

HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT Ở TRẺ EM

TS. Bùi Văn Viên

1. Cơ chế đông cầm máu:

Quá trình đông cầm máu trong cơ thể diễn ra rất phức tạp, nhưng để dễ hình dung có thể tạm thời chia ra các giai đoạn sau:

1.1. Giai đoạn thành mạch:

Khi có vết thương cơ thể phản ứng co mạch để cầm máu tạm thời. Muốn co mạch được tốt cấu trúc của thành mạch phải tốt, thần kinh vận mạch tốt, tiểu cầu đủ về mặt số lượng và chất lượng tiểu cầu phải bình thường. Tiểu cầu giải phóng serotonin và catecholamin để làm co mạch.

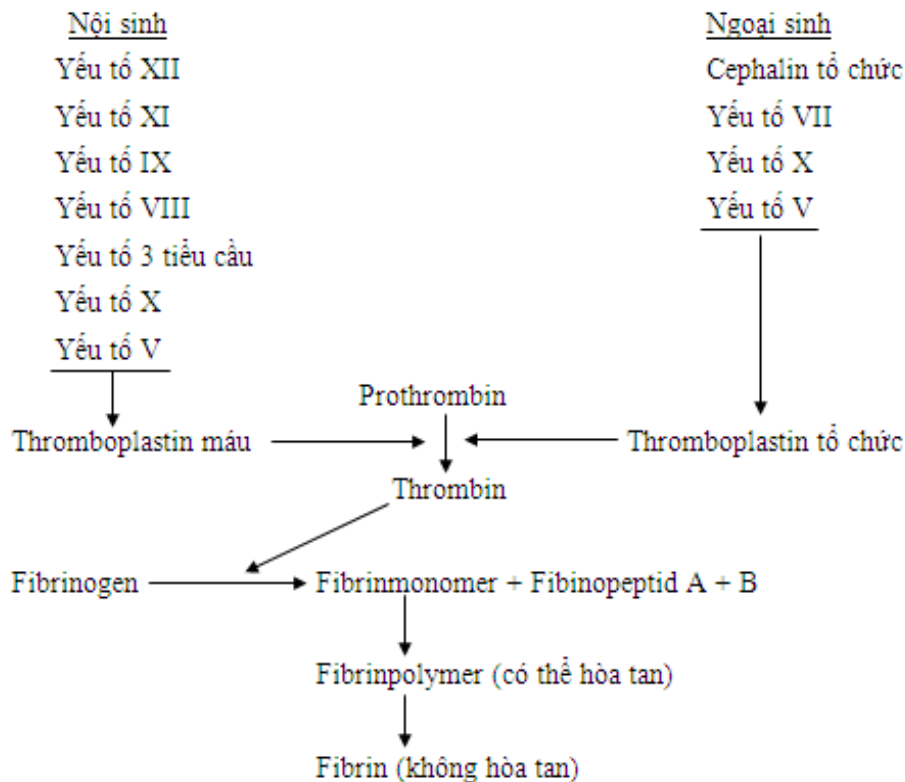
1.2. Giai đoạn tiểu cầu thực sự:

Sau khi mạch máu co lại, tiểu cầu tập trung dính lại thành đỉnh tiểu cầu vít chặt vết thương để cầm máu. Để tiểu cầu tập trung và dính tốt cần sự có mặt của collage, thrombin, và tiểu cầu cần đủ năng lượng ADP và ATP.

1.3. Giai đoạn đông máu thật sự (xem sơ đồ 1):

Sau khi tiểu cầu tập trung, tiểu cầu biến hóa nhày, giải phóng ra 13 yếu tố đông máu, tiểu cầu tham gia cùng 13 yếu tố đông máu huyết tương tạo ra cục máu đông theo 3 giai đoạn chính sau:

- Giai đoạn sinh thromboplastin
- Giai đoạn sinh thrombin
- Giai đoạn sinh fibrin



Sơ đồ 1: cơ chế đông máu

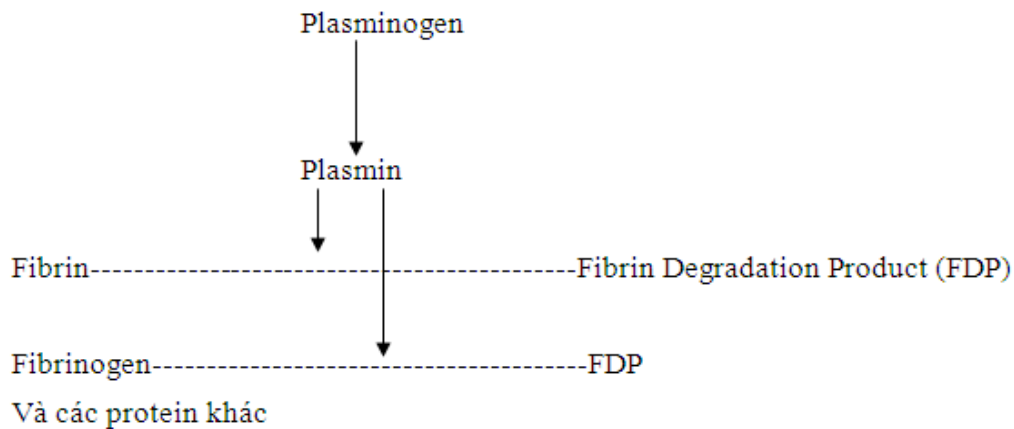
1.4. Giai đoạn sau đông máu:

1.4.1. Co cục máu:

Sau khi đông máu 2-4 giờ có hiện tượng co cục máu hoàn toàn. Có 2 yếu tố tham gia co cục máu là tiểu cầu (thrombostenin) và fibrinogen.

1.4.2. Tiêu cục máu:

Để phục hồi thành mạch, sau 24 giờ bắt đầu có hiện tượng tiêu cục máu. Trong máu có yếu tố tiêu sợi huyết plasminogen khi được hoạt hóa thành plasmin (xem sơ đồ 2).



Sơ đồ 2: Các giai đoạn sau đông máu

2. Nguyên nhân xuất huyết:

Có thể sắp xếp nguyên nhân xuất huyết theo cơ chế bệnh sinh thành 4 loại như sau:

2.1. Xuất huyết do tổn thương thành mạch:

- Do tăng tính thấm thành mạch: thiếu vitamin C.
- Giảm sức bền thành mạch:
 - + Nhiễm khuẩn: nhiễm khuẩn huyết do não mô cầu, tụ cầu, Dengue xuất huyết, sốt rét, Toxoplasma, Rickettsia.
 - + Nhiễm độc: thuốc như Aspirin, hóa chất, urê huyết cao, nọc rắn.
 - + Huyết áp cao.
 - + Đái tháo đường.
- Ban dị ứng Schonlein - Henoch.
- Dị dạng thành mạch: bệnh Rendu - Osler.

2.2. Xuất huyết do nguyên nhân tiểu cầu:

2.2.1. Do rối loạn về số lượng:

a) Giảm số lượng tiểu cầu:

- Khi tiểu cầu giảm dưới $100.000/mm^3$ gây ra xuất huyết.
- Giảm tiểu cầu có thể do ngoại biên, tại tuỷ hay di truyền.
- * Nguyên nhân ngoại biên:
 - Nhiễm khuẩn:
 - + Vi khuẩn: nhiễm khuẩn huyết Gr (-), não mô cầu, viêm nội tâm mạc
 - + Virus: sốt xuất huyết, sởi, rubeola, Herpes, hạt bám cự bào.
 - Miễn dịch:
 - + Giảm tiểu cầu đồng miễn dịch ở trẻ sơ sinh, sau truyền máu.
 - + Giảm tiểu cầu tự miễn (ITP).
 - + Các bệnh tự miễn.
 - Cường lách.
 - Do tiêu thụ nhiều: đông máu nội quản rải rác (DIC).
 - Bệnh u mạch máu lớn.

* *Nguyên nhân tại tủy:*

- Suy tủy: bẩm sinh, mắc phải.
- Thâm nhiễm tủy: bạch cầu cấp, các ung thư di căn vào tủy.
- Xâm lấn tủy: xơ tủy, xương hóa đá.

* *Di truyền:*

- Không có mẫu tiểu cầu bẩm sinh.
- Rối loạn sinh mẫu tiểu cầu: Wiskott-Aldrich, Chediak.

b) Tăng số lượng tiểu cầu:

Khi tiểu cầu trên $800.000/\text{mm}^3$ cũng gây xuất huyết. Tăng tiểu cầu có thể do:

- Tiên phát
- Thứ phát: Hội chứng tăng sinh tủy, Bạch cầu kinh, sau cắt lách.

2.2.2. Do rối loạn về chất lượng:

a) Di truyền:

- Suy nhược tiểu cầu (Glanzmann),
- Loạn dưỡng tiểu cầu (Jean-Bernard-Soulier)
- Bệnh vô hạt tiểu cầu.
- Thiếu yếu tố 3 tiểu cầu

b) Mắc phải:

- Thuốc: một số thuốc chống viêm, kháng sinh...
- Urê huyết cao
- Bệnh hệ tạo máu: U tủy lan tỏa.

2.3. Xuất huyết nguyên nhân do huyết tương:

2.3.1. Rối loạn sinh Thromboplastin nội sinh:

- Hemophilia A (thiếu yếu tố VIII)
- Hemophilia B (thiếu yếu tố IX)
- Thiếu yếu tố XII
- Có chất chống đông trong máu

2.3.2. Rối loạn sinh Thrombin:

- Thiếu yếu tố II (Prothrombin)
- Thiếu yếu tố V (Owren)
- Thiếu yếu tố VII (Alexander)
- Thiếu yếu tố X (Stuart).
- Thiếu các yếu tố đông máu trên có thể bẩm sinh hay mắc phải:
- Bệnh bẩm sinh: Thiếu yếu tố II, V, VII, X
- Bệnh mắc phải: thiếu vitamin K, suy gan.

2.3.3. Rối loạn sinh Fibrin

- Bất thường tổng hợp: bẩm sinh hay mắc phải.
- Tiêu hủy quá mức:
 - + Tiêu thụ nhiều: Đông máu rải rác trong mạch.
 - + Tiêu Fibrin: hội chứng tiêu Fibrin cấp.

2.4. Xuất huyết do nguyên nhân phối hợp:

- Bệnh von-Willebrand
- Bệnh máu ác tính
- Bệnh gan, thận, ung thư toàn thể.
- Rối loạn globulin máu gây xuất huyết.

3. Chẩn đoán định hướng nhóm nguyên nhân xuất huyết:

Mỗi một nhóm nguyên nhân có đặc điểm xuất huyết riêng do vậy có thể dựa vào cách xuất huyết, hình thái xuất huyết, vị trí xuất huyết và một số xét nghiệm đơn giản như máu chảy, máu đông, tiểu cầu và nghiệm pháp dây thắt để định hướng nhóm nguyên nhân xuất huyết theo bảng phân loại dưới đây:

Triệu chứng	Nguyên nhân xuất huyết		
	Thành mạch	Tiểu cầu	Rối loạn các yếu tố đông máu
Cách xuất huyết Hình thái XH Vị trí Máu chảy Máu đông Tiểu cầu Dây thắt	Tự nhiên Chấm, nốt Da Bình thường Bình thường Bình thường ±	Tự nhiên Chấm, nốt, bầm máu Da, niêm mạc Dài Bình thường Giảm, rối loạn ±	Gây ra Bầm máu, tụ máu Da, cơ, khớp Bình thường Dài Bình thường -

4. Ban xuất huyết dị ứng Schonlein - Henoch:

4.1. Định nghĩa:

- Schonlein-Henoch là bệnh chảy máu do tăng tính thấm thành mạch, không có rối loạn đông cầm máu. Đây là một hội chứng không đặc hiệu do phản ứng quá mẫn của thành mạch với nhiều yếu tố gây bệnh gây thoát quản và xuất huyết.

4.2. Dịch tễ và nguyên nhân:

- Tỷ lệ lưu hành Schoenlein - Henoch ở Mỹ là 14-15/100.000 dân, ở Anh là 20,4/100.000 dân. Ở Việt nam, Schoenlein - Henoch chiếm 4,63% các bệnh máu và cơ quan tạo máu nhập khoa huyết học lâm sàng Viện Nhi.
- Rất khó xác định nguyên nhân nhưng bệnh có liên quan với:
 - + Thời tiết: trong năm bệnh thường gặp thời kỳ đông xuân (từ tháng 9 đến tháng 4)
 - + Nhiễm ký sinh trùng: giun đũa
 - + Nhiễm khuẩn: dị ứng với tuberculin, lao, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.
 - + Vaccin: bạch hầu, uốn ván.
 - + Dị ứng thức ăn, bụi nhà.

4.3. Triệu chứng lâm sàng:

Bệnh thường xảy ra ở trẻ lớn, trung bình là 8,6 tuổi, với bốn loại triệu chứng

4.3.1. Xuất huyết:

Đây là triệu chứng thường gặp nhất, 100% các trường hợp, với tính chất:

- Xuất huyết tự nhiên
- Xuất huyết thành từng đợt
- Hình thái xuất huyết là dạng chấm, nốt. Các chấm nốt này sần nổi gờ lên. Có khi hơi ngứa. Xuất huyết ở chi dưới thành hình nốt. Vì xuất huyết từng đợt nên lứa tuổi ban xuất huyết đều nhau.
- Vị trí xuất huyết thường đối xứng ở chi. Vị trí thường gặp nhất là hai chi dưới rồi đến hai chi trên, rất hiếm khi gặp xuất huyết toàn thân (mặt, vành tai, ngực, bụng...).
- Nghiệm pháp dây thắt dương tính.

4.3.2. Triệu chứng tiêu hóa:

- Đau bụng: đau bụng gặp ở 80% các trường hợp. Có thể đau lâm râm hoặc lẫn lộn, đau thành từng cơn. Trong những trường hợp không có xuất huyết rất dễ nhầm với đau bụng ngoại khoa.
- Nôn: có thể nôn dịch lẫn thức ăn hoặc nôn ra máu.
- Iả máu: có thể ỉa phân đen hoặc máu tươi. Nôn máu và ỉa phân đen có thể gặp trong 50% các trường hợp.

4.3.3. Biểu hiện ở khớp:

- Thường thấy sưng đau khớp gối, cổ chân, khuỷu thành từng đợt khởi nhanh, không để lại di chứng teo cơ hay cứng khớp.

4.3.4. Viêm thận:

- Viêm thận gặp từ 25-30% các trường hợp. Bệnh nhân thường phù nhẹ, đái ít, đái máu, đái protein, cao huyết áp. Viêm thận thường nhẹ, ít khi có biến chứng.
- Ngoài bốn nhóm triệu chứng trên bệnh nhân có thể sốt nhẹ trong 50% các trường hợp.

4.4. Triệu chứng xét nghiệm:

- Các XN đông cầm máu: thời gian máu chảy, thời gian máu đông, tiểu cầu, co cục máu, APTT, PT, Fibrinogen đều bình thường.
- Công thức máu: Số lượng BC tăng, tỷ lệ BCĐNTT tăng, tỷ lệ BC ưa axit tăng. Hb giảm nếu nôn máu, ỉa máu nhiều.
- Máu lắng tăng.
- Xét nghiệm nước tiểu: có thể có HC niệu, protein niệu trong trường hợp có viêm thận.

4.5. Chẩn đoán:

4.5.1. Chẩn đoán xác định Schonlein-Henoch dựa vào:

- Lâm sàng: xuất huyết dạng chấm, nốt, từng đợt chủ yếu ở chi và đối xứng 2 bên. Kèm theo xuất huyết trẻ thường có biểu hiện rối loạn tiêu hóa, khớp hay viêm thận.
- Các xét nghiệm đông cầm máu hoàn toàn bình thường.
- Nghiệm pháp dây thắt thường dương tính.

4.5.2. Chẩn đoán phân biệt:

- Cần phân biệt schonlein-Henoch với bụng ngoại khoa, thấp khớp cấp và các xuất huyết do các nguyên nhân khác.

4.6. Tiến triển và tiên lượng:

- Mặc dù biểu hiện rầm rộ bệnh thường khởi không gây tử vong.
- Bệnh hay tái phát thành nhiều đợt.
- Khoảng 1% có biến chứng viêm cầu thận mạn, có thể tiến tới suy thận.

4.7. Điều trị:

- Bệnh nhân cần nghỉ ngơi tại giường.
- Không ăn các chất gây dị ứng.
- Chống nhiễm trùng bằng kháng sinh.
- Chống viêm bằng prednisolon 1-2mg/kg/ngày phối hợp với kháng histamin tổng hợp.
- Giảm đau khi có đau nhiều.
- Truyền dịch khi bệnh nhân nôn nhiều, không ăn uống được.
- Điều trị các biến chứng viêm thận.

5. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP).

5.1. Dịch tễ học và nguyên nhân:

- ITP là bệnh hay gặp nhất trong số các bệnh rối loạn đông cầm máu nhập viện.
- Tỷ lệ lưu hành ở Mỹ là 3-8/100.000 trẻ/năm. Tỷ lệ nam/nữ tương nhau. Bệnh thường xuất hiện vào thời điểm từ cuối đông đến mùa xuân.
- Theo Nguyễn Công Khanh xuất huyết giảm tiểu cầu chiếm tỷ lệ 39,9% các bệnh rối loạn đông cầm máu nhập viện nhi từ 1981-1990.
- Khoảng 60% các trường hợp thường xảy ra sau nhiễm virus.
- Bệnh xảy ra là do có kháng thể kháng tiểu cầu trong máu bệnh nhân ITP.

5.2. Triệu chứng lâm sàng:

- Xuất huyết với đặc điểm:
 - + Xuất huyết tự nhiên
 - + Xuất huyết dưới da đa hình thái: chấm, nốt và mảng bầm máu.
 - + Vị trí xuất huyết: da, niêm mạc, và có thể cả nội tạng.
 - + Trẻ gái ở tuổi dậy thì có thể có đa kinh, rong kinh.
- Thiếu máu: thiếu máu là hậu quả của xuất huyết nên mức độ thiếu máu tương xứng với mức độ chảy máu.

5.3. Xét nghiệm huyết học:

- Các XN đông máu:
 - + Thời gian chảy máu tăng,
 - + Tiểu cầu giảm dưới 100.000/mm³, độ tập trung tiểu cầu giảm.
 - + Thời gian co cục máu kéo dài, sau 4 giờ không co.
 - + Còn các xét nghiệm thăm dò các yếu tố đông máu huyết tương đều bình thường (thời gian đông máu, APTT, tỷ lệ prothrombin và fibrinogen đều bình thường).
- Công thức máu:
 - + Ngoài tiểu cầu giảm, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu bình thường.
 - + Hb có thể giảm trong trường hợp chảy máu nhiều gây thiếu máu.
- Tủy đồ: Máu tiểu cầu nhiều nhưng chủ yếu là mẫu tiểu cầu chưa sinh tiểu cầu và mẫu tiểu cầu ưa kiềm còn mẫu tiểu cầu có hạt đang sinh tiểu cầu giảm.

5.4. Chẩn đoán:

5.4.1. Chẩn đoán xác định: Dựa vào đặc điểm xuất huyết trên LS và xét nghiệm

*** Lâm sàng:**

- Xuất huyết đa hình thái ở da.
- Vị trí xuất huyết ở da, niêm mạc, nội tạng.
- Mức độ thiếu máu tương xứng với mức độ xuất huyết.
- Không có gan, lách, hạch to, đau xương khớp.

*** Xét nghiệm:**

- Thời gian chảy máu kéo dài, co cục máu kéo dài, tiểu cầu giảm
- Thời gian đông máu bình thường.
- Công thức bạch cầu bình thường.
- Tủy đồ: mẫu tiểu cầu tăng.

5.4.2. Chẩn đoán phân biệt:

- Suy tủy hay bạch cầu cấp thể giảm bạch cầu:
 - + Trên lâm sàng thấy mức độ thiếu máu nặng hơn mức độ xuất huyết.
 - + Trên công thức máu thấy ngoài tiểu cầu giảm còn có tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính giảm, có thể có bạch cầu non ở máu ngoại vi.

- + Làm tủy đồ giúp phân biệt được xuất huyết giảm tiểu cầu với hai bệnh trên: mẫu tiểu cầu giảm sinh nặng trong suy tủy và bạch cầu cấp.
- *Lupus ban đỏ hệ thống:*
 - + Giai đoạn đầu chỉ có giảm tiểu cầu thường rất khó phân biệt.
 - + Phân biệt dựa vào Lupus thường dẫn xuất hiện tổn thương ở nhiều cơ quan, kháng thể kháng nhân dương tính.

5.5. Tiến triển và tiên lượng:

- Khoảng 90% trường hợp sẽ lui bệnh hoàn toàn trong vòng 6 tháng. Tuy nhiên, trong giai đoạn cấp nếu có xuất huyết não-màng não bệnh nhân có thể tử vong.
- Chỉ có khoảng 10% còn lại trở thành mãn tính.
- Những yếu tố nguy cơ ITP trở thành mãn tính là nữ, lúc bắt đầu bị bệnh trên 10 tuổi, sự khởi bệnh từ từ và có mặt của các tự kháng thể khác.

5.6. Điều trị:

* Khi tiểu cầu > 50.000/mcl:

- Lúc này chưa cần điều trị đặc hiệu và cũng chưa cần cho bệnh nhân nhập viện, quan trọng là cần theo dõi diễn biến số lượng tiểu cầu và các biểu hiện xuất huyết ở niêm mạc và nội tạng để có thái độ xử lý thích hợp.
- Tránh dùng các thuốc có ảnh hưởng đến chức năng của tiểu cầu

* Khi tiểu cầu 20000 - 50.000/mcl và không có xuất huyết niêm mạc:

- Các nhà huyết học trên thế giới chủ trương chưa dùng thuốc như ở trên.

* Khi tiểu cầu 20.000 - 50.000/mcl có xuất huyết niêm mạc:

- Điều trị như khi tiểu cầu dưới 20.000/mcl

* Khi tiểu cầu dưới 20.000/mcl :

5.6.1. Điều trị đặc hiệu:

Lúc này cần cho bệnh nhi nhập viện nhưng cũng chỉ cần nằm điều trị ở tuyến cơ sở và có thể chọn một trong hai biện pháp sau đây :

- **Corticoid:** Methyl prednisolon 5-10 mg/kg/ ngày x 5 ngày sau đó Prednisolon 2mg/kg/24h x5 ngày, sau đó giảm liều 1mg/kg/ngày x 5 ngày rồi giảm tiếp 0,5 mg/ kg/ngày x 5 ngày, cuối cùng còn 0,1 mg/kg/ ngày x 5 ngày rồi ngừng hẳn bất luận số lượng tiểu cầu bao nhiêu. Đây là biện pháp rẻ tiền và phù hợp với hoàn cảnh VN.
- **Globulin miễn dịch** đường truyền tĩnh mạch: liều 1g/kg/24h trong 2 ngày. Phương pháp này đắt tiền.

Cả hai biện pháp này có tác dụng nâng tiểu cầu lên nhanh trong giai đoạn cấp ở những bệnh nhi có tiểu cầu giảm nặng phòng xuất huyết nguy hiểm tính mạng như xuất huyết não chứ không làm thay đổi được diễn biến của bệnh thành mạn tính.

5.6.2. Điều trị hỗ trợ:

- Cầm máu tại chỗ.
- Truyền khối tiểu cầu 1đv/5kg/lần nếu tiểu cầu quá thấp ở bệnh nhi đang chảy máu nặng đe dọa tính mạng.
- Truyền máu: 10-20 ml/kg/lần trong trường hợp xuất huyết gây thiếu máu nhiều.
- Tránh dùng các thuốc gây giảm chức năng tiểu cầu.

5.6.3. Điều trị ITP mạn tính:

- Cắt lách đối với các trường hợp đã điều trị trên 1 năm, tuổi trên 5 tuổi, và xuất huyết tái phát nặng đe dọa tính mạng bệnh nhi.

- Ức chế miễn dịch bằng các thuốc: vinblastin, vincristin, cyclophosphamide, 6MP, Cyclosporin A trong các trường hợp cắt lách không có kết quả...

6. Bệnh Hemophilia:

6.1. Định nghĩa:

Hemophilia là một bệnh chảy máu do thiếu các yếu tố kháng hemophilia, gây rối loạn sinh thromboplastin làm máu chậm đông. Bệnh có tính chất bẩm sinh, di truyền lặn liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X.

6.2. Nguyên nhân:

- Thiếu các yếu tố kháng hemophilia bẩm sinh:
 - + Thiếu yếu tố VIII: hemophilia A
 - + Thiếu yếu tố IX: hemophilia B
- Bệnh hemophilia A hay gặp hơn là hemophilia B.
- Hemophilia là bệnh di truyền lặn, gen bệnh nằm trên NST giới tính X nên chỉ trẻ trai mắc bệnh, còn trẻ gái mang bệnh và truyền bệnh.

6.3. Triệu chứng lâm sàng:

- Triệu chứng chủ yếu là xuất huyết với đặc điểm:
 - + Thường xảy ra sớm, trước 1 tuổi.
 - + Xuất huyết thường sau va chạm hay chấn thương.
 - + Hình thái xuất huyết thường thấy là mảng bầm tím dưới da, tụ máu ở cơ, chảy máu ở các khớp lớn, chảy máu không cầm ở nơi chấn thương.
 - + Chảy máu khớp tái phát nên trẻ thường cứng khớp, teo cơ.
- Ngoài triệu chứng xuất huyết có thể thấy thiếu máu do hậu quả chảy máu nhiều.
- Hỏi tiền sử họ ngoại có thể thấy anh em trai, các bác, các cậu có bệnh giống bệnh nhi.

6.4. Xét nghiệm:

- Thời gian đông máu kéo dài.
- Các XN chứng tỏ rối loạn sinh thromboplastin :
 - + APTT kéo dài hoặc
 - + Thời gian Cephalin-Kaolin kéo dài.
- Các XN chứng tỏ thiếu thromboplastin: NP tiêu thụ prothrombin kém.
- Định lượng các yếu tố VIII hay IX thấy thiếu hụt:
 - + Nhẹ: còn 5 – 30 % mức bình thường.
 - + Vừa: còn 1 – 5 % mức bình thường.
 - + Nặng: còn < 1% mức bình thường.
- Các xét nghiệm chứng tỏ các giai đoạn tiểu cầu, sinh Thrombin và Fibrin bình thường:
 - + Thời gian chảy máu bình thường.
 - + Tỷ lệ Prothrombin bình thường.
 - + Nồng độ Fibrinogen bình thường.

6.5. Chẩn đoán xác định, dựa vào:

- Bệnh xảy ra ở con trai.
- Xuất huyết thường sau chấn thương hay va chạm, khó cầm.
- Hình thái xuất huyết là bầm máu dưới da, tụ máu trong cơ, tụ máu khớp tái phát nhiều lần.
- Tiền sử họ ngoại có người bị bệnh như thế.
- XN thấy: Máu đông kéo dài, APTT kéo dài và định lượng thấy yếu tố VIII hay IX thiếu hụt ở các mức độ khác nhau.

6.6. Điều trị:

6.6.1. Điều trị thay thế:

Truyền yếu tố VIII cho hemophilia A và yếu tố IX cho hemophilia B. Khi đang có xuất huyết phải nâng yếu tố VIII lên 35-45%, yếu tố IX lên 25-30%. Trường hợp chảy máu đe dọa tính mạng hay cần phẫu thuật phải nâng yếu tố VIII hay IX lên 100%. Nói chung 1 đơn vị yếu tố VIII đưa vào có thể nâng nồng độ yếu tố VIII lên 2%, còn 1 đơn vị yếu tố IX đưa vào có thể nâng nồng độ yếu tố IX lên 1,6%.

- Trường hợp chảy máu khớp, da, cơ, mũi, miệng:
 - + Yếu tố VIII: 20-25 đơn vị/kg/12 giờ cho đến khi ngừng xuất huyết.
 - + Yếu tố IX: 30 đơn vị/kg/24 giờ đến khi cầm chảy máu.
- Trường hợp xuất huyết tiêu hoá, nội sọ, tiểu máu hay cần phẫu thuật:
 - + Yếu tố VIII: 50 đơn vị/kg/12 giờ x 3 ngày, sau đó 24 giờ/ lần trong 7 ngày.
 - + Yếu tố IX: 75 đơn vị/kg/12 giờ x 3 ngày, sau đó 24 giờ/ lần trong 7 ngày.
- Các chế phẩm có thể sử dụng trên lâm sàng:
 - + Có thể sử dụng yếu tố VIII/IX cô đặc hay tủa lạnh VIII.
 - + Trường hợp không có các chế phẩm này dùng huyết tương tươi 20 ml/kg/lần, nhắc lại ngày hôm sau cho đến khi ngừng xuất huyết.

6.6.2. Điều trị hỗ trợ:

- Khi chảy máu nhiều gây thiếu máu, truyền máu tươi 10-20 ml/kg/lần.
- Prednisolon 2 mg/kg/ngày x 3-5 ngày khi có chảy máu khớp.
- EACA (ϵ -aminocaproic acid) 50mg/kg/6giờ x7 ngày cho trẻ có chảy máu mũi-miệng.
- DDAVP (1-Deamino-D-Arginin-Vasopressin): điều trị thay thế cho hemophilia thể nhẹ với liều 0,3 - 0,4 μ g/kg trong 30 - 50 ml NaCl 0,9% truyền TM trong 15-20 phút, dùng cách ngày.

6.6.3. Chăm sóc, phòng chảy máu tái phát:

- Truyền các chế phẩm yếu tố VIII/IX định kỳ để phòng chảy máu tái phát.
- Quản lý chăm sóc BN tránh mọi chấn thương, hạn chế mọi hoàn cảnh gây chảy máu.
- Tránh dùng các thuốc làm ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu.
- Giữ khớp ở tư thế cơ năng, phối hợp điều trị phục hồi chức năng vận động.
- Theo dõi và dự phòng các bệnh lây truyền theo đường máu, như viêm gan B, C, HIV. Nên cho trẻ tiêm phòng viêm gan.

7. Một số rối loạn đông máu mắc phải:

7.1. Thiếu Vitamin K:

7.1.1. Dịch tễ học:

- Thiếu vitamin K là bệnh khá phổ biến ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ gây bệnh chảy máu ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ do thiếu các yếu tố đông máu phụ thuộc Vitamin K II, VII, IX và X.
- Theo Zhou F và các cộng sự cho thấy tỷ lệ chảy máu do thiếu vitamin K ở trẻ dưới 6 tháng tuổi là 3,27/1000 trẻ sinh. Hầu hết trẻ thiếu vitamin K là trẻ bú mẹ (95,7%). Tỷ lệ chảy máu do thiếu vitamin K ở trẻ đẻ non (22,52/1000) cao hơn trẻ đủ tháng (2,96/1000).
- Theo Nguyễn Công Khanh, Nguyễn Văn Thắng và cộng sự, tỷ lệ chảy máu trong sọ ở nhóm trẻ không được tiêm vitamin K tại Hà Tây là 3,30 %0, trẻ sinh thấp cân có tỷ lệ chảy máu trong sọ cao gấp 3 lần (6,02 %0) so với trẻ sinh đủ cân (1,86 %0). Chảy máu trong sọ do thiếu vitamin K chủ yếu gặp ở trẻ bú mẹ (84,9%).

7.1.2. Nguyên nhân thiếu vitamin K:

- Do nguồn cung cấp từ chế độ ăn thiếu. Sau khi sinh lượng dự trữ vitamin K hầu như không có, lượng vitamin K trong sữa mẹ rất thấp, chỉ trong khoảng 2-15µg/L.
- Sử dụng nhiều kháng sinh phổ rộng làm giảm tổng hợp vitamin K từ đường ruột.
- Trẻ bị các bệnh kém hấp thu vitamin K như hội chứng kém hấp thu, tắc mật, xơ nang tụy...
- Mẹ dùng một số thuốc có tác dụng kháng đông và chống co giật.

7.1.3. Lâm sàng:

a) Chảy máu do thiếu vitamin K sớm ở trẻ sinh

- Bệnh thường xảy ra trong 24 giờ đầu sau sinh với các biểu hiện tụ máu đầu, chảy máu trong sọ, hoặc chảy máu tiêu hóa.
- Đa số chảy máu thường liên quan đến người mẹ có dùng thuốc cản trở chuyển hóa vitamin K như thuốc chống co giật, kháng đông, chống lao...

b) Chảy máu do thiếu vitamin K kinh điển:

- Bệnh thường xảy ra từ ngày 1-7.
- Biểu hiện là xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết dưới da, chảy máu niêm mạc. Bệnh thường xảy ra tự phát, ít khi liên quan đến mẹ dùng thuốc.

c) Chảy máu do thiếu vitamin K muộn:

- Bệnh thường xảy ra từ ngày 8-3 tháng. Hiếm khi ngoài 3 tháng tuổi.
- Biểu hiện là xuất huyết nội sọ, da, và tiêu hóa. Bệnh thường gặp ở trẻ không được tiêm phòng vitamin K hoặc thử phát sau tiêu chảy mãn tính, hội chứng kém hấp thu, vàng da tắc mật hay dùng kháng sinh kéo dài.

7.1.4. Xét nghiệm:

- PT và PTT đều kéo dài. Có thể điều chỉnh PT và PTT bằng trộn với huyết tương bình thường; tiêm vitamin K, PT và PTT trở về bình thường.
- Định lượng các yếu tố II, VII, IX, X đều thấy giảm.

7.1.5. Điều trị:

- Tiêm vitamin K 2-5 mg / ngày x 3 ngày.
- Tùy theo mức độ chảy máu, có thể cho thêm plasma tươi đông lạnh (FFP) trong trường hợp chảy máu nặng.

7.1.6. Phòng bệnh:

Tất cả các nước đều khuyến cáo tiêm cho trẻ mới sinh 1mg vitamin K₁ để phòng xuất huyết ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.

7.2. Rối loạn đông máu do bệnh gan:

- Gan là nơi tổng hợp chủ yếu các yếu tố prothrombin; fibrinogen và các yếu tố HMWK, V, VII, IX, X, XI, XII và XIII.
- Gan cũng là nơi tổng hợp plasminogen và 3 yếu tố kháng đông sinh lý là antithrombin III, protein C và protein S. Alpha-2-antiplasmin có tác dụng điều hòa tiêu fibrin cũng được tổng hợp tại gan.
- Suy gan toàn thể gây hậu quả giảm các yếu tố đông máu ở huyết tương. Khi cả yếu tố đông máu và yếu tố kháng đông cùng giảm, gây rối loạn điều hòa cầm máu, có khung hướng vừa xuất huyết vừa huyết khối.

7.2.1. Lâm sàng:

- Tùy theo mức độ tổn thương tế bào gan, triệu chứng thay đổi. Khoảng 85% bệnh gan nặng có rối loạn đông máu nhưng chỉ khoảng 15% có xuất huyết trên lâm sàng.

- Biểu hiện bầm máu ở da, và chấm xuất huyết là phổ biến nhất. Khi giảm các yếu tố đông máu tổng gộp ở gan kết hợp với giãn tĩnh mạch thực quản và cường lách thứ phát trong bệnh gan gây xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng.

7.2.2. Xét nghiệm

- PT và PTT thường kéo dài, tỷ lệ prothrombin giảm.
- Khi có cường lách đi kèm có thể có giảm tiểu cầu.
- Trường hợp suy gan có kèm các biểu hiện khác của suy gan như tăng amoniac, tỷ lệ A/G < 1.

7.2.3. Điều trị

- Huyết tương tươi đông lạnh (FFP), 10-15ml/kg.
- Có thể dùng tủa lạnh khi fibrinogen máu giảm nhiều.
- Vitamin K1 mg/ 24 giờ đối với trẻ nhỏ, 2-3mg đối với trẻ lớn, 5-10 mg đối với trẻ dậy thì.
- ĐAVP, desmopressin acetat 0,3 µg/kg/ tĩnh mạch trong trường hợp có thời gian chảy máu kéo dài.