

HỘI CHỨNG THỰC BÀO MÁU

I. KHÁI NIỆM:

Hội chứng thực bào máu (HCTBM) máu là một nhóm các rối loạn có biểu hiện chung là sự tăng sinh bất thường và gia tăng hoạt tính tiêu hủy các tế bào máu của các đại thực bào histiocytes. Biểu hiện lâm sàng bao gồm sốt kéo dài, lách to hoặc /và gan to và giảm các dòng máu ngoại vi.

HCTBM có hai thể tiên phát và thứ phát. Thể tiên phát (hay HCTBM thể gia đình) di truyền theo tính trạng lặn với gene gây bệnh nằm trên nhiễm sắc thể số 9 và 10. Thể thứ phát hay phản ứng, xảy ra sau hay phối hợp cùng với một số bệnh lý như siêu vi (EBV, CMV, Parvovirus B19, Adenovirus, HBV...), vi trùng (Salmonella typhi, E. Coli, Staph. Aureus, Streptococcus, Acinetobacter, Chlamidia, Mycoplasma pneumonia, M. tuberculosis...), ký sinh trùng (Leishmania spp., Plasmodium falciparum, P. Vivax...), nấm (Aspergillus, Candida albicans), bệnh ác tính (leucemie, lymphoma), bệnh hệ thống (Lupus, viêm khớp thiếu niên). Trong số các tác nhân gây HCTBM thứ phát thì nhiễm siêu vi trùng, đặc biệt là EBV, chiếm vị trí hàng đầu.

Hai thể này khó phân biệt trên lâm sàng. Phân viết sau đây chỉ đề cập đến thể thứ phát.

II. CHẨN ĐOÁN:

1. Công việc chẩn đoán:

a) Hỏi bệnh:

- Thời gian sốt, dấu hiệu thiếu máu (xanh xao, mệt mỏi, kém ăn), dấu hiệu xuất huyết, thuốc đã điều trị.
- Tiền sử: bản thân đã có những đợt bệnh tương tự.

b) Khám lâm sàng:

- Đánh giá các dấu hiệu sinh tồn: trí giác, nhiệt độ, mạch, huyết áp, nhịp thở.
- Tìm dấu hiệu thiếu máu: Da niêm nhợt nhạt, nhịp tim nhanh, suy tim.
- Tìm các dấu hiệu xuất huyết da, niêm, mũi họng, tiêu hoá.
- Tìm các dấu hiệu nhiễm trùng: nhiễm trùng da, phổi, nhiễm trùng huyết.
- Tìm gan lách to, vàng da, rash.
- Dấu hiệu thần kinh: liệt dây thần kinh số 6, 7, thất điều, liệt nửa người, rối loạn tri giác.
- Các dấu hiệu khác: viêm tuyến mang tai, phù chân, tràn dịch màng phổi, tràn dịch ổ bụng.

c) Xét nghiệm đề nghị:

- XN lúc nhập viện: công thức máu, tiểu cầu đếm, dạng huyết cầu
- XN giúp chẩn đoán: tủy đồ, sinh thiết hạch, lách, triglycerides, chức năng đông máu toàn bộ, ferritin.
- XN xác định mức độ tổn thương: chức năng gan thận, chức năng đông máu, ion đồ, TPTNT, X-q tim phổi, EHO bụng, ngực.

- XN xác định nguyên nhân và nhiễm trùng kèm theo:

Tác nhân nghi ngờ	Xét nghiệm
Vi trùng:	
Nhiễm trùng huyết	Cấy máu, cấy nước tiểu, chọc dò tủy sống, cấy DNT, CRP...
Sốt rét	KSTSR
Thương hàn	Cấy máu, Widal
Giang mai	VDRL
Lao	IDR, VS, tìm BK trong dịch dạ dày, dịch hút mũi hầu
Siêu vi:	
EBV	EBV IgG, IgM
CMV	CMV IgG, IgM
HBV	HbsAg, Anti Hbs
HIV	Test nhanh HIV, P24
Nấm	Cấy máu, tủy xương trên môi trường nấm
Bệnh hệ thống	Đạm máu, điện di đạm, ANA, LE cells, RF
Bệnh ác tính	Sinh thiết hạch, hoá mô miễn dịch

2. Chẩn đoán xác định

a. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Lâm sàng:

- Sốt ≥ 7 ngày
- Lách và/ hoặc gan to

Xét nghiệm:

- Giảm ≥ 2 trong 3 dòng máu ngoại vi (Hb < 90 g/L; Tiểu cầu $< 100 \times 10^9$ /L; Neutrophils $< 1,0 \times 10^9$ /L)
- Tăng triglyceride máu khi đói ≥ 3 mmol/L (≥ 265 mg/dL) và/ hoặc giảm fibrinogen ($< 1,5$ g/L)
- Ferritin ≥ 500 μ g/L
- Tiêu chuẩn mô học: có hiện tượng thực bào máu trong tủy xương, lách, hạch. Không có bằng chứng ác tính.

b) Chẩn đoán có thể:

Bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng và giảm các dòng máu ngoại vi, tuy nhiên tủy đồ và các xét nghiệm mô học chưa có hình ảnh rõ ràng của thực bào máu. Cần theo dõi và làm lại tủy đồ sau vài ngày. Bệnh nhân có thể không có đầy đủ các tiêu chuẩn xét nghiệm.

III. ĐIỀU TRỊ

Điều trị HCTBM thứ phát tùy thuộc vào nguyên nhân. Nếu không xác định được nguyên nhân thì điều trị như sau:

1. Sử dụng kháng sinh:

Việc sử dụng kháng sinh tương tự như ở bệnh nhân bị nhiễm trùng huyết trên cơ địa giảm bạch cầu hạt.

Khi HCTBM mới chẩn đoán, chưa xác định được tác nhân nhiễm trùng, kháng sinh cho như sau:

- Cefotaxime / Ceftriaxone hoặc
- Ceftazidime / Ciprofloxacin / Pefloxacin ± Amikacin
- Nếu nghi ngờ có nhiễm tụ cầu: Cefotaxime + Oxacillin ± Gentamicin
- Thêm Vancomycin nếu có sốc.

Sau 2 –3 ngày đánh giá lại:

- Nếu cải thiện thì tiếp tục kháng sinh đang sử dụng.
- Nếu không cải thiện thì điều chỉnh kháng sinh theo kháng sinh đồ nếu có. Nếu không có kháng sinh đồ thì có thể thay đổi kháng sinh như sau:
 - Ciprofloxacin/ Pefloxacin (nếu chưa dùng)
 - Cefepim / Imipenem + Amikacin
 - Nghi tụ cầu kháng Methicillin thêm Vancomycin; nghi nấm thêm Fluconazole hoặc Amphotericin B.

Thời gian điều trị thường là 14 ngày

2. Điều trị ức chế miễn dịch:

Khi bệnh không đáp ứng với điều trị kháng sinh trong 2- 3 ngày và chưa xác định được tác nhân nhiễm trùng cũng như không có bằng chứng ác tính thì có thể xem xét điều trị ức chế miễn dịch với steroids và Cyclosporin A:

- Dexamethasone 0,3 mg/kg/ngày (TM, khi tình trạng cải thiện có thể chuyển sang đường uống) trong 2 tuần; sau đó 0,15 mg/kg/ngày trong 2 tuần kế tiếp (tuần 3-4); 0,075mg/kg/ngày cho 2 tuần 5-6; 0,0375 mg/kg/ngày cho tuần 7; sau đó tiếp tục giảm liều và ngưng ở cuối tuần thứ 8.

Bảo vệ dạ dày với Ranitidine hay loại khác có tác dụng tương tự.

- Cyclosporin A: 6 mg/kg/ngày, chia làm 2 cử uống. Nếu có xuất huyết tiêu hoá thì dùng đường TM.

Điều trị ức chế miễn dịch 8 tuần lễ và đánh giá lại: nếu là thể phản ứng và đạt được lui bệnh thì ngưng thuốc. Nếu bệnh vẫn còn diễn tiến thì tiếp tục điều trị.

3. Điều trị hỗ trợ:

- Truyền máu, hồng cầu lắng (xem bài suy tủy)
- Truyền huyết tương đông lạnh khi có rối loạn đông máu: làm sàng có xuất huyết và xét nghiệm đông máu có TQ, TCK kéo dài, Fibrinogen giảm.
Liều 10 – 15ml huyết tương đông lạnh/ kg cân nặng

IV THEO DÕI VÀ ĐÁNH GIÁ

Mỗi tuần kiểm tra: CTM, Hb, tiểu cầu

Mỗi 2 tuần kiểm tra: chức năng gan, thận, Ferritin, Triglycerides, chức năng đông máu toàn bộ.

Các xét nghiệm kiểm tra cần làm lại bất cứ khi nào thấy cần thiết cho công tác điều trị.

LƯU ĐỒ XỬ TRÍ HỘI CHỨNG THỰC BÀO MÁU

