

# XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH

**I. ĐỊNH NGHĨA:** là bệnh do kháng thể tự sinh chống lại tiểu cầu cơ thể gây giảm tiểu cầu ở máu ngoại biên còn dưới 100.000/mm<sup>3</sup>. Bệnh có triệu chứng lâm sàng là xuất huyết da niêm, tuỷ đồ bình thường. Bệnh này phổ biến ở trẻ em, thường tự giới hạn trong 3-6 tháng (90%), ít khi kéo dài trên 6 tháng (10%)

## II .CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi bệnh:

- Triệu chứng xuất huyết: thời gian, vị trí, biểu hiện .
- Triệu chứng đi kèm: sốt, ói, nhức đầu.
- Trong vòng 6 tuần trở lại:
  - Trẻ có bị sốt, ho, sổ mũi, hay phát ban .
  - Chủng ngừa.
  - Dùng thuốc: Quinine, Sulfonamide, Aspirine
  - Trẻ < 6 tháng: mẹ có tiền căn xuất huyết, dùng thuốc, dị ứng, bệnh tự miễn.

#### b. Khám lâm sàng:

- Ghi nhận: tổng trạng, tri giác, mạch, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ.
  - Tìm dấu hiệu xuất huyết:
    - Xuất huyết da: dạng điểm, đốm hay mảng bầm.
    - Xuất huyết niêm mạc: mắt, mũi, miệng,
    - Xuất huyết nội tạng: tiêu hóa, tiết niệu, não màng não, xuất huyết võng mạc (qua soi đáy mắt)
  - Đánh giá độ nặng xuất huyết
    - Nặng: xuất huyết não, võng mạc, tiêu hóa, tiết niệu, rong kinh, thiếu máu nặng.
    - Trung bình: xuất huyết niêm mạc mắt, mũi, họng, xuất huyết da nhiều toàn thân.
    - Nhẹ: xuất huyết da rải rác, không xuất huyết niêm mạc .
  - Khám tìm gan, lách hạch (thường không to)
  - Tìm dị dạng bẩm sinh: bất thường ở da, tai, xương để loại giảm tiểu cầu bẩm sinh .
  - Soi đáy mắt: khi có nhức đầu, ói, lơ mơ hay bỏ ăn để tìm dấu phù gai hay xuất huyết võng mạc.
- #### c. Đề nghị xét nghiệm:
- Công thức máu
  - Dạng huyết cầu
  - Siêu âm não: nếu có dấu hiệu thần kinh bất thường, lơ mơ, ói..
  - Test nhanh HIV, Coombs test, ANA.
  - Tuỷ đồ: chỉ định khi
    - Giảm tiểu cầu kèm gan, lách to hay hạch.

- Sau 3 tuần điều trị Steroide tấn công, lâm sàng không cải thiện và tiểu cầu <20.000/mm<sup>3</sup>

- Tái phát sau giảm liều.

- Bệnh kéo dài sau 3 tháng

Nếu bệnh trên 3 tháng: cần làm: Test HIV, test Coombs, ANA, LE cell, siêu âm bụng .

Nếu XHGTC mãn: kiểm tra tuỷ đồ, HIV, ANA, LE cell, Coombs test, chức năng tuyến giáp, định lượng kháng thể ... Có thể kiểm tra công thức máu và phết máu cha mẹ để loại trừ yếu tố gia đình.

**2. Chẩn đoán xác định:** xuất huyết da niêm, gan lách không to và không sốt; tiểu cầu <100.000/mm<sup>3</sup>, hồng cầu và bạch cầu bình thường, tuỷ đồ dòng mẫu tiểu cầu tăng sinh hay bình thường.

**3. Chẩn đoán có thể:** xuất huyết da niêm, gan lách không to và không sốt; tiểu cầu <100.000/mm<sup>3</sup>, phết máu thấy hồng cầu và bạch cầu bình thường .

#### **4. Chẩn đoán phân biệt**

- Sốt xuất huyết: sốt cao liên tục 2-7 ngày, xuất huyết da niêm gan to đau, sốc vào ngày thứ 4 -5. Hct tăng, tiểu cầu giảm.
- Nhiễm trùng huyết não mô cầu: sốt, tử ban hoại tử ở trung tâm, lan nhanh, sốc vào ngày 2-3 của bệnh, phết tử ban hay cấy máu dương tính.
- Hemophilie: bệnh nhân nam, xuất huyết da dạng mảng lớn, tụ máu, xuất huyết khớp. Tiểu cầu bình thường, TQ bình thường, TCK dài, định lượng VIII, IX.

### **III. ĐIỀU TRỊ**

#### **1. Xuất huyết giảm tiểu cầu cấp**

##### **Nguyên tắc điều trị:**

- Dùng thuốc ức chế miễn dịch.
- Điều trị triệu chứng giảm tiểu cầu.
- Phòng ngừa tai biến xuất huyết.

##### **1.1. Điều trị đặc hiệu**

- Xuất huyết nhẹ, tiểu cầu >20.000/mm<sup>3</sup> không cần dùng corticoides, nhưng cần theo dõi sát diễn tiến lâm sàng nếu mới phát bệnh .
- Xuất huyết nhẹ + tiểu cầu < 20.000/mm<sup>3</sup> hay xuất huyết trung bình + tiểu cầu <50.000 mm<sup>3</sup> có chỉ định corticoides uống: liều Prednisone 2mg/kg/ngày (tối đa 60-80mg/ngày) trong 21 ngày hay đến khi tiểu cầu >150.000/mm<sup>3</sup> sau đó giảm 1mg/kg/ngày trong 1-2 tuần kế tiếp 0,5mg/kg/ngày trong 1-2 tuần. Hay Prednisone 4mg/kg/ngày trong 7 ngày, sau đó giảm dần liều sau mỗi 7 ngày và ngưng hẳn trong 21 ngày.
- Xuất huyết nặng và tiểu cầu <20.000/mm<sup>3</sup>: Methylprednisolone 30mg/kg/ TM chậm một lần hoặc 10mg/kg/24 giờ chia 2 lần tiêm tĩnh mạch trong 3 ngày. Hoặc Immunoglobuline 0,25g/kg/ngày/TTM trong hai ngày hoặc 0,8g/kg/TTM một lần.

- Xuất huyết nguy kịch trầm trọng: phối hợp Immunoglobuline, và Methylprednisolone 30mg/kg/ngày trong 1 -3 ngày cho tới khi tiểu cầu trên 20.000-30.000/mm<sup>3</sup>, đồng thời truyền tiểu cầu đậm đặc.
- Hiện nay theo y văn thuốc hàng đầu trong điều trị XHGTCMD cấp tính vẫn là corticosteroids, Immnoglobulin và Anti-D. Tại BVNĐ1 đang dùng chủ yếu là corticosteroids và immunoglobulin.

## 1. 2. Điều trị triệu chứng

a) Truyền tiểu cầu: cần hạn chế do bị kháng thể phá hủy rất nhanh và đời sống tiểu cầu ngắn, chỉ định khi:

- Tiểu cầu <10.000/mm<sup>3</sup>
- Tiểu cầu <50.000/mm<sup>3</sup> kèm xuất huyết nặng đe dọa tính mạng hay cần phẫu thuật hoặc thủ thuật xâm lấn.
- Tiểu cầu <20.000/mm<sup>3</sup> + xuất huyết mức độ trung bình không cải thiện với dùng corticoides.

Liều lượng: 1 đơn vị/5-7 kg cân nặng. Kiểm tra lại tiểu cầu 1 giờ sau truyền, 24 giờ, 3 ngày sau.

b) Truyền máu tươi: khi có thiếu máu cấp, Hct < 25%. Lượng 10ml-15ml/kg

## 1.3. Điều trị hỗ trợ:

Bệnh nhân cần được nghỉ ngơi, hạn chế hoạt động có thể gây té, chấn thương đưa đến xuất huyết não, bụng trong giai đoạn cấp tính của bệnh. Tránh tiêm bắp, lấy máu tĩnh mạch đùi, tĩnh mạch cổ. Không dùng các thuốc chống kết tập tiểu cầu như Aspirin...

## 2. Điều trị XHGTC tái phát sau điều trị lần đầu

Tấn công lại lần thứ hai thuốc đã điều trị lần đầu sau đó giảm liều dần (liều Prednisone 2mg/kg/ngày x 1-2 tuần, kế tiếp 1mg/kg/ngày x 1-2 tuần và 0,5mg/kg/ngày).

Nếu không đáp ứng có thể dùng thay thế corticoid bằng Immunoglobuline hay ngược lại.

## 3. Điều trị XHGTC mãn tính

**3.1. Định nghĩa:** Tiểu cầu giảm < 150.000/mm<sup>3</sup> trên 6 tháng sau phát bệnh.

**3.2 Mục tiêu điều trị:** ngừa xuất huyết niêm mạc và giữ tiểu cầu >20.000/mm<sup>3</sup>

### 3.3. Các biện pháp điều trị:

a. Xuất huyết nhẹ và tiểu cầu < 20.000mm<sup>3</sup> HOẶC xuất huyết trung bình và tiểu cầu < 30.000/mm<sup>3</sup>.

- **Prednisone:** 4mg/kg/ngày trong 4ngày, hay prednisone 2mg/kg/ngày trong 7 ngày. Sau đó, nếu tiểu cầu còn giao động thấp < 20.000/mm<sup>3</sup> và xuất huyết nhẹ có thể duy trì prednisone 0,2mg/kg/ngày. Hoặc:
- **Immunoglobulin TM (IVIgG)** 0,8 g/kg/lần, mỗi 4–8 tuần. Thời gian điều trị khoảng 12 tháng.

Ưu điểm của IVIgG: không độc, có hiệu quả cao và nhanh.

Khuyết điểm của IVIgG: cần truyền tĩnh mạch nhiều giờ, hay gây nhức đầu, sợ ánh sáng, viêm màng não vô trùng, sốc phản vệ và giá thành cao.

- **Phối hợp Immunoglobuline, prednisone:** sau truyền Immunoglobuline sẽ cho duy trì prednisone liều thấp 0,2-/kg/ngày hay cách ngày vì cả hai có tác dụng cộng lực.

- **Cắt lách:**

*Chỉ định:*

- XHGTCMD >1 năm + đang xuất huyết + tiểu cầu < 10.000/mm<sup>3</sup> ở bệnh nhân trên 5 tuổi.HAY:
- XHGTCMD >1 năm + đang xuất huyết +tiểu cầu 10.000-30.000/mm<sup>3</sup> ở bệnh nhân > 8 tuổi.

*Chuẩn bị trước cắt lách*

- Chủng ngừa: *Pneimococcus, Hemophilus enfluenzae type b* và não mô cầu ít nhất 2 tuần trước cắt lách.
- Corticosteroid trước khi cắt lách để nâng tiểu cầu và ức chế trục adenocortical (đối với bệnh nhân đã dùng corticosteroid).
- Truyền tiểu cầu ngay trước mổ để nâng tiểu cầu lên 50.000-100.000/mm<sup>3</sup>.

*Kỹ thuật mổ:* cắt lách qua nội soi bụng (laparoscopic splenectomy )vì: ít đau, chức năng tiêu hóa phục hồi sớm, vết mổ nhỏ, xuất viện sớm.

*Theo dõi sau cắt lách:*

- Tiểu cầu tăng sau 1-2 tuần .Nếu tiểu cầu giảm coi chừng có lách phụ.
- Nguy cơ nhiễm trùng

- **Thuốc khác:** có thể dùng khi XHGTCMD tái phát sau cắt lách và sau đã dùng thuốc Corticosteroid, Immunoglobuline

- Danazol:50-300mg/m<sup>2</sup>/uống x 2 tháng.Hiệu quả 40%,ở trẻ lớn.Tác dụng phụ: nổi mụn, giữ nước, rậm lông, khàn giọng, nhức đầu, ói, rối loạn kinh nguyệt. Hay:
- Vincristine 1,5mg/m<sup>2</sup> /TM /tuần / x 1 tháng. Hiệu quả hoàn toàn 12% và hiệu quả một phần 35%.Tác dụng phụ: giảm bạch cầu hạt, táo bón và rụng tóc. Hay:
- Azathioprine: 50-200mg/m<sup>2</sup>/ngày/uống x 4-6 tháng. Hiệu quả hoàn toàn 20%, hiệu quả một phần 45%. Độc tính:giảm bạch cầu, nhiễm trùng cơ hội và u ác tính. Hay:
- Cyclophosphamide: có hiệu quả tương tự Azathioprine.Độc tính: ức chế tủy, rụng tóc, ói, buồn nôn, viêm niệu quản xuất huyết, u ác tính.
- Cyclosporine 5mg/kg/ngày chia 2 x 4 tuần.Tác dụng phụ: cao huyết áp, suy thận, rối loạn chức năng gan, lymphoma.

b. XHGTCMD mãn có xuất huyết trầm trọng cơ de doạ tính mạng:

Immunoglobulin (1g/kg) + Anti D (50-75 $\mu$ g/kg)+ Methylprednisolone (30mg/kg)+ truyền tiểu cầu.

### 3.4.Điều trị hỗ trợ:

Khi trẻ có tiểu cầu <30.000/mm<sup>3</sup> cần hạn chế các trò thể thao có tranh chấp như đá banh, bóng rổ, hockey. Trẻ có thể bơi lội hay đi xe đạp .

### VI. TÁI KHÁM

- Thời gian tái khám: 2 tuần sau xuất viện và mỗi tháng trong 6 tháng liên tiếp.
- Nội dung tái khám: cân, huyết áp, dấu xuất huyết, đếm tiểu cầu.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ
Bệnh nhân có tiểu cầu >30.000 và không có triệu chứng hay chỉ có ít chấm xuất huyết thì không cần điều trị	II Blood 1996
Cắt lách chỉ dành cho trường hợp mãn tính thất bại với corticoides và IVIg	II Blood 1996