

CASE XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CÀU MIỄN DỊCH
GIẢNG VIÊN BS NGUYỄN THỊ MỘNG HỒNG
BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

- Bệnh nhân nam 7 tháng tuổi, ở Tiền Giang nhập viện vì xuất huyết da 3 ngày .

THAM KHẢO ANH NGUYỄN PHÚC

	Rối loạn cầm máu ban đầu	Rối loạn đông máu huyết tương
Vị trí	Da, niêm, nặng: nội tạng	Nội tạng, khớp, cơ
Dạng xuất huyết	Chấm, mảng xuất huyết nhỏ	Tụ máu, mảng xuất huyết lớn
Khởi phát	Tự nhiên hay ngay sau va chạm	Sau chấn thương, thủ thuật, xảy ra từ từ.
Cầm máu	Cầm được bằng gòn gạc	Không cầm được bằng gòn gạc. Cầm máu bằng bôi hoàn yếu tố đông máu.

BỆNH SỬ TIỀN CẦN HỎI GÌ THÊM

1. Triệu chứng xuất huyết

- (1) Khởi phát như thế nào: Tự phát hay sau chấn thương
- (2) Vị trí: Da niêm cơ khớp nào
- (3) Dạng: Chấm / Mảng / Khối máu tụ
- (4) Diễn tiến, có cần can thiệp không: Tự cầm hay phải băng ép mới cầm được
- (5) Tiền căn
 - + Bản thân: Nam nữ, xuất huyết trước đây, chẩn đoán trước đây
 - + Gia đình: Có ai bị giống bn không, có ai có bệnh lý hh không

→ Nghĩ tới Rối loạn đông cầm máu ban đầu, hay đông cầm máu huyết tương.

THAM KHẢO ANH NGUYỄN PHÚC

❖ Tiền căn

• Bản thân:

- ✓ Sản khoa, sơ sinh (đặc biệt khi trẻ < 3m) : tiền sử bị xuất huyết não, màng não
- ✓ Bệnh lý gan, mật tiêu hóa: vàng da. Viêm gan mạn, Hội chứng kém hấp thu
- ✓ Huyết học: các lần xuất huyết tương tự? nếu có từ mấy tuổi?
- ✓ Trong vòng 6 tháng trở lại, trẻ có: sốt, ho, sổ mũi, phát ban, chùng ngứa với thuốc chùng có virus sống.
- ✓ Dùng thuốc: quinine, aspirin, sulfonamide
- ✓ Trẻ < 6 tháng: mẹ có TC xuất huyết, dùng thuốc

• Gia đình: anh, em, cậu, con trai dì bị tương tự...

- Bệnh nhân nam 7 tháng tuổi, ở Tiền Giang nhập viện vì xuất huyết da 3 ngày .
- - Tình trạng nhập viện:, bú ít, nôn ói 6 lần/ngày, nước tiểu vàng trong, chưa đi tiêu; trong quá trình bệnh không sốt.
- - Tiền căn: không ghi nhận bệnh lý, xuất huyết lần đầu, chưa nhập viện lần nào, gia đình không ghi nhận bệnh lý bẩm da, chảy máu.

- Lần bệnh đầu tiên, chưa ghi nhận bệnh lý gì

- Nôn ói 6 lần ... có thể gợi ý TALNS không ?

- Nhìn chung tới đây chưa định hướng được là (1) RL cầm máu ban đầu hay là (2) Rối loạn đông máu huyết tương

- Em lừ đừ, sinh hiệu: mạch 140l/p, HA 90/60mmHg, nhịp thở 36 l/p, nhiệt độ 37 độ C, cân nặng 7,8 kg, chiều dài 69cm
- da xanh xao, niêm nhạt, nhiều chấm xuất huyết da rải rác ở khắp bụng, tay chân, nhiều chấm xuất huyết vòm họng; xuất huyết tự nhiên.
- tim đều , phổi trong, bụng mềm, gan lách hạch không sờ chạm, thóp phồng; không dị tật bẩm sinh.

www.thunders.com

- 7 tháng mạch 140 là tăng rồi. HA bình thường
- Da xanh niêm nhạt là có thiếu máu cấp mức độ cấp trung bình hoặc nặng vì mạch nhanh tri giác lừ đừ rồi → HC thiếu máu
- Thóp phồng, tri giác lừ đừ, nôn ói nhiều → HCTAL nội sọ, có thể do XH não
- 5 đặc điểm xuất huyết
 - + Tự nhiên
 - + Da niêm, có thể có não
 - + Dạng chấm
 - + Diễn tiến nặng do có XH não r
 - + Lần đầu tiên bị, chưa ghi nhận TC khác

→ Tiêu biểu cho RL đông cầm máu ban đầu

<u>PHÁC ĐỒ NHI ĐỒNG 2</u>		
Mức độ thiếu máu	Lâm sàng	Hb (g/dl)
Nhẹ	Da niêm nhạt kín đáo	> 9
Trung bình	Nhịp tim nhanh, da niêm nhạt	6 - 9
Nặng	Nhịp tim nhanh, chóng mặt, ngất Da niêm rất nhạt	< 6

CHỊ NÓI VỀ CÁC KIỂU XH



hình 6: Xuất huyết da toàn thân dạng chấm, nốt và xuất huyết ở kết mạc mắt phải

- Chấm xuất huyết toàn thân. Toàn thân thì do tự nhiên thôi chứ sao mà đùng cả người được. Nghĩ do rối loạn cầm máu ban đầu

XUẤT HUYẾT DO HEMOPHILIA



- Khỏi máu tụ trên má trái sau va chạm, đi học giỡn bạn cho phát bặt má rồi bị vậy.
TC nhập viện hoài từ nhỏ. Diễn hình XH do Hemophilia.

XUẤT HUYẾT DO NHIỄM TRÙNG MÔ CẦU & HC KASABACH-





- Biểu hiện cho não mô cầu. XH da dạng mảng do rối loạn đông cầm máu ban đầu. Là một TH cấp cứu. Người tiếp xúc dễ lây. Nhìn thấy vậy thì báo động liền. Xuất huyết dạng bản đồ loang lổ + Có hoại tử trung tâm



- Cái này cần phân biệt với xuất huyết. Hồng ban ấn kính thì mất còn xuất huyết thì ấn kh mất. Ca này ấn không mất nhưng phải hỏi người nhà có từ lúc nào. Cái này là bứu máu, có từ lâu rồi.

Von Willebrand



- Xh niêm mạc mũi cần can thiệp nhét mesh. Nhớ hình này lát vô phân độ chị sẽ nói.



- Đây là một bé bị Down. Xuất huyết này do tiêm chích. Vd Bé nằm ở khoa tim bị tiêm chích nhiều thấy XH tương do bệnh huyết học, không phải. Cần coi các vùng khác coi có bị vậy không.

Xuất huyết da đầu



- Xuất huyết dưới da đầu dạng Hemotoma

QUAY LẠI CÁ MÌNH

- Rl cầm máu ban đầu, mức độ trung bình nặng
- Giờ đi tìm nguyên nhân cụ thể coi là cái gì ?
- Ban đầu có thành mạch và tiểu cầu
- Cầm máu huyết tương thì có mắc phải hay di truyền. Mắc phải do bệnh gan thiếu vitk hay bệnh tự miễn toàn thân. Di truyền thì dựa vào các xn aPTT và PT ra rồi loạn yếu tố nội sinh hay ngoại sinh. ... Học trong một bài khác.

CẢN MÁU BAN ĐẦU

- Thành mạch:

- + Kh nhiễm trùng nhiễm siêu vi
- + Kh bệnh tự miễn: Kh có sốt, kh có triệu chứng cơ quan khác
- + Kh có xh theo trọng lực đầu chi dạng mang găng mang vớ

→ Không nghĩ

- Tiểu cầu: Ls kh phân biệt được số lượng hay chất lượng trừ khi có dùng thuốc giảm chất lượng hoặc tc bệnh trước đó. DTH thì số lượng bị nhiều hơn chất lượng nên ls mình nghĩ nhiều là do số lượng TC → CTM giúp mình phân biệt được cái này. CTM về số lượng TC giảm tương ứng mức độ xuất huyết thì kh cần làm thêm XN chất lượng tiểu cầu.

- Ca này tới đây nghĩ là XH do giảm số lượng tc, mức độ nặng do XH não + TM cấp mức độ TB do XH gây ra.

XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU

- TC được tạo từ mẫu tiểu cầu từ tủy xương, sau đó nó đi ra ngoại biên. Một bất thường trong chu trình này đều làm giảm TC được.

- Tủy xương: Suy tủy, ung thư xâm lấn tủy, thuốc độc chất ..

- Ngoại biên: DO kháng thể và kh kháng thể. KT là SHGTC miễn dịch. Kh kháng thể như bệnh DIC,

- BN được cho TC bình thường để loại trừ bệnh tủy xương, các bệnh ngoại biên DIC ...

- Hãy nhớ XHGTC miễn dịch là chẩn đoán loại trừ sau khi loại trừ hết các nguyên nhân khác. Bệnh này kh có XN xác định chẩn đoán. XN kháng thể kháng tiểu cầu có nhưng chỉ dùng trong nghiên cứu, ít giá trị ls. Nói chung chẩn đoán XHGTC miễn dịch: (1) Xh lần đầu trên trẻ khỏe mạnh (2) Loại trừ những bệnh lý giảm TC kh do miễn dịch (3) CTM giảm tiểu cầu

- Khuyến cáo:

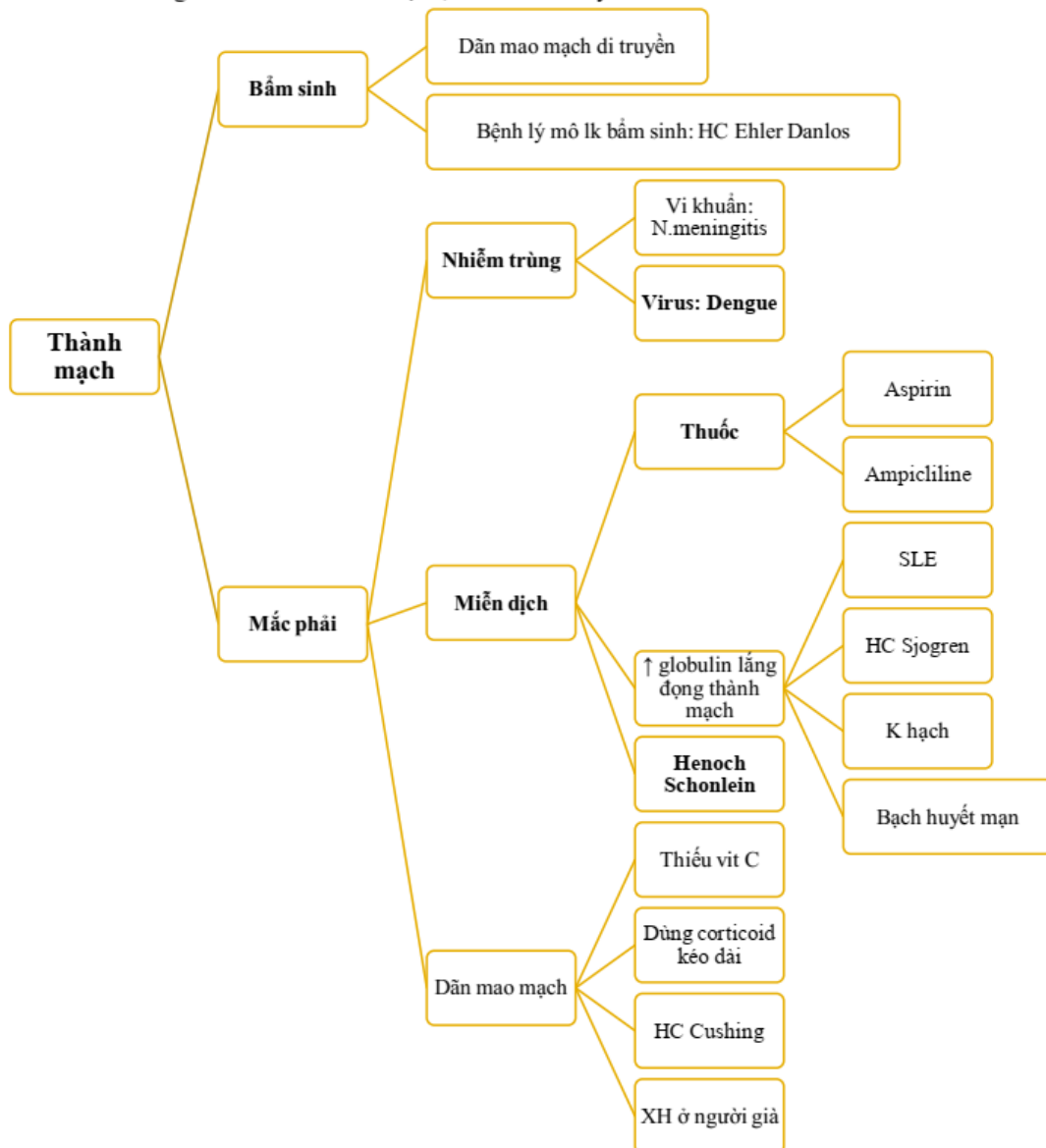
+ **Trẻ nhỏ <10 tuổi lần đầu bị cho phép loại trừ các bệnh khác bằng ls** (khám kh có gì nghi ngờ). Trẻ lớn và người lớn hoặc trẻ nhỏ điều trị kém đáp ứng **phải loại trừ bằng cls**: HC lưới, tủy đồ, kháng thể tự miễn, siêu âm tìm búi máu ...

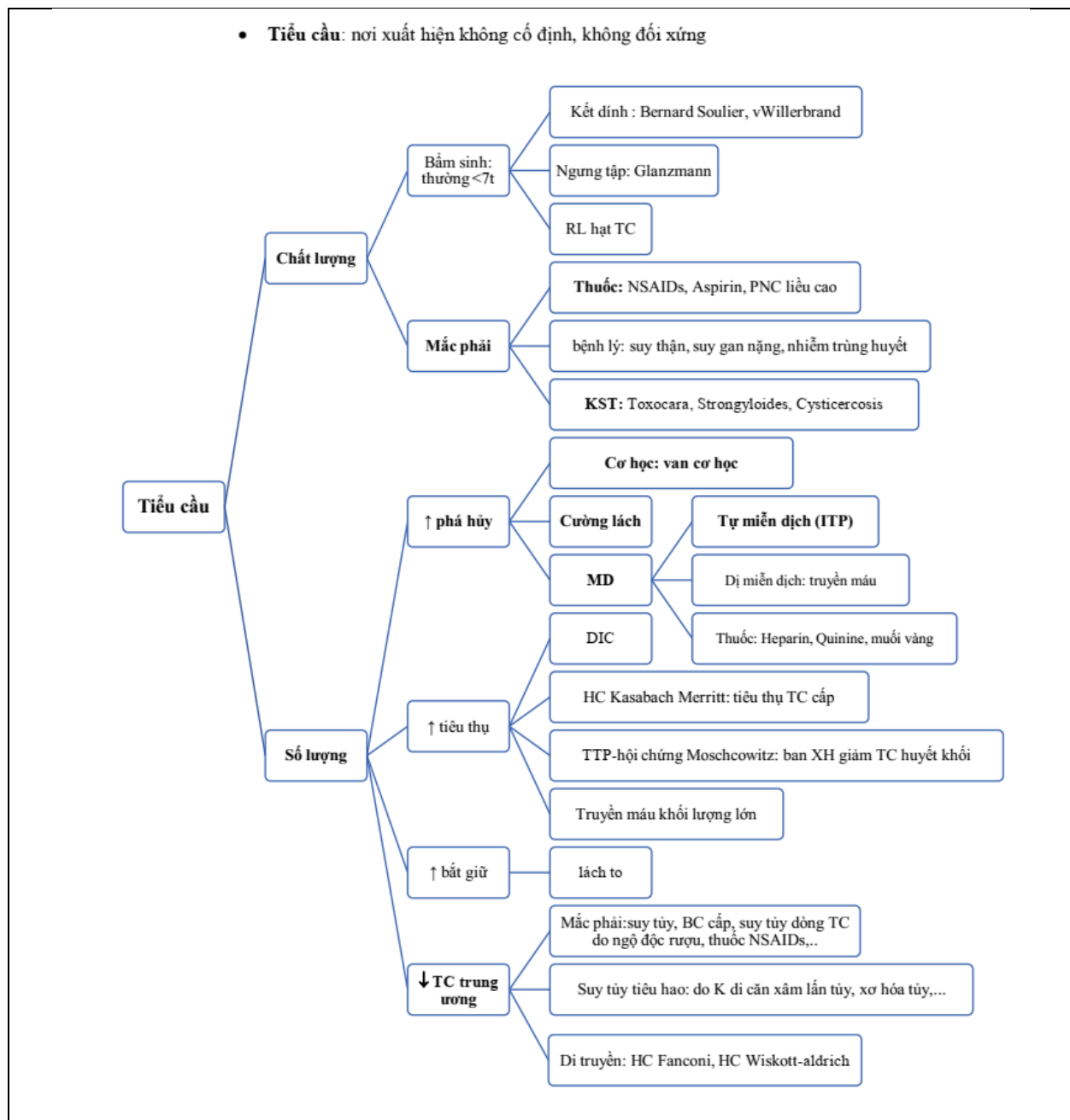
+ Lý do ở trẻ em đa số XHGTC là do miễn dịch nguyên phát đáp ứng điều trị 80% còn trẻ lớn người lớn đa phần thứ phát và đáp ứng điều trị kh tốt.

THAM KHẢO ANH NGUYÊN PHÚC

❖ RL cầm máu ban đầu:

- **Thành mạch:** phân bố **đối xứng** theo **trọng lực** (vùng tì đè, đi nhiều) do các NN làm giảm sức bền thành mạch, ít khi xuất huyết niêm.





CA MÌNH THỂ NÀO. CÓ PHẢI GTC MD KH ?

- Ca mình có một cái thiếu máu kèm theo chứ kh phải chứ có xh đơn thuần. Nên phải coi lại tại sao TM, do XH hay còn do nguyên nhân khác. Ca mình có XH nào nên nghĩ có thể phù hợp nhưng kh loại trừ đc những bệnh lý khác gây giảm 2 dòng tb này (Hồng cầu + Tiểu cầu) như suy tủy, bạch cầu cấp

- Nếu bạch cầu cấp biểu hiện ra thiếu máu giảm tc thì hệ võng nội mô phải bất thường. Ca này gan lách bình thường nên ít nghĩ
- Tuy nhiên suy tủy thì kh loại trừ được
- Tóm lại
- + Sơ bộ XHGTC MD mức độ nguy kịch (nặng)
- + Phân biệt (1) Suy tủy (2) XH do giảm chất lượng TC

XÉT NGHIỆM

3. Chẩn đoán

– Xét nghiệm hỗ trợ

- » Chỉ định khi bệnh không đáp ứng điều trị, kéo dài hay mạn tính
- » Các xét nghiệm hỗ trợ thường qui
 - **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** (xem thêm chỉ định tủy đồ ở trên): và bệnh nhân không đáp ứng lâm sàng sau được điều trị glucocorticoids, IVIG, hay anti-D Diễn tiến xuất hiện những thay đổi không phù hợp với ITP hạch to, gan to,

- Đây là những Xn cần làm để loại những bệnh lý khác nếu có chỉ định. Ca mình trẻ nhỏ, lần đầu nên chưa cần làm nhiều vậy.
- Ca mình chỉ cần

+ (1) CTM (2) Phết máu ngoại biên. Ca này XH não rồi thì TC phải <20. Nếu mà ra 100k thì phải coi lại.

+ Có XH não nên cần làm đủ bộ XN cho XH não (3) Đông máu toàn bộ - Không phải mục đích phân biệt rl cầm máu ban đầu vs rl cầm máu huyết tương mà làm để coi xh nặng này có hậu quả tăng tiêu thụ yếu tố đm chưa.

+ XH nặng nên làm luôn mấy cái này vì nếu XH nặng kh được bù kịp thời sẽ ảnh hưởng tới các cơ quan khác: (4) CN gan thận, ion đồ, siêu âm bụng

+ (5) Siêu âm não tại giường Ct scan não xác định Xh não, mức độ và kích thước như thế nào.

KẾT QUẢ XN

- TC 5k Hb 8.5 BC bình thường
- Siêu âm não tại giường có XH não, chưa chèn ép dẫn não thất
- Phết máu ngoại biên giống CTM

XỬ TRÍ

• 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 aspirin, ibuprofen, kháng viêm non-steroid, không tiêm
- 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 (phổ rộng nội soi...)
 - Cơ địa nguy cơ xuất huyết (hemophilia)

www.thunderst

1. Cấp cứu

- Kh thể đợi thời gian tác động của cor và IVIG được
- Phải cầm ngay XH bằng chỉ định truyền TC
- Thiếu máu TB thì có chỉ định truyền máu. Xh sẽ còn diễn tiến nên Hb8.5 vẫn truyền HCL luôn

2. Điều trị hỗ trợ

- Hạn chế va chạm
- Cho bệnh nhân nghỉ ngơi

3. Điều trị đặc hiệu

- 1st line: Cor hoặc IVIG hoặc combo cả hai: Ca này nặng nên dùng hai cái luôn

Ca mình vậy thôi còn liều cụ thể sao thì tự coi trong bài. Đi ls chỉ cho làm hồ sơ sẽ nhớ được cái liều

@VUONGYDS
TIẾP CẬN NHI KHOA
DRAFT VERSION

Một sản phẩm của team
[Youtube.com/VuongYDS](https://www.youtube.com/VuongYDS).

Tài liệu được thực hiện bởi những bạn sinh viên nên không tránh khỏi sai sót. Mong người đọc tự đánh giá nội dung. Xin chân thành cảm ơn.

Saigon 2020.

CHỌN LỰA ĐIỀU TRỊ THEO MỨC ĐỘ XUẤT HUYẾT

3. Chẩn đoán

- Xuất huyết da rải rác (xuất huyết khô)
- Xuất huyết niêm mạc(xuất huyết ướt) xuất huyết mũi, nướu răng, được xem là xuất huyết trung bình nặng.
- 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 não nặng có nguy cơ tử vong cao, tỉ lệ 0,1-0,8% .Thường gặp ở bệnh nhân ITP bị chấn thương đầu và

- Đồng thuận mới nhất, phân 4 mức độ khác cái này.
- (1) XH niêm cập nhật là XH niêm cần can thiệp y khoa ngay đưa vô XH nặng. Như bé nhét mesh mũi kh phải nhẹ mà là nặng
- (2) XH nguy kịch kh chỉ là Xh nội sọ mà là Xh ở bất kỳ vị trí nào có thể gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng
- Cái này cũ nhớ cập nhật thêm cái mới. Trên ls ít ai xài phân độ 1-2-3-4 lắm. Sử dụng cái đang chiếu này là thường nhất.

- Đánh giá mức độ xuất huyết: xuất huyết chỉ phụ thuộc tương đối vào TC:
 - + Nhẹ: xuất huyết da, có thể kèm niêm nhẹ, $TC > 50.000/mm^3$.
 - + Trung bình: xuất huyết da nhiều và niêm mạc, $TC = 20.000-50.000/mm^3$.
 - + Nặng: xuất huyết niêm nhiều nơi, nội tạng (tiểu máu, tiêu máu, rong kinh kéo dài gây thiếu máu), $TC < 20.000/mm^3$.
 - + Rất nặng: xuất huyết nội tạng nặng, xuất huyết não (nôn ói, nhức đầu, bỏ ăn uống, quấy khóc...), TC thường $< 10.000/mm^3$.

ĐIỀU TRỊ THEO MỨC ĐỘ

- Xh da thì chỉ theo dõi
- Xh niêm thì bắt đầu điều trị với corticoid đường uống
- Xh nặng thì cor đường tm / ivig đường tm / cả hai
- Xh nguy kịch cor đường tm + ivig tĩnh mạch
- Dựa thêm vào TC
- + XH da $TC < 20k$ thì điều trị như XH niêm
- + XH niêm $TC < 20k$ thì có thể điều trị như nặng

NÓI THÊM VỀ THUỐC

- Ban đầu chẩn dùng 1st line
- 2nd line dùng khi kém đáp ứng 1st line dai dẳng 3-12th mãn tính >12 tháng
- + Thuốc hàng 2nd độc tính và td phụ nhiều
- + Nên cân cân nhắc thật kỹ: Là BS chuyên huyết học mới được chỉ định
- Nói cho các em biết còn những thuốc khác.

Therapy Options for ITP

Clinical Situation	Therapy Options
First line (initial treatment for newly diagnosed ITP)	Corticosteroids; dexamethasone, methylprednisolone, prednisolone IVIg Anti-D
Second line	Azathioprine Cyclosporin A Cyclophosphamide Danazol Dapsone Mycophenolate mofetil Rituximab Splenectomy TPO receptor agonists (romiplostim and eltrombopag) Vincaloids
Treatment for patients failing first- and second-line therapies	Category A*: TPO receptor agonists Category B*: campath-1 H, combination of first-line therapies, combination chemotherapy

*Sufficient data to support recommendation.

†Minimal data to support recommendation; potential for considerable toxicity.

Provan D, et al. Blood. 2010;115:166-186.

Slide credit: clinicalguidelines.com

Table 4. Definitions of time to and duration of response, and the time to initial and peak response for different ITP treatments^a

Time to response	Time from start of treatment until initial complete response or response		
Duration of response	Time from complete response or response until loss of complete response or response		
	Measured as the proportion of the cumulative time spent in complete response or response during the patient's study treatment as well as the time from discontinuation until loss of complete response or response		
Expected time to response	Treatment type	Initial response, days	Peak response, days
	Anti-D	5-7	3-7
	Azathioprine	30-90	90-180
	Danazol	14-30	28-30
	Dexamethasone	2-14	4-28
	Eltrombopag	7-28	14-30
	IVIg	3-5	3-7
	Methylprednisolone	4-14	7-28
	Rituximab	7-28	14-180
	Splenectomy	3-14	14-30
	Splenic irradiation	1-30	3-28
	Thrombopoietin receptor agonists	7-14	7-12
	Vincristine	7-14	7-12

^aAdapted from the International Working Group.¹³

- Cái bảng thuốc. Xấu chỉ zoom lên cho dễ nhìn. Đi tìm bảng gốc add vô

of response, and the time to initial and peak response for dif

From start of treatment until either complete response or response

Time from complete response or response until loss of complete respon

Measured as the proportion of the cumulative time spent in complete res

examination as well as the total time observed from which the proport

Treatment type	Initial response, days
Anti-D	1-3
Azathioprine	30-90
www.thundershare.net	14-90
Dexamethasone	2-14
Eltrombopag	7-28
IVIg	1-3
Prednisone	4-14
Rituximab	7-56
Romiplostim	5-14
Splenectomy	1-56
Vinblastine	7-14
Vincristine	7-1

- Bảng này quan trọng. Cor có thể là Dexa hoặc Pred. Nói chung chung Pred thời gian tác dụng tăng TC là 4d-14d. Dexa thì 2d. Chích thì 2-4d. IVIG thì 1-3d tức là sau 1d có tăng rồi

Peak response for different ITP treatments*

ponse or response

loss of complete response or response

me spent in complete response or response during the period under

d from which the proportion is derived

Initial response, days	Peak response, days
1-3	3-7
30-90	30-180
14-90	28-180
www.thundershare.net	4-28
7-28	14-90
1-3	2-7
4-14	7-28
7-56	14-180
5-14	14-60
1-56	7-56
7-14	7-42
7-14	7-42

- Thời gian đạt đỉnh cor là 1-4 tuần. IVIG 2-7 ngày.

- Ý nghĩa

+ (1) XH nguy kịch thì đầu chờ 1 ngày được thì mình phải truyền TC vô ngay. Nhưng cái này 48-72h sẽ bị phá hủy hết nên phải dùng thuốc

+ (2) Mốc này cho biết tg theo dõi. Nếu có truyền TC thì 1h sau xn coi TC có lên kh. Dùng IVIG thì 24h sau xn lại coi có hiệu quả tăng TC kh. Còn nếu uống pred đơn thuần thì xn lại sau 3-4 ngày.

+ (3) Kém đáp ứng ? Nếu sau thời gian đạt đỉnh điều trị của thuốc mà kh tăng TC thì nghĩ có thể kém đáp ứng rồi

TALNS

- Bn mình còn XH nặng, có TALNS

- **Học trong khoa nhiễm về chuyện chống phù não**

+ Năm đầu cao

+ Hạn chế dịch

TIÊN LƯỢNG

- Dựa vào (1) mức độ (2) lần đầu – dai dẳng – mãn tính

- Lần đầu có thể đáp ứng tới 80%, thường tiên lượng tốt

- Ca này dù lần đầu nhưng là nguy kịch có thể đe dọa tính mạng nên vẫn tiên lượng nặng

XUẤT VIỆN

- (1) Khi ls xuất huyết ổn: Kh có xh mới. Riêng những ca XH não thì phải theo dõi 7-10d đảm bảo cho kh xh lại

- (2) CLS TC >30k

TÁI KHÁM

- Khoảng 1-2 tuần sau, là thời gian mốc mình giảm liều cor. Giảm còn 50-75% liều ban đầu
- 80% đáp ứng trong 3-6 tháng nên sẽ tái khám sau 6 tháng. Nếu 2 tháng TC lên tốt, ngưng thuốc được rồi thì mình sẽ tái khám ít nhất 3 tháng nữa sau khi TC về bình thường và bn ngưng thuốc được
- BN mới 7 tháng tuổi còn chích ngừa nhiều. Lưu ý vì bn có dùng cor kéo dài sẽ ảnh hưởng tới md của bn. Cái này kh nói sâu mà cần lưu ý.
- + (1) Mục đích chủng ngừa tạo kháng thể, dùng cor tạo kt sẽ kém
- + (2) Vaccine sống giảm độc lực có thể bùng bệnh nếu dùng cor. Như vaccine sởi

Hỏi thêm về chích ngừa / Hemophilia

- Chích ngừa luôn lưu ý Xh sau chích
- Nên Bn kh chích ngừa ở cơ sở tuyến dưới, phải vô bv
- Hướng dẫn chườm lạnh, theo dõi diễn tiến nặng nhập viện

Chị dặn về

- Coi cơ chế 3 loại thuốc 1st line
- Có nhiều xn phân biệt rl đông cầm máu ban đầu. Đôi khi phải dùng, các bạn coi khi nào chỉ định.