

## ĐÁP ÁN CHO CASE 57

### Giảm tiểu cầu vô căn (Miễn dịch)

*Tóm tắt: Một trẻ 3 tuổi khỏe mạnh xuất hiện giảm tiểu cầu, chấm và mảng xuất huyết. Toàn trạng trẻ tốt nhưng gần đây có đợt bệnh sốt. Số lượng bạch cầu và mức hemoglobin bình thường.*

- **Chẩn đoán khả thi nhất:** Giảm tiểu cầu vô căn (miễn dịch) - Idiopathic (immune) thrombocytopenic purpura (ITP).
- **Bước xử trí tiếp theo:** Đánh giá phết máu ngoại vi (huyết đồ) của cậu bé.

## PHÂN TÍCH

### Mục tiêu

1. Biết được các nguyên nhân thường gặp của giảm tiểu cầu ở trẻ em.
2. Hiểu được diễn biến tự nhiên của ITP.

### Đặt vấn đề

Trẻ 3 tuổi này có mảng và đốm xuất huyết là hệ quả từ việc giảm tiểu cầu. Cậu bé thiếu các dấu hiệu toàn thân được dự đoán trong bệnh lý đông máu nội mạch lan tỏa (disseminated intravascular coagulation) hoặc hội chứng tán huyết tăng urê máu [hemolytic-uremic syndrome (HUS)]. Bởi vì mức hemoglobin và số lượng tiểu cầu bình thường, sự thâm nhiễm tủy xương (bone marrow infiltration) ít được nghĩ đến là nguyên nhân gây giảm tiểu cầu. Phết máu ngoại vi được kiểm tra nhằm xác định bạch cầu non và hình dáng hồng cầu. Trẻ bị ITP có phết máu ngoại vi bình thường, không có bằng chứng của quá trình tăng sinh bạch cầu hoặc các bệnh lý vi mạch. Đầu trẻ này có lượng tiểu cầu là  $20,000/\text{mm}^3$  và thiếu các bằng chứng của tình trạng đang chảy máu; bước tiếp theo là theo dõi sát.

Tiếp cận  
Giảm tiểu cầu

## ĐỊNH NGHĨA

**Hội chứng tán huyết tăng urê máu (HUS):** Hội chứng gồm bệnh lý thận, giảm tiểu cầu, và thiếu máu tán huyết vi mạch. Nó liên quan đến nhiễm *Escherichia coli* 0157:H7, *Shigella*, và *Salmonella*. Tiền triệu thường gặp là đi tiêu lỏng phân máu.

**Ban xuất huyết Henoch-Schönlein (Henoch-Schönlein purpura - HSP):** Hội chứng về viêm mạch máu nhỏ ở trẻ em. Hội chứng có thể có biểu hiện da (ban xuất huyết dạng chấm/mảng), thận (viêm thận), đường tiêu hóa (đau bụng, xuất huyết tiêu hóa, lồng ruột), và liên quan khớp (viêm khớp).

**Xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn (ITP):** Một tình trạng tăng phá hủy tiểu cầu bởi các kháng thể kháng tiểu cầu lưu hành, thường gặp nhất là antglycoprotein IIb/IIIa.

## TIẾP CẬN LÂM SÀNG

**ITP cấp là nguyên nhân thường gặp gây giảm tiểu cầu ở trẻ em khỏe mạnh ở lứa 2 – 5 tuổi.** Các bằng chứng gợi ý nguyên nhân miễn dịch được thúc đẩy bằng một bệnh lý virus trước đó, nhưng cơ chế sinh lý bệnh cụ thể vẫn chưa rõ ràng. Tỷ lệ mắc ITP cấp bằng nhau giữa hai giới. Trẻ nhỏ thường biểu hiện với xuất hiện cấp tính chấm và mảng xuất huyết kèm tiền sử bệnh lý virus 1 – 4 tuần trước đó. Chảy máu ở nướu và các vùng niêm mạc khác có thể xảy ra. Khám lâm sàng tìm thấy gồm chấm và mảng xuất huyết, đặc biệt là các vùng có chấn thương. Nếu tìm thấy gan lách hoặc hạch to, các nguyên nhân gây giảm tiểu cầu khác nên được xem xét.

Xét nghiệm cận lâm sàng có giảm tiểu cầu, có thể giảm nặng ( $<20,000/\text{mm}^3$ ), nhưng kích thước tiểu cầu bình thường hoặc tăng. Số lượng bạch cầu và hemoglobin bình thường (ngoại trừ khi mất quá nhiều máu). Thời gian PT và APTT bình thường. Phết máu ngoại vi có thể nhìn thấy hình ảnh bạch cầu ái toan và tế bào lymphocyte không điển hình; không thấy bạch cầu chưa trưởng thành và bất thường hình thái hồng cầu. Thông thường, chọc dò tủy đỗ là không cần thiết. Nếu phết máu ngoại vi gây lo ngại, số lượng bạch cầu bất thường, hoặc hiện diện gan lách hạch to, **đánh giá tủy xương** hỗ trợ trong việc chẩn đoán thích hợp, thể hiện bằng việc **tăng số lượng tế bào khổng lồ** trong ITP. Trong vòng 1 tháng bệnh xuất hiện, hơn một nửa trẻ em không điều trị sẽ tự khỏi hoàn toàn và khoảng 30% sẽ tự hồi phục vào lúc 6 tháng. Kéo dài hơn 6 tháng được xem là ITP mạn tính.

**Biến chứng nặng nhất của ITP, xuất huyết nội sọ,** xảy ra thấp hơn 1% ở các trẻ em mắc bệnh. Bệnh nhi suy giảm tiểu cầu mức độ nặng ( $<20,000/\text{mm}^3$ ), chảy máu niêm mạc nhiều, các biến chứng nghiêm trọng

(eg, xuất huyết đường tiêu hóa nặng), hoặc không có môi trường bảo vệ an toàn cần được can thiệp y khoa. **Điều trị vẫn còn đang tranh cãi**; các dữ liệu không mô tả được việc cải thiện hiệu quả. Điều trị giảm việc phá hủy tiểu cầu bằng cách **truyền tĩnh mạch immunoglobulin** từ 1 tới 2 ngày, **liệu pháp tĩnh mạch anti-D**, hoặc **corticosteroid toàn thân** trong 2 -3 tuần. Truyền tiểu cầu là để dự phòng cho vấn đề chảy máu đe dọa tử vong. **Cắt lách** được xem xét ở trẻ em có các **biến chứng nghiêm trọng không đáp ứng với các liệu pháp điều trị khác**. Sau cắt lách, tiêm vaccine phế cầu và dự phòng penicillin là cần thiết bởi nguy cơ nhiễm trùng.

**Khoảng 10% tới 20% bệnh nhi ITP có tình trạng giảm tiểu cầu mạn tính kéo dài hơn 6 tháng**, thường xảy ra ở trẻ em lớn và giới nữ; nó có thể là một phần của bệnh lý miễn dịch khác hoặc có thể xảy ra khi mắc nhiễm trùng như virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) hoặc virus Epstein-Barr (EBV). Các lựa chọn điều trị ITP được liệt kê ở trên cũng phù hợp cho bệnh nhân ITP mạn tính; mục tiêu nhằm duy trì phòng ngừa các biến chứng nặng của giảm tiểu cầu.

Một số nhóm thuốc có thể gây giảm tiểu cầu qua trung gian miễn dịch (immune-mediated), gồm penicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, digoxin, quinine, quinidine, cimetidine, benzodiazepine, và heparin. Vaccine sởi, quai bị, rubella (MMR) liên qua đến vấn đề giảm tiểu cầu và cần dùng cẩn trọng ở bệnh nhân ITP.

## Câu hỏi lượng giá

- 57.1 Trẻ nữ 2 tuổi có ban đỏ. Cô bé khỏe mạnh cho đến lúc 2 tuần trước thì trẻ có sốt, có triệu chứng đường hô hấp trên mà tự khỏi không cần điều trị. Khám lâm sàng ghi nhận cô bé có đốm xuất huyết ở tứ chi và thân người. Số lượng tiểu cầu là  $25,000/\text{mm}^3$ . Số lượng bạch cầu  $9000/\text{mm}^3$  và mức hemoglobin là  $11 \text{ mg/dL}$ . Điều nào sau đây là xử trí phù hợp nhất?
- Đánh giá phết máu ngoại vi.
  - Truyền immunoglobulin tĩnh mạch.
  - Gửi máu và bắt đầu kháng sinh phổ rộng.
  - Yêu cầu truyền tiểu cầu.
  - Xếp lịch sinh thiết tủy.
- 57.2 Thiếu nữ 14 tuổi có ban vùng hai tay và chân. Cô bé được chẩn đoán nhiễm trùng tiểu 4 ngày trước và đang được dùng trimethoprim-sulfamethoxazole. Cô bé không sốt, không nôn, không tiêu chảy, đau đầu hay tiểu buốt. Khám lâm sàng ghi nhận có rất nhiều đốm xuất huyết vùng chi trên và chi dưới. Số lượng bạch cầu  $7000/\text{mm}^3$  và mức hemoglobin là  $13 \text{ mg/dL}$ ; lượng tiểu cầu là  $35,000/\text{mm}^3$ . Điều nào phù hợp xử trí tiếp theo?
- Gửi máu làm kháng thể kháng nhân (antinuclear antibody - ANA).
  - Làm lại tổng phân tích nước tiểu.

- C. Dùng trimethoprim-sulfamethoxazole.  
D. Làm xét nghiệm HIV.  
E. Truyền immunoglobulin tĩnh mạch.
- 57.3 Trẻ nam 7 tuổi có ban vùng chi dưới kèm đau đầu gối phải. Cậu bé có sốt nhẹ và đau bụng, có kèm mệt mỏi. Cậu bé không có vẻ mặt nhiễm trùng, nhưng có các đốm xuất huyết sờ được vùng chi dưới và vùng mông. Đầu gối phải sưng đỏ nhẹ, cậu bé có thể chịu đựng được trọng lượng chân phải nhưng than phiền đau. Thời gian PT, APTT và số lượng tiểu cầu bình thường. Điều nào phù hợp xử trí tiếp theo?  
A. Bắt đầu dùng corticosteroid toàn thân.  
B. Xài kháng sinh phổ rộng cho nhiễm trùng.  
C. Làm tổng phân tích nước tiểu và điều trị hỗ trợ.  
D. Làm chọc hút dịch bao ổ khớp đầu gối bên phải.  
E. Truyền immunoglobulin tĩnh mạch.
- 57.4 Trẻ nam 3 tuổi xanh xao, li bì và giảm lượng nước tiểu. Cậu bé khỏe cho đến tuần trước, khi cậu bé có sốt, nôn ói và tiêu phân máu (hiện đã tự hết). Khám lâm sàng, cậu bé li bì, gan lách to và đốm xuất huyết rải rác. Tổng phân tích nước tiểu có tiểu máu và tiểu đậm. Câu nào sau đây về tình trạng bệnh nhân là đúng nhất?  
A. Tổng phân tích tế bào máu sẽ thấy sự hủy tiểu cầu.  
B. Liệu pháp ban đầu gồm corticosteroid toàn thân.  
C. Nên dùng kháng sinh phổ rộng ban đầu cho tình trạng nhiễm trùng.  
D. Hội chẩn chuyên khoa ung bướu vì có thể nghĩ đến ung thư máu.  
E. Phết máu ngoại vi sẽ thấy tế bào hình nón (helmet cell) và tế bào vành khăn (burr cell).

## ĐÁP ÁN

- 57.1 **A.** Trẻ này có biểu hiện ITP cổ điển của tình trạng giảm tiểu cầu đơn độc ở trẻ khỏe mạnh. Khám lâm sàng và phết máu ngoại vi là cần thiết. Nếu không có gan lách hạch to và và huyết đồ bình thường, xử trí ban đầu là theo dõi sát và có một môi trường bảo vệ.
- 57.2 **C.** Giảm tiểu cầu là hệ quả của dùng trimethoprim- sulfamethoxazole; thuốc nên được dừng và theo dõi sát số lượng tiểu cầu. Nếu vẫn còn giảm tiểu cầu, cô bé có thể bị ITP và sau đó là ITP mạn tính. ITP mạn tính xảy ra ở trẻ lớn (nữ chiếm đa số); nó có thể đi cùng với bệnh lý tự miễn như lupus ban đỏ hoặc nhiễm trùng mạn tính gồm HIV.
- 57.3 **C.** Trẻ có biểu hiện của HSP, viêm mạch máu nhỏ có liên quan thận, tiêu hóa, khớp và da. Điều trị ban đầu gồm bù dịch và giảm đau. Với tổn thương thận, tổng phân tích nước tiểu cho thấy hồng cầu, bạch cầu, trụ và protein. Biến chứng tiêu hóa gồm xuất huyết, tắc ruột và

### **lồng ruột; đau bụng cần đánh giá cẩn thận.**

- 57.4 E. Đứa trẻ này có biểu hiện của HUS, thường sau một viêm dạ dày ruột; nó thường liên quan đến *E. coli* 0157:H7, *Shigella*, và *Salmonella*. Các bệnh nhân có xanh xao, li bì, và giảm lượng nước tiểu; một số có gan lách to, chấm xuất huyết, và phù. Cận lâm sàng tìm thấy gồm thiếu máu tán huyết và giảm tiểu cầu; phết máu ngoại vi thấy tế bào hình nón, tế bào vành khăn và mảng vỡ hồng cầu. Suy thận cấp biểu hiện bởi tiểu máu, tiểu đậm và tăng creatinine trong huyết thanh. Xử trí là điều trị hỗ trợ với theo dõi sát các thang điểm thận và huyết học; lọc máu có thể cần thiết.

### **Đúc Kết Lâm Sàng**

- Xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn thường là nguyên nhân gây giảm tiểu cầu ở trẻ em khỏe mạnh.
- Khoảng 70% tới 80% trẻ em ITP sẽ tự giảm triệu chứng trong vòng 6 tháng.
- Hội chứng tán huyết tăng urê máu gồm bệnh lý thận, giảm tiểu cầu và bệnh lý thiếu máu tán huyết vi mạch; nó thường liên quan *E. coli* 0157:H7, *Shigella*, và *Salmonella*.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- Casalla JF, Pelidis MA, Takemoto CM. Disorders of platelets. In: McMillan JA, Feigin RD, DeAngelis CD, Jones MD, eds. Oski's Pediatrics: Principles and Practice. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:1731-1736.
- Davis ID, Avner ED. Hemolytic-uremic syndrome. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2007:2181-2182.
- de Inocencio J. Henoch-Schönlein purpura (anaphylactoid purpura). In: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ, eds. Rudolph's Pediatrics. 21st ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2003:842-844.
- Eddy AA. Hemolytic uremic syndrome. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ, eds. Rudolph's Pediatrics. 21st ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2003:1696-1698.
- Eddy AA. Henoch-Schönlein purpura nephritis. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ, eds. Rudolph's Pediatrics. 21st ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2003:1688-1689.
- Freedman MH. Disorders of platelets. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ, eds. Rudolph's Pediatrics. 21st ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2003:1555-1557.
- Higuchi LM, Sundel RP. Henoch-Schönlein syndrome. In: McMillan JA, Feigin RD,

- DeAngelis CD, Jones MD eds. Oski's Pediatrics: Principles and Practice. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:2559-2562.
- Scott JP, Montgomery RR. Idiopathic thrombocytopenic purpura and hemolyticuremic syndrome. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2007:2082-2085.
- Sheth RD. Hemolytic-uremic syndrome. In: McMillan JA, Feigin RD, DeAngelis CD, Jones MD, eds. Oski's Pediatrics: Principles and Practice. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:2600-2602.