

THIẾU MÁU TÁN HUYẾT MIỄN DỊCH

I. Định nghĩa:

Thiếu máu tán huyết miễn dịch (TMTHMD) là bệnh lý được đặc trưng bởi sự hiện diện các kháng thể bám trên bề mặt hồng cầu do chính cơ thể bệnh nhân sản xuất ra, làm cho các hồng cầu này bị phá hủy sớm hơn bình thường. Chẩn đoán xác định dựa trên Coombs' test trực tiếp dương tính.

Nguyên nhân của bệnh đa số trường hợp là tiên phát. Các nguyên nhân thứ phát có thể gặp là lupus đỏ, suy giảm miễn dịch mắc phải, rối loạn tăng sinh của dòng tế bào lympho, sau nhiễm *Mycoplasma pneumoniae*, EBV, sởi, quai bị, thủy đậu, viêm hô hấp trên, chích ngừa hoặc sử dụng thuốc...

Trường hợp TMTHMD tiên phát kèm giảm tiểu cầu được gọi là hội chứng Evans.

II. Chẩn đoán:

1. Công việc chẩn đoán

a. Hỏi bệnh:

- Thời gian, mức độ, diễn tiến của các triệu chứng:
 - Thiếu máu: Mệt, chóng mặt, khó thở, chán ăn
 - Tán huyết: Vàng da, tiểu sậm màu, đau lưng, đau bụng
- Triệu chứng đi kèm: Sốt, xuất huyết, buồn nôn, nôn ói, hiện tượng Raynaud
- Trong vòng 3 tuần qua có:
 - Viêm hô hấp trên, viêm phổi (do *Mycoplasma*), sởi, quai bị, thủy đậu, chích ngừa
 - Sử dụng thuốc: Penicillin hay Cephalothin liều cao, Quinin, Quinidin, α methyl dopa
- Trong vòng vài phút hoặc vài giờ trước khi khởi phát bệnh: có tiếp xúc với lạnh (nhúng tay, chân vào nước lạnh; tắm nước lạnh...)
- Tiền căn cá nhân hoặc gia đình có bệnh tự miễn như lupus đỏ...

b. Khám lâm sàng:

- Sinh hiệu: tri giác, mạch, huyết áp, nhiệt độ, nhịp thở, nước tiểu
- Tìm dấu hiệu thiếu máu:
 - Da xanh, niêm nhạt, lòng bàn tay, bàn chân nhợt nhạt
 - Thở nhanh, khó thở, tim nhanh, có âm thổi thiếu máu, thiếu oxy não (ngủ gà, lơ mơ, bán mê)
- Tìm dấu hiệu tán huyết:
 - Vàng da, vàng mắt, tiểu sậm màu, tiểu màu xá xí
 - Gan to, lách to
- Các dấu hiệu khác: Xuất huyết da niêm, hiện tượng Raynaud, dấu chứng của mắc sởi, thủy đậu trước đó

c. Đề nghị cận lâm sàng:

- Xét nghiệm để chẩn đoán:
 - Công thức máu, tiểu cầu đếm hay Data cell: MCV bình thường hoặc tăng
 - Dạng huyết cầu – Ký sinh trùng sốt rét: thường có hồng cầu đa sắc, hồng cầu nhân, có thể có mảnh vỡ hồng cầu
 - Hồng cầu lưới: thường tăng
 - Nhóm máu
 - Chức năng gan, thận: bilirubin toàn phần và ưu thế là bilirubin gián tiếp thường tăng
 - Tổng phân tích nước tiểu
 - Hemoglobin niệu nếu nghi tiểu huyết sắc tố
 - Coombs' test
- Xét nghiệm để tìm nguyên nhân:
 - Kháng thể bất thường
 - + Nếu kháng thể bất thường là IgG: làm ANA, LE cells để tầm soát lupus; test nhanh chẩn đoán HIV (nếu nghi ngờ suy giảm miễn dịch mắc phải)
 - + Nếu kháng thể bất thường là IgM: làm X quang phổi, huyết thanh chẩn đoán *Mycoplasma*, EBV
 - Nếu kèm theo tiểu cầu giảm hoặc nghi bệnh lý ác tính: tủy đồ

2. Chẩn đoán xác định:

Triệu chứng thiếu máu, vàng da, vàng mắt, lách hoặc gan to, có thể kèm theo tiểu sạm màu và xét nghiệm Coombs' test trực tiếp dương tính

3. Chẩn đoán có thể:

Có triệu chứng thiếu máu tán huyết nhưng xét nghiệm Coombs' test trực tiếp âm tính mà không phải do sốt rét, Thalassemia, bệnh hemoglobin, thiếu G6PD, không đáp ứng với điều trị truyền máu, thuốc kháng sốt rét, chỉ cải thiện sau khi được điều trị với steroids

4. Chẩn đoán phân biệt:

- Sốt rét: Vùng dịch tể sốt rét hoặc lui tới vùng dịch tể sốt rét trong vòng 6 tháng trước đó, KSTSR trong máu (+).
- Nhiễm trùng huyết: tổng trạng kém, vẻ mặt nhiễm trùng, sốt thường kéo dài, CRP thường tăng rất cao, Bilirubin toàn phần, trực tiếp, gián tiếp đều tăng, SGOT, SGPT thường tăng, X quang phổi, cấy máu hoặc cấy nước tiểu... cho gợi ý vị trí nhiễm trùng
- Thalassemia, bệnh hemoglobin: Bệnh di truyền, biến dạng xương, da xám, hồng cầu nhỏ nhược sắc, điện di hemoglobin cho chẩn đoán xác định
- Thiếu men G6PD: Giới nam, di truyền, sau sử dụng thuốc có tính oxy hóa, thiếu máu tán huyết cấp có thể tiểu huyết sắc tố, tự giới hạn, định lượng men G6PD cho chẩn đoán xác định

III. Điều trị:

1. Nguyên tắc điều trị:

- Điều trị triệu chứng
- Điều trị đặc hiệu

2. Xác định kiểu khởi phát và mức độ nặng của bệnh:

a. Khởi phát:

- Cấp tính: xuất hiện đột ngột và từ lúc có triệu chứng đến khi nhập viện \leq 2 tuần.
- Từ từ: xuất hiện từ từ và từ lúc có triệu chứng đến khi nhập viện $>$ 2 tuần.

b. Mức độ nặng:

- Nặng: Hct $<$ 15% hoặc Hb $<$ 5g/dl và/hoặc có biểu hiện sốc, suy tim, suy thận tiểu huyết sắc tố, thiếu oxy não
- Trung bình: Hct 15-25% hoặc Hb 5-8g/dl và không có các biểu hiện nặng nói trên
- Nhẹ: Hct $>$ 25% và/hoặc Hb $>$ 8g/dl và không có các biểu hiện nặng nói trên

3. Điều trị triệu chứng

a. Truyền dịch:

- Chỉ định trong trường hợp TMTHMD cấp tính
- Loại dịch: Dextrose Salin, tốc độ 3-5ml/kg/giờ trong 24-48 giờ đầu
- Theo dõi tình trạng tim mạch trong khi truyền

b. Truyền máu:

- Chỉ định:
 - Trường hợp mới nhập viện mà thiếu máu nặng Hct $<$ 15-20%: máu tươi 10ml/kg, bỏ phần huyết tương và chỉ cần nâng Hct bệnh nhân lên trên 15-20%. Sau khi có kết quả Coombs' test dương tính, bệnh nhân sẽ được điều trị đặc hiệu và nếu còn cần truyền máu sẽ dùng hồng cầu lắng phù hợp ba giai đoạn
 - Trường hợp đã xác định chẩn đoán nhưng kém đáp ứng với điều trị Methyl-prednisolone, Hct vẫn $<$ 20%: hồng cầu lắng phù hợp ba giai đoạn 5-10ml/kg và chỉ cần nâng Hct bệnh nhân lên trên 20%
- Tốc độ truyền: truyền chậm 2-3ml/kg/giờ
- Nếu do kháng thể lạnh IgM cần làm ấm bịch máu trước khi truyền.

4. Điều trị đặc hiệu:

a. Steroids:

- Bệnh khởi phát cấp tính và nặng: Methyl-prednisolone 10 mg/kg/ngày đường tĩnh mạch x 3 ngày, sau đó chuyển sang Prednisone 2 mg/kg/ngày đường uống x 3-4 tuần rồi giảm liều dần.
- Bệnh khởi phát từ từ, nhẹ-trung bình: Prednisone 1-2 mg/kg/ngày x 3-4 tuần rồi giảm liều dần.
- Giảm liều steroids: Sau khi đã dùng đủ 3-4 tuần, Prednisone sẽ được giảm liều dần trong vòng 8-12 tuần cho đến liều 0,25-0,5mg/kg/ngày.

Sau đó nếu bệnh ổn có thể ngưng thuốc. Nếu bệnh đã tái phát nhiều lần thì cần duy trì ở liều này trong 1 tháng rồi chuyển sang cách ngày và giảm liều dần mỗi tháng 0,15mg/kg cho đến liều tối thiểu là 0,15mg/kg/cách ngày. Liều tối thiểu này có thể giữ trong nhiều tháng trước khi ngưng hẳn thuốc.

Nếu có tái phát trong khi giảm liều thì lấy lại liều ngay trước khi bị tái phát đó và duy trì trong nhiều tuần trước khi bắt đầu thử tiếp tục giảm liều trở lại.

- Trường hợp thiếu máu tán huyết nặng nghi có thể do miễn dịch mà Coombs' test âm tính thì cũng được điều trị với steroids như trên
- b. **Gamma globulin:** không phải là thuốc hàng đầu trong điều trị TMTHMD
- c. **Lọc huyết tương và thay máu:** ít dùng, là biện pháp xâm lấn đối với bệnh nhi
- d. **Cắt lách:** chưa được khuyến khích ở trẻ em trong điều trị TMTHMD

IV. Theo dõi và tái khám:

1. **Tái khám:** Mỗi 2-4 tuần tùy lâm sàng, Hct, tiểu cầu (nếu là hội chứng Evans)
2. **Nội dung theo dõi:**
 - Cân nặng, huyết áp, dấu hiệu thiếu máu tán huyết, tác dụng phụ của steroids, Hct, hồng cầu lưới, tiểu cầu đếm
 - Kiểm tra Coombs' test:
 - Mỗi 8 -12 tuần
 - Hoặc trước khi ngưng steroids
 - Hoặc khi có dấu hiệu thiếu máu tái phát sau khi ngưng steroids

Lưu đồ chẩn đoán TMTHMD

