

XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU

I. ĐỊNH NGHĨA:

Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch là tình trạng giảm tiểu cầu do kháng thể tự sinh bám lên kháng nguyên trên màng tiểu cầu, phức hợp tiểu cầu – kháng thể bị đại thực bào bắt giữ gây giảm tiểu cầu ở máu ngoại biên.

II. DỊCH TỄ:

- Tuổi: mọi lứa tuổi, trẻ < 1 tuổi và > 10 tuổi: bệnh mạn tính (vì hệ miễn dịch đã hoàn chỉnh).
- Giới: cả nam và nữ, nữ thường bệnh mạn tính, lưu ý: XHGTCMD là dấu hiệu đầu tiên của Lupus, bệnh tự miễn khác.

III. SINH LÝ BỆNH:

- **Cấu trúc tiểu cầu:**
 - ✓ Đặc điểm chung:
 - Tế bào máu có kích thước nhỏ nhất 1 – 2 μm .
 - Tế bào không nhân.
 - Được hình thành từ mẫu tiểu cầu ở tủy xương.
 - Đời sống trung bình 8 – 10 ngày.
 - Tiểu cầu già sẽ bị hủy ở hệ võng nội mô.
 - ✓ Màng ngoài tiểu cầu có các glycoprotein:
 - Ia: kết dính collagen dưới nội mô. (Hội chứng Wiskott – Aldrich: thiếu protein WAS, IgM giảm, tiểu cầu nhỏ, giới nam, tiêu máu. Bệnh này vừa giảm số lượng và giảm chất lượng tiểu cầu).
 - Ib: kết dính von Willebrand. (Bệnh Bernard Soulier: tiểu cầu to).
 - IIb/IIIa: kết dính các tiểu cầu khác, fibrinogen. (Bệnh Glanzman).

✓ Tế bào chất tiểu cầu chứa:

- Hạt α (đặc biệt): chứa các yếu tố đông máu (fibrinogen, V, vWF, fibronectin, thrombospondin,...). (Bệnh tiểu cầu xám).
- Hạt đậm: chứa các chất co mạch (Ca^{2+} , serotonin), các chất kết dính tiểu cầu (nucleotides (ADP)). (Bệnh tiểu cầu trống rỗng).

• **XHGTCMD gồm:**

✓ XHGTCMD tiên phát: đột ngột trên cơ thể khỏe mạnh, phức hợp tiểu cầu – kháng thể bị bắt giữ bởi đại thực bào.

✓ XHGTCMD thứ phát: do:

➤ Thuốc:

- Thuốc giảm đau, chống viêm: Aspirin, Phenylbutazone.
- Kháng sinh: Penicilline, Sulfonamides, Trimethoprim.
- An thần, chống co giật: Diazepam, Sodium valproate.
- Lợi tiểu: Acetazolamide, Chlorothiazides, Furosemide.
- Đái tháo đường: Chlorpropamide, Tolbutamide.
- Linh tinh: Digoxin, Heparin, Methyldopa, Quinine.

➤ Bệnh lý miễn dịch: Lupus, HIV.

IV. ĐẶC ĐIỂM:

- Cấp tính hoặc mạn tính.
- Tử ban tự nhiên tương ứng mức độ giảm tiểu cầu.
- Có giảm tiểu cầu ở máu ngoại biên, tủy đồ bình thường.
- Không mắc bệnh nào gây giảm tiểu cầu trong thời gian bệnh.

V. PHÂN LOẠI:**• Theo thời gian:**

- ✓ Cấp: < 3 tháng.
- ✓ Kéo dài: 3 – 12 tháng.
- ✓ Mạn: > 12 tháng.

VI. CHẨN ĐOÁN:**1. Lâm sàng:**

- ✓ Xuất huyết da niêm, dạng chấm (petechia), mảng (purpura) ngay lập tức sau va chạm/tự nhiên.
- ✓ Không có thiếu máu (trừ trường hợp xuất huyết nặng).
- ✓ Không gan lách hạch to, không sốt.
- ✓ Không bất thường ngoại biên: tai, xương, dấu dị dạng bẩm sinh → loại bỏ giảm tiểu cầu bẩm sinh.

2. Tiền căn:

- ✓ Trong vòng 6 tuần gần đây: nhiễm siêu vi, chủng ngừa virus sống (sởi, quai bị, rubella), dùng thuốc (Heparin, Quinine, Sulfonamides, Aspirin).
- ✓ Trẻ < 6 tháng: tiền căn bệnh lý huyết học của mẹ (xuất huyết, dị ứng, bệnh tự miễn).

3. Cận lâm sàng:

- ✓ Công thức máu: $PLT < 100.000/mm^3$.
- ✓ Phết máu ngoại biên: tiểu cầu kích thước bình thường, có thể lớn, hồng cầu, bạch cầu bình thường.

- ✓ Tủy đồ: không cần làm nếu lâm sàng điển hình.
 - Chỉ định:
 - Giảm tiểu cầu kèm bất thường về hồng cầu, bạch cầu.
 - Giảm tiểu cầu kèm sốt cao kéo dài, gan lách hạch to, đau nhức xương.
 - Xuất huyết trầm trọng và tiểu cầu giảm nặng tiếp tục sau giảm liều điều trị.
 - Giảm tiểu cầu kéo dài sau 3 tháng.
 - Kết quả:
 - Tăng sinh dòng mẫu tiểu cầu, dòng hồng cầu, bạch cầu trong giới hạn bình thường.
- ✓ Chẩn đoán biến chứng:
 - Siêu âm não, siêu âm bụng: khi xuất huyết nặng.
- ✓ Khi bệnh kéo dài ≥ 3 tháng, cần lâm sàng cần làm:
 - Tủy đồ.
 - Xét nghiệm miễn dịch:
 - Kháng thể kháng GPIb, GPIIb/IIIa.
 - Điện di protein.
 - Định lượng IgM, IgG, IgE, IgA (phân biệt suy giảm miễn dịch nguyên phát).
 - Coomb's test.
 - ANA, anti – dsDNA.
 - Kháng thể kháng giáp.
 - Xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán nhiễm siêu vi: HIV, HBV, HCV, CMV, EBV, H. pylori.

- ✓ Chẩn đoán phân biệt giảm chất lượng tiểu cầu:
 - Công thức máu, TS, thời gian co cục máu, PFA.
 - Xét nghiệm chuyên biệt: độ tập trung tiểu cầu, độ kết tụ tiểu cầu với ADP, adrenaline, collagen, ristocetin.

VII. PHÂN ĐỘ:

- Nhẹ: xuất huyết da, không xuất huyết niêm.
- Trung bình: xuất huyết da toàn thân, xuất huyết niêm mạc mắt, mũi, họng.
- Nặng: xuất huyết niêm nhiều vị trí, xuất huyết nội tạng (tiêu hóa, niệu dục, võng mạc, mũi, miệng nặng cần can thiệp).
- Rất nặng/nguy kịch: xuất huyết não (nhức đầu, nôn ói, hôn mê, co giật).
- **Tăng 1 bậc khi:**
 - ✓ Trẻ nhũ nhi.
 - ✓ Lâm sàng xuất huyết rất nhiều.
 - ✓ Tiểu cầu $< 20.000/\text{mm}^3$.

VIII. ĐIỀU TRỊ:

1. Nguyên tắc điều trị:

- ✓ Điều trị biến chứng: xuất huyết não, nội tạng nặng.
- ✓ Điều trị ức chế miễn dịch.
- ✓ Giảm nguy cơ xuất huyết:
 - Hạn chế vận động nặng có nguy cơ gây chấn thương.
 - Hạn chế sử dụng thuốc có nguy cơ gây xuất huyết (Aspirin, NSAIDS).
- ✓ Theo dõi tác dụng phụ của Corticoid.

2. Cơ chế các thuốc điều trị đặc hiệu:

- ✓ XHGTCMD cấp: 3 loại thuốc theo thứ tự ưu tiên:
 - Corticoid: giảm tạo kháng thể của Lympho B, giảm khả năng bắt giữ tiểu cầu của đại thực bào.
 - Immunoglobulin: lấp đầy các thụ thể Fc của đại thực bào → ức chế hấp thu phức hợp tiểu cầu – kháng thể.
 - Rituximab: ức chế Lympho B sản xuất kháng thể.

3. Tiêu chuẩn nhập viện:

- ✓ XHGTC mới phát hiện có xuất huyết niêm.
- ✓ Xuất huyết nặng hay rất nặng/nguy kịch.
- ✓ XHGTC kéo dài ≥ 3 tháng, cần nhập viện làm tủy đồ.
- ✓ XHGTC cần tìm nguyên nhân thứ phát.
- ✓ XHGTC cần can thiệp thủ thuật hay phẫu thuật và tiểu cầu $< 50.000/\text{mm}^3$.

4. Điều trị cụ thể:**a. Nhẹ (xuất huyết da có tiểu cầu $> 20.000/\text{mm}^3$):**

- Theo dõi sát lâm sàng.
- Kiểm tra huyết đồ 1 – 2 tuần đầu.

b. Trung bình (xuất huyết da niêm hoặc xuất huyết da có tiểu cầu $< 20.000/\text{mm}^3$):

- Prednisone 2 mg/kg/ngày \times 14 ngày, sau đó giảm liều sau mỗi 7 ngày, ngưng sau 2 – 3 tháng.
Max 60 mg/ngày.
- Có đáp ứng ban đầu: không xuất huyết niêm mạc mới và tiểu cầu $> 30.000/\text{mm}^3$.

c. Nặng (xuất huyết nội tạng hoặc xuất huyết niêm nhiều vị trí):

- Methylprednisolone 10 mg/kg/ngày chia 2 lần \times 3 ngày (TMC)
Hoặc IVIG 0,8 g/kg/ngày (TTM), có thể lặp lại sau 1 – 2 ngày.
- Có đáp ứng: ngừng xuất huyết và tiểu cầu $> 20.000/\text{mm}^3$ sau 48 giờ điều trị.

d. Rất nặng/nguy kịch (xuất huyết não, nội tạng ồ ạt, chấn thương):

- Phối hợp:
 - Methylprednisolone 10 mg/kg/ngày chia 2 lần \times 3 ngày (TMC).
 - IVIG 0,8 g/kg/ngày (TTM) \times 2 ngày.
 - Truyền tiểu cầu đậm đặc: 1 đơn vị tiểu cầu ($40 \text{ mL} = 55.000/\text{mm}^3$)/5 – 7 kg.
- Có đáp ứng: ngừng xuất huyết và tiểu cầu $> 20.000/\text{mm}^3$.
- Rituximab: có thể sử dụng trong những trường hợp xuất huyết trầm trọng, không kiểm soát được.

Y lệnh: bé 10 kg

- Prednisone 0,005 g
2 viên \times 2 (uống)
- Solumedrol 0,125 g
0,05 g \times 2 (TMC)
- IVIG
- Đăng kí 2 đơn vị tiểu cầu 40 mL gạn tách từ nhóm máu O⁺
TTM XXX giọt/phút (≤ 1 giờ: truyền quá 1 giờ có nguy cơ kết cụm tiểu cầu).

IX. THEO DÕI:

- Theo dõi tác dụng phụ của Corticoid:
 - ✓ Loãng xương, đái tháo đường, nhiễm trùng, viêm loét dạ dày, rối loạn nước – điện giải,...
 - ✓ Giảm muối, tăng K^+ , giảm dịch vị dạ dày, bổ sung Calci – D 0,3 g 30 mg/kg/ngày.
 - ✓ Cân nặng, huyết áp mỗi ngày.
 - ✓ Đường huyết, chức năng gan, thận mỗi 3 tháng.

X. DIỄN TIẾN:

- 1% có thể xuất huyết não.
- XHGT CMD:
 - ✓ 80% lành tính: 5% tái phát.
 - ✓ 20% mạn tính:
 - 12% đáp ứng điều trị:
 - 3% hết hẳn.
 - 9% tái phát.
 - 8% không đáp ứng điều trị: phải cắt lách:
 - 7% hết hẳn.
 - 1% tái phát.