



RỐI LOẠN ĐÔNG-CẦM MÁU SƠ SINH

BS. CKI. Nguyễn Khôi

Bệnh viện Từ Dũ

Trẻ đủ tháng có sức kháng cự rất tốt đối với sự xuất huyết, mặc dù về mặt sinh lý thì những protein đông máu ở trẻ sơ sinh luôn ở mức thấp và thể hiện qua những xét nghiệm tầm soát đông cầm máu. Tuy nhiên, vì hệ thống đông cầm máu chưa hoàn chỉnh nên trẻ sơ sinh không thể tránh khỏi những rối loạn do đông cầm máu gây ra. Xuất huyết não là một trong những biến chứng nặng, trong số đó, có thể xuất phát từ chấn thương khi sinh, giảm tiểu cầu, xuất huyết tạng di truyền, bất thường mạch máu, và những bệnh mắc phải như nhiễm trùng, suy hô hấp... Trong một nghiên cứu báo cáo tỉ lệ xuất huyết não ở những trẻ sinh thường là 1/1.900. Trong khi đó, những trẻ sinh giác hút có tỉ lệ xuất huyết não 1/860. Sinh giác hút rất dễ gây tổn thương những mạch máu não vốn rất mong manh. Xuất huyết não cũng đặc biệt dễ xảy ra ở những trẻ non tháng không khỏe mạnh.

TIẾP CẬN VỀ LÂM SÀNG

Dánh giá xuất huyết ở trẻ sơ sinh đòi hỏi một cách tiếp cận khác hơn so với trẻ lớn. Bước đầu là đánh giá tình trạng khỏe mạnh của trẻ hay đang tiềm ẩn một tình trạng bệnh tật nào đó mà nó có thể giải thích tình trạng xuất huyết. Do đó, cần xem xét những nguy cơ về nhiễm trùng như: ối vỡ sớm, lâu; nhiễm trùng nước ối và suy thai trong chuyển dạ. Điều quan trọng là có được một bệnh sử sản khoa đầy đủ như sức khỏe của mẹ trước và trong khi mang thai và khi sinh: mẹ bị lupus ban đỏ, thậm chí nhiều năm trước khi sinh; mẹ sử dụng thiazide trong thai kỳ cũng gây giảm tiểu cầu trẻ sơ sinh; mẹ sử dụng acetylsalicylic acid có thể gây ức chế chức năng tiểu cầu; thuốc chống động kinh; rifampin và isoniazid có thể gây thiếu vitamin K nặng và có thể gây chảy máu cho trẻ sơ sinh trong hai ngày đầu đời. Bệnh

sử gia đình cũng rất cần thiết cho bất cứ rối loạn chảy máu nào của trẻ.

Trẻ cần được khám xét cẩn thận, đặc biệt chú ý đến những dấu hiệu của chấn thương như vết bầm hay chấm xuất huyết và dấu hiệu của khối u vùng hông (có thể huyết khối tĩnh mạch thận) và gan lách to.

Chảy máu ở trẻ sơ sinh có thể đặc trưng bởi những dấu hiệu của sốc, thiếu máu, những triệu chứng liên quan đến áp lực do mất máu ẩn (như trong xuất huyết não), chảy máu từ đường tiêu hóa, hô hấp hay da. Đối với xuất huyết từ đường tiêu hóa, điều quan trọng là cần phân biệt máu của bé hay máu của mẹ bé nuốt vào dạ dày (sử dụng Apt test để phân biệt hemoglobin của người lớn hay của thai).

Một khi xác định trẻ sơ sinh có chảy máu bất thường, việc đầu tiên là phải đảm bảo tình trạng tim mạch, hô hấp ổn định. Kế đó, thiết lập một chẩn đoán để giúp cho điều trị được chuyên biệt và chính xác hơn.

Xuất huyết ở trẻ khỏe mạnh có thể do rối loạn đông máu bẩm sinh, thiếu vitamin K hay giảm tiểu cầu do miễn dịch. Đông máu nội mạch lan tỏa là nguyên nhân thường gặp nhất của những trẻ sơ sinh có bệnh. Chấm xuất huyết hay ban xuất huyết ở da thường là đặc điểm của giảm tiểu cầu trong khi chảy máu do chấn thương (như cắt da qui đâu, vết chích...) hay xuất huyết hệ thống tiêu hóa thường do khiếm khuyết yếu tố đông

máu. Tuy nhiên, hơn 90% những trẻ có rối loạn đông máu bẩm sinh xuất hiện sau giai đoạn sơ sinh. Do đó, những xét nghiệm đông-cầm máu là cần thiết để giúp chẩn đoán những rối loạn đông máu trong giai đoạn sơ sinh (Bảng 1, 2).

CẬN LÂM SÀNG

Xuất huyết bất thường có thể liên quan đến hội chứng suy hô hấp, xuất huyết phổi và xuất huyết não... Nhưng phạm vi bài này chỉ xoay quanh vấn đề đông-cầm máu. Những xét nghiệm nên làm bao gồm: aPTT (activated partial thromboplastin time); PT (prothrombin time); INR (international normalized ratio); TT (thrombin time); fibrinogen; FDP (fibrinogen degradation product) tăng trong DIC (đông máu nội mạch lan tỏa), sau truyền máu hay bệnh gan; công thức máu kèm tiểu cầu. Lấy máu thích hợp nhất là ở tĩnh mạch vì mẫu máu mao mạch dễ bị lỗi.

Những giá trị của xét nghiệm đông cầm máu thay đổi theo tuổi, nhưng nhìn chung, những thay đổi sau được coi là bất thường:

- PT \geq 17s
- INR \geq 1,5
- aPTT \geq 60s (non tháng \geq 80s trong những ngày đầu)
- Fibrinogen \leq 1,5 g/L
- FDP: hiện diện
- Tiểu cầu \leq 100.000x10⁹/L

Bảng 1. Những nguyên nhân có thể gây chảy máu trước và trong khi sinh

Nguồn gốc chảy máu	Ví dụ
Truyền máu	<ul style="list-style-type: none">• Từ thai nhi đến mẹ• Song thai
Nhau thai	<ul style="list-style-type: none">• Nhau tiền đạo, bong non• Sa dây rốn• Tai biến dây rốn
Trẻ sơ sinh	<ul style="list-style-type: none">• Xuất huyết não• Bú búi huyết thanh• Cơ quan trong bụng (gan, lách)

NHỮNG NGUYÊN NHÂN HAY GẶP Ở TRẺ KHỎE MẠNH

Giảm số lượng tiểu cầu

Giảm tiểu cầu đơn thuần là bất thường về rối loạn đông máu thường gặp nhất ở trẻ sơ sinh. Nguyên nhân thường qui kết là giảm tiểu cầu bẩm sinh. Những đặc điểm kèm theo của hội chứng này bao gồm bất thường về xương cánh tay, mặc dù bàn tay và những ngón tay thì bình thường. Trong khi đó, thiếu máu Fanconi được đặc trưng bởi bất thường xương quay, nhưng thường không có ngón cái, hay ngón cái biến dạng, MCV (mean corpuscular volume) tăng. Giảm

tiểu cầu bẩm sinh thường di truyền trên gen trội, số lượng tiểu cầu của cha mẹ giúp loại trừ nguyên nhân giảm tiểu cầu gia đình.

Giảm tiểu cầu miễn dịch xảy ra khoảng 1/1.000 trẻ sinh sống. Trẻ đủ tháng thường không triệu chứng, thậm chí khi số lượng tiểu cầu rất thấp, mặc dù xuất huyết não có thể xảy ra trong khoảng 10% ở những trẻ có số lượng tiểu cầu giảm đáng kể. Một số trẻ có chấn xuất huyết hay vết bầm. Thường người mẹ có số lượng tiểu cầu bình thường, nhưng cha mẹ chúng lại rối loạn về kháng nguyên tiểu cầu, thường nhất là HPA-1a. Những trẻ giảm tiểu cầu miễn dịch thường đáp ứng với immunoglobulin với liều 2 g/kg trong 1-2 ngày. Tiểu cầu rửa của mẹ nên truyền cho những bé mắc bệnh này, tiểu cầu người cho thì không nên.

Bảng 2. Tiếp cận lâm sàng trẻ sơ sinh xuất huyết

Tiền sử	<ul style="list-style-type: none"> Rối loạn đông máu mang tính chất gia đình Bệnh của mẹ (nhiễm trùng, hội chứng HELLP) Mẹ dùng thuốc (Coumadin, acetylsalicylic acid)
Toàn trạng	Trẻ khỏe mạnh hay trẻ bệnh
Khám lâm sàng	<ul style="list-style-type: none"> Gan lách to Chảy máu vết chích lâu cầm Bất thường bẩm sinh đi kèm

Bảng 3. Những gợi ý trong chẩn đoán phân biệt những nguyên nhân xuất huyết ở sơ sinh thường gặp

Tình trạng sức khỏe	Tiểu cầu	INR (PT)	aPTT	Chẩn đoán
Bé không khỏe	<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;"> ↓ N ↑ ↑ </div> <div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;"> N ↑ N ↑ </div> <div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;"> N N N N </div>			<p>DIC (thường giảm yếu tố VIII)</p> <p>Tiêu thụ tiểu cầu tăng (nhiễm trùng, viêm ruột hoại tử, huyết khối thận)</p> <p>Bệnh gan, do điều trị với heparin</p> <p>Tính nguyên vẹn của mạch máu thay đổi (như cục non, ngạt nặng, toan chuyển hóa)</p>
Bé khỏe	<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;"> ↓ N ↑ N </div> <div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;"> N ↑ N ↑ </div> <div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;"> N N N N </div>			<p>Giảm tiểu cầu do miễn dịch, nhiễm trùng tiềm ẩn hay huyết khối, bất thường chức năng tủy xương.</p> <p>Thiếu vitamin K</p> <p>Hemophilia</p> <p>Xuất huyết do chấn thương, bất thường giải phẫu, bất thường chức năng tiểu cầu</p>

*N: bình thường

Nguyên nhân ít gặp hơn đó là truyền kháng thể mẹ qua nhau thai khi mẹ mắc bệnh giảm tiểu cầu miễn dịch. Mức độ xuất huyết của những trẻ này thường không đáng kể, cho nên những ảnh hưởng của nó không bằng những trẻ giảm tiểu cầu do nguyên nhân tự miễn. Immunoglobulin có thể được sử dụng cho trẻ đang chảy máu hay giảm tiểu cầu nặng.

Giảm tiểu cầu đôi khi có thể liên quan đến u máu, do đó cần khám xét cẩn thận da niêm trẻ. Cần xét nghiệm máu trong phân khi có nghi ngờ u mạch máu vùng niêm mạc ruột. U mạch máu thể hang có thể gây ra suy tim hay thiếu máu nặng và chảy máu trong hội chứng Kasabach-Merrit. Tổn thương này có thể đáp ứng với corticoid hay interferon, hiếm khi phải sử dụng đến ức chế miễn dịch.

Thiếu yếu tố đông máu

Hemophilia là nguyên nhân thường gặp nhất về bệnh thiếu yếu tố đông máu ở trẻ sơ sinh. Bệnh biểu hiện chảy máu kéo dài rỉ rả từ vết chích ở gót chân hay vết cắt da qui đầu. Khoảng 2-3% những trẻ hemophilia sinh ra thường bị xuất huyết não. Khoảng 30% trong số đó không có tiền sử gia đình. aPTT thường kéo dài trong những thẻ Hemophilia nặng.

Yếu tố VIII sẽ đạt mức bình thường khoảng ở tuần thứ 20 của tuổi thai, nên việc chẩn đoán thiếu yếu tố VIII thường không khó. Yếu tố IX thì phát triển chậm hơn, ở trẻ đủ tháng bình thường, có thể yếu tố IX hoạt hóa chỉ đạt được khoảng 15%. Do đó, thiếu yếu tố IX nặng có thể đánh giá lúc sinh và những trẻ có nghi ngờ sẽ đánh giá lại khoảng 6 và 9 tháng tuổi.

Vấn đề còn tranh cãi là có nên điều trị trẻ thiếu yếu tố VIII, IX với sản phẩm chứa yếu tố đông máu ngay hay không. Một lượng nhỏ yếu tố đông máu VIII (250U) hay IX (500U) sẽ làm tăng nồng độ chúng lớn hơn 100% so với bình thường. Nếu điều trị với truyền yếu tố đông máu thì nên sử dụng hết lọ yếu tố đông máu thừa vì lượng dư là an toàn và sản phẩm này rất mắc tiền.

Những trẻ bị thiếu yếu tố đông máu phải được truyền yếu tố đông máu trước khi phẫu thuật hay can thiệp xâm lấn. Đối với chủng ngừa và chích vitamin K, nên sử dụng kỹ thuật chích cẩn thận để tránh tổn thương cơ, dùng kim chích nhỏ nhất nếu có thể và nên giữ bé thật chặt, đâm kim nhanh và đảm bảo vào cơ. Áp lực trực tiếp ấn lên vết chích ít nhất trong 10 phút để làm giảm chảy máu. Nên tránh sử dụng những loại thuốc khác như kháng sinh bằng đường tiêm bắp.

Thiếu vitamin K1

Thiếu vitamin K là hội chứng hay gặp, đúng sau hai hội chứng trên. Hội chứng này xuất hiện trong 24 giờ đầu sau sinh và biểu hiện chảy máu ở da, dạ dày ruột hay xuất huyết não. Thường những trẻ mắc hội chứng này sinh ra từ những bà mẹ có vấn đề đối với hấp thu vitamin K hay sử dụng những thuốc làm ức chế hấp thu vitamin K như thuốc chống co giật, kháng sinh. Thiếu vitamin K loại cổ điển xuất hiện triệu chứng trong vòng 1 tuần đầu sau sinh và nguyên do là sự vận chuyển nghèo nàn của vitamin K qua nhau thai. Sự chênh lệch vitamin K giữa mẹ và thai nhi thường là 10:1. Thiếu vitamin K sau 24 giờ tuổi thường xảy ra ở những trẻ bú mẹ hoàn toàn bởi vì sữa công thức chứa hàm lượng vitamin K gấp 10 lần sữa mẹ. Việc thiếu vitamin K có thể phòng ngừa với liều vitamin K 1mg ngay sau sinh. Thiếu vitamin K muộn xảy ra khoảng từ 1 đến 8 tuần tuổi. Một số trẻ có bú mẹ hoàn toàn và sử dụng kháng sinh nên được tầm soát những nguyên nhân gây kém hấp thu vitamin K như: tắc mật, xơ nang hay những rối loạn khác.

NHỮNG NGUYÊN NHÂN HAY GẶP Ở TRẺ BỆNH

Giảm số lượng tiểu cầu

Những trẻ non tháng thường cho kết quả bình thường khi lấy máu cuống rốn xét nghiệm, nhưng thường giảm số lượng sau sinh và giảm thấp nhất lúc 3 ngày tuổi và hồi phục vào 10 ngày tuổi (nếu trẻ sống). Những trẻ suy hô hấp có sự tăng phá hủy tiểu cầu tại phổi. Hơn

nữa, sự sản xuất của tủy xương cũng bị giảm do ngạt. Những trẻ có triệu chứng chảy máu như xuất huyết não có thể được điều trị hỗ trợ với truyền tiểu cầu. Sử dụng đơn trị liệu với liều 10-15 ml/kg cho những trẻ non tháng nhẹ cân. Giảm tiểu cầu đơn thuần ở trẻ non tháng khỏe mạnh có thể là điềm báo cho nhiễm trùng huyết hay viêm ruột hoại tử. Nhiễm virus ở những trẻ này cũng có thể gây giảm tiểu cầu.

Đông máu nội mạch lan tỏa

Đông máu nội mạch lan tỏa (DIC: disseminated intravascular coagulation) là hội chứng rối loạn đông máu hay gặp ở trẻ có bệnh như giảm huyết áp, tưới máu mô, nhiễm trùng, ngạt, hay nhiễm toan chuyển hóa. Việc hỗ trợ chăm sóc tích cực kèm với chủ động điều trị thông khí và tuần hoàn có thể ngăn ngừa và cải thiện tình trạng này. Sau khi thực hiện những xét nghiệm chẩn đoán, nỗ lực còn lại là tập trung làm đảo ngược quá trình khởi bệnh. Xuất huyết ở trẻ này có thể điều trị với truyền huyết tương tươi đông lạnh và tiểu cầu đậm đặc. Kết tủa lạnh có thể sử dụng nếu cần thiết để bổ sung fibrinogen. Tuy nhiên, nồng độ yếu tố VIII cao trong kết tủa lạnh có thể tạo ra đông máu. Những trẻ bị DIC nặng có thể xảy ra đồng thời vừa chảy máu vừa đông máu do việc kiểm soát DIC đòi hỏi ít nhất vài hôm như trong nhiễm trùng nặng, tim bẩm sinh nặng hay sử dụng ECMO, nên sử dụng heparin liều thấp là rất hữu ích cho việc kiểm soát sự tiêu thụ tiểu cầu và fibrinogen cho đến khi quá trình khởi bệnh bị đảo ngược.

Bệnh gan

Suy chức năng gan quá mức biểu hiện tương tự như DIC. Sự tổng hợp yếu tố máu thường giảm và có sự gia tăng tiêu thụ yếu tố đông máu và tiểu cầu. Tình trạng đông cầm máu có thể cải thiện thoáng qua để thực hiện quá trình sinh thiết gan hay quá trình can thiệp khác sau khi truyền huyết tương tươi đông lạnh và tiểu cầu đậm đặc. Heparin liều thấp có thể hữu dụng trong việc làm chậm sự tiêu thụ những yếu tố đông máu đã truyền trong khi chờ đợi những xét nghiệm và điều trị đang tiến hành.

Điều trị

Điều trị trước hết là ổn định tình trạng hô hấp và tim mạch, đôi khi cần phải bồi hoàn thể tích máu mất hay hỗ trợ thông khí. Ngoài ra, cần điều trị những nguyên nhân gây bệnh tiềm ẩn như nhiễm trùng, toan chuyển hóa... Khi trẻ đang chảy máu, ngoài việc đảm bảo đủ lượng vitamin K thì nhiều bất thường về rối loạn yếu tố đông máu sẽ được sửa chữa bằng truyền huyết tương tươi đông lạnh liều 10-15 ml/kg. Sử dụng kết tủa lạnh có thể được chỉ định với thiếu yếu tố VIII hay giảm fibrinogen máu. Phải ghi nhớ trong đầu rằng những mối nguy hiểm về truyền các sản phẩm của máu luôn hiện hữu mỗi khi sử dụng chúng.

TÓM LẠI

Xuất huyết trẻ sơ sinh thường là vấn đề nghiêm trọng, do đó các bác sĩ nhi khoa nên tiếp cận chúng một cách có hệ thống. Nếu xuất huyết không có nguyên nhân hiện hữu, thì tất cả những trẻ nên có ít nhất một xét nghiệm đông máu cơ bản. Điều này có thể hỗ trợ điều trị ngay hoặc giúp ích cho những chẩn đoán sau này. Việc điều trị nên bao gồm ngăn ngừa, đảm bảo tình trạng hô hấp tim mạch ổn định, điều trị những nguyên nhân tiềm ẩn, thay thế những yếu tố đông máu thiếu. Trong những trường hợp phức tạp, việc hội chẩn với chuyên gia huyết học là cần thiết để có những hướng xử lý và điều trị thích hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Luchtman-Jone Lori, Schwartz Alan L, and Wilson David B (2006). Hematologic Problem in the Fetus and Neonate: the blood and hematopoietic system. Fanaroff and Martins Neonatal-perinatal medicine, 8th ed ©2006 Mosby.
2. McMillan DD, Wu J (1998). Approach to the bleeding newborn. Paediatr Child Health; 3(6):399-401.
3. Nuss Rachelle, Manco-Johnson Marilyn (2000). Bleeding disorders in the newborn. NeoReviews; 1(10):196-199.