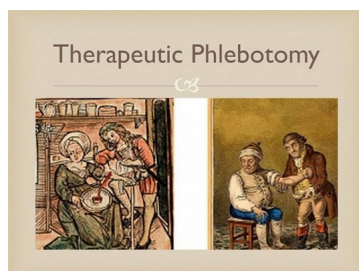


Bs Trần Thị Thảo - Khoa Huyết học – Truyền máu

Trích máu tĩnh mạch (phlebotomy, bloodletting hay venesection) là quá trình loại bỏ máu ra khỏi cơ thể. Liệu pháp này được sử dụng từ xưa đến nay nhằm kiểm soát những triệu chứng và bệnh liên quan nhóm bệnh lý mà số lượng bạch huyết cầu hay số lượng hồng cầu tăng thành được cho là hiệu quả nhất đối với những bệnh này. Ở các nước phương Tây, liệu pháp này là một trong những phương pháp điều trị chính đối với bệnh Hemochromatosis. Liệu pháp trích máu tĩnh mạch hiện tại được chỉ định trong điều trị bệnh sắt (hemochromatosis), đa hồng cầu nguyên phát (polycythemia vera), bệnh porphyria da muộn (PCT: porphyria cutanea tarda), bệnh hồng cầu hình liềm (sickle cell disease) và bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu với tăng ferritin máu (nonalcoholic fatty liver disease with hyperferritinemia). Điều này như trích máu điều trị có vài cơ chế sinh lý như tế bào gốc tủy xương bị kích thích bởi trích máu để tạo nên những hồng cầu mới, cần vận chuyển sắt (đang ferritin) từ những nơi dự trữ cơ thể để tạo hemoglobin (Hb), vì vậy tăng lượng sắt cơ thể bệnh nhân giảm.



Bệnh đa hồng cầu nguyên phát (PV)

Bệnh đa hồng cầu nguyên phát thuộc nhóm tân sinh tăng sinh tủy Philadelphia âm, được trình bày bởi tăng số lượng hồng cầu do tăng sản xuất, từ đó dẫn đến cô đặc máu. Số lượng bạch cầu và tiểu cầu cũng có thể tăng. Vì vậy, những bệnh nhân này tăng nguy cơ huyết khối như nhồi máu não, bệnh mạch vành, và huyết khối thuyên tắc động tĩnh mạch. Liệu pháp trích máu là sự lựa chọn tốt nhất trong điều trị ban đầu cũng như là chìa khóa chính để giảm các bệnh liên quan huyết khối. Các nghiên cứu cho thấy trích máu duy trì hematocrit (Hct) < 45% làm giảm thời gian tử vong do tim mạch cũng như thời gian mắc các bệnh huyết khối liên quan thuyên tắc huyết khối.

Trích máu để u trũng cũng được thực hiện trong những tình huống thiếu oxy như bệnh phổi mãn tính. Những bệnh nhân với bệnh phổi mãn tính có triệu chứng của hội chứng tăng đường huyết và Hct > 56% được chỉ định trích máu để giảm Hct còn 50 – 52%. Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ khuyến cáo trích máu cho những bệnh nhân bệnh tim bẩm sinh có tím với Hb > 20 g/dL và Hct > 65%.

Bệnh sắt (hemochromatosis)

Mặc dù trích máu không cải thiện lâm sàng ở những bệnh nhân quá tải sắt, nhưng nó có thể ngăn ngừa các biến chứng ở những bệnh nhân có triệu chứng hoặc tổn thương cơ quan. Trích máu liên tục được khuyến cáo cho đến khi ferritin huyết thanh của bệnh nhân ≤ 50 ng/mL và đường bão hòa transferrin < 50%.

Bệnh porphyria da mụn (PCT)

PCT là bệnh được đặc trưng bởi tích lũy porphyrin trong mô máu, gan và da, liên quan với nồng độ thấp enzyme uroporphyrinogen decarboxylase. Vùng da phơi nhiễm với ánh sáng mặt trời có thể tạo ra phản ứng nổi, tăng sắc tố, thậm chí tổn thương nghiêm trọng khi lành thì sẽ sẹo hoặc sưng hóa. Tổn thương gan có thể hiện diện từ xét nghiệm chức năng gan bất thường cho đến ung thư biểu mô tế bào gan. Triệu chứng lâm sàng thường liên quan đến nồng độ sắt trong gan cao bất thường, nhưng mối liên quan giữa quá tải sắt và PCT vẫn chưa rõ hoàn toàn. Một số bệnh nhân có triệu chứng của PCT nhưng có nồng độ sắt bình thường. Số hiện diện đột biến gen HFE tăng trong bệnh PCT. Đột biến gen HFE có thể gây ra sắt trong cơ thể, đặc biệt là gan. Sắt liên quan đến nồng độ thụ thể hepcidin – yếu tố chính trong hấp thu sắt và điều hòa sắt ở hệ tiêu hóa và gan.

Chẩn đoán PCT phụ thuộc vào lâm sàng, tiểu sử, và một vài xét nghiệm đặc hiệu (xét nghiệm máu, nồng độ tiểu u, phân và sinh thiết da). Số tăng nồng độ uroporphyrin và heptacarboxyl porphyrin quan trọng để chẩn đoán.

Điều trị PCT liên quan đến nhiều chuyên khoa. Đây là bệnh lành tính và thường được điều trị hiệu quả. Liệu pháp trích máu được xem là tiêu chuẩn cho nhóm bệnh này, và hydroxychloroquine là điều trị luôn phiên tiếp. Trong những trường hợp này, trích máu nên lặp lại mỗi 2 tuần (trích 1 đến 1.5 lít máu toàn phần 450ml) cho đến khi nồng độ ferritin đạt đến mức ≤ 20 ng/mL. Những nghiên cứu

khác cho thấy gần tách hàng cột có thể luân phiên với trích máu tĩnh mạch. Một số trường hợp bệnh nhân có thể được điều trị với thuốc kháng sốt rét liều thấp như hydroxychloroquine hoặc chloroquine, nhưng thuốc này huy động porphyrin từ gan bằng cách chuyển đổi porphyrin trong tế bào gan thành phức hợp hòa tan trong nước, sau đó bài tiết ra nước tiểu. Phương pháp này áp dụng cho bệnh nhân bệnh nhân thiếu máu hoặc có bệnh lý tim mạch hoặc không muốn trích máu niệu liên. Liều hydroxychloroquine 100 mg 2 lần mỗi tuần hoặc chloroquine 125 mg 2 lần mỗi tuần có hiệu quả không khác biệt so với trích máu 450 ml/2 tuần. Thuốc sốt rét có thể được dùng, nhưng hiệu quả kém hơn so với trích máu tĩnh mạch hay thuốc kháng sốt rét. Tuy nhiên thuốc này có thể sẽ dùng cho bệnh nhân một số bệnh nhân như bệnh thận giai đoạn cuối hoặc máu nhân tạo.

Bệnh nhân PCT được khuyến khích bệnh nhân kích thích như rượu, thuốc lá, tránh tiếp xúc với ánh nắng mặt trời như mặc quần áo hai lớp, găng tay... Thuốc giảm đau có thể dùng để giảm đau các tổn thương da. Cần ngăn ngừa các nhiễm trùng của tổn thương da, và nếu có nhiễm trùng thì phải điều trị kháng sinh. Một số bệnh nhân có thể lui bệnh hoàn toàn. Nhưng trường hợp tái phát thì điều trị giảm ngứa ban đầu.

Bệnh hàng cột hình liềm

Bệnh hàng cột hình liềm (dạng SS hoặc SA) có thể đáng kể với trích máu để nhận hay kết hợp với hydroxyurea, do trích máu làm giảm nồng độ hemoglobin và nồng độ haemoglobin trung bình trong hàng cột, từ đó làm giảm độ quánh máu. Bouchaïr và cộng sự báo cáo rằng trích máu thường xuyên sẽ giảm thời gian nhập viện và giảm thời gian haemoglobin mà không có tác dụng phụ nào, và liều pháp này chỉ áp dụng khi nồng độ haemoglobin cao.

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu với tăng ferritine máu

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD) với tăng ferritine máu (nonalcoholic fatty liver disease with hyperferritinemia) là nguyên nhân tăng gấp nhiều lần của bệnh gan mạn và dự đoán sẽ trở thành chủ yếu ghép gan tăng gấp nhiều lần vào năm 2030. NAFLD được định nghĩa là sự tích tụ lipid trong tế bào gan > 5% cân nặng của nó, không liên quan đến tiêu thụ rượu quá mức và thay vào đó liên quan đến đại tháo đường type 2, đề kháng insulin, béo trung tâm, tăng lipid máu, và tăng huyết áp. NAFLD cũng bao gồm viêm gan mạn không do rượu, có thể dẫn đến xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan. Bệnh nhân NAFLD thường tăng tích lũy sắt trong gan và tăng nồng độ ferritin huyết thanh. Khoảng 20% - 30% trường hợp NAFLD biểu hiện tăng ferritin máu với tích tụ sắt trong gan nhẹ, và thường liên quan đến hội chứng rối loạn chuyển hóa do quá tải sắt.

Tăng ferritin máu và tăng tích trữ sắt có thể liên quan đến ung thư biểu u mô tế bào gan ở bệnh nhân NAFLD.

Valenti và cộng sự khảo sát hiệu quả của trích máu trên 38 bệnh nhân NAFLD với 21 bệnh nhân được trích máu và 17 bệnh nhân chỉ thay đổi lối sống để nhận thu nhập. Trích 350mL máu mỗi 10 – 15 ngày, và thủ thuật này không có tác dụng phụ. So với thay đổi lối sống để nhận thu nhập, giảm sắt qua con đường trích máu cải thiện tình trạng viêm gan trên mô bệnh học và ferritin máu cao hơn. Tuy nhiên nghiên cứu này cho thấy trích máu không cải thiện nồng độ enzyme gan, mỡ gan, hoặc đề kháng insulin. Vì vậy, cần nghiên cứu thêm để đánh giá hiệu quả của trích máu trên nhóm bệnh nhân này.

Trích máu không nên được chỉ định cho bệnh nhân tăng ferritin máu liên quan nhiễm trùng hay bệnh nhân có hội chứng rối loạn chuyển hóa do quá tải sắt. Trong những trường hợp này, bệnh nhân NAFLD với tăng ferritin máu cần được thay đổi lối sống như chế độ ăn giảm năng lượng hay tập thể dục.

Tăng huyết áp

Trích máu là một trong những phương pháp can thiệp để điều trị tăng huyết áp ở các bệnh nhân trên thế giới như Trung Quốc, Ý, Mỹ... Ở các bệnh nhân phương Tây, trích máu vẫn còn sử dụng để điều trị cho người trưởng thành quá tải sắt tích tụ suy tim sung huyết, tiểu đường type 2. Holsworth và cộng sự đã chứng minh sự thu nhập lối sống của trích máu, có thể làm giảm nguy cơ tim mạch như làm giảm mức quán máu, quá tải sắt, viêm nhiễm. Hơn nữa, trích máu có thể hạ huyết áp tâm thu khoảng 20 mmHg ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát, tăng huyết áp do kháng và tăng huyết áp thứ phát do erythropoietin. Tuy nhiên, do sự tiến bộ của y học, vai trò của trích máu trong điều trị tăng huyết áp không còn được chú ý trong thời đại ngày nay.

Mày đay mạn tính (chronic urticaria)

Mày đay mạn tính là bệnh thường gặp, đặc trưng bởi sự phát triển hàng ban (wheals), phù mạch có hai, với thời gian kéo dài trên 6 tuần. Tỷ lệ suất mắc bệnh khoảng 0.5 – 1%. Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi, và gặp nhiều ở bệnh nhân cá thể từ 20 – 40 tuổi. Bệnh nhân thường gặp ngứa, sưng cục bộ và phản ứng dị ứng với các chất lạ. Mục đích của điều trị bệnh là kiểm soát hoàn toàn triệu chứng, bao gồm: xác định và loại bỏ nguyên nhân nếu có, tránh các yếu tố khởi

phát bệnh, và/hoặc dùng thuốc. Thuốc kháng histamin thế hệ 2 được khuyến cáo nên là thuốc hàng đầu trong điều trị. Một số bệnh lý nên thận trọng lâm sàng báo cáo hiệu quả của trích máu trong điều trị mày đay. Tuy nhiên vẫn chưa có nghiên cứu hệ thống cung cấp bằng chứng về hiệu quả và an toàn của trích máu trong nhóm bệnh lý này.

Những liều pháp thay thế liều pháp trích máu tĩnh mạch

Cùng với trích máu tĩnh mạch, có vài phương pháp khác được dùng để giảm hàng cộm và ngứa sốt.

Chiết tách hàng cộm là liều pháp thay thế trích máu tĩnh mạch dựa trên giả thuyết mô tả nên chiết tách số giảm ngứa sốt hai đến ba lần, và tiến sự chiết tách số ít hơn so với trích máu. Tuy nhiên chiết tách có hiệu quả hơn cho nên giá thành cao, thời gian điều trị lâu... Chiết tách hàng cộm thông qua được cho đến khi giảm nhanh haematocrit như bình thường mức máu mới được ngừng xấy ra hay chuyển các phễu thu thập cộm.

Các thuốc thay thế như deferoxamine có thể giảm đến 85 mg sốt khi dùng 1g thuốc, phương pháp này có thể giảm thời gian sốt khoảng 250 mg/500 ml. Deferoxamine có thể thu nhận lợi ích nhưng bệnh nhân không dung nạp được trích máu tĩnh mạch.

Sử dụng interferon như một tác nhân ức chế tự có thể thu nhận lợi ích nhưng bệnh nhân đa hàng cộm nguyên phát.

Những thuốc khác có thể dùng để giảm số ngứa ngứa cộm hiệu quả sau trích máu, nhưng tăng nguy cơ phát triển bệnh bạch cầu.

Những yếu tố cần lưu ý khi trích máu

Các yếu tố của bệnh nhân như tuổi, giới, cân nặng, tình trạng, bệnh đang mắc, cũng như các bệnh khác nên được xem xét trước khi cho chỉ định trích máu.

Zubair đã mô tả nhiều tiêu chuẩn khác nhau để bắt đầu trích máu, bao gồm nồng độ ferritin > 200 ng/ml ở tuổi < 18 (không phân biệt giới tính), nồng độ ferritin > 500 ng/ml cho phụ nữ ở tuổi sinh đẻ, nồng độ không có thai, nồng độ ferritin > 300 ng/ml cho nam trên 18 tuổi. Trích khoảng 250 ml máu trên nồng độ bình thường, thời gian máu, rửa sạch tim mạch hay hô hấp. Phẫu thuật vào lồng ngực haemoglobin có thể trích 500 ml máu để loại bỏ 200 – 250 mg sắt. Như vậy, nồng độ haemoglobin và ferritin huyết thanh là những chỉ số tin cậy nhất để theo dõi bệnh nhân trích máu tĩnh mạch. Những bệnh nhân tăng ferritin có ý nghĩa (≥ 1000 ng/ml) nên được theo dõi ferritin mỗi 2 – 3 tháng, và nồng độ haemoglobin nên được kiểm tra mỗi lần trích máu. Bởi vì những bệnh nhân nồng độ haemoglobin trước khi trích máu < 11 g/dl thì nồng độ có thể tăng chỉ trong vài giờ sau khi trích máu, và trích máu ít hiệu quả hơn nồng độ sắt tích trữ khi Hb < 11 g/dl.

Thay thế dịch nên được chỉ định cho những bệnh nhân không chịu được mất huyết tương nhanh, và khi chỉ định cần ghi rõ loại dịch, số lượng, tốc độ truyền và thời gian truyền (trước, trong và sau khi trích máu). Hơn nữa, trước khi trích máu cần đánh giá huyết áp, mạch, nhịp tim, thân nhiệt, mức haematocrit và vị trí cánh tay lấy máu.

Tóm lại, trích máu tĩnh mạch là một phương pháp điều trị thay thế y học nhiều bệnh lý khác nhau, đặc biệt là liên quan đến quá tải sắt. Đây là một liệu pháp an toàn, hiệu quả, chi phí thấp. Lựa chọn liệu pháp này tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân, và cần các nghiên cứu lớn hơn và các hướng dẫn liên quan đến trích máu để liệu pháp này có thể đem lại hiệu quả cao hơn trên các nhóm bệnh nhân này.

Tài liệu tham khảo

1. Assi Tarek Bou and Baz Elizabeth (2014), “Current applications of therapeutic phlebotomy”, *Blood Transfus*, 12(1): s75-s83.
2. Atmaca Hanife Usta and Akbas Feray (2019), “Porphyria cutanea tarda: a case report”, *Journal of Medical Case Reports*, 13(1):17.
3. Barbui Tiziano, Stefano Valerio De et al (2018), “Different effect of hydroxyurea and phlebotomy on prevention of arterial and venous thrombosis in Polycythemia Vera”, *Blood Cancer Journal*, 8: 124.
4. Cook Lynda S. (2010), “Therapeutic Phlebotomy: A Review of Diagnoses and Treatment Considerations”, *The Art and Science of Infusion Nursing*, 33(2):81-88.
5. Kim Kyung Hee and Oh Ki Young (2016), “Clinical applications of therapeutic phlebotomy”, *Journal of Blood Medicine*, 7:139-144.
6. Moris W, Verhaegh P et al (2019), “Hyperferritinemia in Nonalcoholic Fatty Liver Disease:

Iron Accumulation or Inflammation?", Semin Liver Dis, ISSN 0272-8087.

7. Teofili Luciana, Valentini Caterina Giovana et al (2019), "Indications and use of therapeutic phlebotomy in polycythemia vera: which role for erythrocytapheresis?", Leukemia, 33:279-281.

8. Xiong Xing-jiang, Wang Peng-qian, and Li Sheng-jie (2019), "Blood-Letting Therapy for Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials", Chin J Integr Med, 25(2):139-146.

9. Yao Qin, Zhang Xinyue et al (2019), "Bloodletting therapy for treating patients with chronic urticaria", Medicine (Baltimore), 98(7):e14541.