

HỘI RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU VIỆT NAM



Hội Rối loạn đông máu Việt Nam  
Phòng 326, Trung tâm Hemophilia, Viện Huyết học - Truyền máu TW  
Phố Phạm Văn Bạch, Yên Hòa, Cầu Giấy, Hà Nội  
ĐT: 024 3782 1895 (máy lẻ 561)  
Email: [quantrihemo@gmail.com](mailto:quantrihemo@gmail.com)  
Website: [hemoviet.org.vn](http://hemoviet.org.vn)

Mã ISBN:  
978-604-363-042-8

TÀI LIỆU CẤP PHÁT  
MIỄN PHÍ

# ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG CHẢY MÁU là gì?

PN NHÀ XUẤT BẢN ĐỒNG NAI

Hà Nội-2022

# MỤC LỤC

1. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG LÀ GÌ?	1
2. CÁC LOẠI ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG	3
3. LIỀU LƯỢNG VÀ PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ	4
3.1. Cá nhân hóa điều trị dự phòng	6
3.2. Yếu tố cô đặc tác dụng kéo dài	7
3.3. Tác nhân đông máu mới	7
4. GIÁM SÁT KẾT QUẢ	8
5. KHI NÀO NÊN BẮT ĐẦU VÀ DỪNG LẠI	9
6. RÀO CẢN VÀ THÁCH THỨC	9
6.1. Chi phí và khả năng tiếp cận các sản phẩm điều trị	9
6.2. Tiếp cận tĩnh mạch	9
6.3. Sự tuân thủ	10
6.4. Các văn bản pháp lí	11
TÀI LIỆU THAM KHẢO	11



**HỘI RỐI LOẠN ĐỒNG MÁU VIỆT NAM**

# **ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG CHẢY MÁU** **là gì?**



**NHÀ XUẤT BẢN ĐỒNG NAI**



# 1. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG LÀ GÌ?

Điều trị dự phòng ở người bệnh hemophilia là việc sử dụng thường xuyên, định kỳ tác nhân đông máu nhằm mục đích ngăn ngừa chảy máu xảy ra, giúp người bệnh có thể sống năng động và chất lượng như người bình thường.

Ý tưởng về điều trị dự phòng xuất phát từ việc quan sát những người mắc hemophilia mức độ trung bình hoặc nhẹ (có mức yếu tố đông máu từ 1% trở lên) hiếm khi bị chảy máu tự phát. Họ cũng ít bị tổn thương khớp hơn những người bị hemophilia mức độ nặng.

Các bác sĩ tin rằng nếu người bệnh có thể giữ mức yếu tố tối thiểu khoảng 1% hoặc hơn, cùng với việc thường xuyên bổ sung các tác nhân đông máu, họ có thể giảm nguy cơ chảy máu và ngăn ngừa tổn thương khớp.

Kể từ đó, các nghiên cứu quan trọng đã chỉ ra rằng trẻ em được điều trị dự phòng ít bị chảy máu hơn và có khớp khỏe mạnh hơn.



Hình 1: Biến chứng khớp ở người bệnh hemophilia

# BẠN CÓ BIẾT

Điều trị dự phòng sẽ không giúp sửa chữa các khớp vốn đã bị tổn thương. Tuy nhiên, nó sẽ làm giảm tần suất chảy máu, có thể làm chậm sự tiến triển của bệnh khớp và có thể cải thiện chất lượng cuộc sống.

Điều trị dự phòng hiện là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho những người mắc hemophilia mức độ nặng, cho phép họ duy trì hoạt động và tham gia đầy đủ hơn vào cuộc sống hàng ngày.

Các nhà khoa học cho rằng, mặc dù nếu giữ mức yếu tố đông máu tối thiểu trên 1% thì có thể giảm được nguy cơ chảy máu, nhưng nếu nồng độ yếu tố lớn hơn 3% sẽ có giá trị bảo vệ tốt hơn.

## Lợi ích của điều trị dự phòng

- Giảm chảy máu
- Giảm đau
- Ngăn ngừa tổn thương khớp
- Giảm nguy cơ chảy máu não
- Giảm nguy cơ phải phẫu thuật khớp
- Giảm nguy cơ xuất hiện chất ức chế
- Giảm chảy máu do chấn thương hoặc hoạt động thể chất
- Giảm số lần nhập viện
- Đưa tuổi thọ về mức bình thường
- Giảm phụ thuộc vào chăm sóc y tế
- Giảm thời gian nghỉ việc
- Đóng góp cho xã hội nhiều hơn
- Nâng cao chất lượng cuộc sống

# 2. CÁC LOẠI ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG

Không giống như việc điều trị từng đợt hay “theo yêu cầu”, được thực hiện để làm ngừng việc chảy máu đã diễn ra, điều trị dự phòng được đưa ra để ngăn chặn chảy máu trước khi nó bắt đầu.

LOẠI ĐIỀU TRỊ	ĐỊNH NGHĨA
Điều trị từng đợt (“theo yêu cầu”)	Điều trị tại thời điểm bị chảy máu
Điều trị dự phòng	
Điều trị cấp một	Điều trị liên tục, thường xuyên, bắt đầu trước khi có bệnh khớp, trước khi chảy máu khớp lớn lần thứ hai và trước 3 tuổi
Điều trị cấp hai	Điều trị liên tục, thường xuyên, bắt đầu sau 2 lần chảy máu khớp lớn trở lên nhưng trước khi bệnh khớp khởi phát, thường từ 3 tuổi trở đi
Điều trị cấp ba	Điều trị liên tục, thường xuyên, bắt đầu sau khi có bệnh khớp.

Theo: Hướng dẫn quản lý Hemophilia, Liên đoàn Hemophilia Thế giới, 2020.

# 3. LIỀU LƯỢNG VÀ PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

Điều trị dự phòng là việc tiêm truyền thường xuyên các tác nhân đông máu nhằm cố gắng nâng cao mức yếu tố đông máu và luôn giữ ở mức 1% hoặc cao hơn. Có một số cách để đạt được điều này, tuy nhiên, cách thực hiện khác nhau giữa các quốc gia hay thậm chí trong cùng một quốc gia tùy thuộc vào chính sách y tế và nguồn lực của từng địa phương.



## Một phác đồ điều trị dự phòng bao gồm:

- Loại tác nhân đông máu được sử dụng
- Liều tác nhân đông máu được sử dụng với mỗi lần tiêm
- Tần suất điều trị được thực hiện
- Thời điểm thực hiện



## Các yếu tố cần xem xét khi thiết kế phác đồ điều trị dự phòng:

- Độ tuổi bắt đầu
- Tuổi hiện tại
- Khả năng lấy ven
- Biểu hiện chảy máu
- Tình trạng khớp
- Mức độ và thời gian hoạt động thể chất
- Sự sẵn có của các tác nhân đông máu
- Hàm lượng của tác nhân đông máu có sẵn
- Khả năng chi trả của bảo hiểm xã hội và người bệnh

## 99 Hiện có ba phác đồ đang được sử dụng trên thế giới:

1

### Phác đồ điều trị cao:

Tiêm 25-40 đơn vị (IU)/kg, mỗi 2 ngày cho người bệnh hemophilia A và 40-60 đơn vị (IU)/kg 2 lần/tuần cho người bệnh hemophilia B.

2

### Phác đồ điều trị trung bình:

Tiêm 15-25 IU/kg 3 lần/tuần cho người bệnh hemophilia A và 20-40 IU/kg 2 lần/tuần cho người bệnh hemophilia B.

3

### Phác đồ điều trị thấp:

10-15 IU/kg, 2-3 lần/tuần cho người bệnh hemophilia A và 10-15 IU/kg 2 lần/tuần cho người bệnh hemophilia B.

Tại Việt Nam, năm 2016, Bộ Y tế đã phê duyệt phác đồ điều trị dự phòng liều thấp là 10 - 20 IU/kg x 3 lần/tuần đối với hemophilia A và 20 IU/kg x 2 lần/tuần đối với hemophilia B, áp dụng cho trẻ em mắc bệnh mức độ nặng đến khi tròn 15 tuổi và cho người bệnh ở bất kỳ độ tuổi hoặc mức độ nào mới bị xuất huyết não, hoặc có khớp đích (khớp bị chảy máu tái đi tái lại từ 3 lần trở lên/6 tháng) trong thời gian không quá 12 tuần.



Hình 2: Điều dưỡng của Trung tâm Hemophilia đang hướng dẫn người bệnh cách pha và tiêm yếu tố đông máu

### 3.1. Cá nhân hóa điều trị dự phòng

Mỗi một cá nhân có sự khác nhau về đặc điểm thể chất, tâm lý và xã hội. Vì vậy để có hiệu quả tốt nhất, một phác đồ điều trị dự phòng phải được điều chỉnh cho phù hợp với từng cá nhân dựa trên độ tuổi, kiểu chảy máu, sức khỏe khớp, mức độ và thời gian hoạt động thể lực, mức yếu tố đông máu và khả năng tuân thủ quy trình của họ. Các phác đồ dự phòng cũng phải đủ linh hoạt để thay đổi theo thời gian khi hoàn cảnh của từng người bệnh thay đổi. Do sự thay đổi của nồng độ yếu tố đông máu trong cơ thể sau khi tiêm cũng là một phương pháp giúp xác định liều tối ưu cho người bệnh.



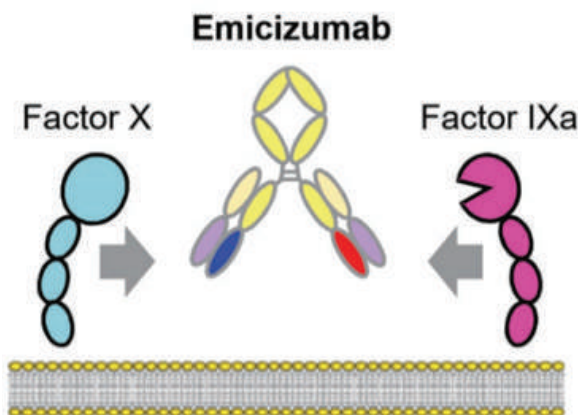
Hình 3: Mỗi cá nhân có sự khác nhau về đặc điểm thể chất, tâm lý và xã hội.

## 3.2. Yếu tố cô đặc tác dụng kéo dài

Các yếu tố đông máu cô đặc công thức mới với thời gian bán hủy kéo dài (chúng duy trì ở mức cao hơn trong thời gian dài hơn trong cơ thể) được thiết kế để duy trì lâu hơn mức độ yếu tố đông máu trong máu, có nghĩa là người bệnh sẽ phải tiêm thưa hơn và/hoặc sẽ cần ít lần tiêm hơn để đạt được kết quả tương tự. Sự sẵn có của các loại thuốc này có thể thay đổi cách thực hiện điều trị dự phòng, giúp cải thiện sự tuân thủ của người bệnh và cải thiện kết quả điều trị.

## 3.3. Tác nhân đông máu mới

Gần đây, tác nhân đông máu mới tên là Emicizumab có bản chất là kháng thể đơn dòng đặc hiệu kép, được tạo thành bằng kỹ thuật tái tổ hợp gen đã được cho phép sử dụng để dự phòng chảy máu ở bệnh nhân hemophilia A. Thuốc có cấu trúc đặc biệt gắn với yếu tố IXa và yếu tố X, do vậy có chức năng bắt chước yếu tố VIII, giúp hỗ trợ đông máu ở người bệnh hemophilia A có hoặc không có chất ức chế VIII. Thuốc không có tác dụng đối với người bệnh hemophilia B.



Hình 4: Cơ chế tác dụng của Emicizumab.

Liều Emicizumab được khuyến cáo là 3 mg/kg cân nặng tiêm dưới da, 1 lần/tuần trong 4 tuần đầu, sau đó là điều trị duy trì với một trong các liều sau: 1,5 mg/kg 1 lần/tuần; hoặc 3 mg/kg mỗi 2 tuần; hoặc 6 mg/kg mỗi 4 tuần.

Khi dùng Emicizumab; tần suất chảy máu ở bệnh nhân hemophilia A sẽ giảm, tuy nhiên vẫn có trường hợp bị chảy máu tự nhiên, hoặc sau chấn thương. Lúc này người bệnh hemophilia A không có chất ức chế sẽ vẫn được điều trị cầm máu bằng yếu tố VIII như trước khi dùng Emicizumab, còn người bệnh có chất ức chế sẽ được ưu tiên cầm máu bằng yếu tố VIIa, tránh tối đa việc sử dụng aPCC vì có thể gây ra tắc mạch hoặc vi tắc mạch. Nếu bắt buộc phải dùng aPCC thì liều khởi đầu không được quá 50 đơn vị/kg và tổng liều không quá 100 đơn vị/kg/ngày.



Emicizumab có thể ảnh hưởng đến một số xét nghiệm đông máu được dùng trong phòng thí nghiệm để chẩn đoán và theo dõi bệnh hemophilia, gây nhận định sai kết quả vì vậy người bệnh cần thông báo việc sử dụng emicizumab cho các bác sĩ, bao gồm cả nha sĩ, bác sĩ cấp cứu, bác sĩ phẫu thuật biết.

## 4. GIÁM SÁT KẾT QUẢ

Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng điều trị dự phòng liên tục, mặc dù với liều thấp cho kết quả tốt hơn so với điều trị theo yêu cầu để giảm tần suất chảy máu và ngăn ngừa hoặc trì hoãn tổn thương khớp.

Những người bệnh hemophilia đang được điều trị dự phòng cần được đánh giá thường xuyên để đảm bảo đạt được mục tiêu điều trị cũng như điều chỉnh kế hoạch điều trị nếu cần. Những đánh giá này bao gồm:

- Tình trạng/sức khỏe khớp
- Tần suất chảy máu
- Sự xuất hiện chất ức chế yếu tố đông máu
- Các hạn chế trong hoạt động

- Khả năng hội nhập tâm lý xã hội

*Chất ức chế là kháng thể do cơ thể sinh ra chống lại yếu tố đông máu mà chúng ta tiêm truyền vào, làm giảm hoặc mất hiệu quả của việc dự phòng và điều trị chảy máu. Chúng thường xuất hiện ở những người bệnh hemophilia mức độ nặng trong 50 lần điều trị đầu tiên với yếu tố đông máu cô đặc, vì vậy rất cần được kiểm tra định kì, đặc biệt trong giai đoạn kể trên.*

## 5. KHI NÀO NÊN BẮT ĐẦU VÀ DỪNG LẠI

Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy nên bắt đầu điều trị dự phòng sớm sau khi chảy máu khớp đầu tiên nhưng trước khi xảy ra tổn thương khớp không thể phục hồi và thường trước 3 tuổi. Liên đoàn Hemophilia Thế giới mới đây khuyến cáo điều trị dự phòng kéo dài cho người bệnh có nhu cầu. Tuy nhiên, việc thực hiện còn tùy thuộc vào đặc điểm kinh tế, xã hội của mỗi quốc gia.

## 6. RÀO CẢN VÀ THÁCH THỨC

### 6.1. Chi phí và khả năng tiếp cận các sản phẩm điều trị

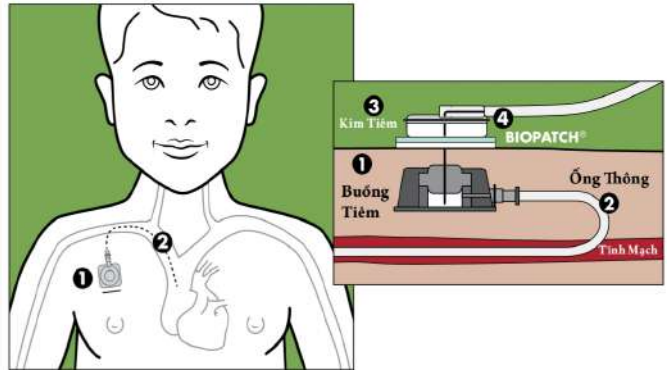
Rào cản lớn nhất đối với việc điều trị dự phòng lâu dài là chi phí điều trị. Điều trị dự phòng chỉ có thể thực hiện được nếu có sự phân bổ nguồn lực đáng kể cho việc chăm sóc người bệnh hemophilia. Tuy nhiên, nó có hiệu quả về mặt dài hạn vì giúp loại bỏ chi phí cao liên quan đến việc điều trị các khớp bị tổn thương sau đó và cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh. Mặc dù không ngăn ngừa được tất cả các đợt chảy máu, tuy nhiên dự phòng với liều thấp yếu tố đông máu vẫn cho kết quả tốt hơn việc chỉ điều trị khi có chảy máu.

### 6.2. Tiếp cận tĩnh mạch

Điều trị dự phòng yêu cầu phải tiêm thường xuyên và có thể khó tìm được tĩnh mạch phù hợp ở trẻ rất nhỏ mắc hemophilia.

Việc cấy ghép một thiết bị tiếp cận tĩnh mạch (ví dụ như buồng tiêm tĩnh mạch) có thể giúp cho việc tiêm trở nên dễ dàng hơn và có thể được

yêu cầu để thực hiện điều trị dự phòng ở trẻ nhỏ. Tuy nhiên, có những rủi ro liên quan đến việc sử dụng các thiết bị này, bao gồm nguy cơ nhiễm trùng cục bộ và hình thành các cục máu đông gây tắc nghẽn. Những rủi ro này cần



Hình 5: Buồng tiêm tĩnh mạch dưới da

được cân nhắc cùng với những lợi thế của việc bắt đầu điều trị dự phòng tích cực sớm. 70% trẻ em có thể điều trị dự phòng sớm mà không cần thiết bị tiếp cận tĩnh mạch. Một lựa chọn quan trọng là bắt đầu điều trị dự phòng mỗi tuần một lần vì nó không yêu cầu cấy ghép buồng tiêm, giúp người bệnh và gia đình chấp nhận việc điều trị dễ dàng hơn.

Emicizumab, tác nhân đông máu thể hệ mới sử dụng đường tiêm dưới da nếu được lựa chọn có thể hạn chế được khó khăn này cho người bệnh hemophilia A.

### 6.3. Sự tuân thủ

Việc tuân thủ theo kế hoạch điều trị thường là mức độ bệnh nhân dùng thuốc theo chỉ định của cán bộ y tế.

Việc tuân thủ một phác đồ điều trị dự phòng là rất quan trọng cho sự thành công của phác đồ ấy. Điều trị dự phòng có hiệu quả nhất nếu mức yếu tố liên tục được duy trì trên mức mục tiêu. Bỏ lỡ hoặc bỏ qua một liều có thể làm cho mức độ yếu tố đông máu giảm xuống dưới mục tiêu này, làm tăng nguy cơ chảy máu. Chảy máu xảy ra trong khi người bệnh đang điều trị dự phòng được gọi là "chảy máu đột phá".

Người bệnh và cán bộ y tế cần trao đổi với nhau để đảm bảo rằng phác đồ điều trị được tuân thủ tốt. Bên cạnh đó trong mỗi lần tái khám các bác sĩ cũng sẽ đánh giá mức độ tuân thủ của người bệnh để có thể tối ưu hóa hiệu quả điều trị cũng như thay đổi phác đồ nếu cần.

## 6.4. Các văn bản pháp lí

Điều trị dự phòng đòi hỏi tiêm bổ sung tác nhân đông máu định kì, chính vì vậy điều kiện cần thiết để triển khai được là phải có sẵn chế phẩm tại nhà hoặc tại y tế cơ sở. Việc hoàn thiện các văn bản pháp lí cho phép điều trị tại y tế cơ sở là một bước rất quan trọng để điều trị dự phòng thành công tại Việt Nam.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh hemophilia sửa đổi và bổ sung, Quyết định số 4984/QĐ-BYT ngày 16/9/2016
2. Johannes Oldenburg; Optimal treatment strategies for hemophilia: achievements and limitations of current prophylactic regimens. *Blood* 2015; 125 (13): 2038–2044. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2015-01-528414>
3. Hazendonk et al. Setting the stage for individualized therapy in hemophilia: “What role can pharmacokinetics play?”. *Blood Reviews* 2018; 32 (4): 265–271. doi: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2018.01.001>
4. Makris M. Prophylaxis in haemophilia should be life-long. *Blood Transfus.* 2012; 10 (2): 165-168. doi:10.2450/2012.0147-11
5. Srivastava, A, Santagostino, E, Dougall, A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020: 26(Suppl 6): 1- 158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>
6. World Federation of Hemophilia, 2014, What is prophylaxis

# ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG CHẢY MÁU LÀ GÌ?

Hội Rối loạn đông máu Việt Nam

Mã ISBN: 978-604-363-042-8

**Chịu trách nhiệm nội dung:**

TS.BS. BẠCH QUỐC KHÁNH

**Biên soạn:**

TS.BS. NGUYỄN THỊ MAI

**Chịu trách nhiệm xuất bản:**

GD-TBT. BÙI THỊ LÂM NGỌC

**Chịu trách nhiệm bản thảo:**

TRƯƠNG VĂN TUẤN

**Biên tập:** Tạ Thị Lộc

**Trình bày:** Đoàn Hạnh

**Sửa bản in:** Tạ Thị Lộc

**Thực hiện liên doanh:** Công ty TNHH TM và Dịch vụ In Nhật Mai

---

In: 750 bản. Khô 14.5 x 20.5cm. In tại: Công ty TNHH TM và Dịch vụ In Nhật Mai - Số 221B, Hồng Mai, P.Quỳnh Lôi, Q.Hai Bà Trưng, Hà Nội.  
Số ĐKXB: 837-2022/CXBIPH/6-117/ĐoN, Cục xuất bản, In và phát hành xác nhận ngày 17/3/2022.

Quyết định xuất bản số: 260/QĐB-ĐoN, do NXB Đồng Nai cấp ngày: 31/3/2022.

In xong và nộp lưu chiểu: quý 2/2022

*Cuốn sách này được xuất bản*

*bằng nguồn kinh phí hỗ trợ của công ty* **Takeda**

**12**