

XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH Ở TRẺ EM

BS CK1 Nguyễn Thị Mộng Hồng

Nội dung

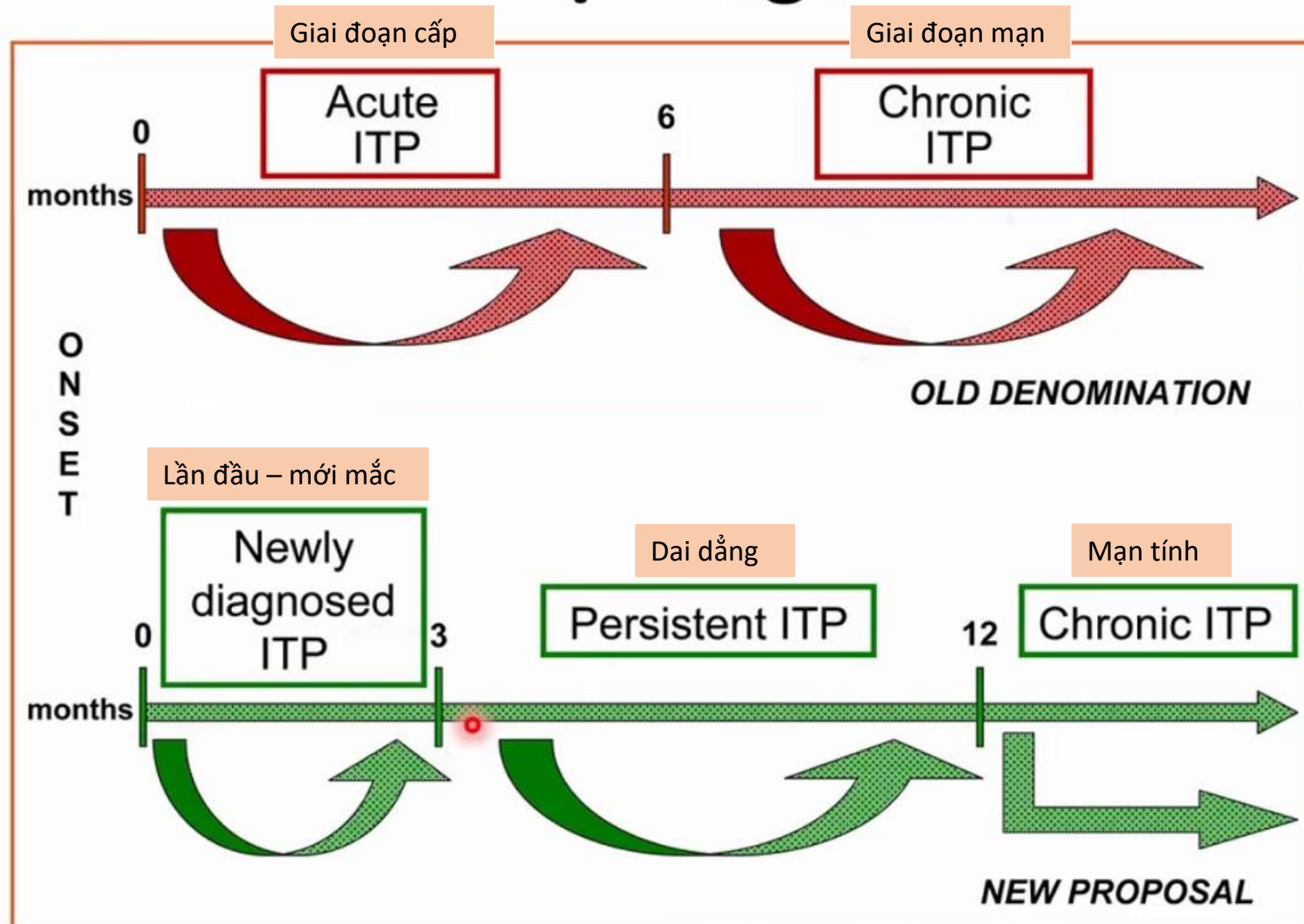
1. Định nghĩa
2. Cơ chế bệnh sinh
3. Chẩn đoán
4. Điều trị

1. Định nghĩa

Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch được xác định khi bệnh xuất hiện đột ngột trên cơ địa đang khỏe mạnh, có tiểu cầu dưới $100 \times 10^9/L$ đơn độc. Đa số bệnh có diễn tiến lành tính và tự giới hạn.

Đơn độc nghĩa là chỉ giảm dòng tiểu cầu. Hồng cầu và bạch cầu bình thường

1. Định nghĩa



1. Định nghĩa

- ITP nguyên phát
 - Giảm tiểu cầu đơn độc (không do bệnh lý khác gây ra hoặc đi kèm bệnh lý khác), TC $< 100.000/\text{mcl}$
 - Chẩn đoán loại trừ Loại trừ tất cả nguyên nhân thứ phát
- ITP thứ phát: những bệnh lý giảm tiểu cầu do miễn dịch khác
 - HIV, HCV, Hp,...
 - Suy giảm miễn dịch
 - Bệnh tự miễn
 - Lymphoproliferative, CLL
 - Chứng ngứa: MMR, Varicella, hepatitis A, dTap

1. Định nghĩa

- Dịch tễ bệnh ITP tiên phát ở trẻ em:
 - Đây là bệnh lý xuất huyết thường gặp nhất ở trẻ em.
 - Tuổi mắc bệnh có thể gặp ở bất cứ tuổi nào, nhưng đỉnh cao nhất là 2-5 tuổi, kể là tuổi thiếu niên.
 - Giới gặp cả hai giới; tùy thuộc vào tuổi mắc bệnh sự phân bố có thay đổi: trẻ nhỏ thì nam ưu thế hơn nữ, trẻ dậy thì và người lớn thì nữ ưu thế hơn nam
 - Về mùa thì tại các quốc gia phương tây ghi nhận bệnh có biến động theo mùa, đỉnh cao vào mùa xuân và đầu mùa hè, phù hợp với mùa cao điểm bệnh lý nhiễm siêu vi.

Nhiễm siêu vi kích hoạt xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch

2. Cơ chế bệnh sinh

2Rất phức tạp – liên quan sự gia tăng phá hủy tiểu cầu ở hệ võng nội mô (lách) và giảm sản xuất TC trong xương

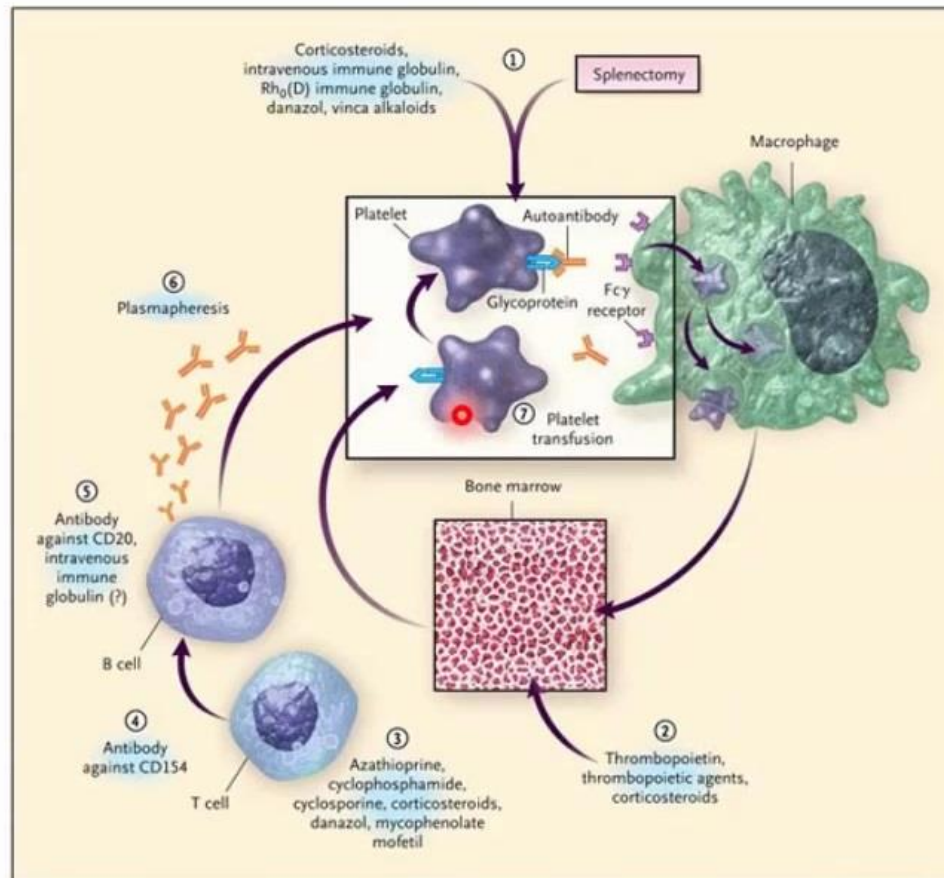
- ITP liên quan 2 hiện tượng chính
 - Gia tăng phá hủy tiểu cầu/ lách
 - Giảm sản xuất tiểu cầu trong tủy xương



2. Cơ chế bệnh sinh

- Sự phá hủy tiểu cầu ngoại biên :do tự kháng thể (thường là autoantibody IgG) gắn trực tiếp lên kháng nguyên trên mặt tiểu cầu (thường là GPIIb/IIIa), phức hợp tiểu cầu /kháng thể này bị các đại thực bào ở lách hay hệ nội mô bắt giữ.

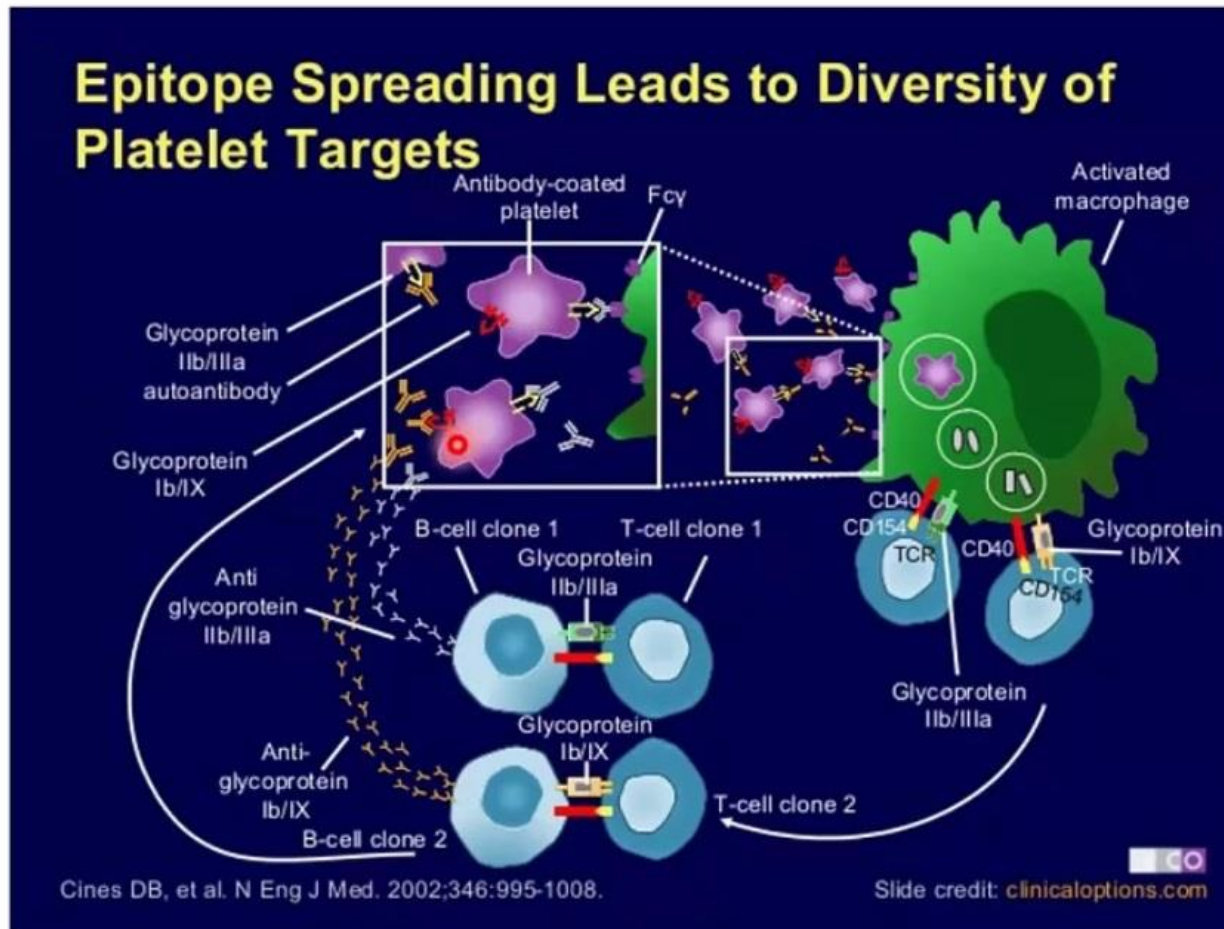
2. Cơ chế bệnh sinh



2. Cơ chế bệnh sinh

- Rối loạn sản xuất kháng thể do rối loạn hoạt động của các tế bào miễn dịch: do tế bào T CD4 được hoạt hóa qua tiếp xúc với các tế bào trình diện kháng nguyên (kháng nguyên này là protein màng của tiểu cầu) nên lympho T bộc lộ CD40 ligand, T CD4 hoạt hóa sẽ phóng ra cytokines và kích hoạt lympho B qua thụ thể CD 40 ligand làm lympho B tăng sản xuất kháng thể chống protein màng tiểu cầu.

2. Cơ chế bệnh sinh



2. Cơ chế bệnh sinh

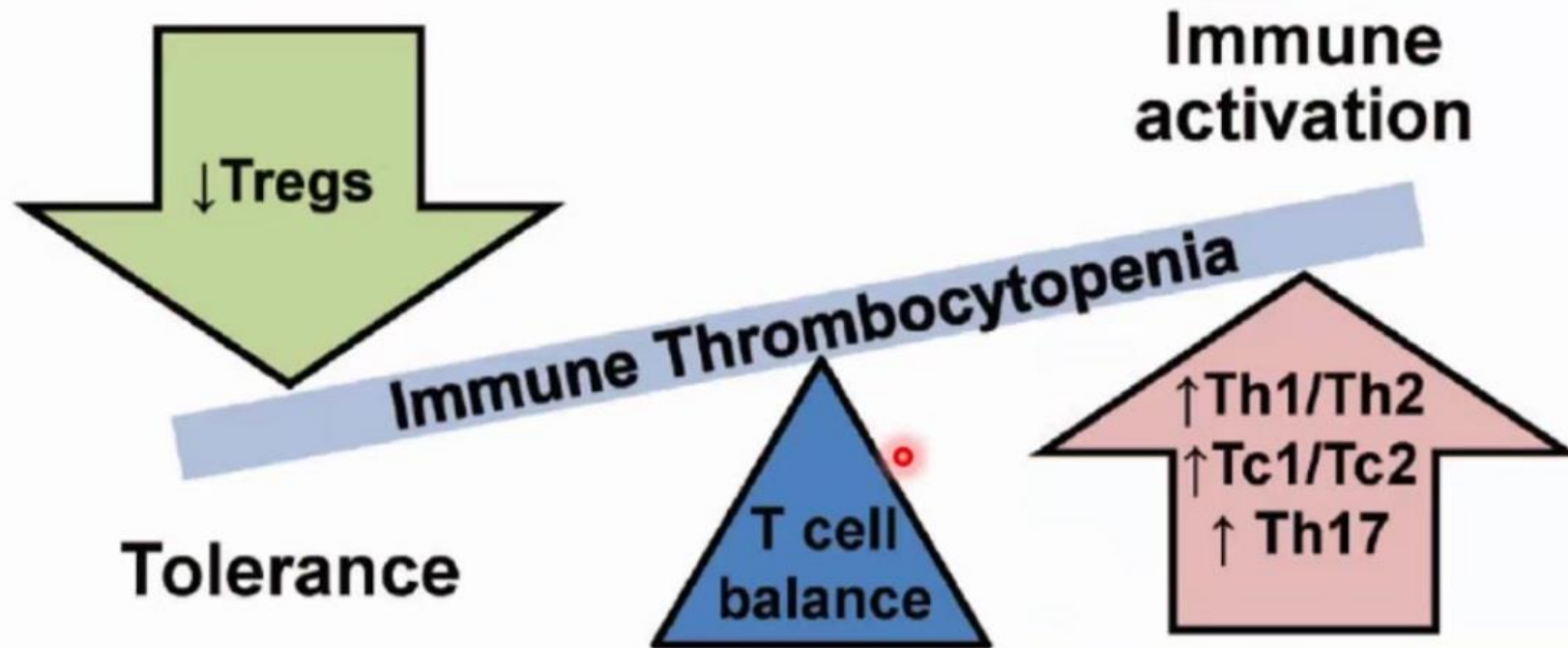


Figure 1. Schematic of shifts in the T-cell balance in ITP.

2. Cơ chế bệnh sinh

- Sự giảm sản xuất tiểu cầu: do kháng thể ức chế mẫu tiểu cầu ở tủy xương, hoặc do các lympho bào CD8 ức chế hoạt động mẫu tiểu cầu ở tủy xương.



2. Cơ chế bệnh sinh

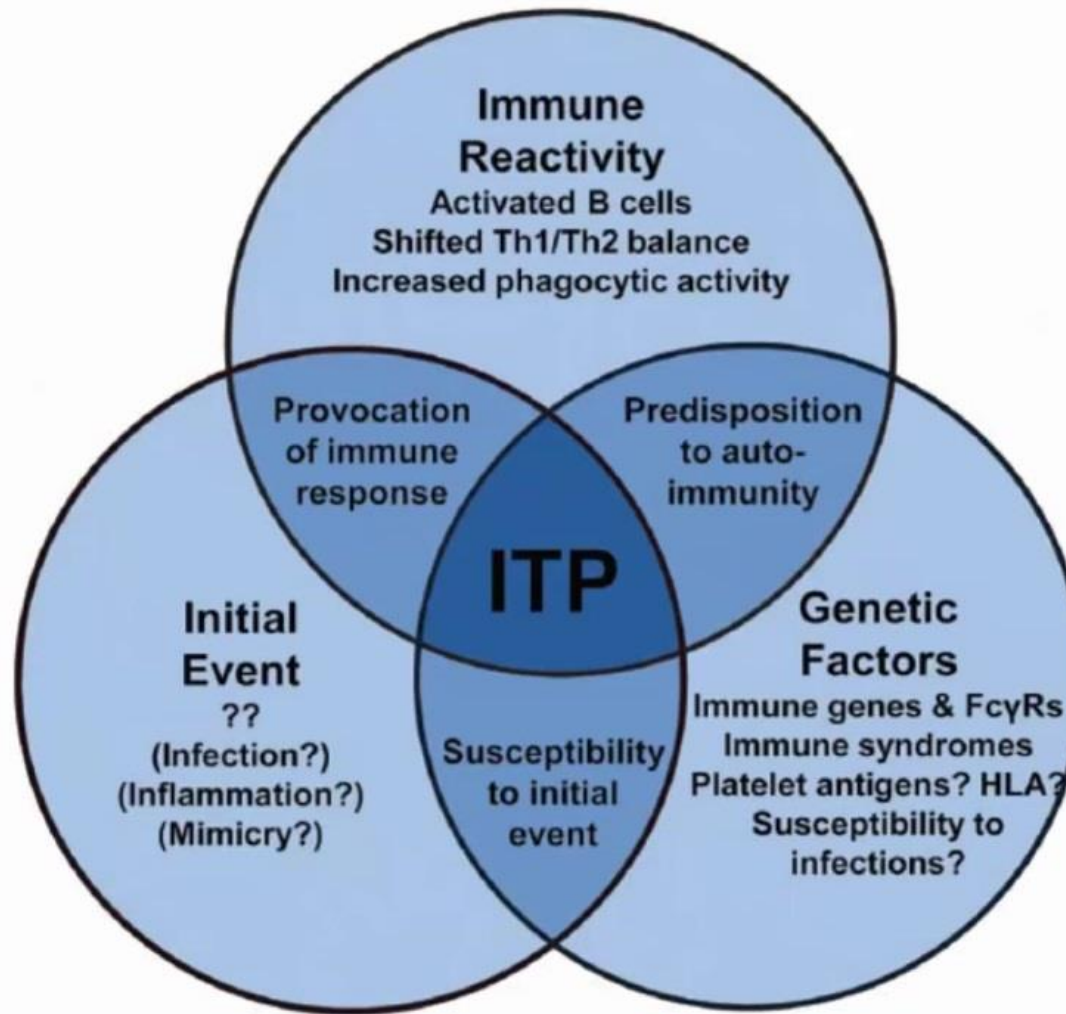


Figure 2. Model of relationship of contributing factors in ITP.

2. Cơ chế bệnh sinh

- Tổ hợp những hiện tượng này được thể hiện qua hình ảnh với 3 vòng tròn
 - Sự hoạt hóa quá mức của hệ thống MD với vai trò tb B và sự tương tác bởi các tb Th1/Th2
 - Yếu tố khởi đầu (nhiễm trùng, viêm...) tạo KN bất chức
 - Yếu tố di truyền tác động

3. Chẩn đoán

Hỏi bệnh sử - đặc điểm xuất huyết do đông cầm máu ban đầu

- Tình huống khởi phát:
 - Xuất huyết đột ngột, tự nhiên;
 - Xuất huyết da đa dạng dạng chấm, mảng;
 - Xuất huyết ở niêm hoặc nội tạng
 - Tổng trạng bệnh nhân thường ổn định, khỏe mạnh trước đó.

Không dùng thuốc, độc chất trước đó



3. Chẩn đoán

- Tiền sử: Lưu ý một tiền sử sau đây:
 - Nhiễm siêu vi (2 tuần đến 2 tháng trước)
 - Nhiễm HIV phối hợp ITP
 - Nhiễm *Helico pylori*
 - Chứng ngứa : thường Sởi, quai bị, rubella
 - Tiền sử gia đình đa số đều bình thường, không bệnh di truyền chảy máu và tiền sử dùng thuốc ở trẻ em thì ít gặp;.

Đặc biệt chứng ngứa vi khuẩn
sống giảm độc lực

3. Chẩn đoán

- Phân độ XHGTCMD trẻ em:
 - Xuất huyết da rải rác (xuất huyết khô) > 60% trường hợp
 - Xuất huyết niêm mạc(xuất huyết ướm) xuất huyết mũi, nướu răng, được xem là xuất huyết trung bình nặng. Khoảng 40% trường hợp
 - Xuất huyết nặng khi xuất huyết mũi kéo dài, xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết tiết niệu, rong kinh.
 - Xuất huyết nội sọ: xuất huyết rất nặng có nguy cơ tử vong cao, tỉ lệ 0,1-0,8% .Thường gặp ở bệnh nhân ITP bị chấn thương đầu và có tiểu cầu $< 20 \times 10^9/L$.

3. Chẩn đoán

Thay đổi mới

- Phân độ nặng XHGT CMD ở trẻ em (Báo cáo đồng thuận quốc tế trong hội nghị XHGT CMD)
 - » Độ I (Xuất huyết ít, nhẹ): Lâm sàng có vài chấm xuất huyết (tổng cộng ≤ 100 chấm xuất huyết) và hay ≤ 5 mảng xuất huyết (kích thước $\leq 3\text{cm}$).
 - » Độ II (Xuất huyết nhẹ): Lâm sàng có nhiều chấm xuất huyết (tổng cộng >100), và , hay >5 mảng bầm lớn (kích thước $>3\text{cm}$)
 - » Độ III (Xuất huyết trung bình) Lâm sàng có xuất huyết niêm nhưng chưa cần chăm sóc y tế hay giám sát y tế ngay lập tức, như chảy máu mũi trong thời gian ngắn.
 - » Độ IV:
 - (Độ IV -Xuất huyết nặng): Lâm sàng có xuất huyết niêm hay nghi ngờ xuất huyết nội tạng cần can thiệp ngay lập tức (như xuất huyết đường tiêu hóa, tiểu máu, chảy máu mũi nặng và kéo dài, xuất huyết phổi, cơ hay khớp).
 - (Độ IV -Xuất huyết nguy kịch): xuất huyết nội sọ hay đe dọa tính mạng hay tử vong do xuất huyết ở bất cứ vị trí nào trên cơ thể.

3. Chẩn đoán

Petechiae

Dạng chấm



Courtesy of Leslie Raffini, MD.



Ecchymoses

Dạng mảng



Courtesy of Leslie Raffini, MD.



3. Chẩn đoán



Bé nữ nhi có nhiều xuất huyết dạng điểm ở mặt

3. Chẩn đoán

- Xét nghiệm:
 - Xét nghiệm ban đầu
 - » Công thức máu, phết máu.
 - » Tiểu cầu $< 100 \times 10^9/L$ (thường gặp $< 20 \times 10^9/L$).
 - » MPV thường có kích thước trung bình to.
 - » Các tế bào hồng cầu, bạch cầu đều trong giới hạn bình thường về số lượng và hình dạng. Đôi khi xuất huyết nặng có thể làm thiếu máu, Hb giảm.
 - » Phết máu ngoại biên bình thường không có tế bào non, hay huyết tán.

3. Chẩn đoán

Xét nghiệm để xác định có nguyên nhân thứ phát hay không , **không chỉ định ở bệnh nhi ban đầu được chẩn đoán XHGTC, có đặc điểm điển hình của XHGTCMD**

– Xét nghiệm hỗ trợ

» Chỉ định khi bệnh không đáp ứng điều trị, kéo dài hay mạn tính

- **Sàng lọc bệnh tự miễn:** ANA và anti –double – stranded DNA, RA, **Sàng lọc tuyến giáp** (TSH, kháng thể kháng giáp)
- Antiphospholipid antibodies và lupus anticoagulant khi ITP kéo dài, mạn kèm theo nhức đầu hay có huyết khối.
- PCR chẩn đoán EBV, CMV, HIV và parvovirus.
- Xét nghiệm chẩn đoán nhiễm *H.pylori*
- **Tủy đồ**

3. Chẩn đoán

– Xét nghiệm hỗ trợ

- **Xét nghiệm kháng thể kháng tiểu cầu:** không khả thi và không thực tế, vì khi xét nghiệm dương tính không loại bỏ được giảm tiểu cầu do XHGTCMD tiên phát hay thứ phát; khi xét nghiệm âm tính không loại bỏ được chẩn đoán XHGTCMD. Vì vậy, không được khuyến cáo để chẩn đoán bệnh ITP.

3. Chẩn đoán

- Chẩn đoán phân biệt
 - Bạch cầu cấp, suy tủy, TTP, HUS, aHUS, DIC
 - Hội chứng Evans
 - Bệnh tự miễn: các bệnh tự miễn như Lupus đỏ hệ thống
 - Hội chứng suy giảm miễn dịch tiên phát (Primary Immunodeficiency)
 - » Suy giảm miễn dịch tiên phát thể common variable immunodeficiency.
 - » Hội chứng Wiskott-Aldrich: Bé trai có xuất huyết, giảm tiểu cầu, loét sữa, nhiễm trùng tái phát, không đáp ứng với điều trị XHGTCD, và hoặc tiền sử.
 - » Hội chứng DiGeorge: Bệnh nhân bị hạ Calci máu và bất thường cung động mạch chủ bên phải, bóng tuyến ức giảm, chậm phát triển thể chất, tâm thần.

- Chẩn đoán XHGTCMD tiên phát mới mắc: dựa vào các tiêu chuẩn sau và loại trừ các nguyên nhân khác gây giảm tiểu cầu.
 - Lâm sàng: xuất huyết đột ngột tự nhiên; tiền sử khỏe mạnh, và lâm sàng không có thiếu máu, gan to, lách to, hạch to, hoặc không có triệu chứng toàn thể như sốt, biếng ăn, đau nhức xương hay sụt cân; không có xuất huyết kéo dài hay dấu hiệu toàn thân.
 - Cận lâm sàng:
 - » Tiểu cầu $<100 \times 10^9/L$.
 - » Công thức máu có bạch cầu, hồng cầu bình thường và hồng cầu lưới bình thường.
 - » Phết máu ngoại biên bình thường không có tế bào non, hay huyết tán.

4. Điều trị

- Điều trị ban đầu
 - Điều trị hỗ trợ: hạn chế các hoạt động có thể gây va chạm như chơi thể thao; tránh các thuốc ảnh hưởng cầm máu như aspirin, ibuprofen, kháng viêm non-steroid, không tiêm bắp.
 - Điều trị đặc hiệu
 - » Chỉ định dùng thuốc :
 - Có xuất huyết niêm mạc
 - Xuất huyết da kèm theo tiểu cầu $<10 \times 10^9/L$
 - Chuẩn bị làm phẫu thuật hay thủ thuật (nhổ răng, nội soi...)

4. Điều trị

» Các loại thuốc dùng

- Corticosteroids:

Từ đó cải thiện số lượng TC trên cận lâm sàng và cải thiện biểu hiện lâm sàng

- Cơ chế: giảm sản xuất kháng thể, giảm hoạt động đại thực bào, ổn định thành mạch, tăng sản xuất tiểu cầu.
- Liều dùng: Prednisone 1-2mg/kg/ngày chia 2 lần x 2 tuần đầu , tiếp theo giảm liều trong 1-2 tuần
- Tác dụng phụ: thay đổi hành vi, rối loạn giấc ngủ, tăng thèm ăn, tăng cân, chậm lớn, viêm dạ dày, tăng giữ nước, tăng đường máu, cao huyết áp,

Có thể là liều uống 1-2mg/kg/ngày chia 2 lần sau đó giảm liều mỗi 1-2 tuần.

Khi XH mức độ nặng, dùng liều chích prednisolon 10mg/kg/ngày chia 2 lần hoặc 30mg/kg/ngày chia 2 lần

Tham khảo thêm phác đồ khác trong bài đọc.

Chú ý tác dụng phụ ở bn dùng corticosteroids kéo dài.

4. Điều trị

Làm giảm sự bắt giữ tiểu cầu

- Intravenous immunoglobulin (IVIG):
 - Cơ chế: cạnh tranh ức chế kháng thể trong gắn kết tiểu cầu; ngừa sự bắt giữ phức hợp tiểu cầu kháng thể bởi các đại thực bào; kích hoạt thụ thể Fc .
 - Chỉ định: xuất huyết niêm mạc nặng
 - Liều dùng: 1000mg/kg/1 lần. Đáp ứng sớm 24-72 giờ sau truyền.
 - Tác dụng phụ: giống như cúm(buồn nôn, nôn), nhức đầu, hay sốt.

4. Điều trị

- Anti-Rho(D) immune globulin:
 - Cơ chế: Anti-Rho(Anti D) gắn với kháng nguyên RhD trên hồng cầu, phức hợp anti D/hồng cầu sẽ bị các thụ thể Fc của đại thực bào bắt giữ, do đó làm giảm tiêu thụ phức hợp tiểu cầu/kháng thể.
 - Liều: 75mg/kg/truyền tĩnh mạch trong 30 phút.
 - Tác dụng phụ: sốt, run, bệnh nhân có nguy cơ thiếu máu tán huyết nên cần kiểm tra Hb ($>10\text{g/dL}$) và Coombs test trước dùng Anti-D. Chọn bệnh nhân có Rh $^{+}$.

4. Điều trị

- Truyền tiểu cầu: khi có xuất huyết trầm trọng

Điều trị triệu chứng.

Khi cần nâng tiểu cầu ngay lập tức để cầm máu.

Sau khi tiểu cầu túi máu vào cơ thể sẽ tồn tại khoảng 24-72h, sau đó thường là vỡ hết nên chỉ dùng điều trị triệu chứng xuất huyết trầm trọng.



4. Điều trị

– Theo dõi

- » Đếm tiểu cầu mỗi 2 hay 1 lần/ tuần trong giai đoạn xuất huyết trầm trọng.
- » Đếm tiểu cầu 1-2 tuần khi bệnh nhân hết xuất huyết niêm và sau đó 3-4 tuần theo dõi tiếp tục cho đến khi tiểu cầu $>150 \times 10^9/L$.
- » Ngừng theo dõi sau khi tiểu cầu ổn định $> 150 \times 10^9/L$ sau 3 tháng.



Bài chủ yếu đề cập đến XHGTC miễn dịch tiên phát, lần đầu.

Tham khảo thêm các trường hợp thứ phát, mạn tính trong bài đọc.



THANK YOU

A horizontal string of eight colorful paper flags is displayed against a light gray background. Each flag is held in place by a small wooden clothespin. The flags are arranged to spell out the words 'THANK YOU' in a simple, hand-drawn black font. The colors of the flags are orange, light orange, blue, red, yellow, pink, light blue, and yellow. A small red dot is visible on the right side of the image.