**CÁC XÉT NGHIỆM ĐÔNG CẦM MÁU SỬ DỤNG TRÊN LÂM SÀNG**

TS BS Suzanne MCB Thanh Thanh

MỤC TIÊU

* Biết chỉ định các xét nghiệm đông cầm máu
* Phân tích kết quả các xét nghiệm
* Ý nghĩa lâm sàng của các xét nghiệm
* Điều chỉnh các rối loạn đông máu

MỞ ĐẦU

Quá trình đông cầm máu phụ thuộc vào tiểu cầu và các yếu tố đông máu. Xét nghiệm về số lượng tiểu cầu để đánh giá cầm máu. Xét nghiệm thời gian prothrombin (PT), thời gian thromboplastin hoạt hóa từng phần (APTT), thời gian thrombine (TT) và định lượng fibrinogen để khảo sát quá trình đông máu.

1. XÉT NGHIỆM KHẢO SÁT CẦM MÁU

1. Khảo sát số lượng tiểu cầu: bằng xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu

* Quy cách lấy máu: 2 ml máu chống đông bằng EDTA
* ***Chỉ định***:

1. Khảo sát thường quy cho tất cả bệnh nhân, người đi khám sức khỏe định kỳ.
2. Trước mổ
3. Đếm số lượng tiểu cầu
4. Tìm nguyên nhân xuất huyết

* *Kết quả*

Bảng 1: Số lượng tiểu cầu và ý nghĩa lâm sàng

|  |  |
| --- | --- |
| Ý nghĩa lâm sàng | Số lượng tiểu cầu ( G/L) |
| Bình thường | 150 - 450 |
| Tăng | > 450 |
| Giảm | < 150 |
| Giảm có ý nghĩa lâm sàng | < 100 |
| Giảm nhẹ | 50 - 100 |
| Giảm nặng | < 50 |
| Giảm rất nặng, có thể xuất huyết tự nhiên, xuất huyết não | < 20 |

* Các nguyên nhân giảm tiểu cầu

+ Giảm sản xuất: Suy tủy thật sự, Lupus, Bạch cầu cấp, Ung thư di căn tủy xương, thuốc,…

+ Tăng hủy hoại: giảm tiểu cầu miễn dich ( ITP), Lupus, nhiễm siêu vi, nhiễm trùng huyết nặng, nhiễm ký sinh trùng, suy gan, suy thận nặng, cường lách, thuốc,…

1. Khảo sát chất lượng tiểu cầu:

* Xét nghiệm PFA -200

PFA ( Platelet functional analyser ).

Trong xét nghiệm PFA-200 có 3 xét nghiệm : C-EPI, C-ADP, P2Y.

* ***Chỉ định****:*

1. Khi có nghi ngờ về bệnh lý chất lượng tiểu cầu. Khi lâm sàng có chảy máu mà số lượng tiểu cầu, PT, APTT, Fibrinogen bình thường thì có thể xét nghiệm thêm về chất lượng tiểu cầu (PFA).
2. Đánh giá chất lượng tiểu cầu khi bệnh nhân dùng thuốc ức chế chức năng tiểu cầu như aspirine, clopidogrel…
3. Tầm soát nguyên nhân cường kinh, rong kinh ( bệnh Von Willebrand)

- Lưu ý:

1.Thời gian PFA -200 dài: có thể do các yếu tố sau đây

* Hct giảm
* Số lượng tiểu cầu giảm < 100 G/L
* Chất lượng tiểu cầu giảm do bẩm sinh hoặc do thuốc Aspirin, Clopidogrel, thuốc ức chế thụ thể GPIIb/IIIa.
* Suy thận, suy gan, tim phổi nhân tạo
* BN nhóm máu O: vì giảm yếu tố von Willebrand

2. Nếu bệnh nhân dùng aspirin chỉ xét nghiệm CEPI , CADP.

Nếu bệnh nhân dùng clopidogrel dùng xét nghiệm P2Y.

* Quy cách lấy máu: lấy 4 ml máu. Cho vào 2 ống nghiệm, mỗi ống 2 ml, ống có chất chống đông Citrat.

* ***Kết quả:***

Bình thường: thời gian PFA- 200: 108-180 giây

Khi thời gian PFA dài hơn giá trị bình thường có nghĩa là chức năng tiểu cầu bị ảnh hưởng.

1. **XÉT NGHIỆM KHẢO SÁT ĐÔNG MÁU**
2. **PT : Prothrombin time: thời gian prothrombin**

* Chỉ định
  + 1. Khảo sát đường đông máu ngoại sinh ( yếu tố VII)
    2. Khảo sát phức hợp Prothrombine (yếu tố II,V,VII,IX,X).
    3. Theo dõi khi bệnh nhân dùng thuốc antivitamine K
    4. Tìm nguyên nhân bệnh nhân bị chảy máu không giải thích được.
    5. Chẩn đoán đông máu nội mạch lan tỏa
    6. Bắt đầu dùng kháng đông.
    7. Đánh giá chức năng gan.

- Quy cách lấy máu: lấy 2 ml máu tĩnh mạch cho vào ống nghiệm chống đông Citrat. Khi lấy máu bệnh nhân, phải cho máu vào chai máu xét nghiệm đông máu đầu tiên.

* **Kết quả**

Bình thường : PT : 12 giây

PT kéo dài khi trên 5 giây so với chứng

Khi PT > 17 giây có nghĩa là đường đông máu ngoại sinh kéo dài. Hoạt tính các yếu tố đông máu II, V, VII, X giảm.

* **Các nguyên nhân gây PT kéo dài**

Dùng antivitamine K

Dùng Heparin TLPT thấp và Fondaparinux có thể gây kéo dài PT vì gây ức chế thrombin và yếu tố Xa.

Thiếu vitamine K do suy dinh dưỡng, do dùng kháng sinh kéo dài. Khi thiếu vitamine K yếu tố ảnh hưởng đầu tiên. Khi thiếu vitamine K nặng cả PT và APTT đều kéo dài.

Bệnh gan.

Đông máu nội mạch lan tỏa

Thiếu các yếu tố đông máu do di truyền hoặc do có chất ức chế mắc phải.

Hội chứng kháng phospholipid

Lưu

1. **INR**: International Normalized Ratio: chỉ số bình thường quốc tế.

INR: (PT bệnh nhân/ PT chứng ) ISI

ISI:  International Sensitivity Index: chỉ số độ nhạy quốc tế, chỉ số này phụ thuộc loại hóa chất xét nghiệm khác nhau. Tùy theo mỗi công ty sản xuất hóa chất, trung bình từ 0,94 -1,4.

* Chỉ định : giống như PT
* Kết quả:

Bình thường INR : 1-1,25

Bất thường > 1,25

Cần điều chỉnh trước mổ khi INR > 1,5

Khi dùng kháng đông thường duy trì INR: 2-3 tùy theo loại bệnh.

1. **APTT:** activated partial thromboplastin time: thời gian thromboplastin hoạt hóa từng phần

* **Chỉ định:** khảo sát đường đông máu nội sinh ( khảo sát yếu tố XII, XI, IX, VIII) và đường đông máu chung ( X, V, II, I )
* **Quy cách lấy máu**: 2 ml máu để vào ống nghiệm chống đông bằng citrat. Khi lấy máu phải bơm máu vào chai máu xét nghiệm đông máu đầu tiên.
* **Kết quả:**

Bình thường: APTT: 26-35 giây

APTT kéo dài khi trên 5 giây so với chứng.

APTT kéo dài có nghĩa là kéo dài do giảm nồng độ yếu tố đông máu đường đông máu ngoại sinh XII, XI, IX, VIII, hoặc đường chung X, V, II, I.

Khi cả PT và APTT kéo dài: đường đông máu chung bất thường, nồng độ yếu tố X, V, II, I giảm.

* **Các nguyên nhân gây APTT kéo dài:**

Dùng heparin

Dùng thuốc ức chế Xa ( kháng đông uống như Rivaroxaban: Xarelto, kháng đông đường chích như Fondapariux)

Bệnh gan

Đông máu nội mạch lan tỏa ( DIC)

Bệnh von Willebrand

Bệnh hemophilia A, B ( thiếu yếu tố VIII, IX)

Thiếu các yếu tố XII, XI, X, V, II, I.

Có chất ức chế yếu tố đông máu XII, XI, IX, VIII.

Hội chứng kháng phospholipid : kháng thể kháng phospholipid gây kéo dài aPTT.

1. **rAPTT** = APTT bệnh nhân / APTT chứng

* **Kết quả**: rAPTT

Bình thường rAPTT: 1-1,25

Bất thường > 1,25

Cần điều chỉnh trước mổ khi rAPTT > 1,5

Khi dùng kháng đông thường duy trì rAPTT: 2-3 tùy theo loại bệnh.

1. **Thrombin time (TT)** : thời gian thrombin là thời gian chuyển fibrinogen thành fibrin, thời gian hình thành cục máu đông

* **Chỉ định:**

Khi bệnh nhân có APTTvà PT kéo dài.

Khi có bất thường fibrinogen di truyền

Để tìm heparin trong mẫu máu. Khi có Heparin trong máu thì TT sẽ dài.

* **Kết quả:**

TT: 14-19 giây

TT kéo dài khi trên 5 giây so với chứng

* **Các nguyên nhân gây TT kéo dài**

Giảm fibrinogen < 1 g/L

Có chất ức chế thrombin**.**

Thuốc: Heparin cổ điển, Heparin Trọng lượng phân tử thấp, kháng đông đường uống ức chế IIa ( Dabigatran)

DIC: đông máu nội mạch lan tỏa

Bệnh gan

Giảm Albumine máu

Bệnh đa u tủy, thoái hóa dạng bột tạo ra các prtein bất thường

1. **Định lượng anti Xa ( anti Thrombin)**

**Chỉ định:**

Dùng thuốc ức chế yếu tố Xa trên những bệnh nhân đăc biệt như phụ nữ có thai, béo phì, suy thận tình trạng cấp cứu.

+ Kháng đông đường uống như rivaroxaban (Xarelto),

+ Heparin TLTP thấp

+ Fondaparinux

1. **Định lượng fibrinogen**

* **Chỉ định**:

Đông máu toàn bộ trước mỗ

Trong chẩn đoán DIC

Tìm nguyên nhân rối loạn đông máu

Bệnh gan

* **Kết quả**: Bình thường 2 - 4 g / L

Giảm : < 1 g / L. Khi giảm < 1g/L có thể làm tăng nguy cơ chảy máu

* **Nguyên nhân giảm fibrinogen**

Bệnh gan

DIC

Di truyền

1. Von Willebrand: Bệnh Von Willebrand (vWD) là bệnh rối loạn đông cầm máu do thiếu hụt hoặc giảm hoạt tính của yếu tố von Willebrand trong máu.

* Chỉ định : có chảy máu niêm mạch mũi , chảy máu nhiều sau làm nhổ răng, rong kinh, cường kinh, dễ bị vết bầm dưới da
* Xét nghiệm :

+ Nồng độ yếu tố Von Willebrand ( kháng nguyên vW)

+ Hoạt tính yếu tố Von Willebrand

+ Đánh giá cấu trúc đặc biệt của yếu tố Von Willebrand (multimer von Willebrand)

1. **XÉT NGHIỆM KHẢO SÁT SẢN PHẨM THOÁI HÓA CỦA FIBRIN**
2. **D-Dimer**

D-Dimer là sản phẩm của thoái hóa fibri**n**

* **Chỉ định**

Xác định có tắc mạch ( có sự hình thành cục máu đông) trong chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch , nghẽn mạch phổi ,

DIC

Tăng hũy fibrin nguyên phát

* **Kết quả**:

Bình thường : < 250 ng/mL

Tăng nhẹ: 250 - 500 ng/mL

Tăng vừa: 500 - 1000 ng/mL

Tăng cao: > 1000 ng/Ml

* **Nguyên nhân gây tăng D-Dimer**

Có huyết khối ( động mạch,tĩnh mạch)

Sau mỗ

1. XÉT NGHIỆM DÙNG THEO DÕI DÙNG THUỐC KHÁNG ĐÔNG
2. Dùng Anti-vitamine K

Theo dõi bằng INR

1. Dùng Heparin không phân nhánh ( Heparin cổ điển)

Theo dõi bằng APTT

1. Dùng Heparin trong lượng phân tử thấp ( TLPT thấp): ức chế yếu tố Xa

Định lượng anti Xa. Định lượng anti Xa phải thực hiện 4 giờ sau tiêm heparin TLPT thấp.

1. Dùng kháng đông uống ức chế thrombin (IIa) như Argatroban, Dabigatran: Pradaxa

Theo dõi bằng APTT

Theo dõi bằng ECT ( Ercarin clotting time)

1. Dùng kháng đông đường uống ức chế Xa

Như rivaroxaban ( Xarelto), apixaban ( eliquis) cũng có thể dùng theo dõi bằng Định lượng anti Xa.

1. Dùng heparin liều cao

Theo dõi bằng ACT : ( The activated whole blood clotting time)đo thời gian máu toàn phần đông khi tiếp xúc với chất hoạt hoá ( celite).

ACT đánh giá đường đông máu nội sinh và đường chung.

Mục tiêu dùng ACT là để chỉnh liều Heparin khi dùng Heparin liều cao ( > 1 đơn vị /mL) trong các cuộc mổ tim có tuần hoàn ngoài cơ thể, ECMO ( extracorporeal membrane oxygenation: oxy hóa màng ngoài cơ thể), lọc thận.

1. Dùng kháng đông đường uống ức chế IIa

Theo dõi bằng ECT ( Ecarin clotting time).

1. ECT kéo dài khi có dùng kháng đông ức chế IIa ( Dùng kháng đông đường uống ức chế Xa (Dabigatran, Argatroban).
2. XÉT NGHIỆM TÌM CHẤT ỨC CHẾ
3. Mix test:

* Chỉ định

Xét nghiệm mix khi PT, APTT hoặc TT kéo dài mà không giải thích được. Thực hiện xét nghiệm Mix là để xác định xem bệnh nhân có chất ức chế yếu tố đông máu hoặc do giảm yếu tố đông máu thật sự. Chất ức chế sẽ ức chế hoạt tính yếu tố đông máu, do đó sẽ làm quá trình đông máu kéo dài.

Xét nghiệm Mix cho cả PT , APTT, TT

* Nguyên lý : trộn 50% huyết tương của BN và 50% huyết tương của người bình thường ( tỷ lệ 1:1). Đo PT hoặc APTT hoặc TT ngay lúc trộn và sau khi ủ 2 giờ ở 370C . Nếu thời gian đông máu rút ngắn lại có nghĩa là bệnh nhân bị thiếu yếu tố đông máu. Nếu thời gian đông máu chỉ rút ngăn vào lúc mới trộn, còn sau khi ủ 2 giờ vẫn kéo dài có nghĩa là bệnh nhân đã có chất ức chế chống yếu tố đông máu.

1. BIỆN LUẬN KẾT QUẢ

Đánh giá tình trạng rối loạn đông cầm máu phụ thuộc vào tình trạng bệnh nhân và các bất thường về xét nghiệm đông cầm máu.

1. Bệnh nhân chảy máu

Hỏi bệnh sử về tiền căn bệnh nhân có bị chảy máu từ nhỏ, tiền căn dùng thuốc và tiền căn gia đình về chảy máu.

Xem xét các kết quả bất thường về số lượng tiểu cầu , chất lượng tiểu cầ, PT, APTT, von Willebrand, fibrinogen , XIII.

1. Bệnh nhân bị huyết khối

Khám lâm sàng dấu hiệu của tắc mạch, DIC, các bệnh dẫn đến

DIC, hội chứng kháng Phospholipid, HIT ( Heparin induced thrombocytopenia: giảm tiểu cầu do Heparin)

1. PT/ APTT/ TT ngắn hơn bình thường có thể là do

Lỗi kỹ thuật: cách lấy máu sai

Bệnh lý ác tính

DIC

Tài liệu tham khảo

Up todate 2019