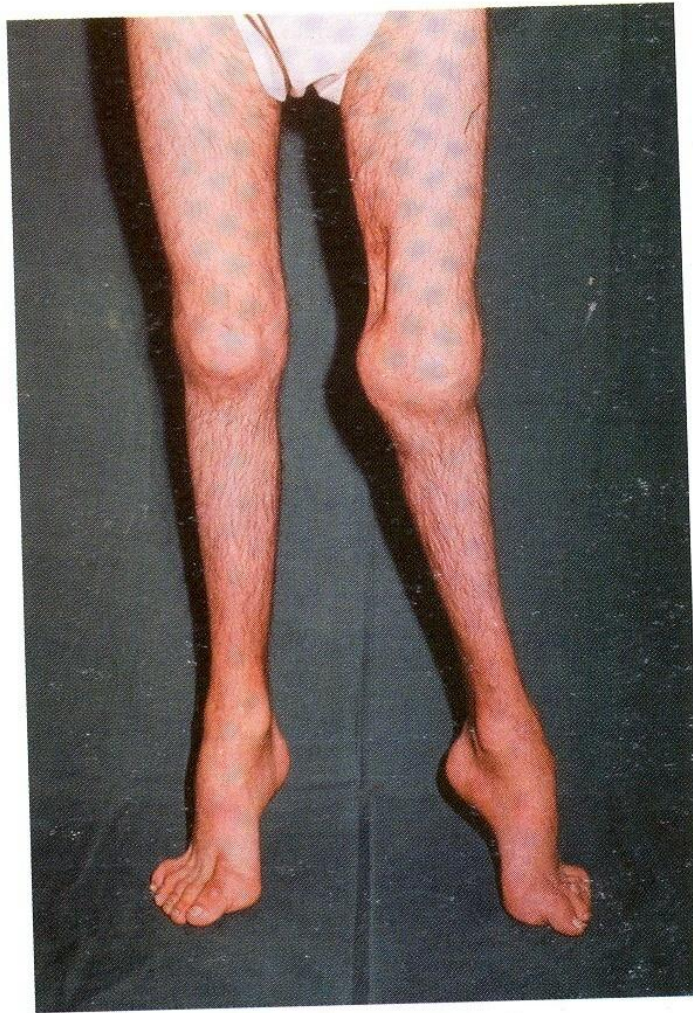
Xuất huyết cơ đùi và khớp gối P



Khớp sưng nóng đỏ đau như viêm khớp nhưng thể trạng bình thường.
-Còn viêm khớp thường trong bệnh cảnh NT(NTH)-> có sốt, b/hiện pư viêm nặng, cls của viêm.

Di chứng teo cơ, cứng khớp / Hemophilia

-Xử trí để khớp duỗi hay co
tùy thuộc vị trí: đầu gối để
duỗi, cổ chân để gập-> sau
trở cứng khớp vẫn có thể
đứng đc



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.

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. biết loại nhưng chưa biết mức độ.
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 chưa rõ thiếu VIII, IX, XI  | TCK bn + htg qua BaSO ₄ (V, VIII, XI, XII) Thiếu IX | TCK bn + hthanh (IX, X, XI, XII) Thiếu VIII | Kết luận |
|---|---|--|------------|
| Dài | Bình thường Do HT bn có IX bù cho mẫu thử, mẫu thử có VIII bù cho bn | Dài Cả bn và mẫu thử đều thiếu VIII nên kéo dài | Thiếu VIII |
| Dài | Dài ngc vs trên | Bình thường | Thiếu IX |
| Dài | Bình thường Bn đủ VIII, IX -> nên thiếu là XI | 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 khó phát hiện | 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, nhổ răng...) và $80\%-100\%$ đối với xuất huyết nặng (Xh não, tiêu hoá...) hoặc phẫu thuật.

4. RICE: E: Elevation: bồi hoàn YTĐM/ kê chân cao

Rest: nghỉ ngơi, hạn chế vận động.

Ice: chườm lạnh để giảm đau và cầm máu.

Compression: băng ép.

ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA A

XH mức độ TB trở lên cần điều trị

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

Vd: trẻ 20kg. Hemo nặng, YTDM cần đạt: 30%

-Hemo nặng- \rightarrow $<1\% \Rightarrow 30 - (<1)$ xấp xỉ 30 \Rightarrow lượng VIII cần bù $20 \times 30 \times 0.5 = 300$ UI.

1 túi là 140UI \Rightarrow truyền 2 túi

- Do thời gian bán hủy 8-12h- \rightarrow tái truyền YTDM (lần này k cần nhiều như lần đầu nữa)

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 truyền thay đc cho cả VIII, IX, XI khi có kháng đông lưu hành

VIIa trực tiếp hoạt hóa yếu tố X trên bề mặt của tiểu cầu đã được hoạt hóa làm “bùng nổ” thrombin nhờ yếu tố X hoạt hóa kết hợp ngay với yếu tố V hoạt hóa sau khi được kích hoạt. Do đó có thể dùng truyền thay máu YT trên

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. -> chỉ cần truyền 1 lần
- Truyền 1 UI/kg \rightarrow IX tăng 1%
- Lượng $IX_{\text{cần bù}} = CN. (IX_{\text{cd}} - IX_{\text{bn}})$
- 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