

## NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP BAN XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU HUYẾT KHỐI (TTP) Ở PHỤ NỮ CÓ THAI

Trần Thị Tươi<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thảo<sup>1</sup>, Phan Quang Hòa<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Báo cáo ca bệnh về chẩn đoán và điều trị trên một bệnh nhân là phụ nữ có thai 12 tuần mắc chứng bệnh ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP), qua 31 lần trao đổi huyết tương (TĐHT), sử dụng 512 đơn vị huyết tương. Kết quả điều trị đã cứu sống được thai phụ và ở tuần thai thứ 40, thai phụ đã sinh con khỏe mạnh.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (Thrombotic thrombocytopenic purpura: TTP) là một hội chứng hiếm gặp, đã được Moschocowitz mô tả đầu tiên vào năm 1925 với biểu hiện lâm sàng điển hình là “ngũ chứng”: giảm tiểu cầu, thiếu máu tan máu vi mạch, rối loạn về thần kinh, suy thận và sốt. TTP là một bệnh lý hiếm gặp với tần suất 4-11/1000.000 người mỗi năm, tỷ lệ ở nữ gấp nhiều hơn nam, thường gặp ở người da đen (>9 lần người da trắng).

Trước đây, hơn 90% bệnh nhân tử vong sau khi được chẩn đoán xác định bằng kết quả giải phẫu bệnh cho thấy có huyết khối trong các vi mạch. Trong khoảng 30 năm qua đã có nhiều tiến bộ trong sự hiểu biết về cơ

chế bệnh sinh của TTP. Các nghiên cứu đồng thuận cho rằng cơ chế bệnh sinh của TTP là do thiếu hụt enzym phân hủy yếu tố Von Willebrand (vWF) còn được gọi là ADAMTS 13 (A Disintegrin and metalloprotease with a thrombospondin type1 motif, member 13). Khi thiếu hụt enzym này dẫn tới phân tử Von Willebrand được tạo ra từ tế bào nội mô vi mạch không được phân cắt do đó có kích thước lớn làm tăng khả năng ngưng kết tiểu cầu tạo thành huyết khối vi mạch.

Về phân loại TTP gồm TTP bẩm sinh và TTP mắc phải. TTP bẩm sinh (USS: Shulman Syndrome Upshaw) là do thiếu hụt di truyền của gen tổng hợp ADAMTS13 dẫn tới sự thiếu hụt nghiêm trọng enzym ADAMTS13. Trong TTP bẩm sinh hoạt tính của ADAMTS 13 <10%. TTP mắc phải là sự giảm hoạt động của ADAMTS13 do tự kháng thể thường có bản chất IgG trực tiếp chống lại ADAMTS13. Trong TTP mắc phải hoạt tính của ADAMTS13 trong khoảng 10- 40%.

Ngày nay với việc chẩn đoán bệnh chính xác nhanh chóng và sự ra đời của liệu pháp thay thế huyết tương (Therapeutic Plasma Exchange)– liệu pháp đầu tay trong điều trị TTP, đã giảm tỉ lệ tử vong đáng kể từ trên 90% xuống còn 25%.

TTP đặc trưng với ngũ chứng kinh điển: giảm tiểu cầu, thiếu máu tan máu vi mạch, rối loạn về thần kinh, suy thận và sốt. Tuy

<sup>1</sup>Viện Huyết học – Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thảo

SĐT: 0983.582.212

Email: bsthaohhtm@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 12/10/2022

nhiên đa số các trường hợp không biểu hiện đầy đủ rõ ràng và nếu như chờ đầy đủ 5 triệu chứng thì quá muộn hầu hết các bệnh nhân đều tử vong tại thời điểm này. Do đó, khi có 2 triệu chứng là giảm tiểu cầu không giải thích được và thiếu máu tan máu vi mạch, loại trừ tan máu tự miễn bằng xét nghiệm Coombs trực tiếp âm tính thì đã có thể thiết lập chẩn đoán TTP từ đó bắt đầu tiến hành TĐHT và điều trị tích cực.

Việc chẩn đoán TTP ở nước ta còn khá khó khăn do triệu chứng lâm sàng thường không đầy đủ, dễ nhầm lẫn với các bệnh khác như: Tan máu tự miễn, Hội chứng Evans, xuất huyết giảm TC, đông máu nội mạc rải rác (DIC), Hội chứng HELLP, Hội chứng tan máu tăng ure huyết (HUS), tiền sản giật và sản giật. Mặt khác XN hoạt tính ADAMTS 13 chưa được thực hiện ở Việt Nam, xét nghiệm phải gửi mẫu ra nước ngoài. Trong khi đó việc chẩn đoán đòi hỏi phải kịp thời, để đưa ra quyết định TĐHT nhanh chóng và chính xác để cứu sống bệnh nhân, vì vậy chúng tôi tiến hành báo cáo ca bệnh trên để chia sẻ kinh nghiệm lâm sàng với các quý đồng nghiệp.

## II. NỘI DUNG CA LÂM SÀNG

**2.1. Bệnh nhân:** NTH 37 tuổi, Bắc Giang, vào viện lúc 18h ngày 13/06/2021

- Bệnh sử: Bệnh nhân tiền sử bình thường. Hiện mang thai 13 tuần, thai lần 4 (3 lần mang thai đầu bình thường). Một tuần trước vào viện, bệnh nhân xuất hiện đau đầu, xuất huyết dưới da tự nhiên dạng chấm, nốt, rải rác, đi khám tại bệnh viện Tỉnh, xét nghiệm có giảm 2 dòng ngoại vi, chuyển viện HH.

- Khám lúc vào viện: BN tỉnh, tiếp xúc tốt, đau đầu, thiếu máu, xuất huyết dưới da rải rác, HA 110/70mmHg, không sốt

- XN lúc vào viện:

- TPTTBM: Hb 49 g/l (MCV 98.8, MCH 32.7, MCHC 331, HC 15.58%), TC 11 G/l, BC 10.52 G/l (N 81%, L 15%, M 4%)

- SHM: Bil TP 29.9 (TT 6.9, GT 23), sắt 48.5, Ferritin 1321, GOT 112, GPT 104, Hapto <0.1, LDH 2712.

ĐMHT: Fi 2.76, PT 105%, D dimer 4457.

- Nghiệm pháp Coombs trực tiếp- gián tiếp: âm tính.

- Xét nghiệm tìm mảnh vỡ hồng cầu trên lam máu ngoại vi: có mảnh vỡ hồng cầu.

- Siêu âm thai: Thai 13 tuần, phát triển bình thường trong tử cung.

**2.2. Chẩn đoán:** TTP/ có thai 13 tuần

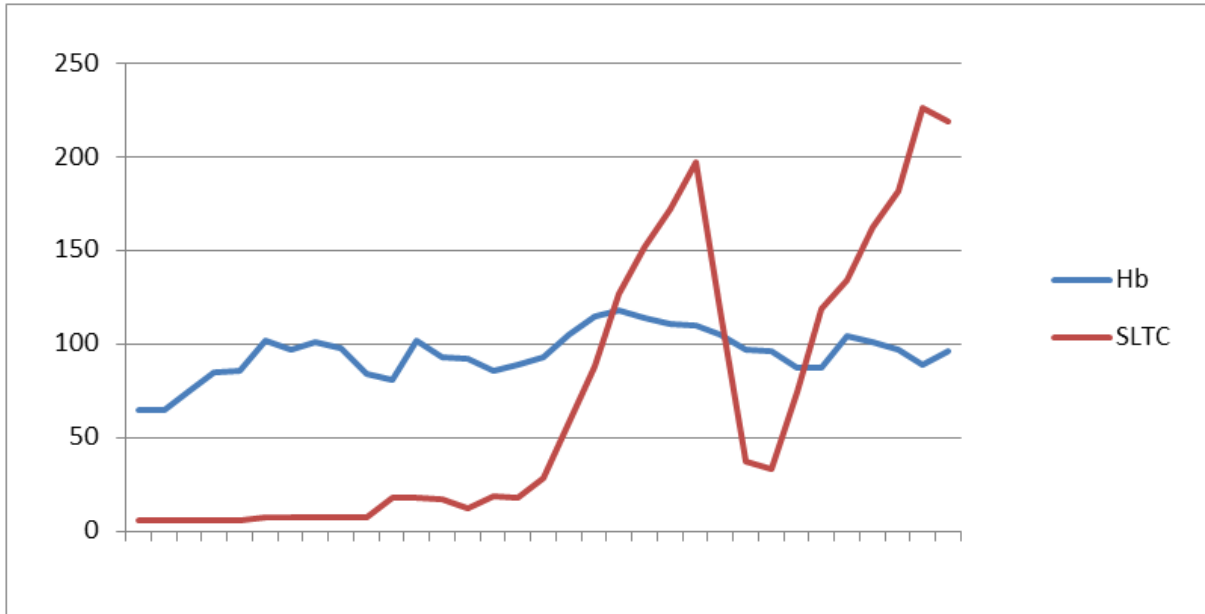
**2.3. Điều trị:** Trao đổi huyết tương, truyền KHC, Immunoglobulin, corticoid.

**2.4. Diễn biến lâm sàng:**

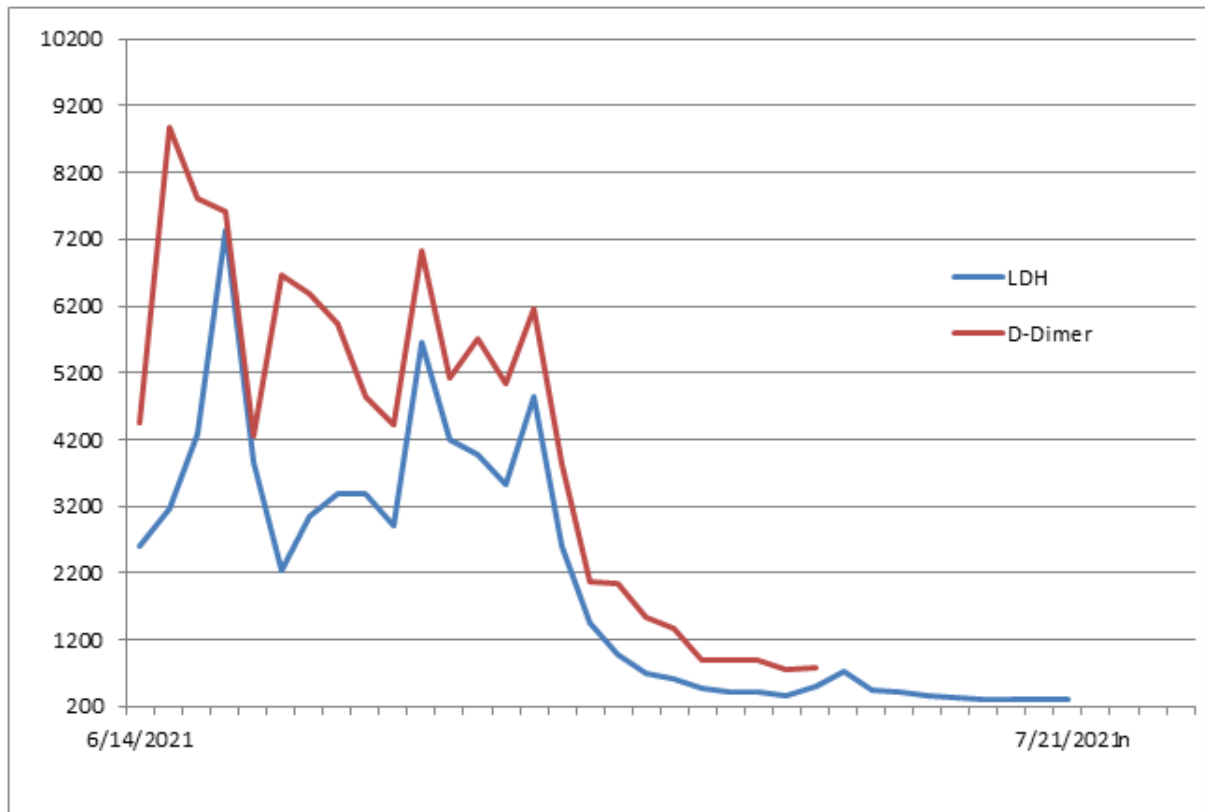
\* Rối loạn ý thức: sau 1 ngày vào viện, BN xuất hiện đau đầu nhiều, buồn nôn, nôn, nói khó, lú lẫn. Thực hiện TĐHT, trong quá trình TĐHT, bệnh nhân co giật, kích thích nhiều, hôn mê, tiếp tục TĐHT hàng ngày, an thần (seduxen), các dấu hiệu lâm sàng có cải thiện, sau 7 ngày TĐHT, bệnh nhân tỉnh lại, hết kích thích.

\*Đái máu: BN xuất hiện đái máu liên tục từ 14/6 và giảm dần đến ngày 2/07, BN hết đái máu. Bệnh nhân có chỉ định truyền dịch, đặt sonde tiểu theo dõi, tổng thời gian xuất hiện đái máu là 19 ngày

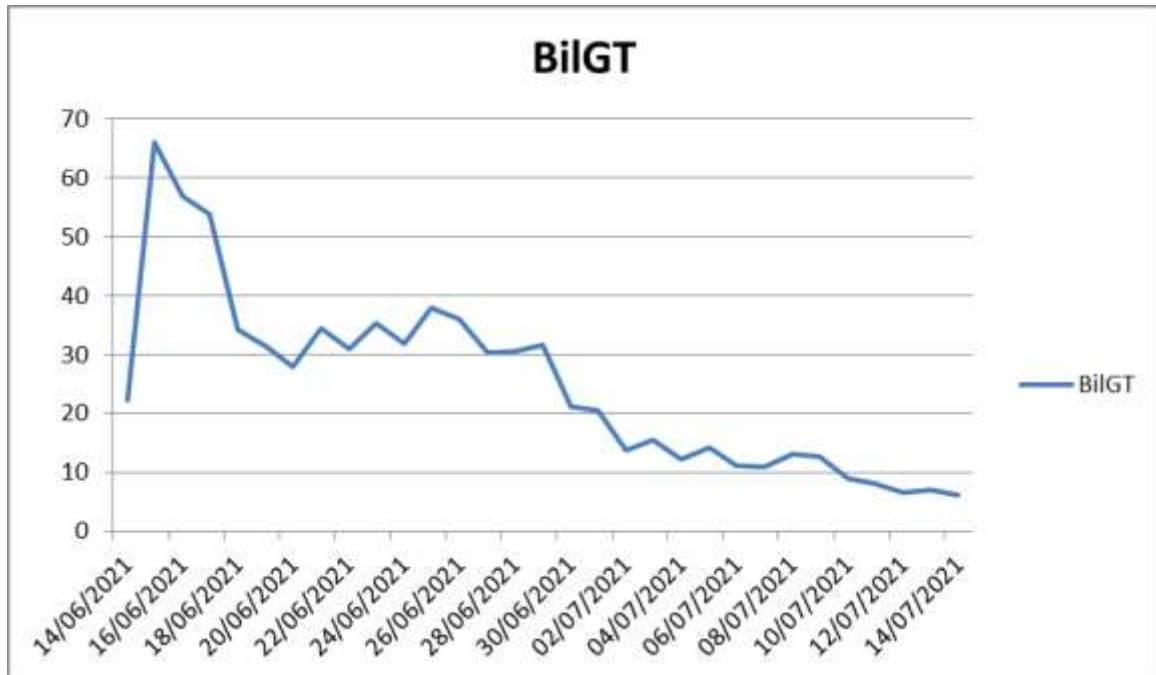
**2.5. Diễn biến XN trong quá trình điều trị**



***Biểu đồ 1: Sự thay đổi của lượng Hb và SLTC trong quá trình điều trị***



***Biểu đồ 2: Sự thay đổi của chỉ số LDH và D- Dimer trong quá trình điều trị***



**Biểu đồ 3: Sự thay đổi chỉ số Bilirubin gián tiếp trong quá trình điều trị**

## 2.6. Quá trình điều trị

\*Trao đổi huyết tương:

- Bệnh nhân TĐHT với liều 60 ml/ kg (16-17 đơn vị) từ ngày 14/6/2011, sau khi TĐHT được 7 ngày liên tục, ngày 21/06/2021, đánh giá điều trị BN đáp ứng kém với TĐHT, chỉ định dùng thêm Immunoglobulin (Kiovig), dùng TĐHT 1 ngày, sau đó tiếp tục TĐHT

- Ngày 8/7/2021, ngày điều trị thứ 25, sau 3 ngày liên tiếp xét nghiệm số lượng tiểu cầu > 150G/l (152G/l, 172G/l, 197G/l). BN được dùng TĐHT, theo dõi lâm sàng và xét nghiệm hàng ngày.

- Ngày 10/07/2021, ngày điều trị thứ 27, xét nghiệm số lượng tiểu cầu giảm còn 33G/l, tiếp tục TĐHT đến ngày 15/07/2021 (ngày điều trị thứ 32), xét nghiệm số lượng

tiểu cầu là 162G/L, tiếp tục TĐHT đến ngày 19/7/2021, ngừng TĐHT.

Tổng số lần TĐHT: 31 lần, tổng số đơn vị huyết tương: 521 đơn vị

\*IVIg: Kiovig, liều 1g/kg x 2 ngày

\*Corticoid: Bn được dùng Methyl prednisolon 2 mg/kg/ngày x 14 ngày, sau đó giảm dần, ngừng sau 3 tháng sử dụng.

\*Asipirin 81mg/ ngày, Gemmapaxan 4000UI/ ngày, khi SLTC >50G/l và lâm sàng BN không đái máu.

\*Acid folic 5mg, uống hàng ngày

BN khám và theo dõi tại định kỳ tại 2 chuyên khoa: CK Huyết học và khoa sản . Tháng 12/2021, ở tuần thai 40, BN sinh bé trai 3200g, khỏe mạnh.

### III. BÀN LUẬN

TTP ở phụ nữ có thai là tình trạng rất nặng, nguy kịch, cần phải chẩn đoán nhanh chóng, kịp thời để đưa ra quyết định TĐHT càng sớm càng tốt để cứu sống thai phụ và thai nhi. TTP ở phụ nữ có thai là một tình trạng TTP mắc phải và mang thai có thể là yếu tố khởi phát bệnh. Hoặc là một tình trạng khởi phát muộn của TTP bẩm sinh, theo một số nghiên cứu nước ngoài có khoảng 12-25% các trường hợp TTP ở người lớn có liên quan đến thai nghén. TTP thường xảy ra ở quý II, hoặc quý III của thai kỳ, tuy nhiên có thể xảy ra trong suốt thai kỳ.

Mối liên quan giữa TTP và thai kỳ có liên quan đến những thay đổi về cầm máu và miễn dịch trong thời kỳ mang thai và hậu sản, rõ rệt nhất vào cuối thai kỳ để giảm biến chứng chảy máu trong khi sinh. Nồng độ VWF tăng dần trong suốt thai kỳ, đạt mức tăng tối đa trong ba tháng cuối. Ngược lại, nồng độ ADAMTS13 giảm dần từ quý II của thai kỳ đến những ngày đầu sau sinh (1-3 ngày sau khi sinh), đạt giá trị thấp nhất từ 25-30%, sau đó trở lại bình thường vào 7-21 ngày sau sinh.[4]

Về mặt chẩn đoán bệnh, TTP trên phụ nữ có thai là một bệnh khó chẩn đoán vì dễ nhầm lẫn với tiền sản giật, sản giật, hội chứng HELLP, DIC. Giảm tiểu cầu là phổ biến đối với các bệnh nhân huyết khối vi mạch, nhưng SLTC thấp đáng kể ( $< 30\text{G/l}$ ) thì TTP là thường gặp nhất. LDH là một dấu hiệu của cả tổn thương tan máu và thiếu máu cục bộ mô, tăng rõ rệt ở TTP (với mức trung bình  $> 8$  lần giá trị bình thường cao). Tỷ lệ

LDH / AST cao ( $> 10:1$ ) được đưa ra để phân biệt TTP với HC HELLP (tổn thương gan nhiều hơn so với tan máu). Tổn thương thận (creatinine  $> 2\text{ mg / dL}$ , protein niệu) và huyết áp cao đôi khi gặp trong TTP tuy nhiên ít phổ biến hơn là trong bệnh lý sản giật và tiền sản giật [2][3]

Xét nghiệm đánh giá độ hoạt động của ADAMTS13 là XN giúp chẩn đoán xác định TTP, hoạt động của ADAMTS13 và kháng thể kháng ADAMTS13 cũng sẽ giúp phân biệt TTP bẩm sinh và mắc phải, XN này cần phải được chỉ định trước khi bắt đầu điều trị bằng trao đổi huyết tương. Tuy nhiên, chúng ta cần phải nhớ rằng chẩn đoán TTP vẫn dựa trên các đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm, và ngay sau khi chẩn đoán lâm sàng được đưa ra, nên bắt đầu điều trị thích hợp TTP ngay và không được trì hoãn cho đến khi có kết quả ADAMTS13.[1][6]

Trên thực tế lâm sàng khi gặp BN là một phụ nữ mang thai trước đó khỏe mạnh với các đặc điểm hóa sinh của huyết khối vi mạch cấp tính với giảm tiểu cầu nặng (đặc biệt là  $< 30\text{ G/l}$ ) không có tổn thương gan thận, hoặc tổn thương gan thận mức độ nhẹ, đặc biệt nếu có triệu chứng thần kinh khi không có tăng huyết áp, việc chẩn đoán TTP cấp tính phải được đặt ra cho đến khi được loại trừ, và việc bắt đầu điều trị thích hợp càng sớm càng tốt nếu để cứu sống được BN và thai nhi.

Về điều trị TTP/ phụ nữ có thai cũng khó khăn hơn do việc sử dụng một số thuốc như Rituximab không được chỉ định trên phụ nữ có thai. Biến chứng trong điều trị TTP ở phụ

nữ có thai hay gặp nhất là thai lưu do huyết khối cục bộ nhau thai và nhồi máu đa ổ bánh rau. Một số nghiên cứu đã báo cáo là tỷ lệ sống của thai khoảng 60% [1]. Nguyên nhân tử vong mẹ xảy ra do suy thận cấp, đông máu nội mạch lan tỏa, hoặc giảm tiểu cầu

#### IV. TỔNG KẾT

Đây là một ca bệnh khó vì thứ nhất là trên nền bệnh nhân có thai 3 tháng giữa, diễn biến lâm sàng rất nặng: Bệnh nhân hôn mê, kích thích nhiều trong 1 tuần đầu TĐHT. Trong quá trình điều trị chúng tôi đã dùng 46 ống seduxen để thực hiện được TĐHT cho bệnh nhân.

Thứ hai là bệnh nhân có đái máu liên tục do số lượng tiểu cầu thấp, nguy cơ nhiễm khuẩn cao. Chúng tôi không truyền tiểu cầu, không sử dụng thuốc cầm máu, vì vậy chúng tôi đã sử dụng 30 khối hồng cầu. Sau 19 ngày TĐHT liên tục, bệnh nhân mới hết đái máu.

Thứ ba là bệnh nhân đang có thai, nên dù có đáp ứng chậm với TĐHT nhưng chúng tôi không thể lựa chọn các điều trị tiếp theo như Rituximab, ức chế miễn dịch khác hay cắt lách. Bệnh nhân chỉ chọn được cách điều trị là TĐHT, Imunoglobulin, corticoid. Và sau 38 ngày điều trị, trải qua 31 lần TĐHT với

521 đơn vị huyết tương. Bệnh nhân đã sinh con trai 3.2 kg an toàn ở tuần thai thứ 40.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh lý Huyết học** 2015 BHYT, Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối, trang 269-275.
2. **Marie Scully, Mari Thomas, Mary Underwood, Henry Watson, and collaborators of the UK TTP Registry;** Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: presentation, management, and subsequent pregnancy outcomes. *Blood* 2014; 124 (2): 211–219. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-02-553131>
3. **Fyfe-Brown A, Clarke G, Nerenberg K, Chandra S, Jain V.** Management of pregnancy-associated thrombotic thrombocytopenia purpura. *AJP Rep.* 2013 May;3(1):45-50. doi: 10.1055/s-0032-1331380. Epub 2012 Dec 19. PMID: 23943710; PMCID: PMC3699152..
4. **Stanley M, Killeen RB, Michalski JM.** Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. [Updated 2022 Feb 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430721/>.
5. **<https://medicine.medscape.com>.** Thrombotic thrombocytopenic purpura

## THỰC TRẠNG HIỂU BIẾT VÀ THỰC HÀNH CỦA NGƯỜI CHĂM SÓC BỆNH NHI THIẾU MÁU THIẾU SẮT TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TW (2020)

Phan Kim Dung<sup>1</sup>, Bùi Thị Khoa<sup>1</sup>, Chu Thúy Quỳnh<sup>1</sup>,  
Nguyễn Thị Hậu<sup>1</sup>, Hoàng Thị Liễu<sup>1</sup>,  
Trịnh Đức Vượng<sup>1</sup>, Trần Thị Ngọc Dung<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu tiến hành trên 122 bệnh nhân có chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt nhằm mô tả tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt (TMTS) và tìm hiểu kiến thức, thực hành về chăm sóc dinh dưỡng cho bệnh nhi của người chăm sóc (NCS). Các bệnh nhân trong nghiên cứu được chia làm 4 nhóm trẻ độ tuổi dưới 6 tháng 10,7%, từ 6 tháng đến dưới 3 tuổi 12,3%, từ 3 tuổi đến dưới 10 tuổi là 22,9%, từ 10 đến 15 tuổi là 54,1%. Trong đó số trẻ bị SDD chủ yếu ở độ tuổi từ 6 tháng đến 3 tuổi và ở độ tuổi từ 3 đến 10 tuổi, không có SDD ở các trẻ dưới 6 tháng tuổi.

Người chăm sóc phần lớn có trình độ học vấn thấp 47,6% dưới THPT, tỷ lệ bệnh nhân/NCS sống ở vùng nông thôn, miền núi chiếm 76,5% với 51,2% là hộ thuộc hộ nghèo và cận nghèo. Tỷ lệ NCS có hiểu biết, thực hành chưa đúng về chăm sóc dinh dưỡng để phòng chống TMTS còn khá cao từ 45,1% đến 81,8%.

### SUMMARY

The study was conducted on 122 patients who were diagnosed as lacking bloods and irons in order to describe their nutritional situation as well as do research and practice on nutritional care for pediatric caregivers. The patients in the research are divided into 4 groups: below 6 months old (10,7%), from 6 months old to 3 years old (12,3%), from 3 years old to 10 years old (22,9%), from 10 years old to 15 years old (54,1%), in which, the number of pediatric patients with malnutrition are primarily from 6 months old to 3 years old and from 3 years old to 10 years old while there is no malfunction among the below 6 months old object. The caregivers mainly have a low educational level with 47,6% below the high school level, the rate of patients/caregivers living in rural and mountainous areas occupies 76,5% and poor and near-poor households take up 51,2%. The rate of caregivers with knowledge and right practice of nutritional care in order to prevent the lack of irons and bloods is still high from 45,1% to 81,8%.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu dinh dưỡng là tình trạng bệnh lý xảy ra khi hàm lượng Hemoglobin (Hb) trong máu giảm dưới mức bình thường, do thiếu một hay nhiều yếu tố cần thiết tham gia vào quá trình tạo máu như: Protein, sắt, đồng, kẽm, vitamin B12, vitamin C. Trong đó

<sup>1</sup>*Viện Huyết học - Truyền máu TW*

Chịu trách nhiệm chính: Phan Kim Dung

SĐT: 0942.252.345

Email: phandzung11@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 20/8/2022

Ngày duyệt bài: 17/10/2022