



XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH Ở TRẺ EM

Đối tượng sinh viên Y6- 2019

BM NHI- ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP HỒ CHÍ MINH

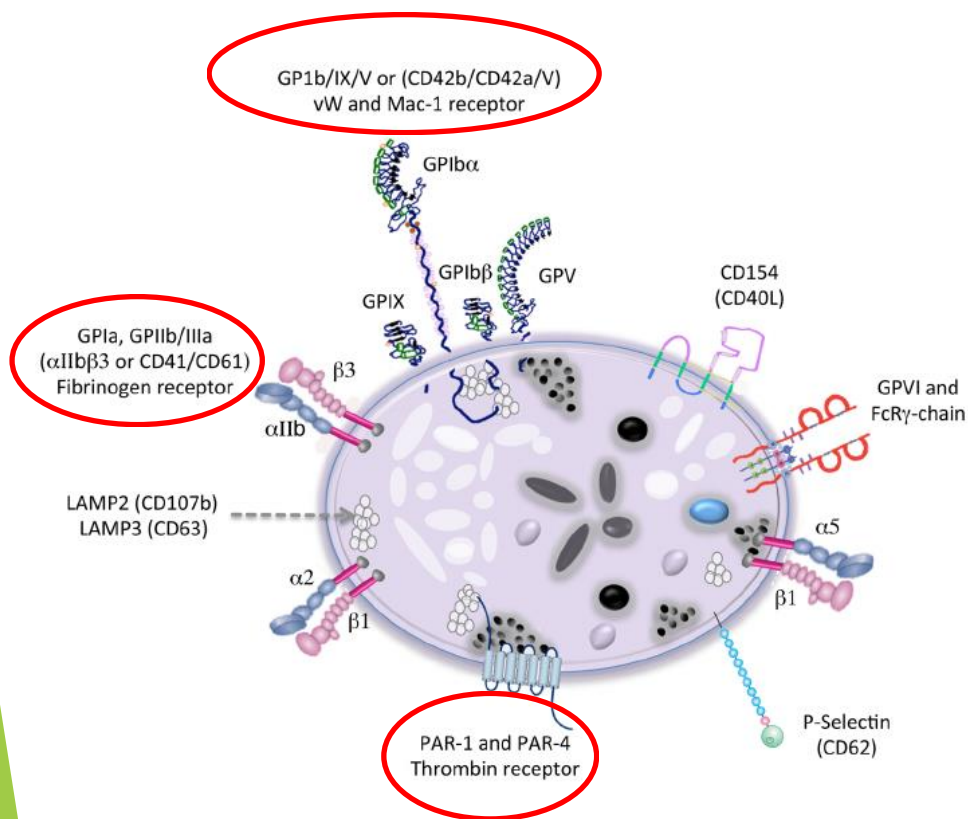
TS.BS ĐÀO THỊ THANH AN

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Biết cách nhận biết và chẩn đoán bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch
2. Áp dụng phân tích các xét nghiệm cận lâm sàng chẩn đoán bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch.
3. Biết các thuốc dùng điều trị bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch và cơ chế tác dụng của thuốc.
4. Áp dụng điều trị bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mới chẩn đoán.
5. Áp dụng theo dõi và tiên lượng bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch

SƠ LƯỢC VỀ TIỂU CẦU

- ▶ Là TB máu nhỏ nhất, không nhân
- ▶ Đời sống: 8-10 ngày, Số lượng: $150-450 \cdot 10^9/L$
- ▶ SX: Tủy xương \rightarrow phá huỷ: hệ võng nội mô
- ▶ Chức năng tiểu cầu:
 - ▶ Kết dính vào tế bào nội mạc qua thụ thể nối với Von Willebrand
 - ▶ Phóng thích các yếu tố co mạch: ADP, serotonin, fibrinogen, thromboxan $A_2 \rightarrow$ co mạch và tăng kết tụ TC
 - ▶ Kết nối với các tiểu cầu từ nơi khác đến
 - ▶ Phóng thích yếu tố III tiểu cầu kích hoạt dây chuyền đông máu



- Đột biến thiếu protein 2b3a gây bệnh Glanzmann.
- Đột biến thiếu glycoprotein 1b gây bệnh Bernard-Soulier.

ĐỊNH NGHĨA

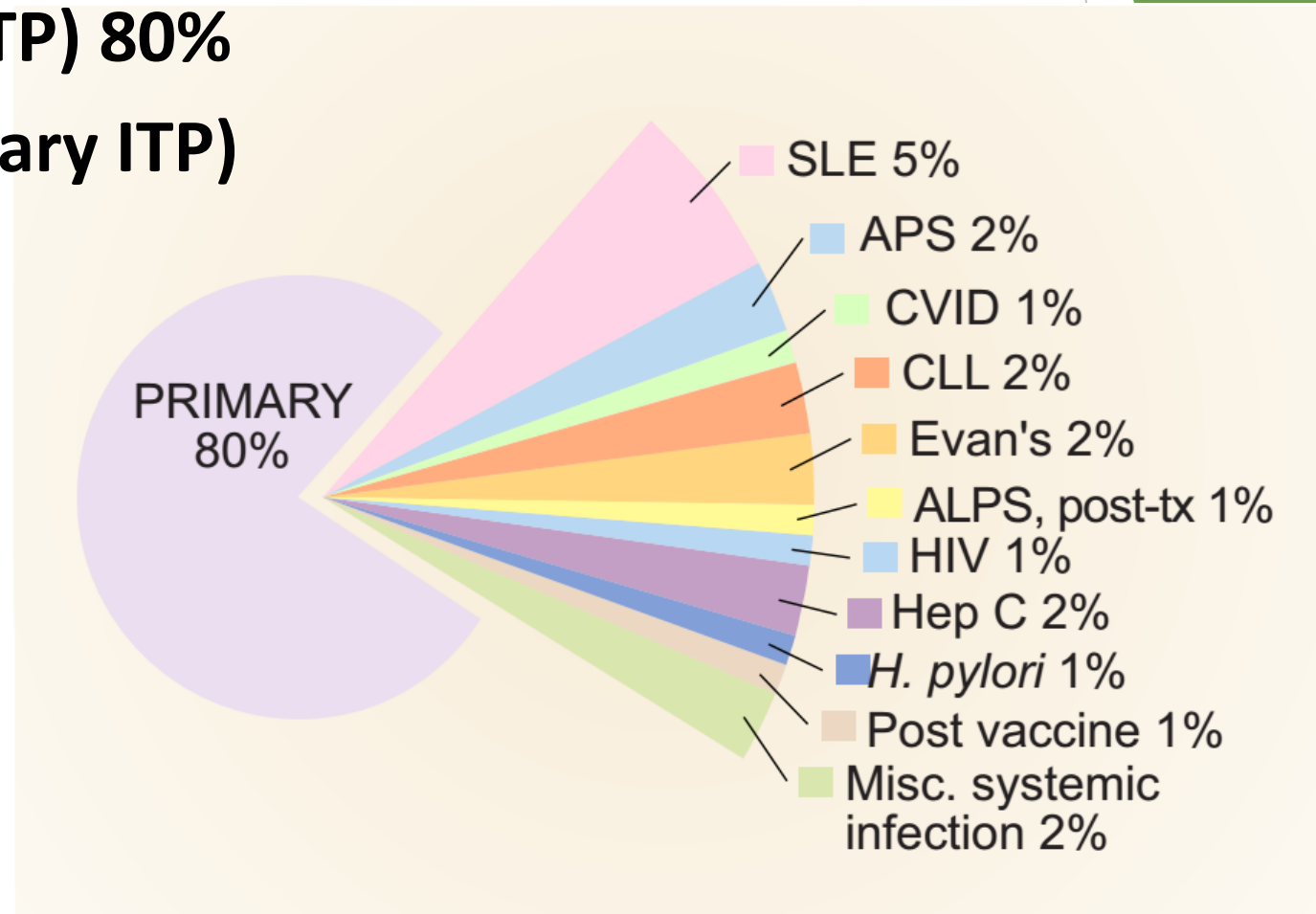
- Bệnh do Werlhof mô tả đầu tiên năm 1735, nên bệnh này còn có tên **Werlhof**
- Idiopathic thrombocytopenic purpura: ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn
- Hiện nay gọi là **Immune thrombocytopenia**: xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch
- XHGTC được điều hoà bởi kháng thể kháng tiểu cầu dẫn đến phá huỷ tiểu cầu và ức chế sự sản xuất tiểu cầu.

ĐỊNH NGHĨA

- **ITP tiên phát (primary ITP):** khi không xác định được các nguyên nhân gây bệnh hay bệnh đi kèm.
 - XHGTCMD mới mắc (newly diagnosed ITP): tiểu cầu $<100, \times 10^9/L$ trong vòng 3 tháng từ khi chẩn đoán.
 - XHGTCMD kéo dài (persistent ITP): tiểu cầu $<100, \times 10^9/L$ từ 3 tháng đến 12 tháng từ khi khởi phát.
 - XHGTCMD mạn tính (chronic ITP): tiểu cầu $<100, \times 10^9/L$ kéo dài trên 12 tháng.
- **ITP thứ phát (secondary ITP):** là giảm tiểu cầu miễn dịch xuất hiện trong các bệnh cảnh
 - Nhiễm HIV, HCV, H pylori
 - Suy giảm miễn dịch
 - Bệnh tự miễn
 - Lymphoproliferative, CLL
 - Chủng ngừa: MMR, Varicella, hepatitis A, dTap

ĐỊNH NGHĨA

ITP tiên phát (primary ITP) 80%
và ITP thứ phát (secondary ITP)
20%



DỊCH TỄ

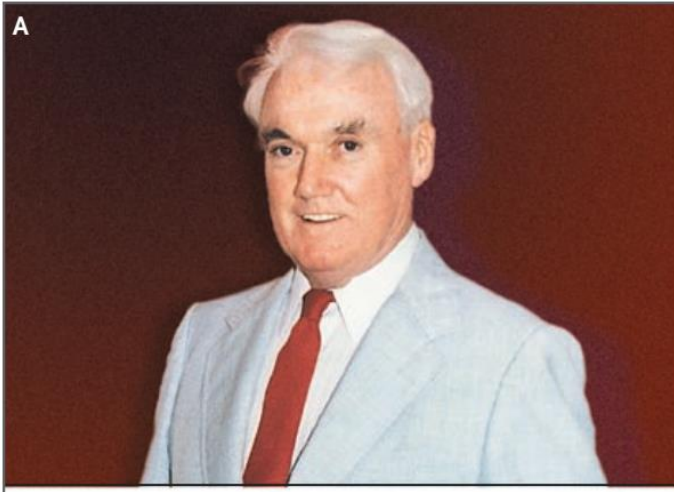
- Đây là bệnh lý **xuất huyết thường gặp nhất ở trẻ em**
- Tuổi: đỉnh cao nhất là **2-6 tuổi**, kể là tuổi thiếu niên.
- Giới : trẻ nhỏ thì nam ưu thế hơn nữ, trẻ dậy thì và người lớn thì nữ ưu thế hơn nam
- Mùa: đỉnh cao vào mùa xuân và đầu mùa hè, phù hợp với **mùa cao điểm bệnh lý nhiễm siêu vi.**

CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Sự phá hủy tiểu cầu ngoại biên: do tự kháng thể (thường là autoantibody IgG) gắn lên các thụ thể TC: GPIIbIIIa, GPIb-GPIX, và GPIaIIa
- Rối loạn mẫu tiểu cầu:
- Sự hoạt động của tế bào T:

CƠ CHẾ BỆNH SINH

Sự phá hủy tiểu cầu do tự kháng thể

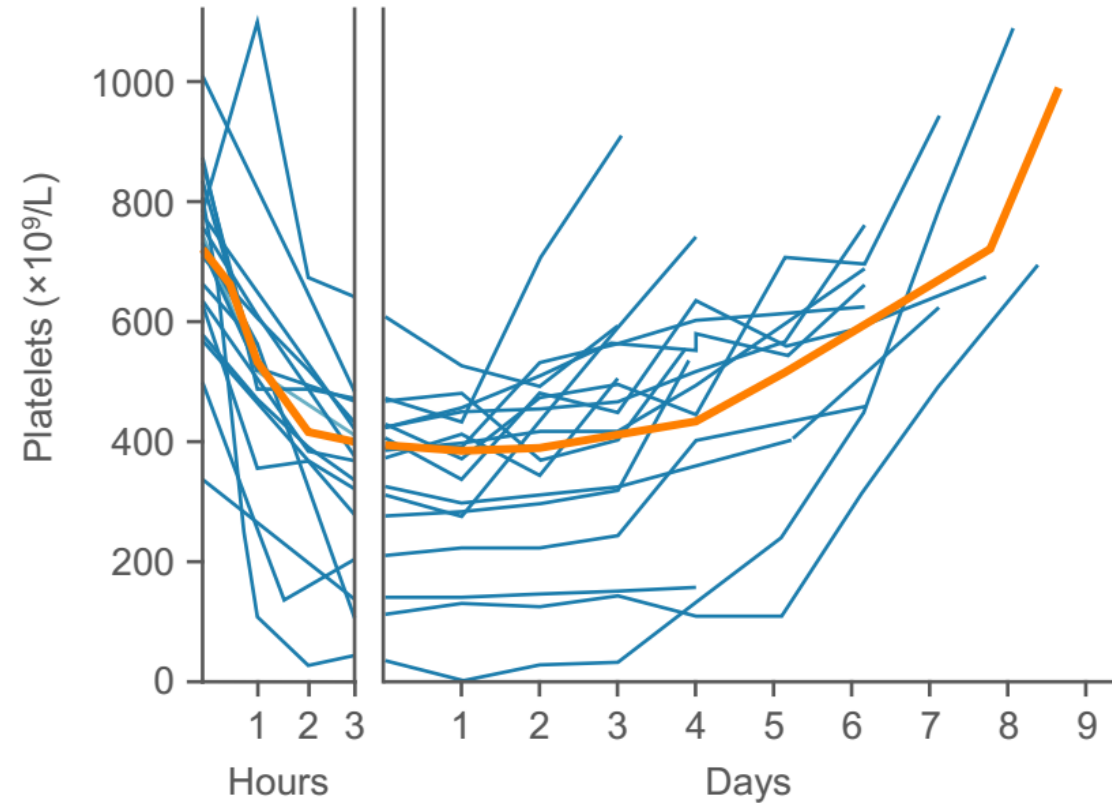


The Harrington–Hollingsworth Experiment.

In the summer of 1950, two hematology fellows working at the Barnes Hospital in St. Louis

Năm 1950 Harrington khi đang thực tập tại khoa huyết học, có 1 bệnh nhân nữ ITP, ông thử truyền máu bệnh nhân này vào người sau đó ông cũng bị xuất huyết giảm tiểu cầu, sau 5 ngày hồi phục. Sau đó cả khoa của ông cùng làm điều tương tự và mọi người đều bị giảm tiểu cầu.

Antiplatelet antibodies: 1951¹

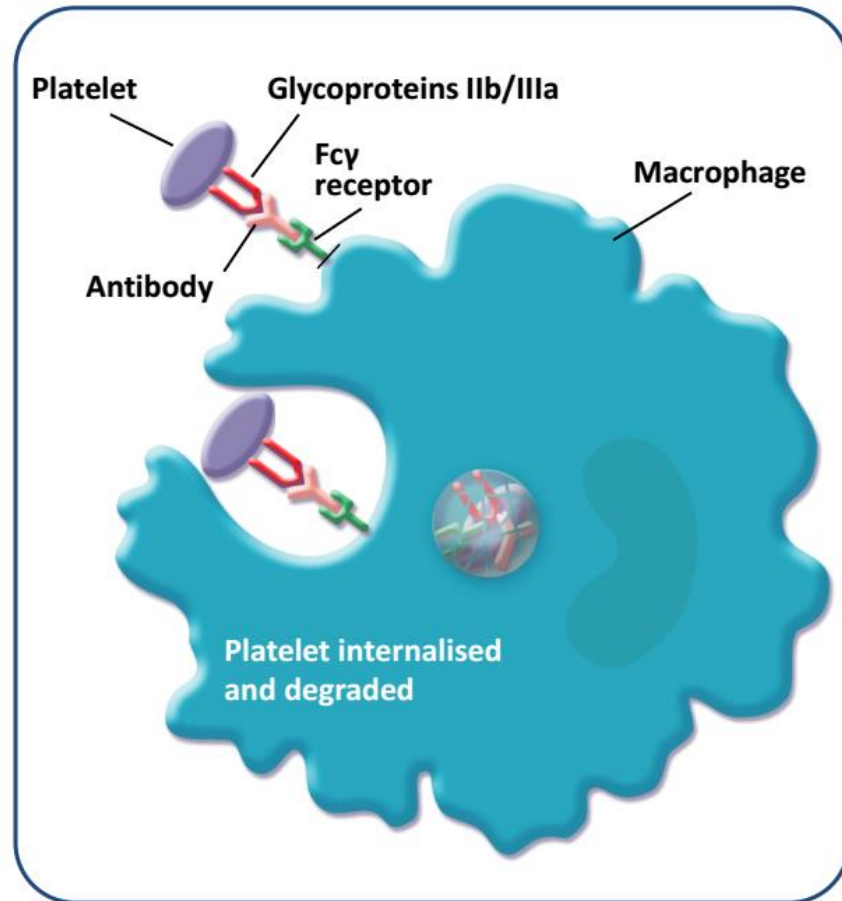
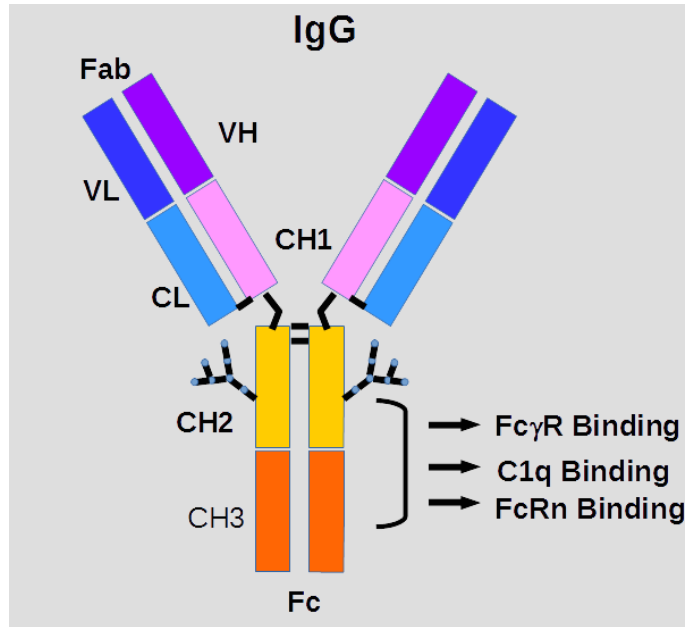


Platelet count after infusion with patient plasma

Schwartz R. N Engl J Med 2007; 357:2299-301

CƠ CHẾ BỆNH SINH

Sự phá hủy tiểu cầu do tự kháng thể



Nồng độ kháng thể gia tăng trong ITP:

- IgG
- Fcγ receptors
- Glycoproteins: IIb/IIIa, Ib/IX, Ia/IIa

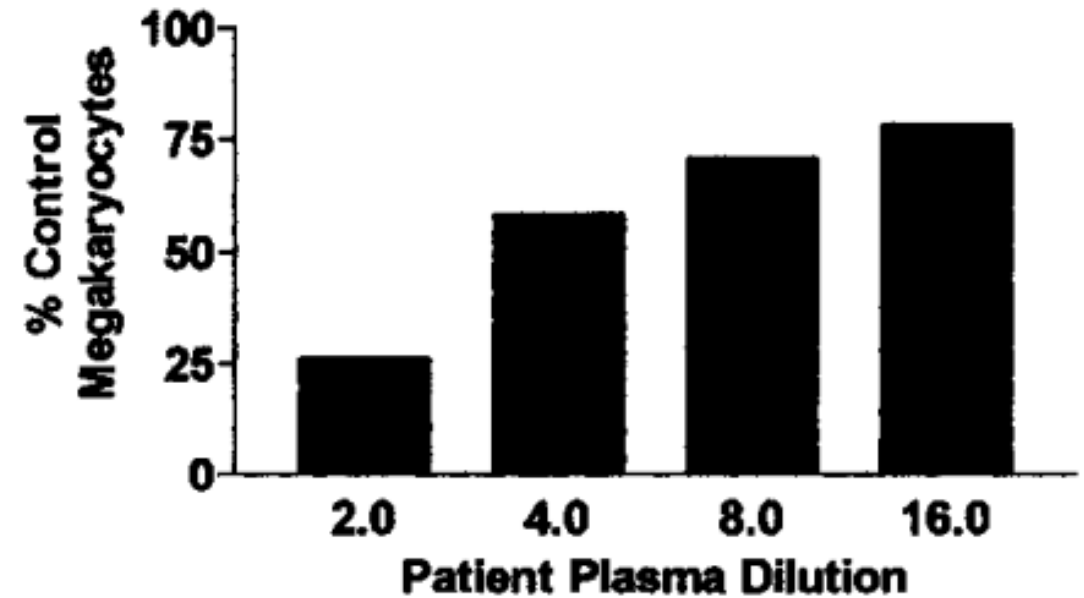
CƠ CHẾ BỆNH SINH

Rối loạn mẫu tiểu cầu:

Thí nghiệm in vitro cho thấy sự ức chế mẫu tiểu cầu bởi plasma bệnh nhân ITP

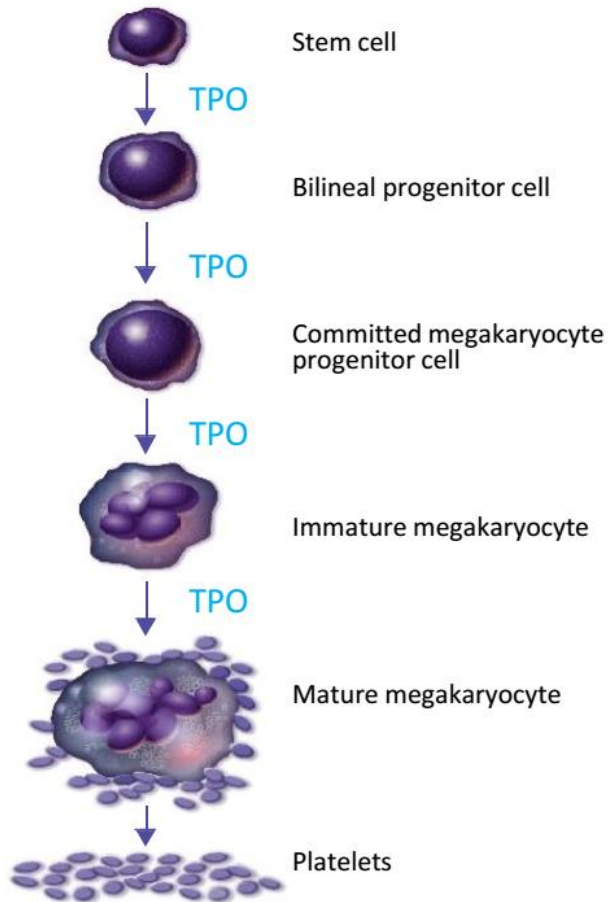
Kháng thể, độc tính tế bào, và cytokines xuất phát từ tế bào miễn dịch đã gây rối loạn mẫu tiểu cầu.

Đời sống tiểu cầu giảm còn 2-3 ngày

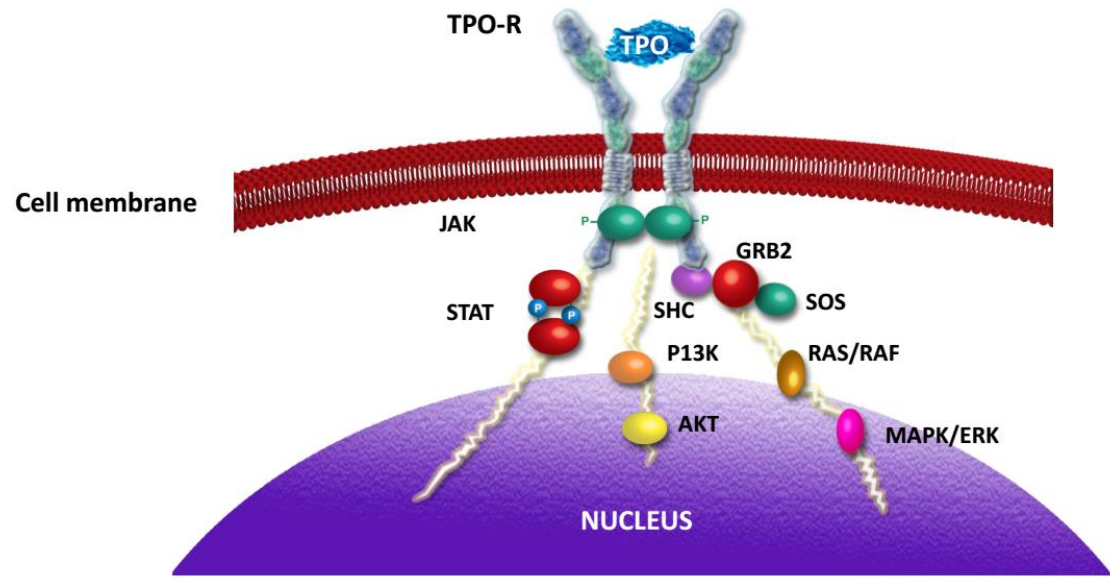


CƠ CHẾ BỆNH SINH

TPO and platelet levels in ITP



TPO được sản xuất ở gan liên tục ảnh hưởng sự tăng trưởng, phát triển của mẫu tiểu cầu, kích thích sản xuất tiểu cầu

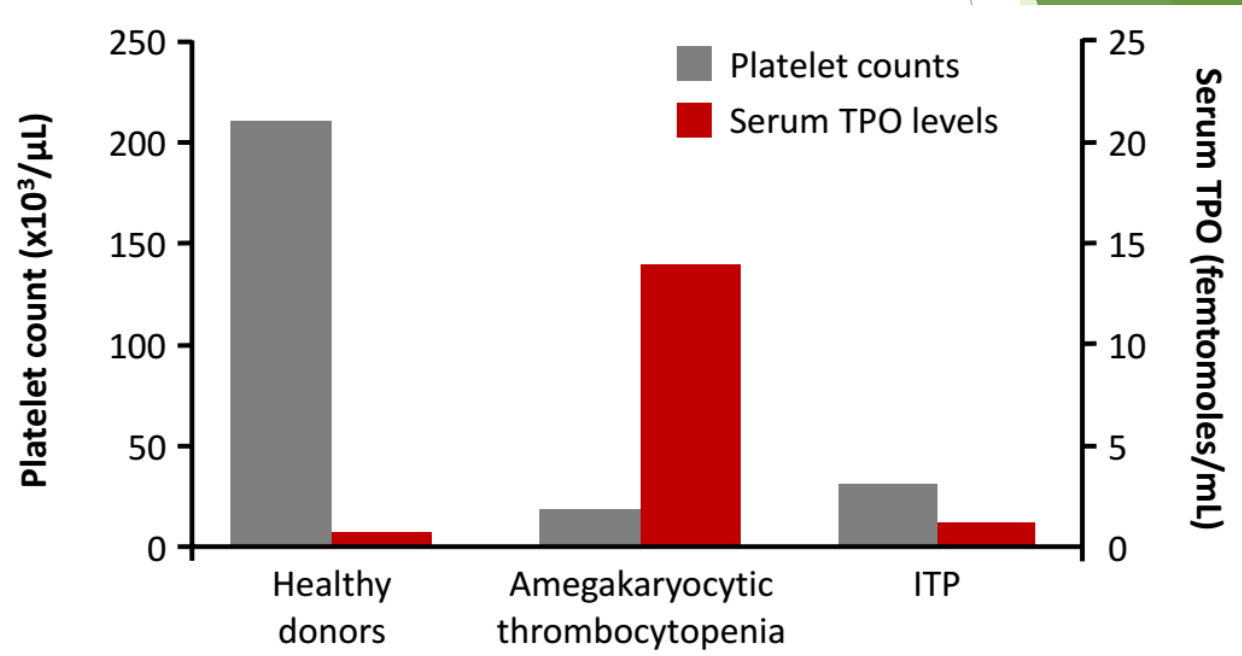


CƠ CHẾ BỆNH SINH

TPO and platelet levels in ITP

TPO tăng khi đáp ứng với tình trạng giảm tiểu cầu và kích thích sản xuất tiểu cầu.

Ở bệnh nhân ITP, TPO ở mức thấp không tương ứng với sự giảm tiểu cầu và do vậy dẫn đến sản xuất tiểu cầu không đầy đủ.



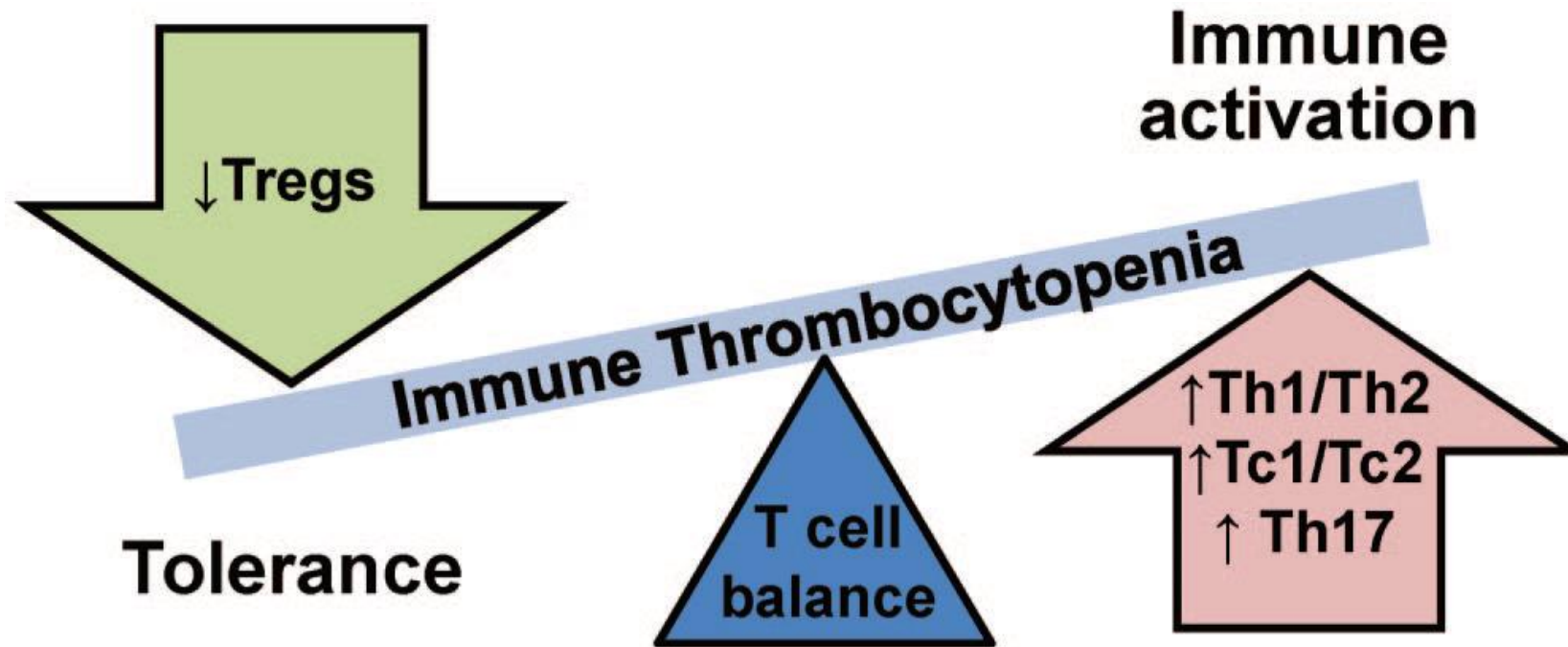
CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Sự mất cân đối miễn dịch bao gồm thay đổi cân bằng tế bào T

- Tăng Th1/Th2

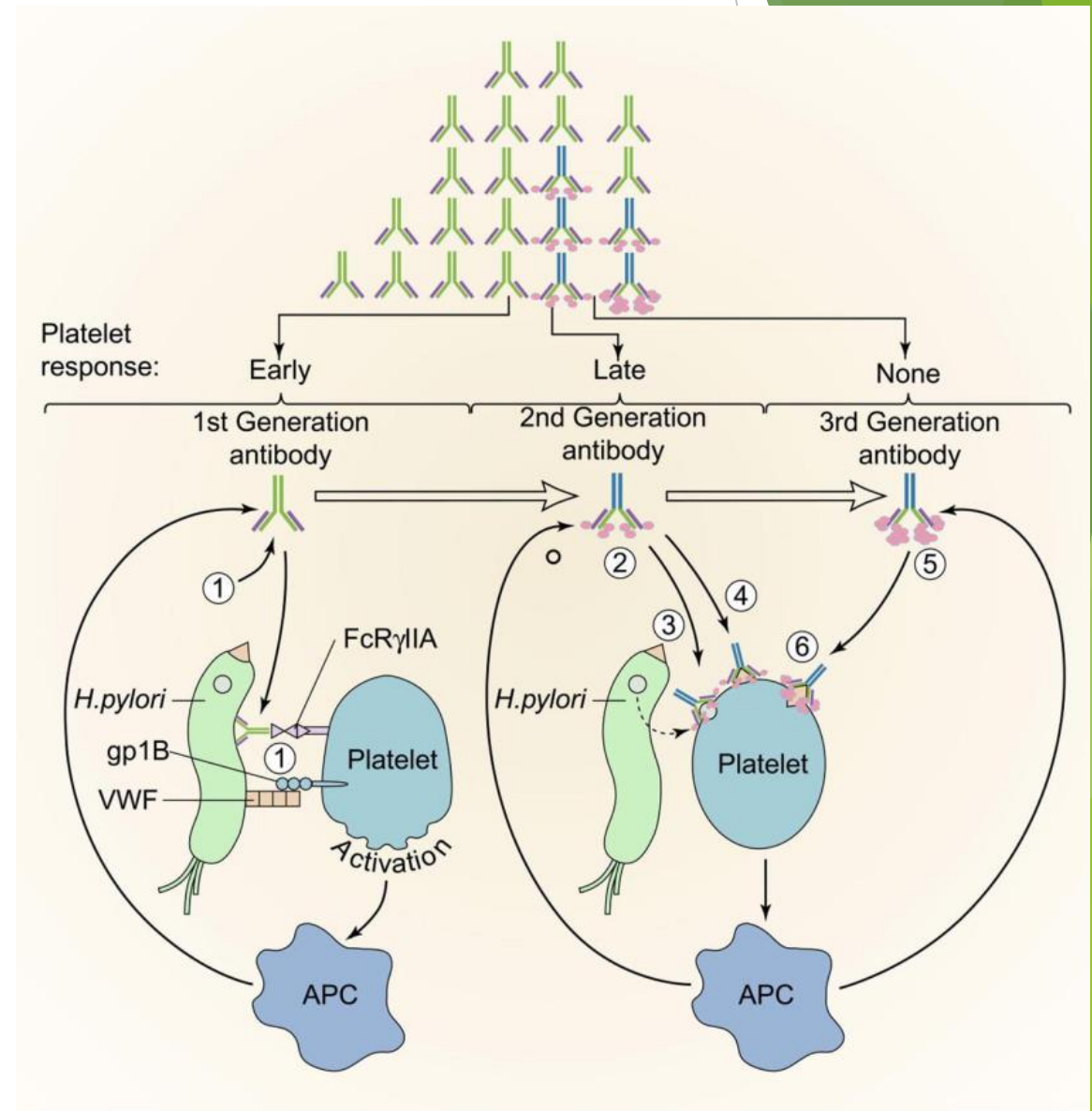
- Giảm số lượng, chức năng tế bào Treg

*TCD4 (T helper) và TCD8 (T độc tế bào)
TCD4 gồm nhiều nhóm nhỏ là Th1, Th2, Th17*



CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Nhiễm H Pylori và giảm tiểu cầu
HP có những epitope giống tiểu cầu



CƠ CHẾ BỆNH SINH

Sau chủng ngừa MMR và giảm tiểu cầu

Tần suất: 1 trong 40 000 liều vaccine

Định nghĩa là giảm tiểu cầu trong 42 ngày sau chủng ngừa

Giới nam Ưu thế

Tiểu cầu thường giảm nặng, đáp ứng IVIG hay corticosteroid

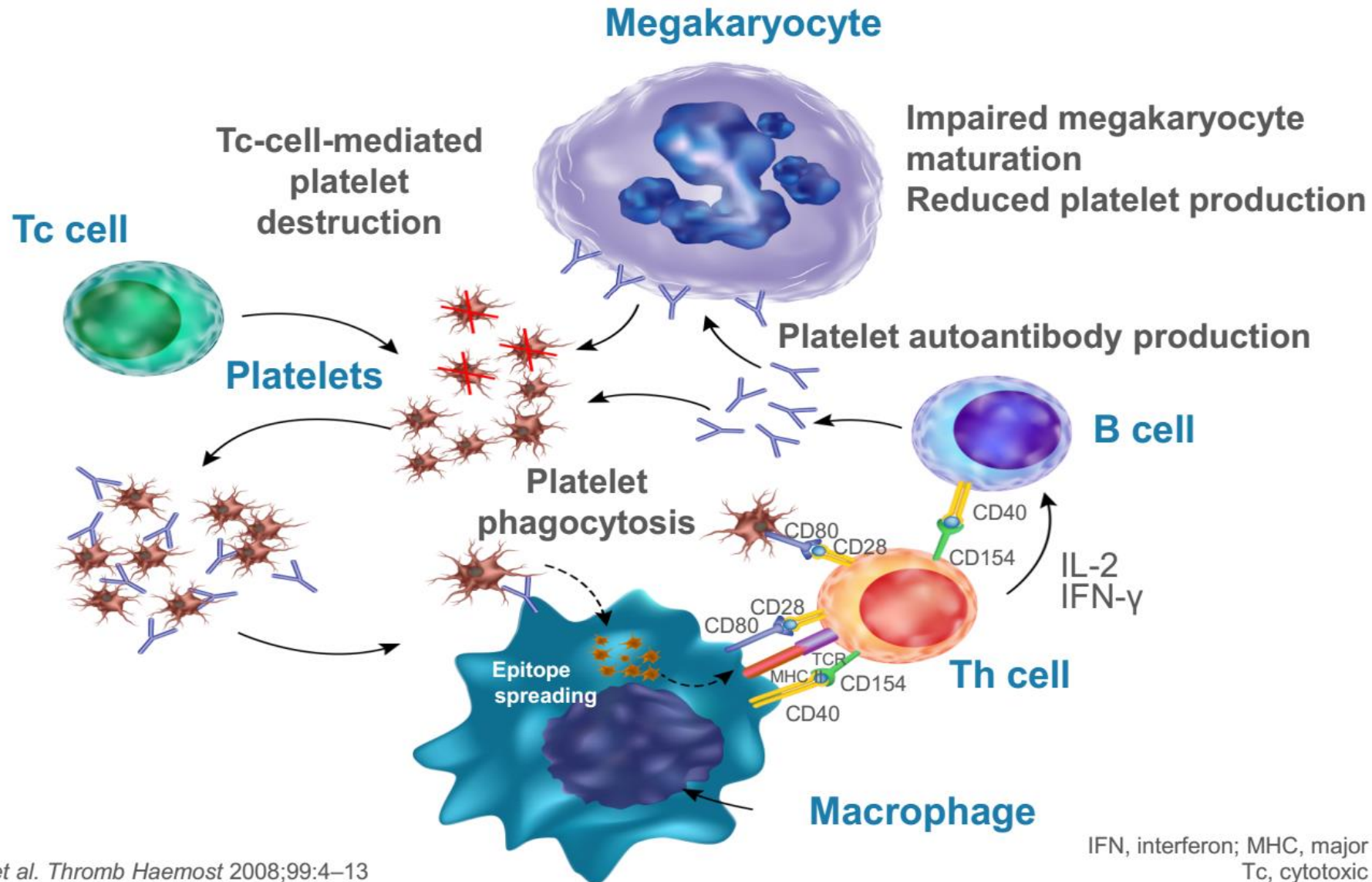
Hơn 80% hồi phục trong vòng 2 tháng, trung bình 2-3 tuần, < 10% dẫn đến mãn tính.

Cơ chế chưa rõ, liên quan tự kháng thể kháng thụ thể GPIIb/IIIa tương tự ITP nguyên phát.

Những bệnh nhân hồi phục cần được chủng ngừa theo lịch vì nguy cơ XHGTC thấp hơn nguy cơ bệnh 10-20 lần.

CDC khuyến cáo đánh giá kháng thể trước khi chủng ngừa nhắc liều tiếp theo.

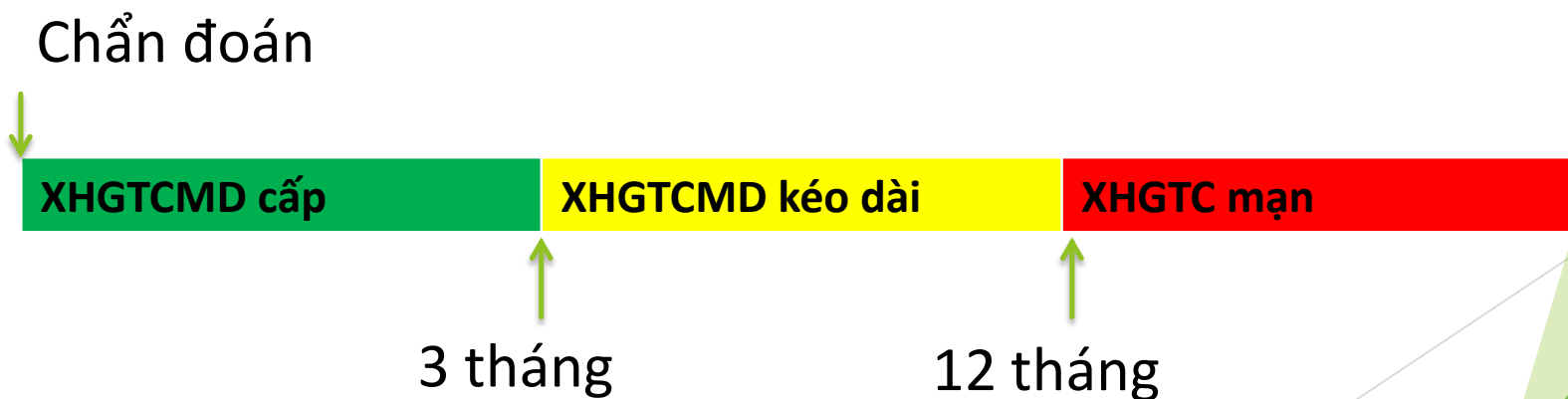
CƠ CHẾ BỆNH SINH



CHẨN ĐOÁN

► Giai đoạn bệnh

- XHGTCMN mới chẩn đoán: trong vòng 3 tháng từ lúc được chẩn đoán.
- XHGTCMN kéo dài: 3- 12 tháng từ lúc được chẩn đoán
- XHGTCMN mạn tính: kéo dài hơn 12 tháng từ lúc chẩn đoán.



CHẨN ĐOÁN – Tiền sử

- Nhiễm siêu vi (2 tuần đến 2 tháng trước); 60% ITP có tiền sử nhiễm siêu vi
- Nhiễm HIV phối hợp ITP (do cơ chế HIV ức chế lympho T, rối loạn điều hòa miễn dịch, kháng thể tấn công tiểu cầu).
- Nhiễm *Helicobacter pylori*: theo nghiên cứu ở Ý và Nhật, tiểu cầu tăng sau khi điều trị nhiễm H pylori ở cộng đồng có tần suất nhiễm H pylori cao.
- Chứng ngứa (chứng ngứa sởi, quai bị, rubella:MMR) , ngoài ra có thể chứng các virus sống giảm độc lực.
- 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; tuy nhiên nên khai thác thêm để chẩn đoán nguyên nhân liên quan.

CHẨN ĐOÁN – Lâm sàng

- Xuất huyết da: chấm, đốm, mảng *Triệu chứng đông cầm máu ban đầu chấm XH (<3mm), đốm XH (3-10mm) mảng XH (>10mm)*
- Xuất huyết niêm mạc: XH vòm họng, XH niêm mạc mũi, nướu răng tự cầm ->XH trung bình
- XH nướu, XH niêm mạc mũi kéo dài cần can thiệp -> XH nặng
- Xuất huyết nội sọ, xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết tiết niệu, rong kinh rong huyết đe dọa tính mạng: xuất huyết rất nặng.
- XH nội sọ/ ITP: 1-3% *YTNC XH nội sọ: số lượng tiểu cầu không liên quan nhiều mà liên quan nhiều đến chấn thương vùng đầu =>tránh vận động mạnh*
- Dấu hiệu cơ quan còn lại: không thấy gan, lách, hạch to; đôi khi có thể sờ lách mập mé 10%.

CHẨN ĐOÁN – Lâm sàng



CHẨN ĐOÁN – Lâm sàng



Độ 1 và 2 đều là xuất huyết da những phân chia do khác nhau về điều trị. Độ 1 không điều trị, độ 2 không điều trị nếu bệnh nhân tuân thủ điều trị, theo sát được bệnh nhân, nếu bệnh nhân độ 2 mà nhà xa, người nhà kém hợp tác cần nhắc điều trị

CHẨN ĐOÁN – Lâm sàng

	Mức độ XH	TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG
1	Ít/ Tối thiểu	Vài petechia (≤ 100) và/hoặc ≤ 5 vết bầm nhỏ (≤ 3 cm)
2	Nhẹ	Nhiều petechia (> 100) và/hoặc > 5 vết bầm lớn (> 3 cm)
3	Trung bình	XH niêm mà không cần can thiệp ngay (chảy máu cam hoặc nướu rỉ rả, rong kinh và/ hoặc lối sống làm tăng nguy cơ XH)
4	Nặng	XH niêm hoặc nghi ngờ XH nội cần can thiệp ngay (XHTH nặng, XH phổi, XH cơ hoặc khớp)
	Rất nặng	XH nội sọ hoặc XH đe dọa tính mạng

Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood 2010; 115:168.

CHẨN ĐOÁN – Cận lâm sàng

1. Công thức máu đầy đủ (CBC), phết máu, hồng cầu lưới

- Triệu chứng xuất huyết thường tương ứng với mức độ giảm tiểu cầu:
 - Tiểu cầu $< 10.000/\text{mm}^3$ -> thường biểu hiện XH nặng
 - Tiểu cầu $10-30.000/\text{mm}^3$ -> thường biểu hiện XH trung bình
 - Tiểu cầu $> 30.000/\text{mm}^3$ -> thường biểu hiện XH nhẹ
- MPV thường có kích thước trung bình to
- Các tế bào hồng cầu, bạch cầu: trong giới hạn bình thường về số lượng và hình dạng
- XH nặng -> thiếu máu, Hb giảm.

CHẨN ĐOÁN – Cận lâm sàng hỗ trợ

2. **Sàng lọc bệnh tự miễn:** khi nghi ngờ/ kém đáp ứng/kéo dài/ mạn tính
 - ANA và anti-dsDNA, RA, TSH (kháng thể kháng giáp), **Coomb's test**,
 - Antiphospholipid antibodies, anti beta 2 glycoprotein và lupus anticoagulant
3. **Định lượng Globulin miễn dịch:** IgG, IgM, IgA
4. **Xét nghiệm tìm tác nhân:** PCR chẩn đoán EBV, CMV, HIV và parvovirus; XN Viêm gan siêu vi C, B, H pylori hay tác nhân nghi ngờ.
4. **Tủy đồ:** lâm sàng không điển hình, bệnh không đáp ứng điều trị, bệnh kéo dài. **Không làm thường quy.**
5. **Xét nghiệm kháng thể kháng tiểu cầu, Coomb's test tiểu cầu:** thông thường không làm. *Khi BN giảm tiểu cầu có Comb's [+] chứng tỏ HC cũng bị ảnh hưởng => không phải là ITP mà là bệnh lý khác ảnh hưởng đến cả 2 dòng này.*

CHẨN ĐOÁN

- Là chẩn đoán loại trừ, không có tiêu chuẩn vàng do đó cần kết hợp bệnh sử, tiền sử bản thân, gia đình, khám lâm sàng, CTM, PMNB, và các xét nghiệm cần thiết.
- Tiểu cầu $<100 \times 10^9/L$ là ngưỡng chẩn đoán.

CHẨN ĐOÁN

- Bệnh sử 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.
- Tiền căn gia đình không ghi nhận những bệnh lý xuất huyết liên quan.
- 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 blast, hay huyết tán.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Lupus , nhiễm trùng (HIV, HCV, CMV...)
- Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), HUS
- Giảm tiểu cầu di truyền: Hội chứng bất sản xương quay, Suy tuỷ dòng mẫu tiểu cầu, HC Wiskott-Aldrich, HC Bernard-Soulier (Đột biến mất GPIb-IX-V khiến TC không bám vào VWF)
- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh: CVID, Giảm IgA
- Bệnh lý tại tuỷ xương/ bệnh lý máu ác tính.

CĐPB

- Ban xuất huyết giảm tiểu cầu do huyết khối.
 - Bệnh nhân này giảm tiểu cầu do tiểu cầu bị tăng tiêu thụ hình thành huyết khối tại các mạch máu nhỏ (mm não, mm thận..).
 - Điều trị không truyền tiểu cầu mà tùy từng nguyên nhân do bẩm sinh (truyền huyết tương), do mắc phải (thay thế huyết tương).
 - Trong TTP bẩm sinh huyết khối tạo ra do bất thường yếu tố Von Willebrand, yếu tố này vẫn giữ nguyên cấu trúc chuỗi này mà không bị phân cắt như bình thường, bệnh nhân này bị thiếu men ADAMTS13.
- HC Wiskott-Aldrich: giảm tiểu cầu, SGMD, chàm da, nhiễm trùng tiêu hóa. Nếu không có liệu pháp gen thay thế → tử vong sớm

ĐIỀU TRỊ- Biện pháp chung

- Hạn chế hoạt động mạnh, hạn chế va chạm khi tiểu cầu thấp
- Tránh các thuốc chống tiểu cầu (aspirin, ibuprofen, NSAIDs) và thuốc chống đông máu (enoxaparin, warfarin).
- Theo dõi liên tục tiến triển xuất huyết và số lượng TC thường xuyên, phụ thuộc vào mức độ giảm tiểu cầu, triệu chứng chảy máu và các yếu tố nguy cơ khác.
- Giáo dục trẻ và người chăm sóc về những nguy cơ của ITP, triệu chứng chảy máu nặng (nhức đầu dữ dội, tiểu máu, tiêu phân đen, xuất huyết âm đạo).

ĐIỀU TRỊ

Lưu ý:

- Mục tiêu điều trị là đạt được số lượng tiểu cầu **vừa đủ** để đảm bảo đông cầm máu.
- Điều trị ITP tùy từng cá nhân.
- Can thiệp điều trị không làm thay đổi diễn tiến tự nhiên của ITP nguyên phát.

ĐIỀU TRỊ- Các định nghĩa

Đáp ứng hoàn toàn	- Số lượng TC ≥ 100 K/uL được kiểm tra 2 lần cách nhau > 7 ngày và không XH.
Có đáp ứng	- Số lượng TC ≥ 30 K/uL và tăng > 2 lần so với mức TC nền, kiểm tra 2 lần cách nhau > 7 ngày và không XH.
Không đáp ứng	- Số lượng TC < 30 K/uL hoặc tăng < 2 lần so với mức TC nền hoặc bệnh nhân có XH, kiểm tra 2 lần cách nhau ít nhất một ngày
Mất đáp ứng hoàn toàn	- Sau khi có đáp ứng hoàn toàn, số lượng TC < 100 K/uL, kiểm tra 2 lần cách nhau ít nhất 1 ngày hoặc bệnh nhân có XH.
Mất đáp ứng	- Sau khi có đáp ứng, số lượng TC < 30 K/uL hoặc tăng < 2 lần so với mức TC nền hoặc bệnh nhân có XH, kiểm tra 2 lần cách nhau ít nhất một ngày.

ĐIỀU TRỊ

► Điều trị ITP mới mắc:

First-line

Corticosteroids, IVIG, AntiD

- Dexamethasone
- Methylprednisolone
- Prednisone

Second-line

Rituximab

Cắt lách

TPO-RA

High dose Dexamethasone

Cyclophosphamide

Azathioprine ...

ĐIỀU TRỊ

► Cơ chế tác dụng:

- ❖ **Corticoids** là ức chế thực bào, ức chế tổng hợp kháng thể, cải thiện sự sản xuất bạch cầu và làm tăng tính vững bền của nội mạc mạch máu nhỏ.
- ❖ **IVIG**: làm giảm hoạt động của đại thực bào bằng cách lấp các thụ thể Fc của đại thực bào, từ đó làm chậm quá trình loại bỏ những tiểu cầu có gắn với kháng thể
- ❖ **Anti-D**: phức hợp Hồng cầu- Anti D bị đại thực bào bắt giữ từ đó hạn chế khả năng bắt giữ tiểu cầu của đại thực bào.
áp dụng cho bn R+, VN chưa có

ĐIỀU TRỊ

Corticoids *Dexamethasone hiện tại nước ta chưa dùng, một số nghiên cứu cho thấy Dexamethasone cũng không hiệu quả hơn so với Prednisone hay Methylprednisone*

Điều trị	Đáp ứng ban đầu	Đáp ứng đỉnh điểm	Tỉ lệ đáp ứng	Tác dụng phụ	Đáp ứng duy trì
Methylprednisolone 30 mg/kg IV x 3 ngày (max 1000 mg/ngày)	2-14 ng	7-28ng	Hiệu quả 75-80%	Thay đổi hành vi, rối loạn giấc ngủ, giảm dung nạp glucose	1/4-1/3 BN có PLT dưới ngưỡng chấp nhận sau 2-6 tuần
Prednisone Hoặc 1- 2 mg/kg/ng uống 1 liều sáng trong 7-21ng, sau đó giảm liều	4-14 ng	7-28ng	Hiệu quả 75%	Giống methylpred Dùng kéo dài gây tăng cân,loãng xương, đục thủy tinh thể, chậm tăng trưởng	Nhiều BN giảm PLT xuống dưới ngưỡng chấp nhận sau giảm liều

ĐIỀU TRỊ

IVIG và antiD

Điều trị	Đáp ứng ban đầu	Đ. ứng đỉnh điểm (ngày)	Tỉ lệ đáp ứng	Tác dụng phụ	Đáp ứng duy trì
IVIG <ul style="list-style-type: none">XH đe dọa tính mạng: 1g/kg/ng IV trong 1-3ngXH ko đe dọa tính mạng: 0,8-1g/kg/ng 1 liều	1-3 ng	2-7ng	Hiệu quả >80%	Đau đầu, buồn nôn, nôn, sốt, ớn lạnh, đau nhức Giảm Neu thoát qua	1/3 BN có PLT dưới ngưỡng chấp nhận sau 2-6 tuần
Anti D 75microgram/kg/IV 1 liều	1-3ng	3-7ng	70-80%	Đau đầu, buồn nôn, nôn, sốt, ớn lạnh Tán huyết nhẹ (Hb giảm 1-2g/dl) CCĐ: Rh-, test comb TT+, cắt lách	Giống IVIG có thể đáp ứng kéo dài với liều lặp lại

IVIG đáp ứng nhanh hơn corticoid => nếu BN quá nặng chọn IVIG, 1-3 liều, nếu sau 1 liều đáp ứng thì ngưng, nếu còn XH thì lặp lại.

ĐIỀU TRỊ

- **Rituximab:** là kháng thể đơn dòng kháng CD20. Thuốc này gây giảm tế bào pre-B và tế bào B → giảm đáp ứng tạo kháng thể.

Điều trị	Đáp ứng ban đầu	Đáp ứng đỉnh điểm (ngày)	Tỉ lệ đáp ứng	Tác dụng phụ	Đáp ứng duy trì
Rituximab 375 mg/m ² /tuần trong 4 tuần	7-56 ng	14-180ng	Hiệu quả 40-50%	Mề đay, nhức đầu, sốt, ớn lạnh (nhẹ, thoáng qua). Bệnh về huyết thanh:1%	25% đáp ứng kéo dài sau 2 hay nhiều năm điều trị
Cắt lách	1-56 ng	7-56 ng	60-70% đáp ứng kéo dài	Biến chứng: NTH,thuyên tắc TM cửa	70-80% đáp ứng kéo dài hơn 4 năm điều trị

ĐIỀU TRỊ

► Cắt lách: *nguy cơ gồm có huyết khối, nhiễm trùng*

► Tỉ lệ đáp ứng #
70%

► Sau cắt lách TC>
30K/mm³: ngưng
các thuốc điều trị

Table V. Summary of splenectomy responses.

Reference	Number patients splenectomized	Complete response (%)
George <i>et al</i> (1996)	271	72
Blanchette <i>et al</i> (1992)	21	81
Ben-Yehuda <i>et al</i> (1994)	27	67
Mantadakis and Buchanan (2000)	38	76
Kühne <i>et al</i> (2007)	132	69
Overall	488	71.5

ĐIỀU TRỊ

Eltrombopag

FDA cho phép sử dụng **Eltrombopag (Promacta)** ở trẻ **ITP mãn tính từ 6 tuổi trở lên** khi không đáp ứng với corticosteroid, immunoglobulins hay cắt lách. *(từ 1 tuổi)*

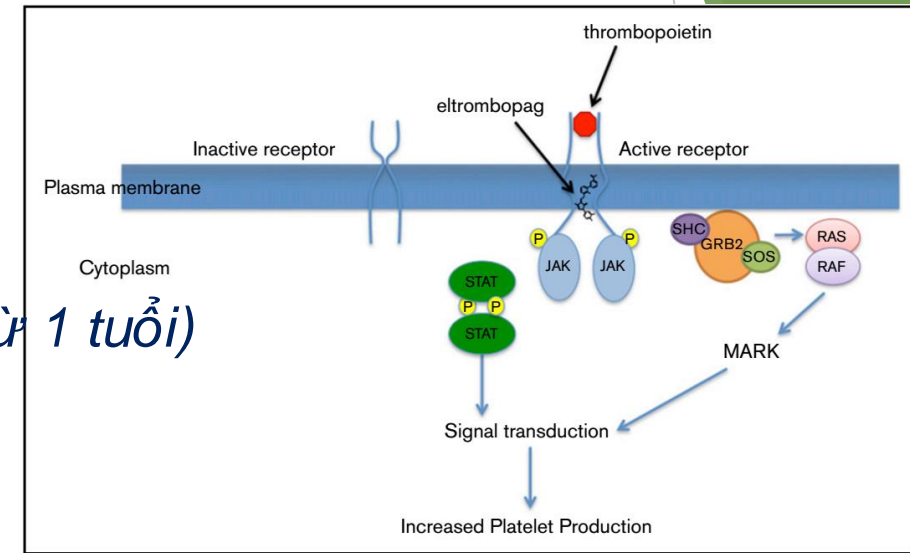


Table 1. Summary of results of PETIT and PETIT2

	PETIT		PETIT2	
	Eltrombopag, %	Placebo, %	Eltrombopag, %	Placebo, %
Platelet response*	62	32	75	21
Sustained response†	36	0	41	3
Required rescue therapy	13	50	19	24
Able to discontinue or decrease concomitant therapies‡	23	—	46	—
Clinically significant grade 2-4 bleeding	9	32	5	7

PETIT and PETIT2 demonstrated a rise in platelet count, sustained platelet increases, decreased need for other therapies, and reduced bleeding with use of eltrombopag.

*Platelet count of $\geq 50 \times 10^9/L$ without rescue therapy during days 8 to 43 in PETIT and during weeks 1 to 12 in PETIT2.

†Platelet count of $\geq 50 \times 10^9/L$ without rescue therapy in $\geq 60\%$ of assessments during weeks 2 to 6 in PETIT and for ≥ 6 weeks during weeks 5 to 12 of PETIT2.

‡Eltrombopag only phase (no placebo arm).

ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ

Điều trị hỗ trợ:

▶ Truyền tiểu cầu: cần hạn chế

- TC $< 50.000/\text{mm}^3$ kèm xuất huyết nặng đe dọa tính mạng hay cần phẫu thuật, thủ thuật xâm lấn.
- Liều: 1 đơn vị/5-7kg (kiểm tra sau 1h, 24h, 3d sau)
- Cần phối hợp thuốc ức chế miễn dịch trong khi chờ truyền TC

▶ Truyền hồng cầu lắng (thiếu máu, Hct $<25\%$)

- ▶ 10-15ml/kg

THEO DÕI TÁI KHÁM

► Tái khám:

- ✓ 1- 2 tuần sau xuất viện
- ✓ Mỗi tháng trong 6 tháng liên tiếp

► Theo dõi khi tái khám:

- ✓ Cân nặng, HA, dấu xuất huyết và đếm tiểu cầu

► Ngưng tái khám khi:

- ✓ Tiểu cầu $>150.000/\text{mm}^3$ mỗi tháng
- ✓ Số tiểu cầu ổn định trong 3 tháng liên tiếp

DIỄN TIẾN

- ▶ Phần lớn trẻ phục hồi trong vòng 3 tháng, dù có hoặc không điều trị.
- ▶ 20% trẻ diễn tiến mạn tính.
- ▶ Những yếu tố làm tăng nguy cơ ITP mạn:
 - ▶ Trẻ lớn
 - ▶ Không giảm tiểu cầu nặng lúc mới chẩn đoán
 - ▶ Khởi phát các triệu chứng từ từ
 - ▶ Không biểu hiện nhiễm trùng hoặc liên quan chủng ngừa trước khi phát triển ITP.
- ▶ Can thiệp sớm không làm giảm đáng kể khả năng tiến triển ITP mạn tính.

TAKE HOME MESSAGE

1. Chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch là chẩn đoán loại trừ
2. Cần phối hợp tiền sử, bệnh sử, thăm khám và cận lâm sàng để chẩn đoán.
3. Phân độ xuất huyết gồm 4 mức độ theo phân loại 2010 của Provan
4. Điều trị khi bệnh nhân có xuất huyết niêm mạc.
5. Thuốc đầu tay: Corticosteroids, IVIG, Anti D