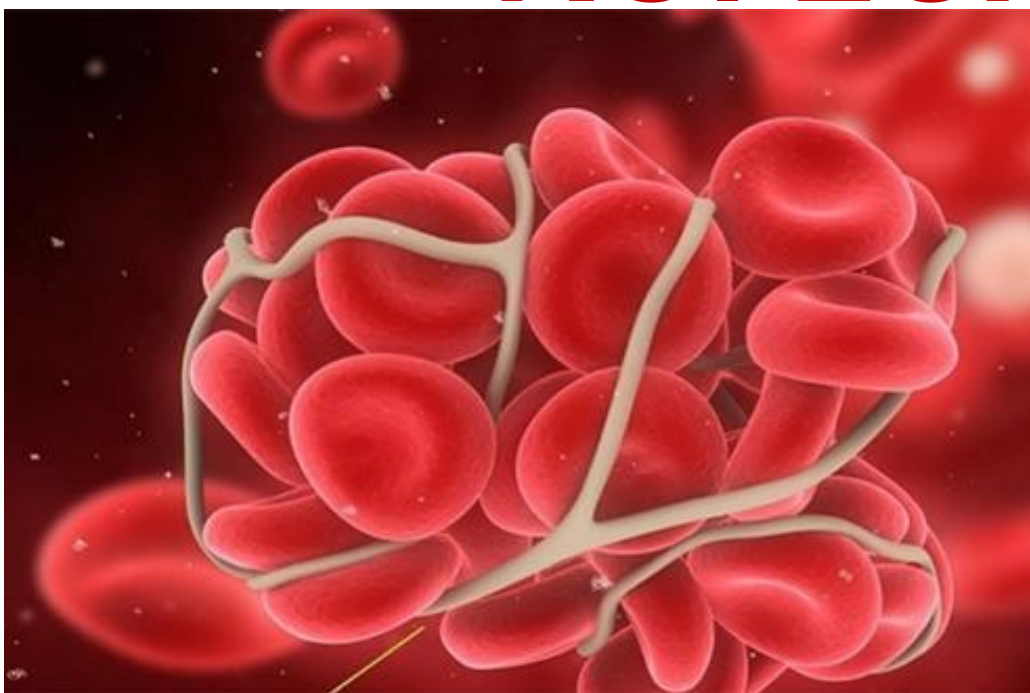




BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU



Người trình bày:

BS CK1. PHAN THỊ THU TRANG

Mục tiêu

1. Tiếp cận và xử trí ban đầu 1 bệnh nhân có RLĐM
2. Biết nguyên tắc chẩn đoán hemophilia
3. Biết tư vấn di truyền hemophilia



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

Tình huống 1

- Bé trai N, 10 Tuổi, nhớ là **hemophilia không rõ A/B, mức độ, VÌ LÂU LÂU VỚI NHẬP VIỆN 1 LẦN ở bv tỉnh**, gãy xương cẳng chân T, chưa làm định lượng yếu tố 8

1/ Có thể dự đoán thể bệnh hemophilia cho bệnh nhân này không

- A. Có
- B. Không



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

Tình huống 2

- Bé trai N, 10 Tuổi, **hemophilia thể không rõ A/B, mức độ**. Gãy xương cẳng chân **giờ 3**,
- Trẻ đau ít, cẳng chân GÃY không di lệch, ko sưng ; chưa định lượng yếu tố 8. TQ 13''**TCK 44**'' FIB 2G/L, hb 13 g/dl

2/ xử trí?

- A. Truyền plasma khẩn
- B. Truyền kết tử lạnh khẩn
- C. Làm thêm xét nghiệm chẩn đoán loại hemophilia, mức độ
- D. Theo dõi, nếu XH diễn tiến mới xử trí



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

Tình huống 3

- Bé trai N, 10 Tuổi, **hemophilia A thể không rõ A/B, mức độ**. Gãy xương cẳng chân, sau 6h theo dõi **chèn ép khoang** cẳng chân. TQ 13''**TCK 46''** FIB 2G/L, **HB 10 G/DL**.

3/ Định hướng

- A. phẫu thuật có chuẩn bị an toàn,
- B. Theo dõi nội khoa đợi khi cơ xác định hemophilia mới xử trí tiếp



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

Tình huống 4

1 ca **hemophilia – XH não, nhập viện trong đêm**. TCK 78'', TCK'' hỗn hợp 38''; 2 bs trực bất đồng ý kiến.

4/ Bạn theo ý kiến nào

- A. Làm yếu tố 8,9 khẩn, dự trữ plasma; nếu hemophilia A, TMC yt8 đậm đặc, nếu hemophilia B truyền plasma
- B. Truyền plasma là đủ cầm máu, ko thể xn yt 8,9 trong đêm, mai làm XN



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

Tình huống 5

Bé trai 13 tuổi, **viêm màng não mủ, tụ mủ dưới màng cứng**. CNĐM nhập viện bình thường. Sau **17 ngày Ks (TM)**, hết sốt, đáp ứng ĐT, ăn uống kém, sụt 3kg : TCK 47", TQ 18", FIB 4 G/DL Tiền căn bình thường

4/ Có nghĩ hemophilia không

A. có

B. không



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

Tình huống 6

- Bé trai 1 tuổi, tiền căn **bầm người mảng lớn, sưng khớp gối 2 lần, 2 tuần hết, hiện nhập viện vì lừ đừ, cơn gồng, trợn mắt, sốt 38oC, không té ngã .**

5/ Nghĩ gì

- A. Viêm màng não mủ
- B. XH não



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

DỊCH TỄ HỌC

- Hemophilia
 - Yếu tố VIII 1/10.000
 - Yếu tố IX 60.000
- Rối loạn cầm máu ban đầu (CĐ khó)
 - Von willebrand 1%
 - Rối loạn tiểu cầu 1-2%
- Các rối loạn đông máu hiếm gặp
 - Thiếu yt VII 1/500.000
 - Thiếu fibrinogen, yt II, V, X, XI, XIII 1/1.000.000



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

SINH BỆNH HỌC

THỜI GIAN BÁN HỦY CÁC YẾU TỐ ĐÔNG MÁU

YẾU TỐ	TÊN	THỜI GIAN BẢN HỦY	NỒNG ĐỘ HUYẾT TƯƠNG	GIÁ TRỊ NGŨỜNG
Factors	Common name	half-life (h)	concentration (nM)	(units/dL)
I	Fibrinogen	90	8800	200–400 ^b
II	Prothrombin ^a	60	1400	50–150
III	Tissue thromboplastin	N/A		0
V	Proaccelerin, labile factor	12–36	20	50–150
VII	Proconvertin, ^a stable factor	6–8	10	50–150
VIII	Antihemophilic factor	8–12	0.7	50–150
IX	Christmas factor ^a	12–24	90	50–150
X	Stuart factor ^a	32–58	170	50–150
XI	Plasma thromboplastin antecedent	48–72	30	50–150
XII	Hageman factor	48–52	375	50–150
XIII	Fibrin-stabilizing factor	72–120	70	50–150
High-molecular- weight kininogen	Fitzgerald factor	136	6000	—
Prekallikrein	Fletcher factor	N/A	450	—

^aVitamin K-dependent.

^bIn mg/dL.



SINH BỆNH HỌC

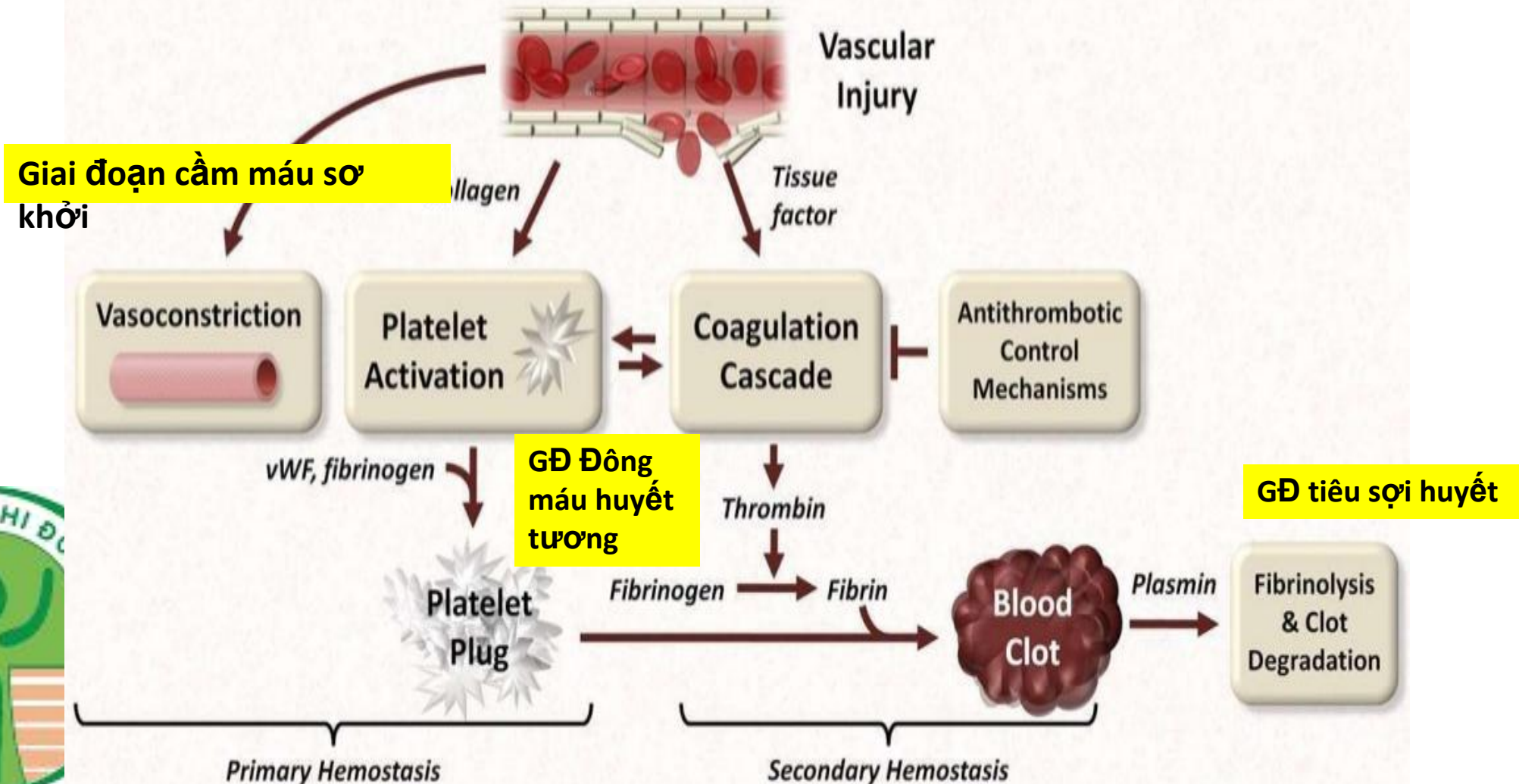
YẾU TỐ THIẾU	NỒNG ĐỘ CẦM MÁU
FIBRINOGEN	1 g/l
Yếu tố V	15-25 %
Yếu tố VII	10-20%
Yếu tố VIII	25-30%
Yếu tố IX	15-30%
Yếu tố X	10-20%
Yếu tố XI	10-20%
Yếu tố XIII	3-5%

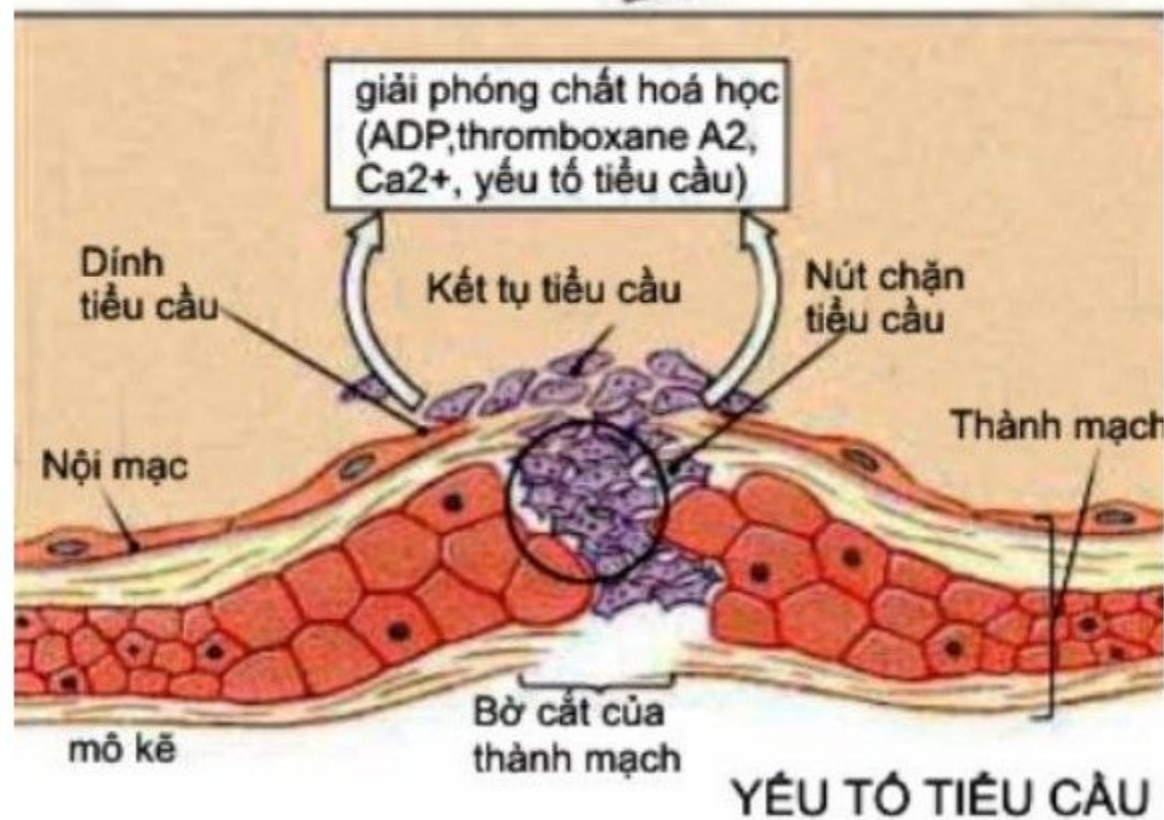
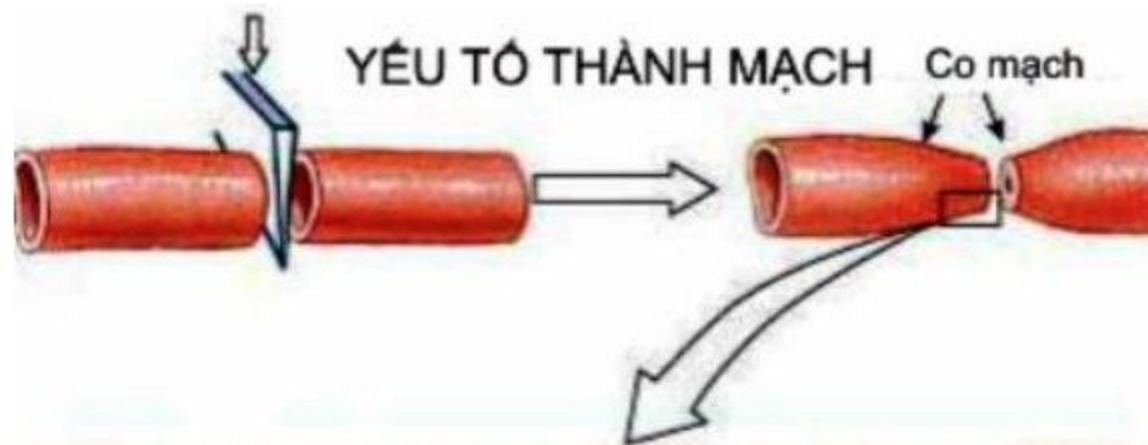


Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

SINH LÝ ĐÔNG CẦM MÁU

Major Components of Hemostasis



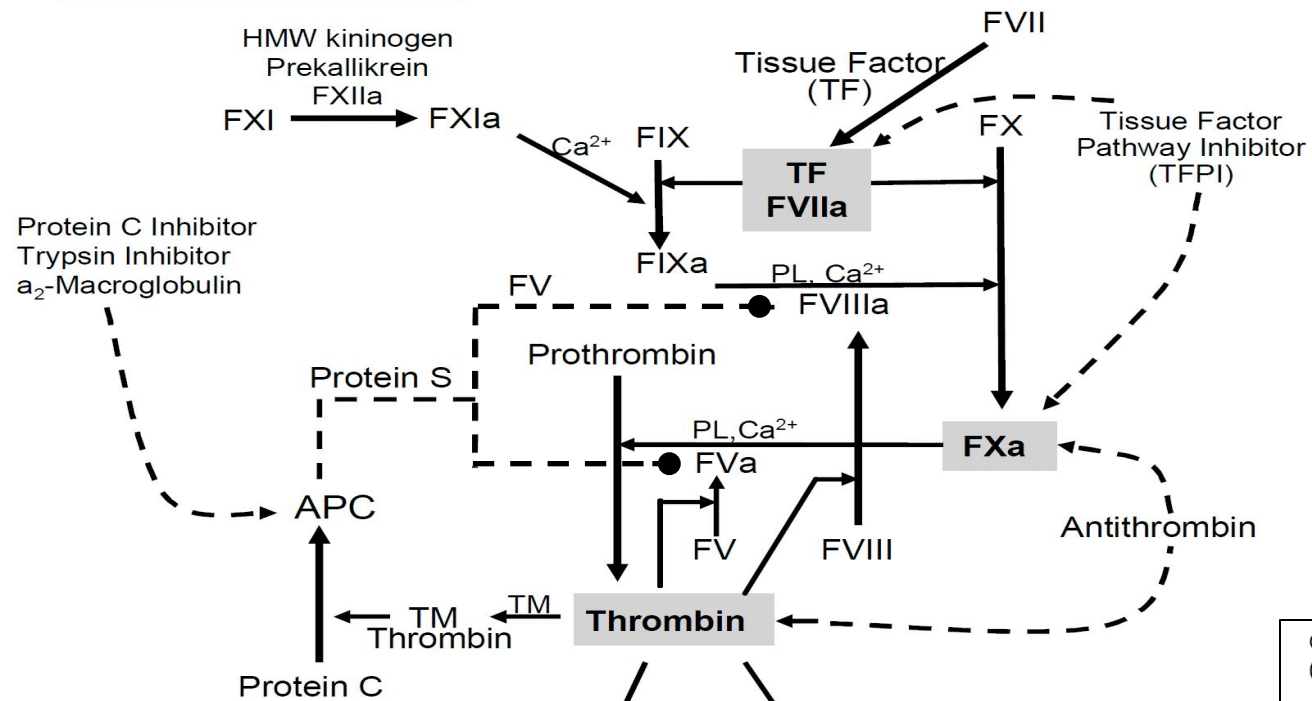


BỆ

Thân

Intrinsic pathway

Extrinsic pathway



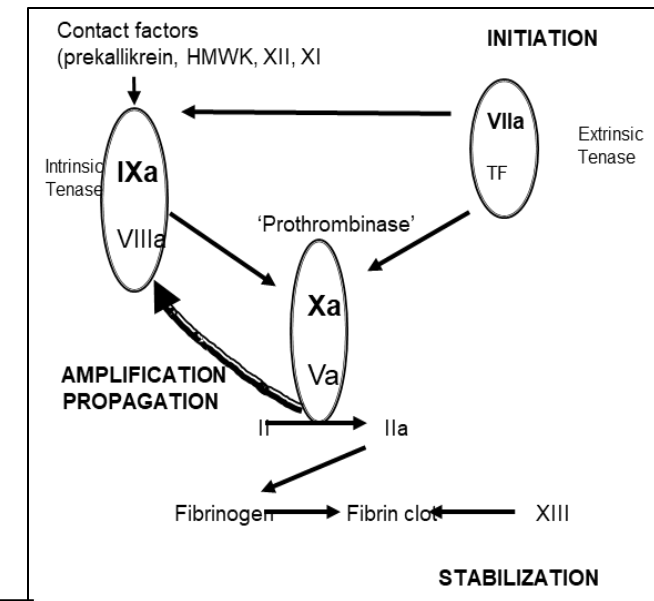
PAI-1 ———→ u-PA
t-PA

Plasminogen ———→ Plasmin
↑
 α_2 -Antiplasmin

Crosslinked Fibrin

Crosslinked XL-FDP

Fibrinolytic system



Activation ———→
Inhibition ———→
Inactivation, degradation ———→
Strategic components





Hình 1: Con đường đông máu

Tiếp cận rối loạn đông máu

Đánh giá ban đầu:

- Đang xuất huyết không ?
- Xuất huyết **bất thường** không ?
 - Chảy máu mũi > 15 phút
 - XH sau nhổ răng kéo dài > 24h/cần truyền máu
 - Kinh nguyệt > 7 ngày/ mất > 80ml/ngày ...
- Mức độ? ảnh hưởng huyết động ?
- Vị trí : da, niêm, khớp, nội tạng, não ...
- Khởi phát : va chạm, tự nhiên, sau phẫu thuật...



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

Tiền căn

a. Bản thân:

- xuất huyết
- dùng thuốc ảnh hưởng đông máu

b. Gia đình:

- mẹ rong kinh, băng huyết, sảy thai, sanh non, thai chết lưu ...
- bệnh máu khó đông



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

Phân biệt nhóm nguyên nhân XH??

Vị trí xuất huyết	Thành mạch	Tiểu cầu	Đông máu huyết tương
Da	(++) va chạm tự nhiên	(+++) tự nhiên	(+_) va chạm
Niêm mạc	Không có xuất huyết	(+++) tự nhiên	(+_) va chạm
Khớp	Không xuất huyết	Không xuất huyết	(+++) tự nhiên
Nội tạng	Không xuất huyết	(++) tự nhiên	(++) va chạm



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

Bệnh nhân có triệu chứng, tiền căn xuất huyết bất thường

Không

Số lượng tiểu cầu giảm

Có

PT, aPTT bình thường

- Giảm chất lượng tiểu cầu
- Bất thường thành mạch
- Thiếu yếu tố XIII, XI
- Von-willebrand
- Hemophila thể nhẹ

Giảm sản xuất

- Di truyền: Wiskott-Aldrich, suy tủy bẩm sinh: Fanconi, Schwachman-Diamond....
- Tủy: Suy tủy mắc phải, thiếu máu bất sản, bạch cầu cấp, MDS, xơ tủy...
- Dinh dưỡng: thiếu vitamin B12, folate, sắt..
- Nhiễm trùng

Tăng phá hủy

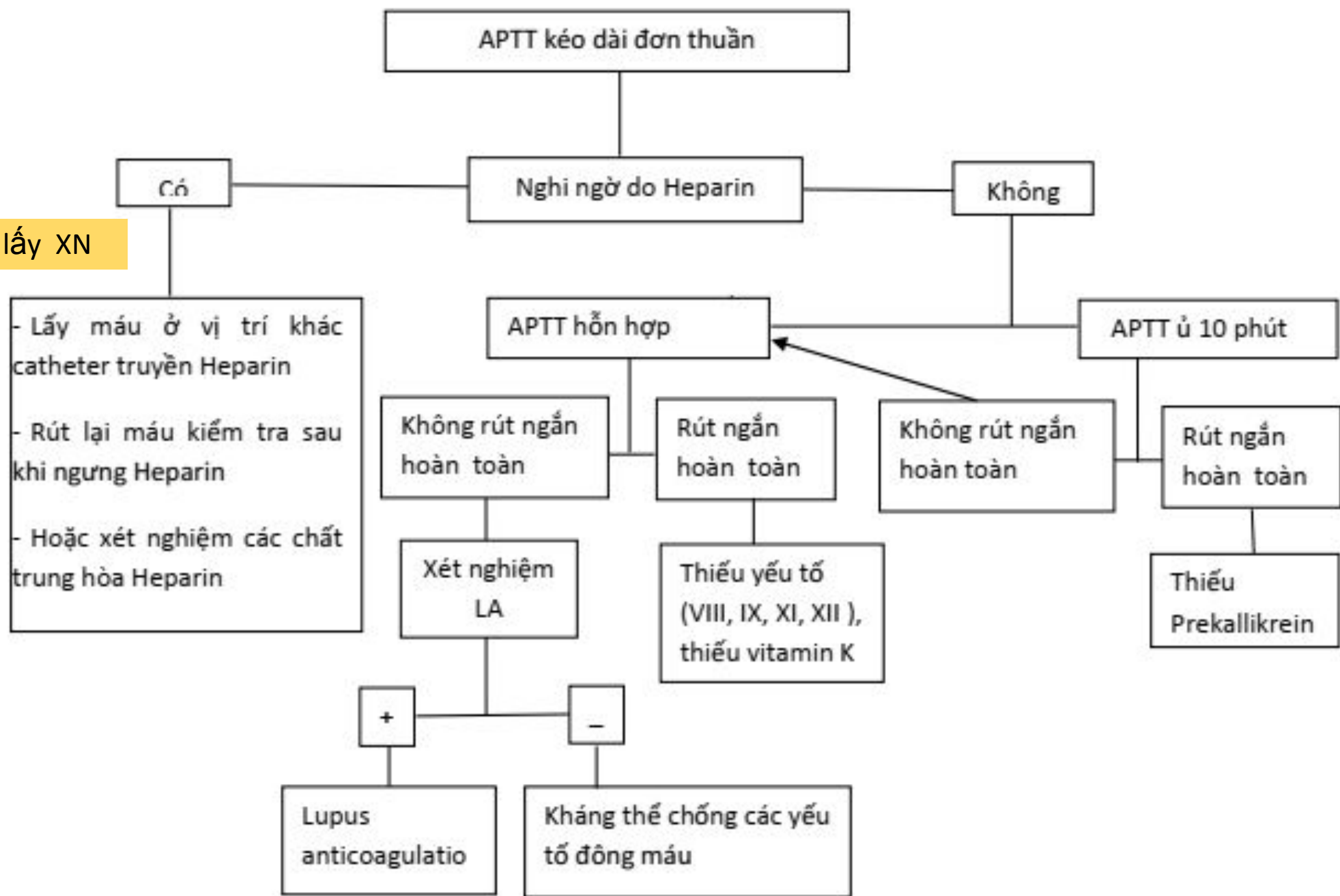
- Giảm tiểu cầu miễn dịch: Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch cấp và mạn, Lupus, hội chứng Evan...
- Nhiễm trùng, nhiễm virus: HIV, viêm gan B,C...
- Rối loạn huyết khối vi mạch: hội chứng Ure huyết, TTP, HELLP
- Tim bẩm sinh
- Vonwillebrand type IIb

Khác:

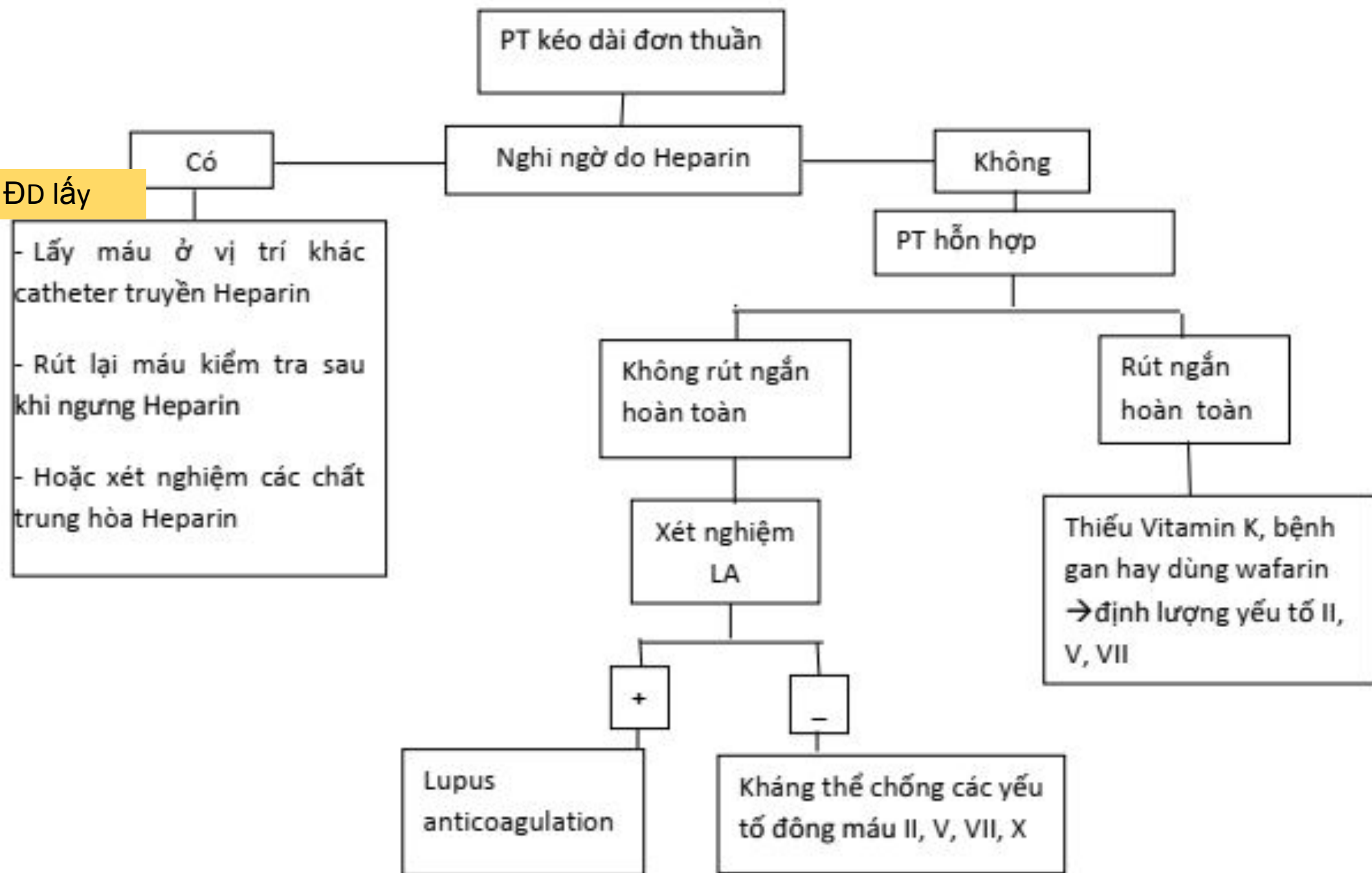
- Cường lách
- Bông

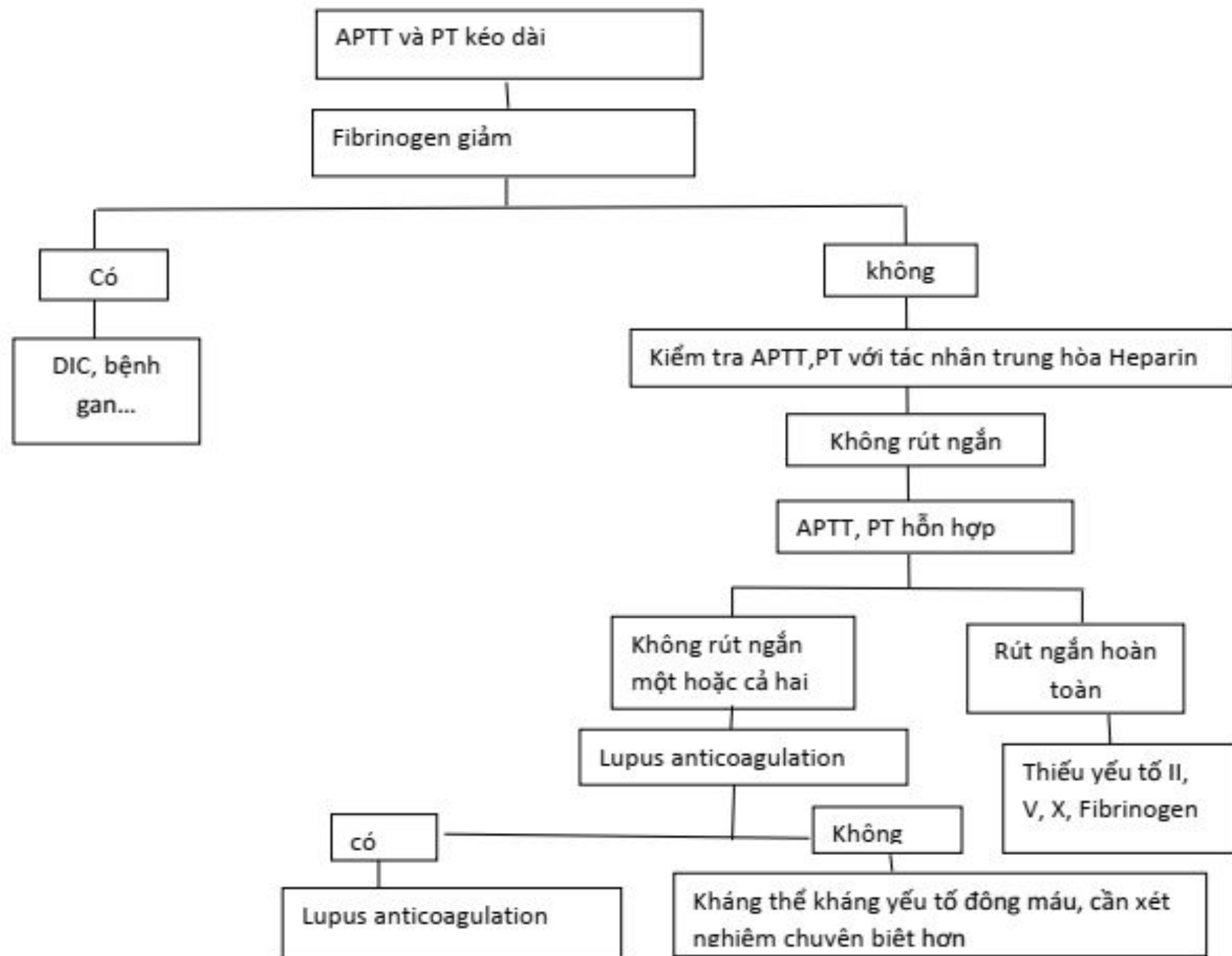


Thứ tự ĐD lấy XN



Thứ tự ĐD lấy
XN





HEMOPHILIA

Tiền căn :

- XH khó cầm, XH dưới da mỏng
- XH tự nhiên; sau chấn thương, phẫu thuật.
- Bệnh lý tương tự anh em trai ruột hoặc nam “họ ngoại”

Khám lâm sàng

Xuất huyết : khớp(70%),
mô mềm, mũi, miệng,
não, tiêu hóa

Cận lâm sàng :

- TCK kéo dài, PT bình thường
- TCK hỗn hợp rút ngắn
- Định lượng yếu tố VIII, IX
- Định lượng kháng đông lưu

hành



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

PHÂN LOẠI

- Nữ mang gen bệnh: nồng độ yếu tố VIII, IX 20-50%
- XH tùy mức độ yếu tố thiếu
- Nữ hemophilia A: hiếm, do thừa hưởng gen bệnh từ cha + mẹ / HC Turner



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

PHÂN ĐỘ HEMOPHILIA

MỨC ĐỘ NẶNG	BỆNH CẢNH XUẤT HUYẾT
Nặng (yếu tố < 1%)	-Sớm trong 1 năm đầu -Tự nhiên (XH Não, nội tạng) -24-48 đợt XH/ năm
Trung bình (yếu tố < 1-5%)	-Biết đi (>2 tuổi) -Sau chấn thương, thủ thuật -4-6 đợt XH/ năm
Nhẹ (yếu tố 5-40%)	-Tuổi thiếu niên, người lớn -Chảy máu sau phẫu thuật /chấn thương nặng -Hiếm khi xuất huyết



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

XUẤT HUYẾT HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG

- Tần suất 2.6% -13.8%
- Nguy cơ tử vong 30%, di chứng 50%



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

CHẨN ĐOÁN

- Tình cờ xét nghiệm
- Có tiền căn gia đình
- TMH , RHM làm thủ thuật □ chảy máu kéo dài,
- Chảy máu sau phẫu thuật
- Chấn thương ko tương xứng XH
 - Khởi phát sớm
 - Khởi phát trễ ?
- Bilan chuẩn bị mổ , thủ thuật



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

HEMOPHILIA

Chẩn đoán phân biệt

- Bệnh Von Willebrand
- Các nguyên nhân gây TCK kéo dài khác
- Thiếu yếu tố XI, XII
- Kháng đông lưu hành chống yếu tố VIII (IX) mắc phải
- Kháng thể kháng phospholipid



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

HEMOPHILIA

Điều trị: Bù lượng yếu tố đông máu bị thiếu càng sớm càng tốt

Yếu tố	T1/2 (giờ)	Bù 1 đv yt đông máu/kg sẽ tăng (%)	Nồng độ cần thiết để cầm máu (%)
VIII	8-12	2	40
IX	18-24	1	30



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA

HEMOPHILIA A

Cân nặng (kg) × Ngưỡng yếu tố cần đạt (%) × 0,5.

Chế phẩm: kết tủa lạnh, yếu tố VIII đông khô

- Thời gian bán hủy 8-12g
- Nồng độ cầm máu: yếu tố VIII 30%,
- Trong phẫu thuật lớn, chấn thương nặng : yếu tố VIII 100%



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA

Kết tửa lạnh (Cryoprecipitate) KTL được điều chế từ HT tươi đông lạnh

- Tính chất: Yếu tố VIII (>80đv), Von Willebrand, fibrinogen (>150mg), XIII
- Thể tích 10-20 ml
- Lưu ý:
 - Có thể ko phù hợp ABO.
 - Dùng ngay sau rã đông; không nên đông lạnh lại.
 - Sau rã đông, nếu lưu trữ t⁰ 2-6⁰C trong 6 giờ
 - Sau rã đông về 37oC □ Truyền vào BN/ 4 giờ



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA

Yếu tố VIII đông khô (Factor VIII concentrate)

- Được điều chế từ huyết tương, kết tủa lạnh hoặc phương pháp tổng hợp (Recombinant)
- Thời gian bán hủy 12 giờ
- TTM
- *Dung dịch sau pha dùng trong 3 giờ*
- Tốc độ truyền tối đa là 10 mL/phút



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA

Vị trí xuất huyết		Nồng độ yếu tố cần nâng (%)	Thời gian điều trị (ngày)
Khớp		30-50	1-2
Cơ psoas:	Khởi đầu	100	1-2
	Duy trì	50	Đến khi cầm máu
Não, tủy	Khởi đầu	80-100	1-3
	Duy trì	50	Có thể 14-21
Tiêu hóa	Khởi đầu	100	1
	Duy trì	30-50	Đến khi cầm máu
Tiết niệu-sinh dục:	Khởi đầu	80-100	1
	Duy trì	50	Đến khi cầm máu



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA

Vị trí xuất huyết		Nồng độ yếu tố VIII cần nâng lên(%)	Thời gian điều trị (ngày)
Sau phúc mạc:	Khởi đầu	80-100	1
	Duy trì	50	Ít nhất 7-10 ngày
Thành sau họng	Khởi đầu	100	1
	Duy trì	50	Đến khi cầm máu
Răng, mũi họng		30-50	Đến khi cầm máu
Phẫu thuật	Trước	100	1
	Sau	50	Vết thương lành (7-14)



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA

Điều trị ở bệnh nhân có kháng đông lưu hành

- **TẦM SOÁT KHÁNG ĐÔNG LƯU HÀNH:** TCK hỗn hợp không rút ngắn
- Low responder (Bethesda Unit <5): Sử dụng yt VIII để nâng hoạt tính $> 30\%$
- High responder
 - Xuất huyết nhẹ: sử dụng yếu tố VIIa
 - Xuất huyết nặng:
 - Nếu <5 BU $\rightarrow$ Sử dụng yếu tố VIII để nâng hoạt tính lên 30% hoặc cao hơn
 - Nếu >5 BU $\rightarrow$ sử dụng yếu tố VIIa



BỆNH VIỆN NHI ĐÔNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA

HEMOPHILIA B

- Tốc độ truyền : theo khả năng dung nạp 10- 20ml/kg/ 24 giờ
- Đáp ứng với truyền yếu tố IX kém hơn tiên đoán do yt IX nhanh chóng bị hấp thu vào nội mô mạch máu tại nơi tiêm



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA

HEMOPHILIA B

- Sử dụng huyết tương tương đông lạnh hoặc yếu tố IX đông khô (ko sẵn có)
- Thời gian bán hủy 18-24g
- 1 đơn vị yếu tố IX giúp nâng nồng độ yếu tố IX cơ thể lên được 1%
 - **Cân nặng (kg) × ngưỡng yt IX (%) × 1.**



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

HEMOPHILIA

- Điều trị hỗ trợ :

R: REST

Nghỉ ngơi

I: ICE

Chườm đá

C: COMPRESS

Băng ép

E: ELEVATE

Đề cao vị trí tổn thương



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

HEMOPHILIA

- Điều trị hỗ trợ : Giảm đau (tránh ibuprofen)
- Điều trị hỗ trợ : cầm máu
 - Tranexamic acid (Transamin) □ xuất huyết niêm mạc.
 - TM : 10mg/kg/lần × 3-4 lần
 - Liều uống: 20-25mg/kg (tối đa: 1.5 g) × 3 lần/ngày
 - Adrenaline



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

HEMOPHILIA

Phòng ngừa giáo dục sức khỏe:

- Giải thích bệnh , di truyền
- Cấp sổ bệnh Hemophilia , học chẩn đoán
- Báo bệnh cho nhân viên y tế khi nhập viện
- Tránh hoạt động thể lực mạnh, (thể thao cạnh tranh).
- Chủng ngừa VGSV B.



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

HEMOPHILIA

6. Phòng ngừa giáo dục sức khỏe:

- Hướng dẫn chăm sóc ban đầu khi chảy máu:
 - + **Răng: ngậm nước đá.**
 - + **Mũi:** ngồi cúi người ra trước,
+bịt chặt cánh mũi hai bên, thở miệng / 10 phút, ko nằm hay ngửa đầu ra sau.
 - + **Khớp, cơ: RICE.**
- Nhập viện ngay khi : XH trong cơ, khớp, niêm mạc không tự cầm.
- Tư vấn di truyền



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn

Kết luận

1. Chẩn đoán RLĐM

- Loại trừ sai số
- CĐ(+) = tiền căn+ bệnh sử+ LS+ tương ứng XN

2. TCK, TQ kéo dài muốn xác định thiếu yt đông máu □ TCK, TQ hỗn hợp rút ngắn

3. Hemophilia

- XH nặng □ rõ chẩn đoán + ĐT sớm+ liều cao yt đông máu
- Có thể an toàn PT có chuẩn bị



BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Thân thiện như chính ngôi nhà của bạn