

GIẢM TIỂU CẦU Ở TRẺ EM

(THROMBOPENIA - THROMBOPÉNIES)

PGS.TS Trần Thị Mộng Hiệp
Bộ Môn Nhi Trường ĐHYK PNT
Ng. Trưởng khoa Thận -Máu - Nội Tiết BV Nhi Đồng 2

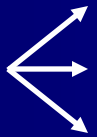
MỤC TIÊU

1. Định nghĩa được giảm tiểu cầu
2. Phân biệt được các nguyên nhân gây giảm tiểu cầu
3. Trình bày cơ chế gây giảm tiểu cầu do nguyên nhân miễn dịch
4. Mô tả các dấu hiệu lâm sàng và sinh học giúp chẩn đoán XHGTC do nguyên nhân miễn dịch
5. Trình bày cách xử trí trước bệnh cảnh XHGTC do nguyên nhân miễn dịch.

I. ĐỊNH NGHĨA :

Số lượng tiểu cầu $< 150.000/\text{mm}^3$, tất cả lứa tuổi

II. DẤU HIỆU LÂM SÀNG :

- H/c xuất huyết 
 - Da (pétéchie, ecchymose)
 - Niêm
 - Nội tạng
- Tiên lượng

III. NGUYÊN NHÂN

Cần xác định tính chất: Trung ương hay ngoại biên ?

Tủy đồ: Sự hiện diện của mẫu tiểu cầu ?
(megacaryocyte)

III. NGUYÊN NHÂN

1. TRẺ SƠ SINH

A. ↓ SX TIỂU CẦU : hiếm

- Amégacaryocyte, loạn sản xương quay (aplasie radiale)
- Bất thường NST : 13 , 18
- Bệnh Fanconi
- Bệnh của tiểu cầu :
 - Wiskott Aldrich
 - May Hegglin
 - Jean Bernard Soulier
- Bệnh đặc xương
- Xâm lấn tủy
- Bệnh chuyển hóa

III. NGUYÊN NHÂN

I. TRẺ SƠ SINH

B. ↑ HỦY TIỂU CẦU :

* TỰ MIỄN + + +

anti HPA (Human-Platelet Antigen)

XH ↓ Tiểu cầu ở mẹ

XH não ? (siêu âm , ± CT SCAN, MRI)

* Siêu vi

* ĐMNM

* Hội chứng Kasabach Merrit (u máu khổng lồ)

III. NGUYÊN NHÂN

2. TRẺ EM LỚN

A. ↓ SX TIỂU CẦU

- bẩm sinh # sơ sinh
- di truyền
- mắc phải :
 - + suy tủy
 - + xâm lấn tủy

III. NGUYÊN NHÂN

2. TRẺ EM LỚN

B. ↑ HỦY TIỂU CẦU

- XH ↓ tiểu cầu vô căn (+ + +)
- Tự miễn
- H/c tán huyết - tăng urê máu
- ĐMNMLT
- Bướu máu khổng lồ (Kasabach Merrit)
- Cường lách

III. NGUYÊN NHÂN

2. TRẺ EM LỚN

C. CƠ CHẾ PHỐI HỢP

- Nhiễm trùng nặng
- Nhiễm độc
- KST (Leishmaniose, SR)
- Siêu vi (Rubéole, EBV, HIV)

THUỐC GÂY GIẢM TIỂU CẦU

* **Chống CO GIẬT, AN THẦN**

diphénylhydantoine
carbamazepine
clonazepam
valproate de sodium
primidone

* **Thuốc KHÁNG SINH**

sulfamide - sulfonamide
rifampicine
chloramphenicol
penicilline
cefalotine

. * **Thuốc KHÁC**

muối vàng
quinidine
penicillamine
acide acetylsalicylique
digoxine
héparine - calciparine

XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU

Mẫu tiểu cầu TỦY bt



NGOẠI BIÊN

- Nhiễm trùng (siêu vi + + +)
- Nhiễm độc
- Cường lách
- Tự miễn (Lupus đỏ)
- **VÔ CĂN (+ + +) => MIỄN DỊCH**

Mẫu tiểu cầu TỦY không bt



TRUNG ƯƠNG

- Suy tủy
- Xâm lấn tủy
- Bệnh bẩm sinh

XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH

PTI : Purpura Thrombopénique Immunologique

ITP: Immune Thrombocytopenic Purpura

I. ĐẠI CƯƠNG :

- **Định nghĩa :**
 - trầm trọng, mắc phải
 - lượng mẫu tiểu cầu tủy : bt
 - đời sống TC rút ngắn
- **Thường gặp + + +** tần suất: 1/20.000 trẻ
- **50% < 5 tuổi (1-4 tuổi),** nam = nữ
- **Cơ chế :** + Tự miễn : IgG , Fc
 - + Nhiễm siêu vi (50-65% trẻ có nhiễm siêu vi trước đó)
 - + Lách (nơi sản xuất kháng thể)

XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH (VÔ CĂN)

Cơ chế:

+/- Nhiễm siêu vi



Kháng nguyên trên bề mặt tiểu cầu (Neo-antigen)



Lymphocyte helper

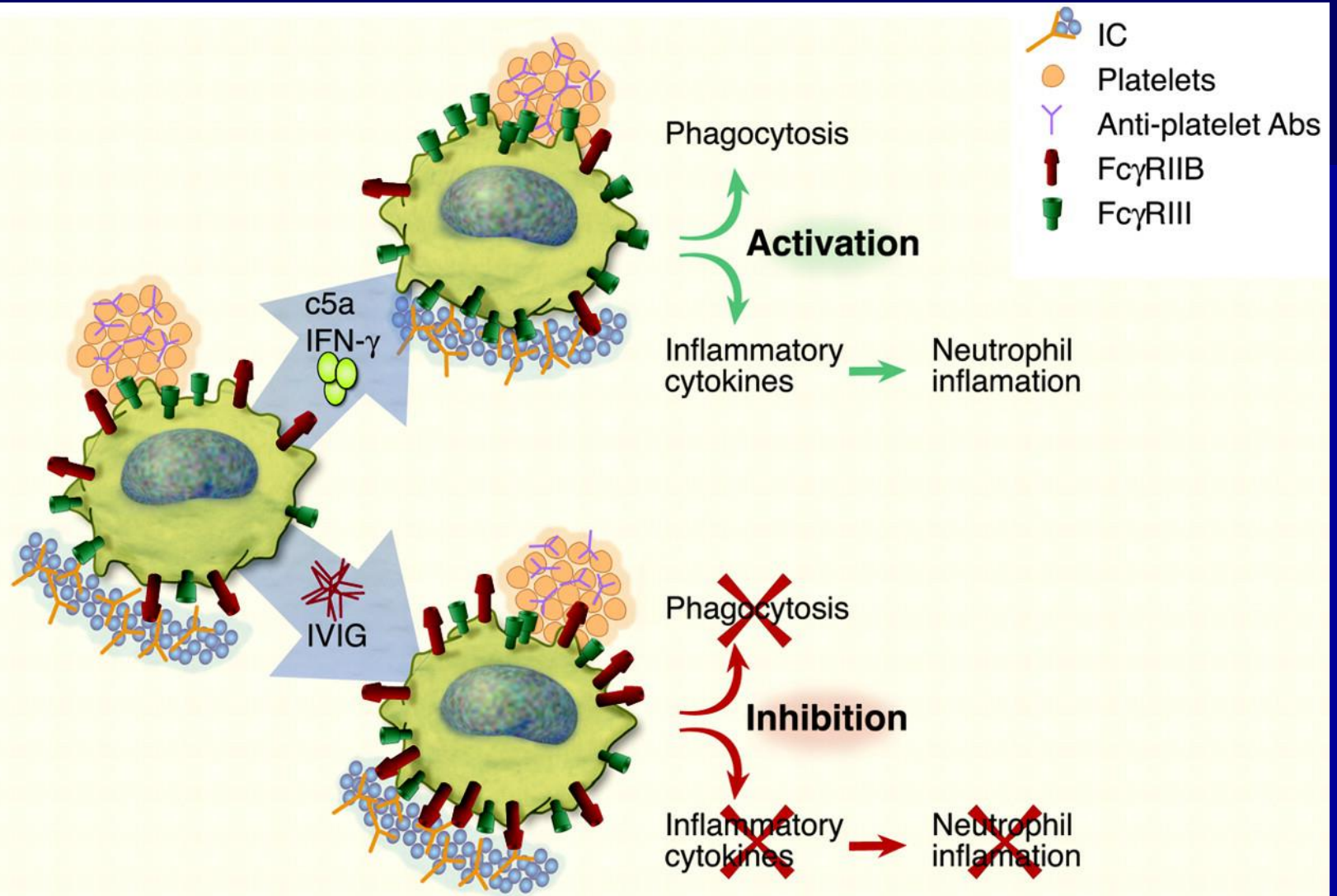


Tự kháng thể IgG bám vào tiểu cầu và tấn công glycoprotein GPIIb-IIIa, GPIb-IX, GPIa-IIa của màng tiểu cầu



Tiểu cầu và kháng thể bị thực bào (sau khi gắn vào receptor của Ig qua đoạn Fc)

Cơ chế



LÂM SÀNG

- Khởi đầu : chấm – mảng, xuất hiện tự nhiên, không đau, ấn không mất
- Không tìm ra nguyên nhân
- H/c xuất huyết
 - ngoài da
 - niêm mạc: mũi, miệng, tiêu hóa (nhẹ)
 - nội tạng: não, màng não, thận, tiêu hóa (nặng)
- Khám lâm sàng : lách to (10%)
bình thường

Chỉ số Buchana: *(J Pediatr, 2002, 141: 683-8)*

	ĐỘ NẶNG	DẤU HIỆU
0	Không	Không có dấu hiệu
1	Nhẹ	Da : ≤ 100 chấm xuất huyết , hoặc ≤ 5 mảng xuất huyết (≤ 3 cm đường kính). Niêm : bình thường
2	Trung bình	Da : ≥ 100 chấm xuất huyết hoặc > 5 mảng xuất huyết (> 3 cm đường kính). Niêm : bình thường
3	Nặng vừa	Niêm : xuất huyết niêm (mũi, trong miệng tiêu hóa, đường tiểu, sinh dục....)
4	Nặng	Xuất huyết niêm cần can thiệp hoặc nghi ngờ xuất huyết nội
5	Nguy kịch	Xuất huyết não hoặc xuất huyết nội đe dọa tính mạng ₁₅

Xuất huyết giảm tiểu cầu (PTI-ITP)



Phân biệt: Ban xuất huyết hoại tử



Phân biệt: Ban xuất huyết dạng thấp (viêm mạch máu) Henoch Scholein



Ban xuất huyết dạng thấp (viêm mạch máu) Henoch Scholein



CẬN LÂM SÀNG

Huyết đồ: Tiểu cầu $< 50.000 / \text{mm}^3$ trong đại đa số các trường hợp. Các dòng hồng cầu, bạch cầu đều bình thường.

Chức năng đông máu (TP, TCA, Fibrinogen): bt

Tổng phân tích nước tiểu (tìm hồng cầu)

ANA khi trẻ trên 8 tuổi (tìm bệnh tự miễn đi kèm)

Huyết thanh chẩn đoán HIV trong bệnh cảnh nghi ngờ

Soi đáy mắt nếu nhức đầu hoặc xuất huyết nặng

CẬN LÂM SÀNG

Tủy đồ: cần cân nhắc trước bệnh cảnh lâm sàng không rõ ràng, có chỉ định khi có bất thường dòng HC và/hoặc dòng BC

Tủy tủy huống:

- . Nhóm máu nếu xuất huyết nặng
- . Scanner, MRI sọ não khi có nhức đầu
- . Siêu âm bụng khi có đau bụng, khám bụng không bình thường hoặc có tiểu máu

Chống chỉ định:

- . Chọc dò tủy sống
- . Thời gian máu chảy (TS)
- . Các thủ thuật xâm lấn

ẢNH HƯỞNG CỦA GIẢM TIỂU CẦU TRÊN SỰ ĐÔNG MÁU

- Tiểu cầu $> 80.000 / \text{mm}^3$ = TS bình thường
- Tiểu cầu $< 80.000 / \text{mm}^3$ = TS thường kéo dài
- Tiểu cầu $> 50.000 / \text{mm}^3$ = TS kéo dài
- Tiểu cầu $< 50.000 / \text{mm}^3$ = TS luôn luôn kéo dài
(không cần kiểm tra vì luôn luôn kéo dài)

DIỄN TIẾN- TIÊN LƯỢNG

Chẩn đoán

XHGTCMD cấp

XHGTCMD kéo dài

XHGTC mạn →

3 tháng

12 tháng

- 50-70% dạng cấp tính lui bệnh trong vài ngày, vài tuần hoặc < 3 tháng (với điều trị hoặc không).
- Lui bệnh được định nghĩa khi số lượng tiểu cầu $> 150.000/\text{mm}^3$
- Đa số: không xuất huyết nặng cho dù tiểu cầu $< 10.000/\text{mm}^3$
- 10-20% diễn tiến mạn tính
- Xuất huyết nặng (niêm mạc, nội tạng): 3%
- Xuất huyết nội sọ : 0,5%

ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị các trường hợp cấp:

Thật ra chỉ định điều trị chưa rõ ràng và tiến triển của bệnh không lường trước được.

Chỉ định điều trị dựa theo Score de Buchana:

- Không điều trị khi: Score từ 0 – 2 và tiểu cầu $\geq 10.000/\text{mm}^3$
- Quyết định điều trị khi : Score ≥ 3
và/hoặc tiểu cầu $< 10.000/\text{mm}^3$

(chuẩn bị can thiệp ngoại khoa, thủ thuật xâm lấn)

Corticoid (2 mg/kg x 2/ngày x 4 ngày) hoặc

Immunoglobulin tĩnh mạch (IVIg) (0,8 - 1 g/kg)

Tình trạng nguy kịch: Methylprednisolone 30mg/kg (1 liều/ngày x 3-4 ngày)+ IgIV ± truyền tiểu cầu đậm đặc (1 đơn vị/ 5kg).

ĐIỀU TRỊ

Điều trị các trường hợp cấp: có nhiều cách

- Prednisone: 1 - 2 mg/kg/ngày (uống), 1 liều buổi sáng x 21 ngày, giảm liều sau đó
- Prednisone: 4 mg/kg/ngày x7 ngày (uống), giảm liều nhanh sau đó
- Methylprednisolone: 30 mg/kg/ liều/ngày IV, trong 3-4 ngày (không cần giảm liều)
- Dexamethasone: 24 mg/m² trong 4 ngày (uống) hoặc IV (không cần giảm liều)

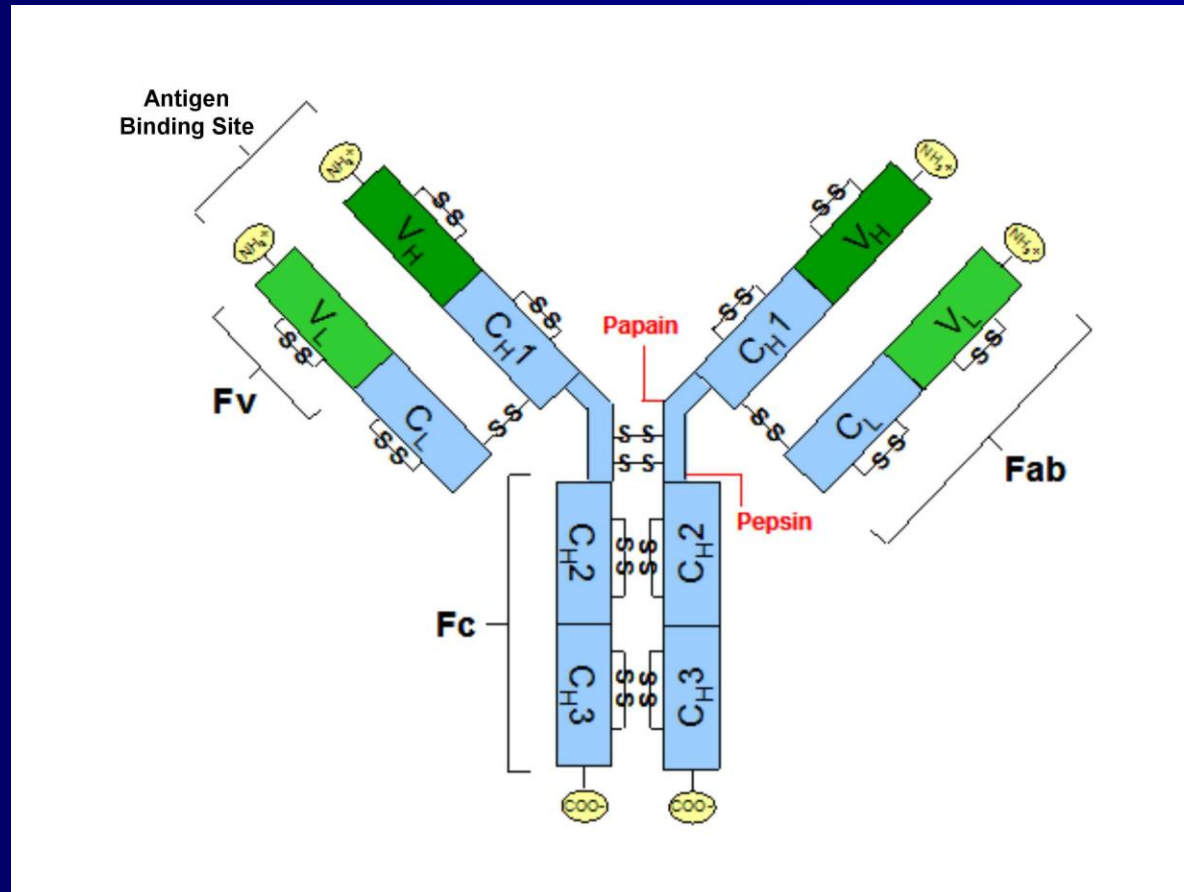
ĐIỀU TRỊ

IMMUNOGLOBULINE

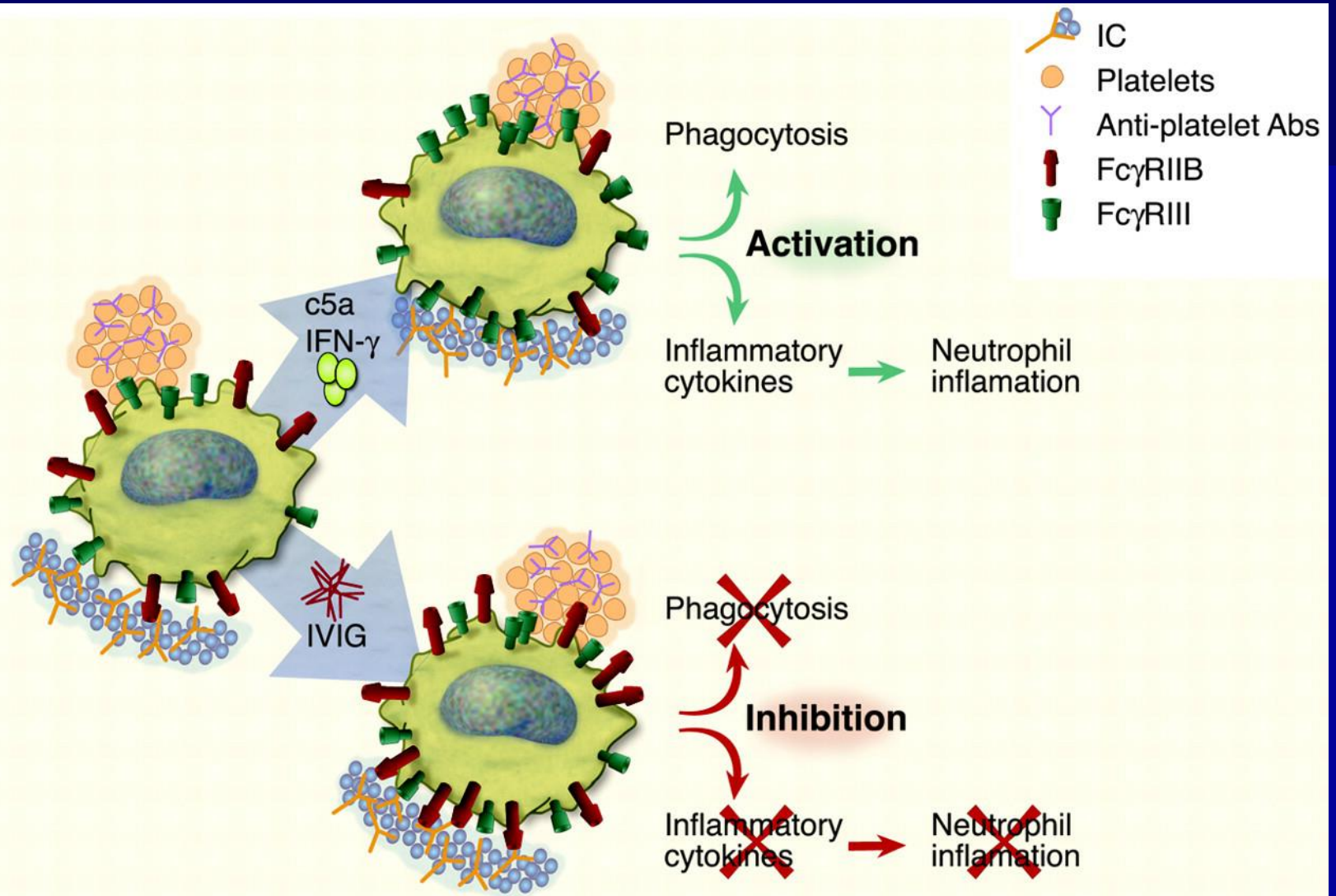
- Là lựa chọn đầu tiên nhằm mục tiêu nâng tiểu cầu nhanh nhất.
- Sau truyền Gamma globuline, tiểu cầu tăng nhanh (thường < 48 giờ) và trở lại bình thường một cách vĩnh viễn,
- hoặc thoáng qua trong vòng vài ngày hoặc 2 - 3 tuần.
- Giá thành còn cao, được chỉ định khi trẻ nhỏ tuổi hoặc trong trường hợp giảm tiểu cầu nặng, nguy cơ xuất huyết cao hoặc dạng kéo dài.
- Tác dụng chưa được hiểu rõ: có thể do yếu tố Fc (Fragment Fc) ngăn chặn các vật thụ cảm tiểu cầu, làm giảm thực bào hoặc giảm sản xuất kháng thể.

ANTI-D IMMUNOGLOBULIN: nhiều phản ứng phụ hơn IVIg

Ig G molecule



Up-regulation des FcγRIIB par les IgIV



ĐIỀU TRỊ

2. Điều trị các trường hợp mạn tính: giảm tiểu cầu > 12 tháng (10-20%)

Cần tầm soát các nguyên nhân khác gây giảm tiểu cầu: HIV, viêm gan C, CMV, suy tủy, bệnh collagen, bệnh lý tuyến giáp tự miễn...

Trên thực tế:

TC > 100.000 : cuộc sống bt

50.000 → 100.000 : tránh thể thao nguy hiểm

20.000 → 50.000 : cuộc sống yên tĩnh

< 20.000 → : nguy cơ XH rất cao

ĐIỀU TRỊ

2. Điều trị các trường hợp mạn tính:

- Điều trị các dạng mạn bao gồm các loại thuốc như trong dạng cấp (Immunoglobuline, corticoid). Tránh dùng Corticoid kéo dài do ức chế tăng trưởng ở trẻ nhỏ, nếu dùng thì dùng cách ngày.
- Nếu thất bại, lâm sàng nặng và kháng trị thì sử dụng thuốc ức chế miễn dịch như Rituximab (đã được chứng minh hiệu quả).
- Các thuốc Azathioprine, Vincristine, Cyclophosphamid, chưa rõ tác dụng.

ĐIỀU TRỊ

2. Điều trị các trường hợp mạn tính:

Cắt lách:

Chỉ định khi xuất huyết tái phát liên tục, nhiều lần và nặng.

Sau 5 tuổi

Cố gắng giữ lách

Xuất huyết tái phát nhiều lần

Sau chủng ngừa phế cầu (dự phòng PNC V)

Có thể lui bệnh: 70 %

Thất bại: dùng trở lại Corticoid => kết quả tốt

Lui bệnh tự nhiên trong dạng mạn tính: 30% sau 2 năm, và 50% sau 5 năm. Lui bệnh thường gặp ở trẻ nhỏ và khi lượng tiểu cầu không quá thấp.

ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ

- Tránh các hoạt động có nguy cơ gây chấn thương (thể dục mạnh, bóng đá...)
- Không dùng các thuốc nguy cơ gây chảy máu: Aspirine, kháng viêm không steroid.

Lui bệnh tự nhiên trong dạng mạn tính:
30% sau 2 năm, và 50% sau 5 năm.
thường gặp ở trẻ nhỏ và khi lượng tiểu cầu không quá thấp.

GIẢM TIỂU CẦU TIỀN CẦN GỢI Ý

