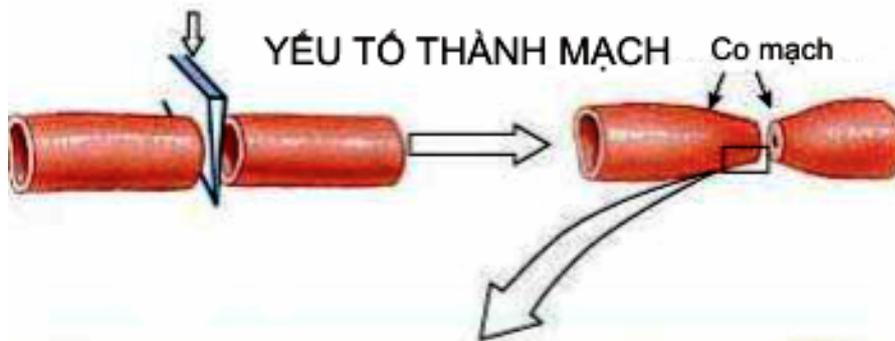


RỐI LOẠN CẦM MÁU-ĐÔNG MÁU TRONG NGOẠI KHOA

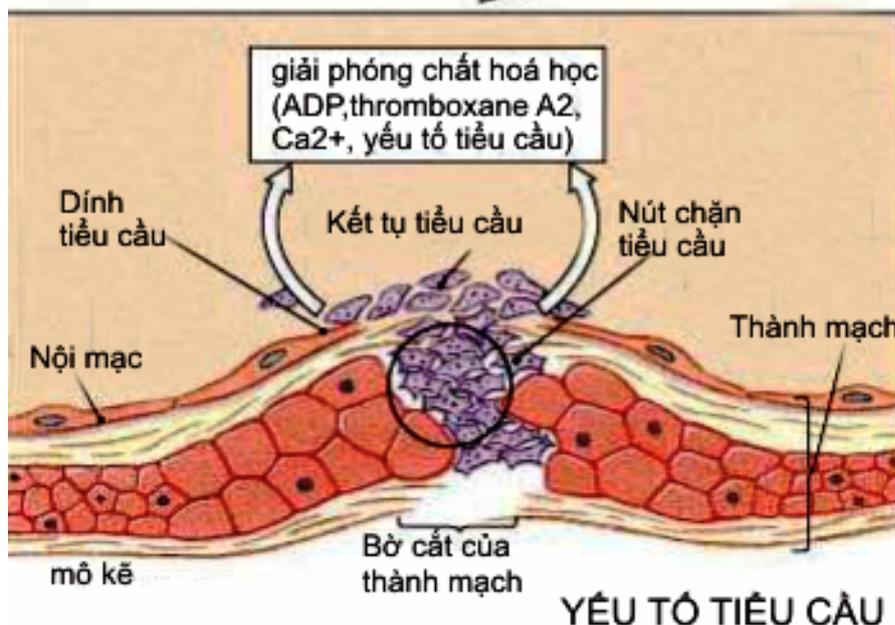
1-Đại cương:

Quá trình cầm máu-đông máu bình thường bao gồm hai giai đoạn:

- Cầm máu nguyên phát (cầm máu ban đầu) (hình 1):
 - Diễn ra ngay tức khắc
 - Có hai yếu tố quan trọng: tiểu cầu (kết tập tạo thành nút chặn tiểu cầu) và thành mạch (hiện tượng co mạch). Tiểu cầu kết dính vào nơi thành mạch bị tổn thương trực tiếp hay thông qua cầu nối vWF (yếu tố von Willebrand).



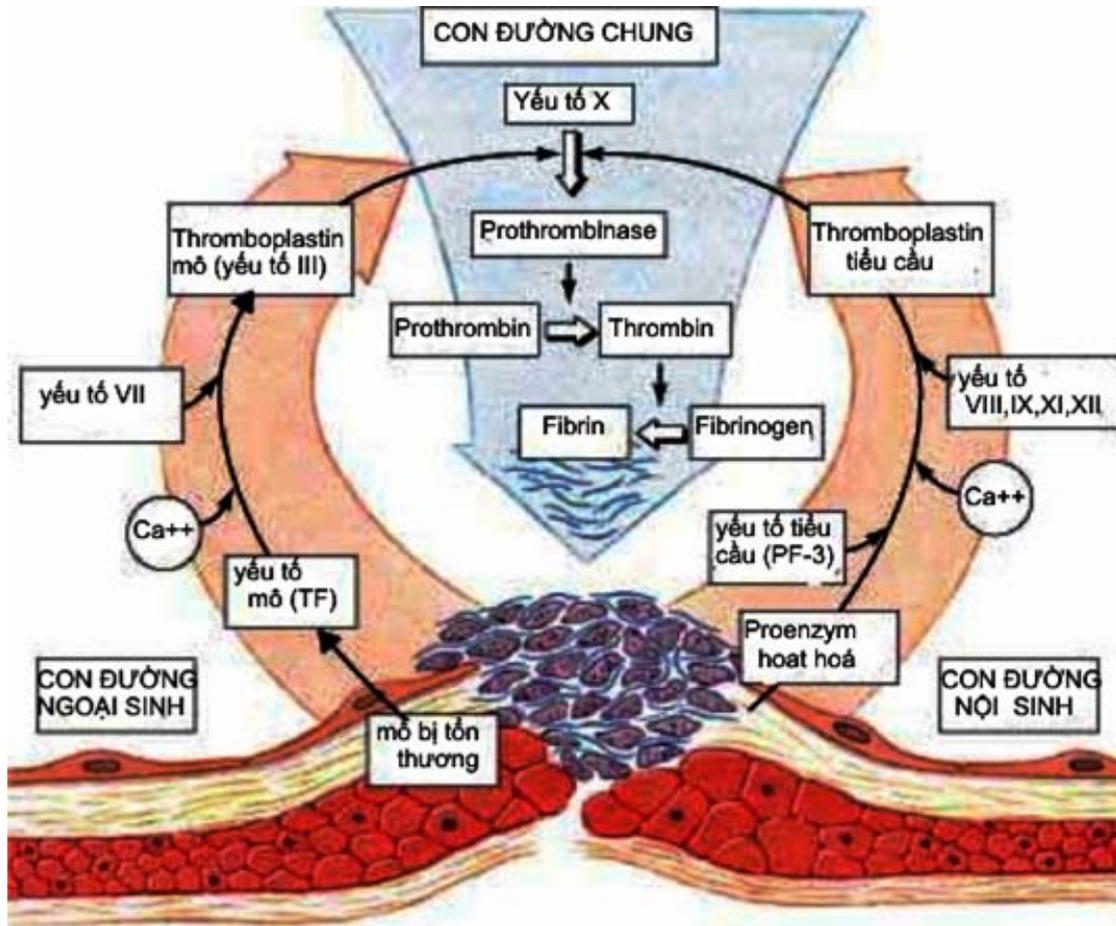
Hình 1- Cầm máu nguyên phát



- Cầm máu thứ phát (đông máu) (hình 2): diễn ra chậm (vài phút tới vài giờ), dẫn đến việc hình thành cục máu đông.

Quá trình đông máu bắt đầu bên ngoài lòng mạch (con đường ngoại sinh) hay bên trong lòng mạch (con đường nội sinh). Cả con đường ngoại sinh và nội sinh đều dẫn đến việc hoạt hoá yếu tố X, bắt đầu con đường chung. Yếu tố X hoạt hoá sẽ chuyển prothrombin thành thrombin. Thrombin được hình thành sẽ chuyển fibrinogen thành fibrin. Các sợi fibrin được hình thành sẽ phủ lên nút chặn tiểu cầu, tạo thành cục máu đông.

Sau vài giờ, cục máu đông bắt đầu co lại. Quá trình co cục máu đông sẽ làm cho hai mép vết thương thành mạch áp lại gần nhau, tạo điều kiện cho tổn thương mau phục hồi.
Sau vài ngày, hiện tượng tiêu sợi huyết bắt đầu. Các sợi fibrin sẽ bị ly giải bởi plasmin.



GIAI ĐOẠN ĐÔNG MÁU BÌNH THƯỜNG

Hình 2- Cầm máu thứ phát

Nhằm ức chế quá trình đông máu quá mức, thúc đẩy sự tiêu cục máu đông một khi tổn thương thành mạch đã được sửa chữa, trong huyết tương lưu hành các yếu tố trung hoà sau đây:

- Prostacyclin (PGI₂): do các tế bào nội mạc mạch máu tổng hợp. Tác dụng: gây giãn mạch và ức chế sự kết tập tiểu cầu.
- Antithrombin III (ATIII): ức chế hoạt động của thrombin. Heparin, được sản xuất từ basophil và mast cell, có tác dụng hoạt hoá antithrombin III.
- Protein C (cùng với cofactor protein S): ức chế yếu tố Va và VIIIa. Thrombomodulin, được sản xuất bởi các tế bào nội mạc, kết hợp với thrombin và sau đó hoạt hoá protein C.
- Plasmin: phân cắt fibrin thành các sản phẩm giáng hoá hoà tan được.

Các xét nghiệm đánh giá quá trình cầm máu-đông máu:

✧ Quá trình cầm máu ban đầu:

- Số lượng tiểu cầu

- Thời gian chảy máu
- Tầm soát bệnh von Willebrand:
 - vWF antigen (vWF:Ag): định lượng protein vWF trong tuần hoàn bằng phương pháp hoá nghiệm miễn dịch.
 - Hoạt động vWF (vWF:RCO): đánh giá hoạt động chức năng của vWF.
 - Hoạt động của yếu tố VIII (VIII:C): vWF có tác dụng ổn định yếu tố VIII. Mất vWF protein trong huyết tương làm giảm VIII:C.
- ✧ Quá trình đông máu:
 - Thời gian thromboplastin (aPTT):
 - Đánh giá các yếu tố đông máu theo con đường nội sinh (kininogen TLPT cao, prekallikrein, XII, XI, IX, VIII) và con đường chung (fibrinogen, II, V, X).
 - aPTT kéo dài: có sự thiếu hụt hay ức chế bất cứ yếu tố đông máu nào, trừ yếu tố VII.
 - Dùng để theo dõi quá trình điều trị bằng heparin.
 - Thời gian prothrombin (PT):
 - Đánh giá các yếu tố đông máu theo con đường ngoại sinh.
 - Nếu PT kéo dài, cần kết hợp với aPTT để đánh giá các yếu tố đông máu:
 - ▲ PT kéo dài, aPTT bình thường: bất thường (thiếu hụt hay ức chế) yếu tố VII.
 - ▲ Cả PT và aPTT kéo dài: bất thường xảy ra ở con đường chung.
 - Chỉ số INR (international normalized ratio): được dùng để theo dõi điều trị kháng đông với warfarin.
 - ▲ $INR = (PT \text{ của BN} / PT \text{ chứng})^{ISI}$
(ISI: chỉ số nhạy-international sensitivity index)
 - ▲ Giới hạn của điều trị warfarin: INR=2-4
 - Thời gian thrombin: Đánh giá sự thiếu hụt về chất lượng và số lượng của fibrinogen.

2-Tình trạng giảm đông máu:

2.1-Tình trạng giảm đông máu mắc phải:

2.1.1-Thiếu vitamin K:

Vitamin K cần thiết cho quá trình tổng hợp 4 yếu tố đông máu (II, VII, IX, X) và 2 yếu tố kháng đông tự nhiên (protein C và S).

Nguyên nhân của sự thiếu hụt vitamin K:

- Chế độ ăn uống không đầy đủ
- Dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch
- Hội chứng kém hấp thu
- Vàng da tắc mật, dò mật

- Dùng kháng sinh đường uống kéo dài

Chẩn đoán thiếu hụt vitamin K: PT kéo dài với mức độ nhiều hơn so với aPTT.

Điều trị thiếu hụt vitamin K:

- Huyết tương tươi (FFP-fresh frozen plasma): 15 mL/kg TTM, được chỉ định khi cần điều chỉnh rối loạn đông máu ngay (trường hợp chảy máu nặng).
- Vitamin K bổ sung:
 - Thích hợp cho các trường hợp chảy máu nhẹ, BN có PT kéo dài hơn 1,5 lần thời gian chứng và không có triệu chứng.
 - Phytonadione, 10-15 mg TM hay TDD (tránh TB)/ngày, hay 10-20 mg uống/ngày. Tình trạng sẽ cải thiện sau 6-12 giờ.

2.1.2-Suy gan:

Cơ chế gây rối loạn đông máu trên BN có suy tế bào gan:

- Trực tiếp: giảm tổng hợp hầu hết các yếu tố đông máu.
- Gián tiếp: giảm tiêu cầu (cường lách) hay thiếu vitamin K (ứ mật).

Điều trị rối loạn đông máu do suy tế bào gan:

- Vitamin K bổ sung: phytonadione, 10-15 mg TM hay TDD/ngày, được chỉ định khi PT kéo dài nhẹ và BN không có triệu chứng.
- FFP: 15 mL/kg TTM. Chỉ định: PT hay aPTT kéo dài hơn 1,5 lần thời gian chứng, có dấu hiệu chảy máu, BN chuẩn bị phẫu thuật.
- Cryoprecipitate: 0,3 U/kg TM, kèm theo 0,06 U/kg/ngày, khi giảm fibrinogen nặng (fibrinogen < 1g/L)
- Truyền tiểu cầu: khi số lượng tiểu cầu ≤ 20.000 .

2.1.3-Giảm tiêu cầu:

Nguyên nhân của chứng giảm tiêu cầu:

- Giảm sản xuất tiểu cầu do rượu, hoá trị, xạ trị, nhiễm virus, thâm nhiễm tuỷ xương...
- Tăng phá huỷ tiểu cầu:
 - Giảm tiêu cầu có liên quan đến miễn dịch:
 - ▲ Ban xuất huyết giảm tiêu cầu tự miễn
 - ▲ Thuốc (kháng sinh, kháng viêm, kháng histamine, thuốc điều trị loạn nhịp, thuốc hạ áp, thuốc chống động kinh, heparin...)
 - Ban xuất huyết giảm tiêu cầu tạo huyết khối
 - Giảm tiêu cầu trong thai kỳ
 - Cường lách

Triệu chứng của chứng giảm tiêu cầu:

- Ban xuất huyết, mảng xuất huyết, xuất huyết niêm mạc, chảy máu vết mổ.
- TC = 40.000-100.000: chảy máu có thể xảy ra sau chấn thương hay phẫu thuật.

- TC = 10.000-20.000: chảy máu có thể tự phát.
- TC < 10.000: chảy máu tự phát và thường trầm trọng.

Điều trị chứng giảm tiểu cầu:

- Loại bỏ các nguyên nhân, ngưng sử dụng các loại thuốc gây giảm tiểu cầu
- Truyền tiểu cầu lắng: (khi có biến chứng chảy máu)
- Corticoid (có chỉ định trong một số trường hợp)

2.1.4-Rối loạn chức năng tiểu cầu:

Nguyên nhân của rối loạn chức năng tiểu cầu (bảng 1):

- Hầu hết là do thuốc (aspirin, thuốc hoá trị, rượu, estrogen, thiazide, kháng sinh (sulfamide), quinidine, quinine, metyldopa).
- Tình trạng tăng urê huyết tương
- Rối loạn chức năng tiểu cầu do di truyền (hội chứng Bernard-Soulier).

Kiểu	Đặc điểm	Nguyên nhân
Bẩm sinh	Bất thường màng	Hội chứng Bernard-Soulier
	Bất thường hạt (thiếu hạt alpha)	Hội chứng tiểu cầu xám (gray platelet syndrome)
	Thiếu một yếu tố huyết tương	Bệnh von Willebrand
Mắc phải	Sản xuất tiểu cầu bất thường	Tăng sinh tuỷ, dị sản tuỷ
	Rối loạn chức năng tiểu cầu bình thường	Bệnh toàn thân (tăng urê huyết tương, bệnh gan), thuốc.

Bảng 1- Nguyên nhân của rối loạn chức năng tiểu cầu

Triệu chứng (bảng 2):

	Rối loạn tiểu cầu	Thiếu hụt các yếu tố đông máu
Vị trí chảy máu	Da, niêm	Sâu trong cơ, khớp
Điểm xuất huyết	(+)	(-)
Mảng xuất huyết	Nhỏ, nông	Lớn, sờ được
Xuất huyết trong cơ, khớp	Hiếm	Phổ biến
Xuất huyết sau các vết cắt nhỏ	Phổ biến	Hiếm
Xuất huyết sau phẫu thuật	Tức thì, nhẹ	Chậm, trầm trọng

Bảng 2- So sánh biểu hiện chảy máu của các rối loạn đông máu

Điều trị rối loạn đông máu do rối loạn chức năng tiểu cầu:

- Do thuốc: ngưng các loại thuốc.
- Tăng urê huyết tương:
 - Demopressin (DDAVP-diamino-8-D-argininevasopressin): 0,3µg/kg TDD hay pha trong 50 mL NaCl 0,9% TTM trong 30 phút.
 - Trường hợp nặng: thẩm phân máu
- Khi có biến chứng chảy máu: truyền tiểu cầu lắng.

2.1.5-Giảm thân nhiệt:

Giảm thân nhiệt là nguyên nhân phổ biến nhất nhưng ít được nghĩ đến nhất trong ngoại khoa

Thường gặp nhất sau truyền máu khối lượng lớn

Nguyên tắc điều trị: làm ấm BN càng sớm càng tốt.

2.1.6-Đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC-disseminated intravascular coagulation):

Đông máu rải rác trong lòng mạch là một rối loạn đông máu nặng, có tỉ lệ tử vong cao.

Cơ chế sinh lý bệnh học: sự mất cân bằng giữa hoạt động tạo cục máu đông của thrombin và hoạt động tiêu cục máu đông của plasmin, biểu hiện bằng:

- Hoạt động tăng đông (sự hình thành các huyết khối trong lòng mạch)
- Hoạt động tiêu sợi huyết (hiện tượng chảy máu)
- Sự suy chức năng của các cơ quan

Các bệnh cảnh lâm sàng kết hợp với DIC: chấn thương nặng, nhiễm trùng, thai kỳ, truyền nhầm nhóm máu, rặn cần, một số bệnh lý ác tính...

Chẩn đoán DIC:

- Tầm soát DIC:
 - Xét nghiệm tầm soát: PT, D-dimer, fibrinogen, số lượng tiểu cầu
 - Bất thường 2/4 xét nghiệm: có khả năng DIC
 - Bất thường 3/4 xét nghiệm: nhiều khả năng DIC
 - Bất thường cả 4 xét nghiệm: hầu như chắc chắn DIC
- DIC thể cấp tính:
 - PT và aPTT kéo dài, số lượng tiểu cầu và fibrinogen giảm (bảng 3)
 - D-dimer, FDP, fibrin monomer tăng
- DIC thể bán cấp:
 - PT và aPTT kéo dài hay bình thường, số lượng tiểu cầu và fibrinogen giảm nhẹ hay trung bình
 - D-dimer, FDP, fibrin monomer tăng nhẹ

Điều trị DIC:

- Điều trị các bệnh lý kết hợp: kháng sinh trong nhiễm trùng, can thiệp phẫu thuật các trường hợp chuyên dạ có biến chứng... Đây là bước điều trị quan trọng nhất.
- Bổ xung các thành phần máu bị thiếu hụt: truyền tiểu cầu, cryoprecipitate (bổ xung fibrin), FFP...
- Heparin (việc sử dụng còn đang bàn cãi)

2.2-Tình trạng giảm đông máu bẩm sinh:

2.2.1-Hemophilia:

Hemophilia là một rối loạn bẩm sinh, di truyền theo nhiễm sắc thể X, gây thiếu hụt yếu tố VIII (hemophilia A) hay IX (hemophilia B).

Chẩn đoán hemophilia dựa vào:

- aPTT kéo dài

- PT, thời gian chảy máu và số lượng tiểu cầu bình thường (bảng 3)
- Giảm yếu tố VIII (hemophilia A), hay IX (hemophilia B)

Lượng giá mức độ của hemophillia: nồng độ yếu tố VIII (hay IX):

- < 1% mức bình thường: nặng
- 1-5% mức bình thường: trung bình
- > 5% mức bình thường: nhẹ

Điều trị hemophillia:

- DDAVP: dùng qua đường TM hay khí dung, có tác dụng nâng tạm nồng độ yếu tố VIII trong hemophilia A thể nhẹ.
- Các chế phẩm của yếu tố VIII và IX:

	<i>Độ tinh khiết thấp</i>	<i>Độ tinh khiết TB</i>	<i>Độ tinh khiết cao</i>
<i>VIII</i>	<i>Cryoprecipitate</i>	<i>Humate-P</i> <i>Koate-HP</i> <i>Facoe VIII-SD</i> <i>Proliferate-OSD</i>	<i>AHF-M</i> <i>Alphanate</i> <i>Hemophile-M</i> <i>Monoclote-P</i> <i>Recombinate</i>
<i>IX</i>		<i>Konyne</i> <i>Proplex T</i> <i>Profilnine HT</i> <i>Bebulin VH</i>	<i>Mononine</i> <i>Factor IX-SD</i> <i>Alphanine-SD</i> <i>BeneFIX</i>

Yêu cầu của việc điều trị hemophillia là nâng nồng độ các yếu tố VIII (hay IX) lên:

- Trên 30% mức bình thường: trước khi thực hiện các cuộc tiểu phẫu hay BN bị chảy máu nhẹ.
- Trên 50% mức bình thường: trước khi thực hiện các cuộc trung phẫu hay BN bị chảy máu trung bình.
- 100% mức bình thường: trước khi thực hiện các cuộc đại phẫu hay BN bị chảy máu nặng.

2.2.2-Bệnh von Willebrand:

Bệnh von Willebrand rối loạn đông máu do di truyền phổ biến nhất (chiếm khoảng 1% dân số). 80% bệnh ở thể nhẹ.

Cơ chế của bệnh von Willebrand: giảm về số lượng hay chất lượng của yếu tố von Willebrand (vWF). Vai trò của vWF: thúc đẩy sự gắn kết tiểu cầu vào nơi thành mạch bị tổn thương và ổn định yếu tố VIII.

Phân loại bệnh von Willebrand:

- Typ 1 (70-80%): giảm số lượng vWF mức độ nhẹ
- Typ 2: giảm chất lượng vWF
- Typ 3: giảm số lượng vWF mức độ nặng

Chẩn đoán bệnh von Willebrand:

- Số lượng tiểu cầu: bình thường
- Thời gian chảy máu: kéo dài

- Von Willebrand typ 1 và 3: vWF:Ag giảm, VIII:C giảm
- Von Willebrand typ 2: VIII:C bình thường, vWF:RCo giảm vượt trội hơn so với vWF:Ag

Điều trị bệnh von Willebrand:

- Chảy máu nhẹ: DDAVP
- Chảy máu trung bình: cryoprecipitate
- Phòng ngừa khi phẫu thuật: DDAVP, bắt đầu cho trước mổ 1 giờ và kéo dài sau mổ 2-3 ngày, kết hợp với cryoprecipitate nếu cuộc phẫu thuật lớn.

<i>Rối loạn</i>	<i>Số lượng tiểu cầu</i>	<i>PT</i>	<i>aPTT</i>
<i>Giảm tiểu cầu</i>	<i>Thấp</i>	<i>Bình thường</i>	<i>Bình thường</i>
<i>Rối loạn chức năng tiểu cầu</i>	<i>Bình thường</i>	<i>Bình thường hay thấp</i>	<i>Bình thường</i>
<i>Chảy máu do nguyên nhân thành mạch</i>	<i>Bình thường</i>	<i>Bình thường</i>	<i>Bình thường</i>
<i>Bệnh von Willebrand</i>	<i>Bình thường</i>	<i>Bình thường</i>	<i>Kéo dài</i>
<i>Hemophilia A</i>	<i>Bình thường</i>	<i>Bình thường</i>	<i>Kéo dài</i>
<i>DIC</i>	<i>Thấp</i>	<i>Kéo dài</i>	<i>Kéo dài</i>

Bảng 3- Kết quả xét nghiệm của một số bệnh lý chảy máu

2.3-Truyền máu:

2.3.1-Chỉ định truyền máu:

- Mất máu do chấn thương, bệnh lý, phẫu thuật
- Thiếu máu, bao gồm bệnh hồng cầu liềm
- Các rối loạn đông máu (von-Willebrand, hemophilia)
- Suy giảm miễn dịch
- Leukemia
- Bất tương hợp nhóm Rh ở trẻ sơ sinh

2.3.2-Các thành phần của máu được truyền và chỉ định:

2.3.2.1-Máu toàn phần:

Chuẩn bị:

- Lấy máu từ tĩnh mạch người cho
- Xét nghiệm nhóm máu và:
 - Kháng nguyên bề mặt của virus viêm gan B (HBsAg)
 - Kháng thể kháng nhân của virus viêm gan B (anti-HBc)
 - Kháng thể kháng virus viêm gan C (HBC)
 - Kháng thể kháng virus gây suy giảm miễn dịch mắc phải HIV-1 và HIV-2 (anti-HIV-1, anti-HIV-2)
 - Kháng thể kháng virus gây giảm lympho bào T (human T-lymphotropic virus) (anti-HTLV-1, anti-HTLV-2)
 - Xét nghiệm huyết thanh giang mai

- Chống đông.
- Đóng gói (200 mL)
- Bảo quản (tối đa 42 ngày)

Chỉ định: mất máu cấp tính do bệnh lý (loét dạ dày-tá tràng, vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản), chấn thương hay phẫu thuật.

2.3.2.2-Hồng cầu:

Chuẩn bị: máu toàn phần được quay ly tâm để lấy phần hồng cầu lắng bên dưới cho vào các dung dịch bảo quản. Thời gian lưu trữ 21-42 ngày.

Đặc điểm: làm tăng khả năng vận chuyển oxy (tăng hematocrit và Hb) nhưng hạn chế được sự tăng thể tích trong lòng mạch.

Chỉ định:

- Theo bệnh lý:
 - Thiếu máu mãn tính do suy thận, các bệnh lý ác tính
 - Thiếu máu trên BN suy tim
 - Thiếu máu trên BN lớn tuổi, suy kiệt
- Theo nồng độ Hb:
 - Hb < 7 g/dL: cần phải truyền máu (hay hồng cầu)
 - Hb > 10 g/dL: hiếm khi cần phải truyền máu (hay hồng cầu)
 - Hb giữa 7 và 10 g/dL: tùy thuộc vào tình trạng BN và tính chất của cuộc phẫu thuật mà quyết định có nên truyền máu (hay hồng cầu) hay không.

2.3.2.3-Huyết tương:

Huyết tương là phần dịch còn lại sau khi máu toàn phần được tách lấy hồng cầu.

Huyết tương chứa albumin, globulin và các yếu tố đông máu.

Huyết tương tươi đông lạnh: máu toàn phần, trong vòng vài giờ đầu kể từ khi được lấy từ người cho, được trích lấy phần huyết tương. Phần huyết tương “tươi” này sau đó được đông lạnh, bảo quản, và hoá lỏng trước khi truyền cho BN. Thời gian bảo quản có thể từ 1-7 năm. Huyết tương tươi đông lạnh chứa đầy đủ các yếu tố đông máu.

Chỉ định truyền huyết tương tươi đông lạnh:

- Các rối loạn đông máu do thiếu các yếu tố đông máu (bệnh gan, thiếu vitamin K, truyền máu khối lượng lớn, bệnh đông máu rải rác nội mạch...)
- Liệu pháp thay thế huyết tương (plasma exchange)

2.3.2.4-Tiểu cầu:

Tiểu cầu được lấy từ phần huyết tương giàu tiểu cầu (phần huyết tương ngay trên phần hồng cầu lắng sau khi ly tâm). Phần huyết tương này sau đó được quay ly tâm để có được tiểu cầu đậm đặc.

Thời gian bảo quản: tối đa 5 ngày.

Chỉ định truyền tiểu cầu: các rối loạn đông máu do giảm tiểu cầu hay suy chức năng tiểu cầu. Cụ thể:

- TC < 10000.
- TC < 50000 và có biểu hiện chảy máu vi mạch (oozing) hay chuẩn bị cho thủ thuật xâm lấn/phẫu thuật.
- Cuộc phẫu thuật có biến chứng, phải truyền hơn 10 đơn vị máu và có dấu hiệu chảy máu vi mạch.
- Rối loạn chức năng tiểu cầu (thời gian chảy máu hơn 15 phút, bất thường ở các xét nghiệm đánh giá chức năng tiểu cầu) trên BN có ban xuất huyết, mảng xuất huyết, chảy máu vi mạch hay chuẩn bị cho thủ thuật xâm lấn/phẫu thuật.

2.3.2.5-Các chất phân tách từ huyết tương:

Huyết tương có thể được phân tách thành các thành phần riêng biệt. Các thành phần này được xử lý bằng nhiệt hay các dung dịch diệt trùng trước khi bảo quản.

Các chất được phân tách từ huyết tương:

- Yếu tố VIII đậm đặc
- Yếu tố IX đậm đặc
- Albumin
- Các globulin miễn dịch
- Anti-thrombin III đậm đặc
- Chất ức chế alpha-1 proteinase đậm đặc...

2.3.2.6-Cryoprecipitate:

Cryoprecipitate là phần của huyết tương chứa các yếu tố đông máu với nồng độ cao.

Cryoprecipitate được chỉ định để ngăn ngừa hay điều trị các rối loạn đông máu trong bệnh hemophilia hay von-Willebrand.

2.3.3-Tai biến và biến chứng:

Các phản ứng do truyền máu:

- Trầm trọng nhất là phản ứng tán huyết do bất tương hợp nhóm máu. Triệu chứng có thể xảy ra sau một vài giờ đến một vài ngày. Chẩn đoán: nếu BN tỉnh táo sẽ cảm nhận ngay có bất thường trong cơ thể. Nếu BN mê, triệu chứng sẽ thể hiện bằng tình trạng tụt huyết áp, hemoglobin niệu và chảy máu vi mạch lan toả. Chẩn đoán xác định: mang ngay mẫu máu truyền (hay mẫu dây truyền máu) cùng mẫu máu BN (lấy ở vị trí khác) xuống ngay phòng xét nghiệm. Xử trí: ngưng ngay việc truyền máu, truyền dịch để duy trì HA, lợi tiểu với manitol.
- Các phản ứng không tán huyết: thường là do tác động của kháng thể trong máu người nhận đối với bạch cầu hay protein trong máu được truyền. Triệu chứng thường là sốt và ớn lạnh.

Nhiễm trùng từ máu người cho: do Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, HIV, giang mai, sốt rét, yersinia enterocolitica...

Biến chứng của truyền máu khối lượng lớn:

- Hạ thân nhiệt
- Giảm tiểu cầu
- Thiếu hụt các yếu tố đông máu

- Rối loạn kiềm toan: nhiễm kiềm hay nhiễm toan chuyển hoá, tùy thuộc vào khối lượng máu được truyền và mức độ chuyển hoá của acid lactic và citrate thành HCO_3^- trong cơ thể người nhận.
- Giảm can-xi huyết tương
- Tăng kali huyết tương
- Tăng ái lực của hồng cầu với oxy: máu lưu trữ có nồng độ 2,3-DPG thấp, do đó hồng cầu tăng ái lực với oxy khi được truyền vào cơ thể người nhận, làm giảm cung cấp oxy cho tế bào. Một vài giờ sau khi truyền, lượng 2,3-DPG tăng trở lại và hiện tượng này sẽ chấm dứt.

2.3.4-Một số phương pháp truyền máu đặc biệt

2.3.4.1-Truyền máu tự thân:

Phương pháp:

- Máu được lấy từ chính BN
- Mỗi tuần có thể lấy được 1 đơn vị máu
- Tối đa có thể lấy được 6 đơn vị máu
- Việc lấy máu ngưng tối thiểu 72 giờ trước mổ
- Cần bổ xung chất sắt cho BN để tủy xương có đủ nguyên liệu tổng hợp các tế bào máu mới.

Chỉ định: trước các cuộc phẫu thuật có khả năng mất nhiều máu (chỉnh hình, tim, mạch máu lớn...). Khi sự mất máu xảy ra, lấy máu đã được lưu trữ trước đó của chính BN truyền lại cho BN.

Nếu cuộc mổ không cần truyền máu, lượng máu đã được dự trữ đó phải bỏ đi mà không được truyền cho người khác.

2.3.4.2-Pha loãng máu trước mổ:

Trong phương pháp pha loãng máu trước mổ, máu được lấy ngay trước cuộc mổ. Lượng máu mất được bồi hoàn đầy đủ bằng dịch truyền. Theo cách này, máu BN bị pha loãng hơn. Do đó, nếu có mất máu trong lúc phẫu thuật, lượng máu “thật sự” bị mất sẽ ít hơn.

Máu được lấy trước mổ sẽ được truyền trở lại cho BN sau mổ

Khi chỉ định phương pháp này, cần chú ý là BN phải đủ sức chịu đựng tình trạng thiếu máu do máu bị pha loãng trong lúc phẫu thuật.

2.3.4.3-Truyền máu hoàn hồi:

Nội dung: máu được thu hồi trong lúc phẫu thuật và truyền trở lại cho BN.

Máu được truyền phải không bị dây trùng. Nếu có tổn thương ống tiêu hoá phối hợp, không được truyền máu hoàn hồi cho BN.

Cần có thiết bị tập trung hồng cầu. Hồng cầu sau đó được rửa trước khi truyền.

Nếu truyền lại máu toàn phần, máu phải được kiểm tra xem có bị tán huyết hay không.

3-Tình trạng tăng đông máu:

3.1-Nguyên nhân:

Tình trạng tăng đông máu nguyên phát (có tính di truyền):

- Bất thường yếu tố V (yếu tố V Leiden): là nguyên nhân tăng đông máu nguyên phát phổ biến nhất. Yếu tố V Leiden có tính đề kháng với Protein C.
- Prothrombin 20210: có sự đột biến của gene chịu trách nhiệm tổng hợp prothrombin. BN có nồng độ prothrombin trong huyết tương tăng cao hơn mức bình thường.
- Chứng tăng homocystein huyết tương nguyên phát: làm xơ hoá nội mạc mạch máu, phá huỷ cấu trúc collagen thành mạch.
- Thiếu hụt antithrombin III
- Thiếu hụt Protein C và S

Tình trạng tăng đông máu thứ phát:

- Thai kỳ
- Liên quan đến estrogen (thuốc ngừa thai, chế phẩm thay thế estrogen, tamoxifen).
- Chấn thương, phẫu thuật
- Nhiễm trùng huyết
- Các bệnh lý ác tính (20% các trường hợp huyết khối không rõ nguyên nhân có liên quan đến bệnh lý ác tính).
- Các nguyên nhân khác: tăng sinh tủy, tăng lipid huyết tương, tăng homocystein huyết tương thứ phát, kháng thể kháng phospholipid, hội chứng thận hư...

3.2-Chẩn đoán:

Tình trạng tăng đông máu có thể được nghĩ đến khi:

- Huyết khối xuất hiện khi tuổi còn trẻ (dưới 50)
- Gia đình cũng có người bị huyết khối
- Huyết khối tái phát nhiều lần
- Huyết khối ở vị trí bất thường
- Phụ nữ xảy thai nhiều lần

Tùy thuộc vào nguyên nhân, các xét nghiệm sau có thể được chỉ định:

- Công thức máu toàn bộ
- PT, aPTT
- Kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng phospholipid
- Kháng protein C hoạt hoá (APC resistance)
- Homocystein
- Phân tích đột biến gen tổng hợp Protein C
- Protein C, Protein S
- Antithrombin III
- Yếu tố VIII

3.3-Điều trị huyết khối:

Thái độ điều trị huyết khối mạch máu phụ thuộc vào việc đánh giá nguy cơ xảy ra huyết khối (bảng 4, 5).

<i>Thấp</i>	<i>Trung bình</i>	<i>Cao</i>
<i>Bị huyết khối mạch máu lần đầu và Có yếu tố nguy cơ và Không có yếu tố gia đình</i>	<i>Tuổi trên 50 và Bị huyết khối mạch máu lần đầu và Không có yếu tố nguy cơ và Không có yếu tố gia đình</i>	<i>Tuổi nhỏ hơn 50 và không có yếu tố nguy cơ, hay Huyết khối tái phát, hoặc Có yếu tố gia đình(*)</i>

*Bảng 4- Nguy cơ xảy ra huyết khối mạch máu
(*)Yếu tố gia đình: gia đình có người trực hệ bị huyết khối khi dưới 50 tuổi.*

<i>Ứ trệ tuần hoàn tĩnh mạch: Bất động kéo dài (sau phẫu thuật, tai biến mạch máu não, chấn thương tuỷ sống...) Dẫn tĩnh mạch Béo phì Bệnh tim (suy tim ứ huyết, rung nhĩ, nhồi máu cơ tim)</i>	<i>Trạng thái tăng đông Tổn thương nội mạc: Chấn thương trực tiếp Phẫu thuật (đặc biệt phẫu thuật bụng và chỉnh hình) Đặt thông tĩnh mạch (đặc biệt tĩnh mạch đùi)</i>
---	--

Bảng 5- Yếu tố nguy cơ của huyết khối mạch máu

Nguy cơ cao: điều trị kháng đông suốt đời.

Nguy cơ trung bình: điều trị kháng đông theo hoàn cảnh (khi có yếu tố nguy cơ).

3.4-Thuốc kháng đông:

3.4.1-Heparin:

Heparin là chất kháng đông tự nhiên, được chiết xuất từ mast cell và basophil.

Cơ chế hoạt động của heparin là xúc tác quá trình bất hoạt thrombin, yếu tố Xa và IXa bởi antithrombin III.

Khi điều trị với heparin, thời gian thrombin và aPTT kéo dài, PT không thay đổi.

Thời gian tác dụng khi điều trị với heparin: ngay tức thì nếu sử dụng qua đường TM và 20-60 phút nếu TDD.

Liều sử dụng heparin (bảng 6):

<i>Khởi đầu:</i>	
<i>Bolus</i>	<i>80 U/kg (tối đa 12.000 U)</i>
<i>Truyền TM</i>	<i>18 U/kg/giờ (tối đa 2700 U/giờ)</i>
<i>Điều chỉnh:</i>	
<i>aPTT < 40</i>	<i>80 U/kg bolus; tăng tốc độ truyền lên 4 U/kg/giờ</i>
<i>aPTT = 40-54</i>	<i>40 U/kg bolus; tăng tốc độ truyền lên 2 U/kg/giờ</i>
<i>aPTT = 55-80</i>	<i>Giữ nguyên</i>
<i>aPTT = 81-99</i>	<i>Giảm tốc độ truyền xuống 2 U/kg/giờ</i>
<i>aPTT > 99</i>	<i>Ngưng 1 giờ; giảm tốc độ truyền xuống 3 U/kg/giờ</i>

Bảng 6- Liều sử dụng heparin

Theo dõi bằng xét nghiệm khi sử dụng heparin:

- aPTT: trước khi điều trị, mỗi 6 giờ sau khi điều trị cho đến khi ổn định thì ngày một lần. Tiêu chuẩn ổn định: aPTT thử hai lần riêng biệt trong ngày đều trong giới hạn điều trị.
- Số lượng tiểu cầu: tiến hành hàng ngày.

- o PT: tiến hành hằng ngày.
- o Hct, Guaiac, tổng phân tích nước tiểu: tiến hành hằng ngày.

Chú ý:

- o Không sử dụng aspirin, dipyridamole, NSAID đồng thời với heparin.
- o Ngưng sử dụng heparin khi tiểu cầu ≤ 100.000 .

Biến chứng chảy máu khi sử dụng heparin :

- o Tỷ lệ xảy ra biến chứng: 5-10%.
- o Các yếu tố làm tăng nguy cơ chảy máu: tuổi > 60, hậu phẫu, chấn thương, tăng huyết áp, loét dạ dày-tá tràng, suy gan, suy thận, đang sử dụng aspirin, dipyridamole, NSAID, BN có các rối loạn đông máu bẩm sinh hay mắc phải.
- o Điều trị: chảy máu nhẹ: ngưng sử dụng heparin. Chảy máu nặng: trung hoà bằng protamine sulfate. Liều protamine sulfate: 1 mg/100 U heparin trong tuần hoàn. Nếu đang truyền heparin, liều protamine sulfate được tính toán để trung hoà ½ liều heparin mỗi giờ.

3.4.2-Heprin trọng lượng phân tử (TLPT) thấp:

Heprin TLPT thấp (bảng 7) bất hoạt yếu tố Xa với mức độ lớn hơn so với bất hoạt thrombin. Do đó, với liều điều trị, thời gian thrombin và aPTT không thay đổi đáng kể, việc theo dõi bằng các xét nghiệm này trở nên không cần thiết.

Tên thuốc	Liều lượng
<i>Dalteparin (Fragmin)</i>	100 U/kg x 2 /ngày
<i>Enoxaparrin (Lovenox)</i>	100 U/kg x 2 /ngày
<i>Nadroparin (Fraxiparin)</i>	225 U/kg x 2 /ngày
<i>Reviparin (Clivarin)</i>	100 U/kg x 2 /ngày
<i>Tinzaparin (Logiparin)</i>	175 U/kg, một lần/ngày
<i>Danaparoid (Orgaran)</i>	750 U x 2 /ngày
<i>(chỉ dùng cho BN bị giảm TC do heparin)</i>	

Bảng 7- Liều sử dụng của một số heparin TLPT thấp

3.4.3-Warfarin:

Cơ chế hoạt động của warfarin: ức chế sự chuyển vitamin K sang thể hoạt động, do đó làm giảm các yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K (II, VII, IX, X) và protein C và S.

Warfarin hấp thu tốt qua đường ruột, nhưng cần thời gian 4-5 ngày để có tác dụng kháng đông.

Nên bắt đầu điều trị bằng warfarin với liều thấp (5 mg/kg/ngày), sau đó điều chỉnh để đạt đến chỉ số INR mong muốn. Trong hầu hết các trường hợp, INR trong khoảng 2-3 là đủ.

Nếu BN chuẩn bị phẫu thuật: ngưng warfarin 7 ngày trước phẫu thuật, chuyển sang sử dụng heparin nếu còn chỉ định dùng thuốc kháng đông. Ngưng heparin ngay trước khi phẫu thuật.

Biến chứng: chảy máu xảy ra với tỉ lệ 10-20%. Điều trị: tùy thuộc vào mức độ chảy máu, có thể dùng vitamin K hay FFP.