

HEMOPHILIA

TS.BS. Suzanne MCB Thanh Thanh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Định nghĩa được bệnh hemophilia.
2. Nêu được nguyên nhân của bệnh hemophila A, B.
3. Áp dụng sơ đồ đông máu để giải thích xét nghiệm giúp chẩn đoán bệnh hemophilia.
4. Giải thích bất thường di truyền trong bệnh lý hemophilia.

1. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh hemophilia là một bệnh lý rối loạn đông máu do thiếu yếu tố đông máu. Bệnh do di truyền hoặc mắc phải.

2. DANH PHÁP

- Hemo: máu
- Philia: ưa
- Hemophilia: bệnh ưa chảy máu. Hội Huyết học Việt Nam gọi là: bệnh máu khó đông
- Nguyên nhân di truyền là do thiếu yếu tố đông máu
 - + Bệnh Hemophilia A là do thiếu yếu tố đông máu VIII
 - + Bệnh Hemophilia B là do thiếu yếu tố đông máu IX.

Bệnh có liên quan đến nhiễm sắc thể giới tính X. Trong nguyên nhân di truyền, người ta nhận thấy có 70% là có yếu tố di truyền, 30% là do đột biến gen. Tại Việt Nam, ước tính có 6.000 người bệnh và 30.000 người mang gen bệnh.

Ngoài ra, bệnh nhân có thể thiếu bất kỳ yếu tố đông máu nào, khi đó gọi là thiếu yếu tố đông máu I, hoặc II,...

Nguyên nhân mắc phải là do bệnh nhân có kháng thể trong máu chống lại yếu tố đông máu. Bệnh này gọi là Hemophilia mắc phải: là do có kháng đông lưu hành.

3. DI TRUYỀN

Nhiễm sắc thể

Gen quy định tạo yếu tố đông máu VIII, IX nằm trên nhiễm sắc thể giới tính X.

Bệnh Hemophilia A

Bệnh hemophilia A là bệnh rối loạn đông máu di truyền do thiếu hụt gen tổng hợp yếu tố VIII dẫn đến giảm nồng độ hoạt tính yếu tố VIII trong máu.



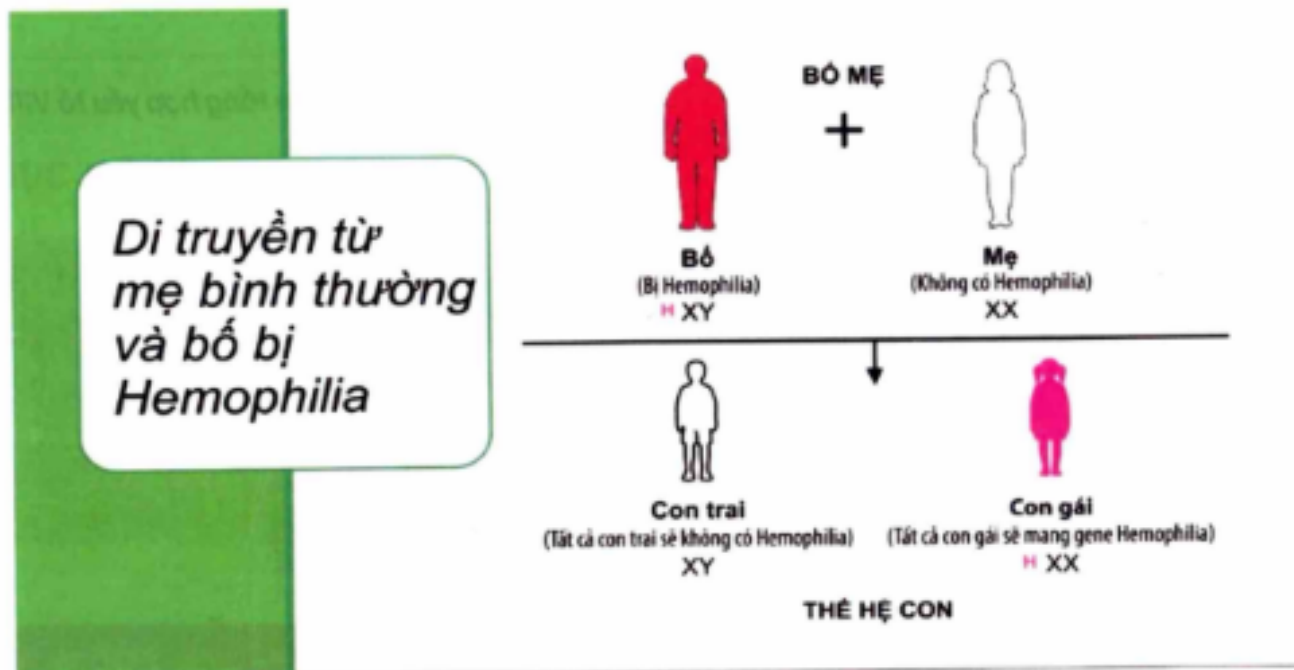
Gen quy định tổng hợp FVIII nằm ở vị trí Xq28 trên NST giới tính X

Hình 12.1. Vị trí gen tổng hợp yếu tố VIII trên NST X tại vị trí Xq28

GEN QUY ĐỊNH YẾU TỐ IX

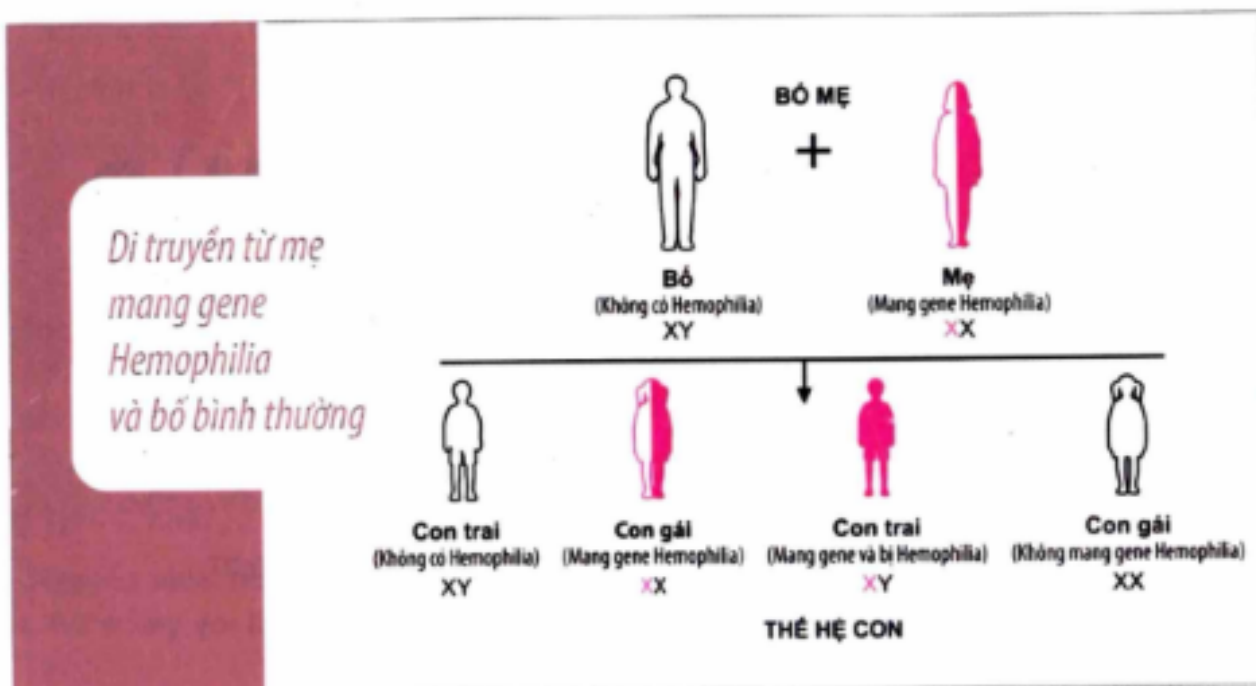


Hình 12.2. Vị trí gen tổng hợp yếu tố IX trên NST X tại vị trí Xq27



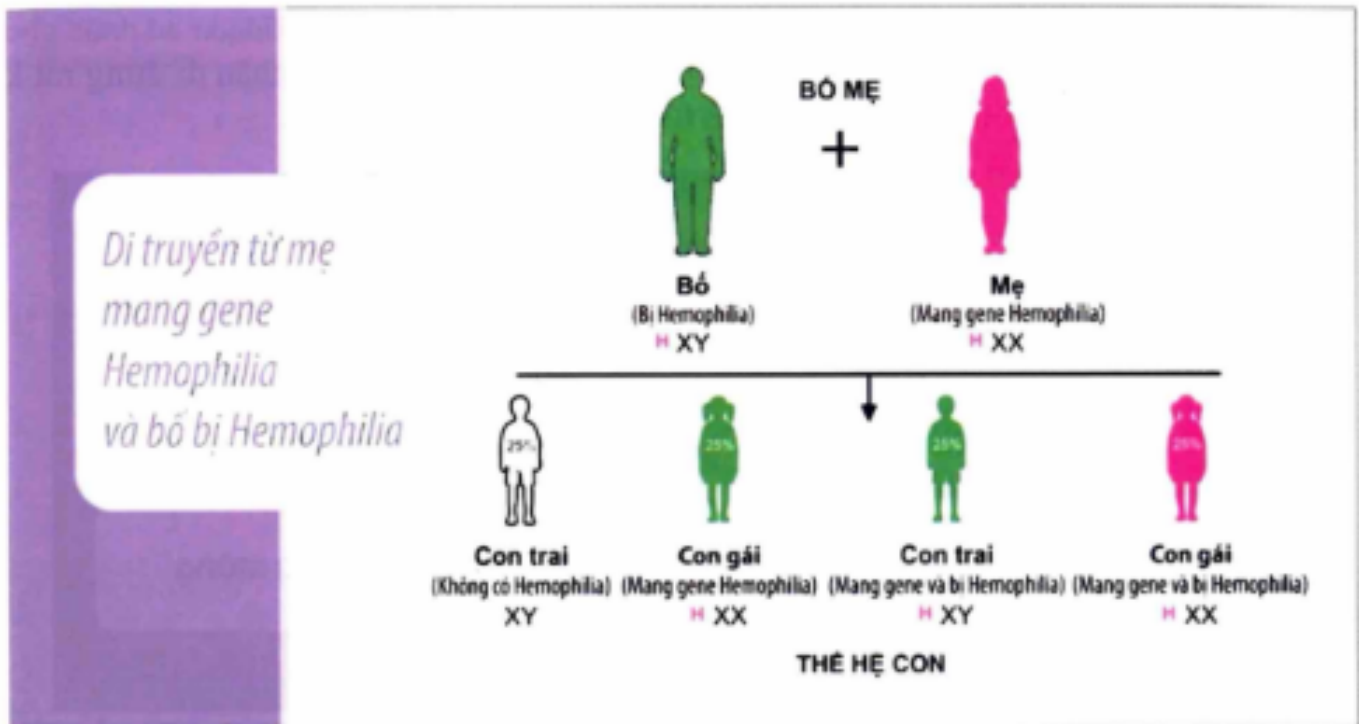
Mẹ không bệnh. Cha bệnh, sẽ truyền gen bệnh cho con gái.
Con gái mang gen bệnh, không bị bệnh, vì còn 1 NST X tạo ra yếu tố VIII.
Con trai không mang gen bệnh.

Hình 12.3. Sơ đồ di truyền bệnh Hemophilia: cha bị bệnh



Cha không bệnh. Mẹ mang gen bệnh, sẽ truyền gen bệnh cho con trai.
Con trai bị bệnh vì con trai chỉ có 1 NST X, NST Y không tạo yếu tố VIII/IX.
50% con trai mắc bệnh; 50% con gái mang gen bệnh.

Hình 12.4. Sơ đồ di truyền bệnh Hemophilia: mẹ mang gen bệnh

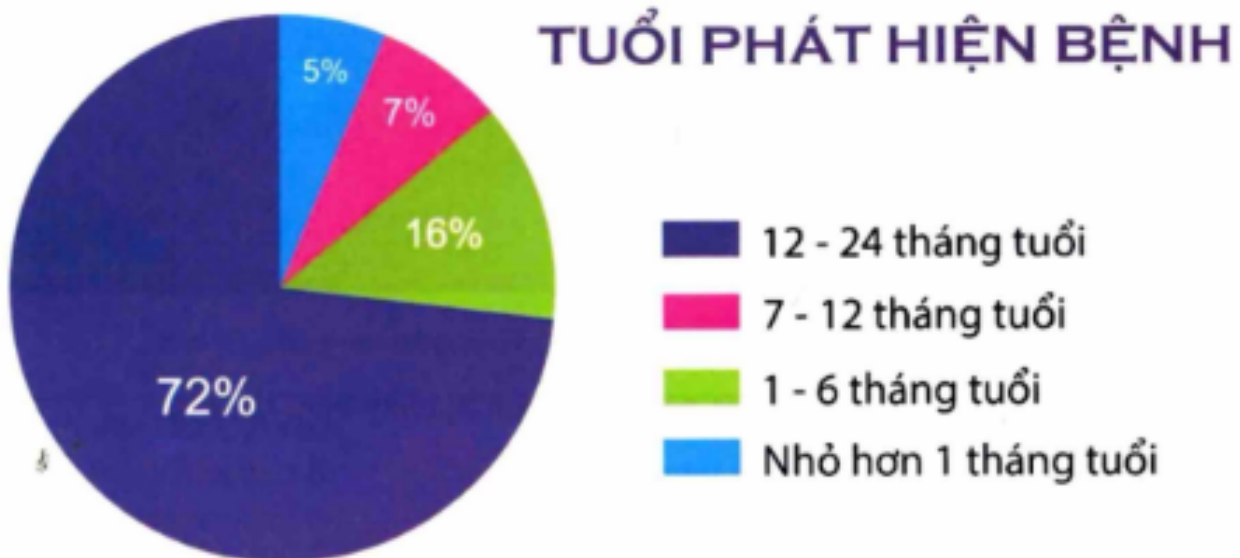


Cha bệnh, mẹ mang gen bệnh. 50% con gái bệnh, 50% con gái mang gen. 50% con trai bệnh, 50% con trai không bệnh.

Hình 12.5. Sơ đồ di truyền bệnh Hemophilia: cha bệnh và mẹ mang gen bệnh

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Tuổi phát hiện bệnh



Hình 12.6. Tuổi phát hiện bệnh trung bình là dưới 2 tuổi

4.2. Chẩn đoán xác định

4.2.1. Lâm sàng

- Người bệnh thường là nam giới
- Chảy máu khớp, cơ, dưới da, lâu cầm. Bệnh nhân bị xuất huyết trong khớp trong cơ sau một chấn thương nhẹ, sau đó xu hướng xuất huyết tự nhiên, từ nhỏ.

- Chảy máu kéo dài sau chấn thương hoặc phẫu thuật
- Biến dạng khớp, teo cơ do chảy máu nhiều lần ở khớp, cơ. Bệnh nhân đi đứng rất khó khăn nếu không được chích yếu tố đông máu từ nhỏ.



Vị trí xuất huyết: đầu, hàm mặt, cổ, khớp. Các khớp: khớp háng, gối, cổ chân, khuỷu tay. Xuất huyết trong khớp làm biến dạng khớp, cứng khớp.

Hình 12.7. Vị trí xuất huyết



Hình 12.8. Xuất huyết cơ khớp trong Hemophilia

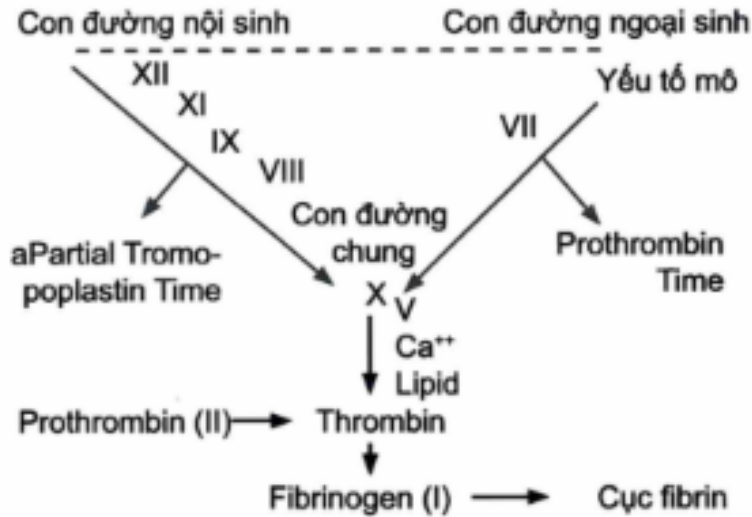
- Tiền sử gia đình: dòng họ bên mẹ có người nam bị chảy máu lâu cầm.
- Ví dụ: ông ngoại, cậu, con trai của người dì,...

4.2.2. Xét nghiệm

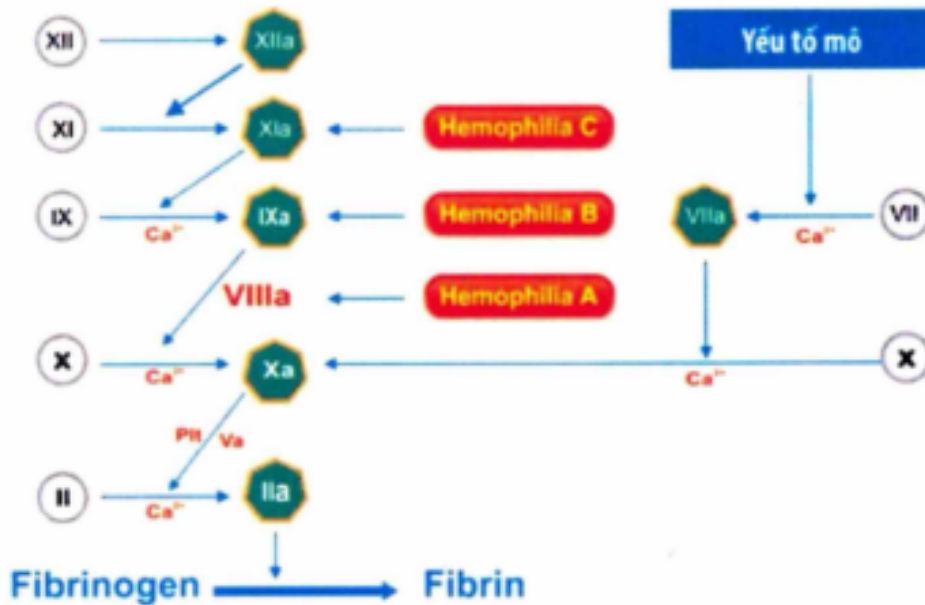
- APTT kéo dài
- Định lượng yếu tố VIII: giảm dưới 40% (Hemophilia A)
- Định lượng yếu tố IX: giảm dưới 40% (Hemophilia B)
- Các xét nghiệm: số lượng tiểu cầu, PT, TT, fibrinogen, định lượng yếu tố von Willebrand bình thường.

Trong bệnh hemophilia thiếu yếu tố VIII/ IX, do đó, APTT sẽ kéo dài

DÒNG THÁC ĐÔNG MÁU



APTT: kéo dài



Thiếu yếu tố VIII: Hemophilia A
 Thiếu yếu tố IX: Hemophilia B
 Thiếu yếu tố XI: Hemophilia C

Hình 12.9. Sơ đồ đông, cầm máu (A, B)

4.3. Chẩn đoán mức độ

Định lượng yếu tố đông máu để chẩn đoán mức độ nặng của bệnh. Căn cứ vào nồng độ yếu tố VIII/IX của người bệnh, chia thành ba mức độ:

- Mức độ nặng: < 1%
- Mức độ trung bình: 1 – 5%
- Mức độ nhẹ: 5 – 40%

4.4. Chẩn đoán phân biệt: các nguyên nhân gây APTT kéo dài:

4.4.1. Thiếu các yếu tố đông máu khác tham gia con đường đông máu nội sinh

- Thiếu yếu tố XI bẩm sinh:
 - + Gặp ở cả nam và nữ
 - + Thường chỉ chảy máu bất thường sau chấn thương, phẫu thuật
 - + Định lượng yếu tố XI giảm.
- Thiếu yếu tố XII
 - + Gặp ở cả nam và nữ
 - + Lâm sàng không có biểu hiện chảy máu bất thường. Đôi khi bệnh nhân có biểu hiện huyết khối, sảy thai nhiều lần
 - + Định lượng yếu tố XII: giảm.

4.4.2. Do có chất ức chế (kháng đông lưu hành): Hemophilia mắc phải.

Bệnh nhân không có tiền sử chảy máu bất thường. Bệnh thường gặp ở người lớn tuổi, mắc bệnh tự miễn hoặc ung thư, phụ nữ sau sinh. Biểu hiện xuất huyết dưới da, tụ máu trong cơ nhiều hơn là chảy máu khớp.

Xét nghiệm: APTT kéo dài, APTT hỗn hợp kéo dài: cho thấy có hiện diện chất ức chế đông máu nội sinh. Định lượng yếu tố đông máu VIII hoặc IX giảm, có chất ức chế VIII/IX.

4.4.3. Hội chứng kháng phospholipid

- Lâm sàng: thường có biểu hiện tắc mạch ở người trẻ, tắc động mạch hoặc tĩnh mạch, sảy thai liên tiếp hoặc thai lưu, sinh non, tiền sản giật.

- Xét nghiệm:
 - + APTT kéo dài
 - + APTT hỗn hợp kéo dài: có chất ức chế đông máu nội sinh không phụ thuộc thời gian và nhiệt độ
 - + Có các kháng thể kháng phospholipid: LA (lupus anticoagulant), anti-cardiolipin, anti- β 2 glycoprotein.

4.5. Các xét nghiệm khác

- Tổng phân tích tế bào máu
- Cây dịch vết thương, cấy máu khi nghi ngờ có nhiễm trùng
- Siêu âm cơ, khớp
- Siêu âm bụng
- CT ổ bụng khi nghi ngờ có chảy máu
- Chụp CT sọ não nếu bị chấn thương đầu hoặc có dấu hiệu thần kinh khu trú, nghi ngờ có xuất huyết não, màng não,...
- Các xét nghiệm khác: tùy thuộc vào tình trạng người bệnh.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Nguyên tắc

- Ngay khi nghi ngờ có chảy máu cần áp dụng **RICE** để hỗ trợ cầm máu (RICE là chữ viết tắt của các từ tiếng Anh: **Rest** = nghỉ ngơi, **Ice** = chườm đá, **Compression** = băng ép, **Elevation** = nâng cao chỗ tổn thương).

- Bổ sung yếu tố VIII/IX đủ để cầm máu cho người bệnh càng sớm càng tốt khi có chảy máu

- Yếu tố VIII/IX là chế phẩm sinh học có từ các nguồn sau:

+ *Yếu tố VIII*: kết tủa lạnh, yếu tố VIII đông khô, yếu tố VIII tái tổ hợp

+ *Yếu tố IX*: Huyết tương tươi đông lạnh, yếu tố IX đông khô, yếu tố IX tái tổ hợp.

- Nồng độ yếu tố VIII/IX cần đạt phụ thuộc vào vị trí chảy máu, mức độ chảy máu và mục đích điều trị để cầm máu hay dự phòng chảy máu, phòng chảy máu khi mổ,...

- Chống chỉ định tiêm bắp.

5.2. Cách tính liều yếu tố đông máu

5.2.1. Hemophilia A

$$\text{Yếu tố VIII cần dùng (UI)} = (\text{VIII}_{\text{cần đạt}} - \text{VIII}_{\text{bn}})\% \times P \text{ (kg)}/2$$

Chú thích:

- $\text{VIII}_{\text{cần đạt}}$: nồng độ yếu tố VIII cần đạt (%)

- VIII_{bn} : nồng độ yếu tố VIII ngay trước khi điều trị của người bệnh

- **P**: cân nặng của người bệnh (kg)

Thời gian bán hủy của yếu tố VIII từ 8 – 12 giờ, vì vậy, trường hợp chảy máu nặng, vị trí nguy hiểm cần bổ sung yếu tố VIII mỗi 8 – 12 giờ.

5.2.2. Hemophilia B

$$\text{Yếu tố IX cần dùng (UI)} = (\text{IX}_{\text{cần đạt}} - \text{IX}_{\text{bn}})\% \times P \text{ (kg)}$$

Chú thích:

- $\text{IX}_{\text{cần đạt}}$: nồng độ yếu tố IX cần đạt (%)

- IX_{bn} : Là nồng độ yếu tố IX ngay trước khi điều trị của người bệnh (%)

- **P**: cân nặng của người bệnh (kg).

Thời gian bán hủy của yếu tố IX từ 18 – 24 giờ, vì vậy bổ sung yếu tố IX mỗi 24 giờ/1 lần.

Đối với loại yếu tố VIII/IX có tác dụng kéo dài thì tùy thuộc vào từng chế phẩm và mục đích điều trị mà khoảng cách giữa các lần dùng có thể thay đổi.

5.3. Điều trị chảy máu

Căn cứ vào vị trí, mức độ chảy máu và mục đích điều trị mà tính liều yếu tố VIII/IX cần bổ sung theo hướng dẫn ở **Bảng 12.1**.

Bảng 12.1. Nồng độ yếu tố đông máu cần đạt và thời gian điều trị khi có chảy máu

	Hemophilia A		Hemophilia B		
	Nồng độ cần đạt (%)	Thời gian duy trì (ngày)	Nồng độ cần đạt (%)	Thời gian duy trì (ngày)	
Khớp, chảy máu răng miệng	15 – 30	1 – 2 ngày, có thể lâu hơn nếu chưa đáp ứng hoàn toàn	15 – 30	1 – 2 ngày, có thể kéo dài nếu chưa đáp ứng hoàn toàn	
Cơ	15 – 30	2 – 3 ngày, có thể lâu hơn nếu chưa đáp ứng hoàn toàn	15 – 30	2 – 3 ngày, có thể lâu hơn nếu chưa đáp ứng hoàn toàn	
Cơ đáy chậu hoặc cơ ở sâu có tổn thương thần kinh đi kèm	Tấn công	40 – 60	1 – 2	40 – 60	1 – 2
	Duy trì	20 – 30	3 – 5 ngày, có thể kéo dài hơn đến khi hồi phục chức năng	20 – 30	3 – 5 ngày, có thể kéo dài hơn đến khi hồi phục chức năng
Đầu, thần kinh trung ương	Tấn công	60 – 80	1 – 5	60 – 80	1 – 5
	Duy trì	30 – 50	6 – 10	30 – 50	6 – 10
	Củng cố	20 – 30	11 – 21	20 – 30	11 – 21
Xuất huyết tiêu hóa	Tấn công	40 – 60	1 – 7	40 – 60	1 – 7
	Duy trì	20 – 40	8 – 14	20 – 40	8 – 14
Tiểu máu		30 – 50	3 – 5	30 – 50	3 – 5
Vết thương sâu		30 – 50	5 – 7	30 – 50	5 – 7
Cổ và ngực	Tấn công	60 – 80	1 – 7	50 – 70	1 – 7
	Duy trì	30 – 50	8 – 14	30 – 50	8 – 14
Phẫu thuật nhỏ	Trước mổ	40 – 60		40 – 60	
	Sau mổ	30 – 40	1 – 5 ngày, tùy thuộc vào loại phẫu thuật	30 – 40	1 – 5 ngày, tùy thuộc vào loại phẫu thuật
Phẫu thuật lớn	Trước mổ	60 – 80		60 – 80	
		50 – 80	1 – 3	40 – 60	1 – 3
	Sau mổ	30 – 50	4 – 6	30 – 50	4 – 6
		15 – 30	7 – 14	15 – 30	7 – 14

Đối với trường hợp chảy máu nặng, ở các vị trí nguy hiểm, trong và sau phẫu thuật cần định lượng yếu tố đông máu để theo dõi hiệu quả điều trị và kịp thời điều chỉnh liều. Nếu sử dụng yếu tố có thời gian bán hủy kéo dài thì khoảng cách giữa các lần dùng sẽ cách xa nhau hơn tùy thuộc vào từng chế phẩm.

5.4. Điều trị hỗ trợ

- Thuốc ức chế tiêu sợi huyết: Acid Tranexamic (Transamin 250 mg – 500 mg). Liều 15 – 25 mg/kg cân nặng, mỗi 6 – 8 giờ × 5 – 10 ngày. Chống chỉ định khi có tiểu máu. Không kết hợp Transamin với PCC và APCC vì nguy cơ tắc mạch.

- Desmopressin: làm tăng nồng độ yếu tố VIII của người bệnh, chỉ định Hemophilia A mức độ nhẹ và trung bình

- Đường dùng: truyền tĩnh mạch, tiêm dưới da hoặc xịt mũi

- Liều 0,3 – 0,4 mcg/kg/ngày.

- Corticoid:

+ Chỉ định: viêm khớp sau khi đã ngừng chảy máu

+ Liều lượng: 1 – 2 mg/kg cân nặng trong thời gian < 2 tuần

- Giảm đau: paracetamol, paracetamol kết hợp codein

- Chườm đá, băng ép, nâng cao vị trí tổn thương, nghỉ ngơi

- An thần.

5.5. Điều trị khi người bệnh cần phẫu thuật

Các phẫu thuật, thủ thuật có xâm lấn như nhổ răng, nội soi, lấy khí máu động mạch, chọc dịch màng phổi,... cần được bổ sung yếu tố đông máu trước để đảm bảo an toàn cho người bệnh.

6. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG CHẢY MÁU

6.1. Điều trị hạn chế biến chứng chảy máu

Bổ sung định kì yếu tố đông máu bị thiếu để hạn chế tối đa biến chứng chảy máu.

6.2. Liều lượng (đơn vị yếu tố VIII/IX)

- Hemophilia A: 10 – 20 UI/kg/lần × 3 lần/tuần

- Hemophilia B: 20 UI/kg/lần × 2 lần/tuần.

7. BIẾN CHỨNG

7.1. Xuất hiện chất ức chế VIII/IX

Chất ức chế là tự kháng thể đồng loài chống lại yếu tố VIII hoặc yếu tố IX. Chất ức chế trung hòa các yếu tố đông máu khi tiêm vào cơ thể, gây khó cầm máu.

Cần kiểm tra chất ức chế bằng xét nghiệm tìm kháng đông đường nội sinh, định tính và định lượng chất ức chế yếu tố VIII/IX trong các trường hợp sau:

- Ở trẻ em: sau 5 ngày điều trị đầu tiên; sau đó mỗi 10 ngày điều trị kiểm tra 1 lần đến ngày thứ 50.

- Ở người lớn: sau 150 ngày điều trị đầu tiên (ngày điều trị là ngày có truyền chế phẩm có yếu tố VIII/IX).

- Định kì 6 tháng/lần
- Trước mỗi cuộc phẫu thuật hoặc can thiệp có nguy cơ chảy máu
- Hoặc bất cứ lúc nào khi thấy lâm sàng đáp ứng kém với điều trị, kết quả định lượng yếu tố VIII/IX thấp hơn liều đã tính toán truyền vào hoặc thời gian bán hủy của yếu tố rút ngắn lại.

Chất ức chế chi được khẳng định khi kiểm tra bằng phương pháp Bethesda có cài tiền Nijmegen ghi nhận có ít nhất 2 lần dương tính khác nhau, cách nhau 1 – 4 tuần với nồng độ $\geq 0,6$ đơn vị Bethesda /mL.

7.1.1. Điều trị khi có chảy máu

7.1.1.1. Người bệnh có chất ức chế hiệu giá thấp (≤ 5 đơn vị Bethesda)

- 100 đơn vị yếu tố VIII/kg cân nặng liều tấn công (bolus), sau đó 10 đơn vị/kg/giờ truyền liên tục trong 3 – 5 ngày.
- Có thể phối hợp với:
 - + Prednisolon 1 mg/kg/ngày
 - + IVIG: 400 mg/kg/ngày \times 5 ngày.

7.1.1.2. Người bệnh có chất ức chế hiệu giá cao (> 5 đơn vị Bethesda)

- Điều trị bằng yếu tố thay thế khác (bypass), cụ thể:
 - + PCC (phức hợp prothombin cô đặc), APCC (phức hợp prothrombin cô đặc hoạt hóa): 50 – 75 UI/kg, tối đa không quá 200 UI/kg/ngày.
 - + Yếu tố VIIa tái tổ hợp: 90 mcg/kg \times 3 liều, cách nhau 2 – 4 giờ nếu không có kết quả, hoặc liều duy nhất 270 mcg/kg. Nếu còn chảy máu sau 6 giờ tiêm nhắc lại 1 liều 90 mcg/kg.

Lưu ý: Trong trường hợp khó kiểm soát chảy máu cần điều chỉnh liều hoặc thay đổi loại chế phẩm.

7.1.2. Phẫu thuật ở người bệnh có chất ức chế

- Phẫu thuật theo chương trình:
 - + Trao đổi huyết tương 1 – 2 lần để loại trừ chất ức chế, sau đó có thể sử dụng yếu tố VIII/IX nếu hiệu giá ức chế thấp hoặc không còn.
- Phẫu thuật cấp cứu: chọn một trong hai chế phẩm
 - + FVIIa:
 - Liều tấn công 120 mcg/kg, trước khi phẫu thuật 30 phút
 - Sau đó 90 mcg/kg mỗi 2 giờ trong 48 giờ
 - Tiếp theo 90 mcg/kg mỗi 3 – 6 giờ trong ngày 3 – 8
 - Sau đó mỗi 6 giờ đến khi lành vết thương.

- + APCC: liều tấn công: 50 – 100 UI/kg trước khi phẫu thuật 1 giờ
 - Nhắc lại liều trên mỗi 6 – 12 giờ, tổng liều không quá 200 UI/kg/ngày.
 - Giảm liều dần đến khi lành vết thương.

7.1.3. Điều trị loại trừ chất ức chế

- **Trao đổi huyết tương:** khi cần giảm hiệu giá chất ức chế nhanh chóng như trước khi phẫu thuật theo chương trình hoặc chảy máu không kiểm soát được với thuốc bypass.

- **Giải cảm ứng miễn dịch (Immuno Tolerance Induction – ITI):**

+ Đối tượng:

- Có chất ức chế hiệu giá cao > 5 BU
- Thời gian xuất hiện ức chế đến khi bắt đầu điều trị ITI > 6 tháng hoặc chưa đến 6 tháng nhưng có hiệu giá ức chế tăng nhanh.

+ Liều lượng:

- Yếu tố VIII/IX: 25 – 30 UI/kg × 3 lần/tuần
- Có thể kết hợp với:
 - Cyclophosphamid 12 – 15mg/kg truyền tĩnh mạch (ngày 1 và 2). Sau đó cyclophosphamid 2 – 3 mg/kg uống (ngày 3 đến ngày 10)
 - IgG IV 2,5 – 5g ngày 1 và 0,4 g/kg ngày 4 và 5.

+ Theo dõi và đánh giá:

- Định lượng chất ức chế hàng tháng đến khi hết chất ức chế. Định lượng yếu tố VIII hàng tháng. Khi yếu tố VIII đạt > 66% thì đo thời gian bán hủy sau 3 ngày không dùng yếu tố/mỗi 3 tháng, đến khi thời gian bán hủy > 6 giờ
- Nếu người bệnh có một trong các biểu hiện sau thì cần đổi phác đồ hoặc ngừng ITI:
 - Hiệu giá ức chế tăng > 500 BU
 - Hiệu giá ức chế không giảm hoặc tiếp tục tăng sau khi đã dùng ITI > 6 tháng.

- **Ức chế miễn dịch:**

- + Có thể dùng corticoid, cyclophosphamid đơn độc hoặc phối hợp với nhau hoặc phối hợp với rituximab hoặc phối hợp với ITI.
- + Đối tượng: người bệnh có chất ức chế > 5 BU, thời gian tồn tại ức chế > 6 tháng
- + Prednisolon 1 – 2 mg/kg cân nặng dùng đơn độc hoặc kết hợp với cyclophosphamid 1 – 2 mg/kg cân nặng. Sau 3 – 5 tuần điều trị không đáp ứng thì chuyển sang dùng rituximab
- + Rituximab: 375 mg/m² da/1 lần/tuần × 4 tuần, dùng đơn độc hoặc kết hợp với thuốc khác như prednisolon, cyclophosphamid đường uống, vincristin (liều vincristin 1 mg/m² da × 1 tuần/lần × 4 tuần)

- + Định lượng chất ức chế hàng tuần trong đợt điều trị, sau đó kiểm tra ức chế hàng tháng.

7.2. Lây nhiễm virus qua đường truyền máu

Cần kiểm tra HBV, HCV, HIV trước khi điều trị, định kì mỗi 3 – 6 tháng/lần hoặc khi có biểu hiện lâm sàng nghi ngờ. Nếu nhiễm các virus trên cần định lượng virus và các xét nghiệm có liên quan để được điều trị kịp thời.

7.3. Các biến chứng hệ cơ xương khớp

- Siêu âm cơ, khớp
- Chụp X-quang xương khớp 6 – 12 tháng/lần hoặc khi có bất thường. Trường hợp đặc biệt có thể chụp MRI.

8. TƯ VẤN DI TRUYỀN

8.1. Chẩn đoán người mang gen Hemophilia

8.1.1. Người phụ nữ chắc chắn mang gen khi có một trong bốn điều kiện sau

- Có ít nhất hai con trai bị bệnh
- Có bố bị Hemophilia
- Có 1 con trai bị bệnh và có ít nhất 1 người đàn ông trong họ mẹ bị bệnh
- Có 1 con trai bị bệnh và trong gia đình họ mẹ có ít nhất 1 người được chẩn đoán là người mang gen bệnh.

8.1.2. Người phụ nữ có khả năng mang gen khi có một trong ba điều kiện sau

- Có 1 con trai bị bệnh và trong gia đình không có ai bị bệnh cũng như mang gen bệnh
- Có ít nhất 1 người đàn ông trong họ mẹ bị bệnh và không có con trai bị bệnh
- Là con của một người mang gen bệnh.

Cần định lượng yếu tố VIII/IX cho tất cả những người mang gen và có khả năng mang gen bệnh. Người có nồng độ yếu tố VIII/IX 5 – 40% thì được coi là người bệnh mức độ nhẹ. Đối với những người nghi ngờ mang gen cần làm thêm xét nghiệm phân tích di truyền để xác định chính xác.

8.2. Chẩn đoán trước sinh thai nhi mang gen Hemophilia

Được thực hiện tại các cơ sở chuyên khoa sâu, có sự phối hợp giữa các chuyên khoa: Huyết học, Sản, Di truyền,... Cần lưu ý bổ sung yếu tố đông máu cho thai phụ có nồng độ yếu tố đông máu thấp < 40% trước khi tiến hành thủ thuật.

- **Đối tượng:** phụ nữ mang gen hoặc có khả năng mang gen đang có thai
- **Phương pháp:** xét nghiệm ADN hoặc định lượng yếu tố VIII của thai nhi.

8.3. Chẩn đoán trước cấy phôi

Mục đích: để tạo ra những phôi thai không mang gen bệnh Hemophilia.

- Thực hiện tại các cơ sở chuyên khoa sâu, có sự phối hợp giữa các chuyên khoa: Huyết học, Sản, Di truyền,...

- Đối tượng: phụ nữ mang gen Hemophilia và vợ của người bệnh Hemophilia

- Xét nghiệm và lựa chọn phôi của vợ người bệnh Hemophilia hoặc của người phụ nữ có mang gen Hemophilia để tìm ra phôi không mang gen bệnh rồi cấy vào tử cung người mẹ.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Hemophilia là bệnh?

- A. Huyết khối tại não
- B. Huyết khối tại động mạch vành
- C. Huyết khối tại chi dưới
- D. Bệnh ưa chảy máu
- E. Bệnh thiếu yếu tố VIII

2. Hemophilia A là do thiếu yếu tố?

- A. I
- B. III
- C. V
- D. VII
- E. VIII

3. Bệnh hemophilia B là do thiếu yếu tố?

- A. VII
- B. VIII
- C. IX
- D. X
- E. XI

4. Bệnh hemophilia A thường gặp ở

- A. Nam
- B. Nữ

C. Cả hai giới

D. Trẻ em

E. Người già

5. Biểu hiện thường gặp của hemophilia là

A. Chảy máu răng

B. Xuất huyết dưới da

C. Tiểu máu

D. Xuất huyết khớp

E. Tiêu máu

ĐÁP ÁN: 1D 2E 3C 4A 5D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh hemophilia, Bộ Y tế, 2016.
2. Hemophilia, Uptodate 2018.
3. WFH 2018.
4. www.hemophilia.org