

BAN XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU HUYẾT KHỐI DIỄN TIẾN PHỨC TẠP, ĐÁP ỨNG VỚI RITUXIMAB: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Nguyễn Tiến Đạt^{1,✉}, Võ Hoàng Long²

¹Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

²Bệnh viện E

Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP) là bệnh lý huyết khối vi mạch hiếm gặp, đe dọa tính mạng. Mặc dù, các chiến lược điều trị hiện đại đã cải thiện đáng kể tiên lượng bệnh, việc kiểm soát các trường hợp có diễn tiến phức tạp vẫn là một thách thức trong thực hành lâm sàng. Chúng tôi báo cáo trường hợp bệnh nhân nam 64 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, nhập viện vì sốt và tiêu chảy. Diễn tiến lâm sàng nhanh chóng xấu đi với biểu hiện thần kinh khu trú, kèm giảm tiểu cầu nặng và bằng chứng thiếu máu tan máu vi mạch. Tình trạng giảm tiểu cầu tái diễn sau khi ban đầu phục hồi trên $150 \times 109/L$ và 5 lần trao đổi huyết tương (TPE) phản ánh một diễn tiến huyết học không ổn định và đáp ứng chưa đầy đủ với liệu pháp ban đầu; đồng thời, hoạt độ ADAMTS13 giảm nặng củng cố chẩn đoán TTP. Việc bổ sung rituximab kịp thời kết hợp tăng cường TPE mang lại cải thiện rõ rệt với sự phục hồi số lượng tiểu cầu và hồi phục hoàn toàn tình trạng thần kinh. Ca bệnh này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nhận diện sớm TTP và vai trò của rituximab trong các trường hợp có diễn tiến phức tạp.

Từ khóa: Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối, trao đổi huyết tương, rituximab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (Thrombotic Thrombocytopenic Purpura – TTP) là một bệnh lý huyết khối vi mạch (Thrombotic Microangiopathy – TMA) hiếm gặp, đe dọa tính mạng người bệnh. Tỷ lệ mắc TTP cấp tính dao động từ khoảng 1,5 đến 6 trường hợp trên 1 triệu người mỗi năm, với tỷ lệ cao hơn ở nữ giới (2 – 3 lần) và người da đen (lên đến 8 lần). Nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời, TTP có tỷ lệ tử vong lên đến hơn 90%. Tuy nhiên, với liệu pháp trao đổi huyết tương (Therapeutic Plasma Exchange - TPE) và các biện pháp ức chế miễn dịch hiện đại, tỷ lệ này đã giảm xuống còn khoảng 10 – 20%. Mặc dù vậy, TTP vẫn là thách thức lớn trong thực hành lâm sàng do

nguy cơ tái phát cao (khoảng 20 – 40% tùy thời gian theo dõi) và tình trạng kháng trị (refractory TTP) chiếm khoảng 10 – 30% các ca bệnh.^{1,2}

Sinh bệnh học của TTP chủ yếu liên quan đến sự thiếu hụt nghiêm trọng hoạt độ enzyme ADAMTS13 (A Disintegrin and Metalloprotease with Thrombospondin Type 1 Motif, 13).^{1,2} ADAMTS13 đóng vai trò thiết yếu trong việc phân cắt các đa phân tử lớn bất thường của yếu tố von Willebrand (ultra-large von Willebrand factor – ULVWF) được giải phóng từ tế bào nội mô.³ Khi hoạt độ ADAMTS13 suy giảm nghiêm trọng (< 10%), các đa phân tử ULVWF tích tụ trong tuần hoàn, dẫn đến ngưng tập tiểu cầu tự phát và hình thành các cục huyết khối giàu tiểu cầu trong vi tuần hoàn. Điều này gây ra thiếu máu tan máu vi mạch (microangiopathic hemolytic anemia – MAHA), giảm tiểu cầu nặng và tổn thương đa cơ quan, đặc biệt là hệ thần kinh trung ương, tim và thận.^{1,2} Phần lớn các

Tác giả liên hệ: Nguyễn Tiến Đạt

Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

Email: nguyentientat1989.ct@gmail.com

Ngày nhận: 09/04/2026

Ngày được chấp nhận: 08/05/2026

trường hợp TTP ở người trưởng thành là do nguyên nhân miễn dịch (Immune Thrombotic Thrombocytopenic Purpura – iTTP), trong đó các tự kháng thể kháng ADAMTS13 ức chế hoặc làm tăng thanh thải enzyme này.^{1,2}

Việc khởi trị liệu pháp TPE kết hợp với corticosteroid càng sớm càng tốt là nền tảng trong điều trị TTP cấp tính.^{1,4} Tuy nhiên, một bộ phận bệnh nhân không đáp ứng với phác đồ điều trị tiêu chuẩn, được xếp vào nhóm TTP kháng trị. Tình trạng này được định nghĩa khi số lượng tiểu cầu không tăng trên $50 \times 10^9/L$ sau ít nhất 5 buổi TPE, hoặc số lượng tiểu cầu giảm xuống dưới $50 \times 10^9/L$ sau khi ban đầu phục hồi trên $150 \times 10^9/L$.^{1,5} Bên cạnh đó, TTP bùng phát được hiểu là tình trạng giảm tiểu cầu tái diễn sau khi đã đạt được đáp ứng huyết học ban đầu trong cùng một đợt bệnh, thường xảy ra trong vòng 30 ngày kể từ khi ngưng hoặc giảm cường độ TPE. Trong thực hành lâm sàng, ranh giới giữa TTP kháng trị và TTP bùng phát không phải lúc nào cũng rõ ràng, đặc biệt ở những trường hợp có diễn tiến huyết học không ổn định trong quá trình điều trị. Đối với TTP kháng trị hoặc tái phát, việc bổ sung các liệu pháp ức chế miễn dịch khác là rất cần thiết. Rituximab, một kháng thể đơn dòng kháng CD20, đã được chứng minh có hiệu quả đáng kể trong việc cải thiện tỷ lệ thuyên giảm, giảm tần suất tái phát và giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân TTP.^{1,6,7} Ca lâm sàng này mô tả một trường hợp bệnh nhân TTP có diễn tiến huyết học không ổn định, với đáp ứng chưa tối ưu với liệu pháp TPE và corticosteroid, đã đạt cải thiện rõ rệt sau khi bổ sung rituximab, qua đó nhấn mạnh vai trò của liệu pháp này trong xử trí các trường hợp TTP nặng có đáp ứng điều trị ban đầu hạn chế.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nam, 64 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, nhập viện vào ngày thứ 5 của bệnh vì sốt và

tiêu chảy. Bệnh khởi phát cấp tính 5 ngày trước nhập viện với sốt cao đột ngột, liên tục, nhiệt độ dao động $39 - 39,5^\circ C$ kèm cảm giác rét run. Cùng thời điểm, bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy 2 – 3 lần/ngày, phân lỏng vàng, không lẫn nhầy máu. Người bệnh tự mua thuốc uống tại nhà (không rõ loại) nhưng triệu chứng không cải thiện. Một ngày trước nhập viện, sốt vẫn kéo dài, mệt mỏi tăng lên và xuất hiện đau quặn bụng từng cơn trên nền đau âm ỉ vùng quanh rốn, mức độ tăng dần.

Tại thời điểm nhập viện, bệnh nhân tỉnh táo, tiếp xúc tốt; nhiệt độ $39,5^\circ C$; các chỉ số sinh hiệu khác trong giới hạn bình thường. Thăm khám lâm sàng ghi nhận nhiều chấm xuất huyết dưới da, kích thước 1 – 2 mm, màu đỏ tím, không mất màu khi ấn, phân bố rải rác toàn thân, tập trung nhiều ở hai chi dưới. Xét nghiệm ban đầu cho thấy giảm tiểu cầu nặng ($7 \times 10^9/L$) kèm thiếu máu đẳng sắc đẳng bào mức độ nhẹ (hemoglobin $10,0 \text{ g/dL}$; hematocrit 29,7%; MCV $90,2 \text{ fL}$; MCHC $33,7 \text{ g/dL}$). Số lượng bạch cầu $10,3 \times 10^9/L$, trong đó bạch cầu trung tính $7,6 \times 10^9/L$. Xét nghiệm sinh hóa ghi nhận AST và ALT tăng nhẹ (58 U/L và 49 U/L). Bilirubin toàn phần tăng ($42,4 \mu\text{mol/L}$) với ưu thế bilirubin gián tiếp ($31,3 \mu\text{mol/L}$). Nồng độ lactate $3,18 \text{ mmol/L}$ và procalcitonin $0,24 \text{ ng/mL}$. Xét nghiệm đông cầm máu thường quy (PT, APTT) và chức năng thận trong giới hạn bình thường. Các xét nghiệm sàng lọc sốt xuất huyết Dengue (NS1, IgG/IgM) đều âm tính. Siêu âm ổ bụng và X-quang ngực thẳng không phát hiện bất thường.

Trong quá trình điều trị, bệnh nhân được truyền 3 đơn vị khối tiểu cầu gạn tách 250 mL cùng nhóm trong 3 ngày liên tiếp. Quá trình truyền diễn ra an toàn và chưa ghi nhận phản ứng bất lợi. Ngày thứ 3 sau nhập viện, bệnh nhân đột ngột xuất hiện nhiều cơn co giật toàn thể kiểu co cứng – co giật, với mất ý thức, cứng cơ toàn thân trong vài giây, sau đó là các cử

động giật nhịp nhàng ở tứ chi. Cơ kéo dài khoảng 1 – 2 phút và tự hết, sau cơn bệnh nhân còn lơ mơ và đáp ứng chậm, tăng tiết đàm nhớt. Thăm khám ghi nhận cổ mềm, dấu

màng não âm tính, liệt nửa người phải, sức cơ 0/5. Các chỉ số sinh hiệu trong giới hạn bình thường. Các kết quả cận lâm sàng được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Kết quả cận lâm sàng tại thời điểm ngày thứ 03 sau nhập viện

	Cận lâm sàng	Kết quả
<i>Huyết đồ</i>	Hemoglobin (g/dL)	8,3
	MCV (fL)	91,1
	MCHC (g/dL)	31,4
	PLT (x 10 ⁹ /L)	18
	WBC (x 10 ⁹ /L)	8,8
	Neutrophil (x 10 ⁹ /L)	6,744
	%RETIC (%)	4,05
	Dòng hồng cầu: Hình ảnh thiếu máu hồng cầu đẳng sắc, kích thước không đồng đều, đa hình dạng, tỷ lệ mảnh vỡ hồng cầu # 5%.	
	Dòng tiểu cầu: Số lượng giảm, chưa ghi nhận bất thường về hình thái.	
	Dòng bạch cầu: Chưa ghi nhận bất thường về số lượng và hình thái.	
<i>Đông máu</i>	PT (%)	106
	INR	0,96
	APTT (giây)	28,8
	D-dimer (ng/mL)	3230
	Fibrinogen (g/L)	3,85
<i>Nghiệm pháp Coombs</i>	Nghiệm pháp Coombs trực tiếp	Âm tính
	Nghiệm pháp Coombs gián tiếp	Âm tính
<i>Xét nghiệm sàng lọc sốt xuất huyết Dengue</i>	NS1 Ag miễn dịch tự động	Âm tính
	IgM/IgG test nhanh	Âm tính
<i>Xét nghiệm sàng lọc các bệnh lý tự miễn</i>	ANA	Âm tính
	Anti-dsDNA	Âm tính

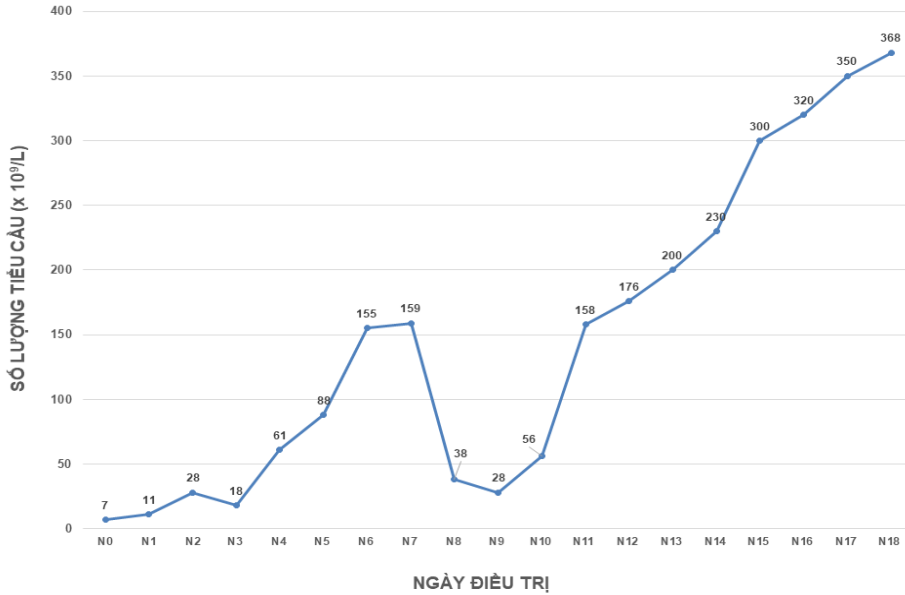
	Cận lâm sàng	Kết quả
<i>Sinh hoá</i>	Urea (mmol/L)	6,7
	Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)	83
	eGFR (mL/phút/1,73 m ²)	85,99
	AST (U/L)	58
	ALT (U/L)	30
	Bilirubin TP/Bilirubin GT ($\mu\text{mol/L}$)	47,1/34,6
	Haptoglobin (g/L)	< 0,1 g/L
	LDH (U/L)	769
<i>Vi khuẩn nuôi cấy (máu)</i>	Âm tính	
<i>Cộng hưởng từ sọ não</i>	Chưa ghi nhận tổn thương	

Dựa trên đặc điểm lâm sàng và thang điểm PLASMIC đạt 6/7 điểm – phản ánh nguy cơ cao thiếu hụt nghiêm trọng enzym ADAMTS13, bệnh nhân được chẩn đoán theo dõi TTP và được chuyển đến Khoa Hồi sức tích cực – Chống độc. Mẫu máu được lấy để định lượng hoạt độ ADAMTS 13 trước khi khởi trị TPE với huyết tương tươi đông lạnh liều 60 mL/Kg cân nặng, 1 lần/ngày, kết hợp methylprednisolone 1000 mg/ngày trong 3 ngày đầu – giảm liều theo đáp ứng lâm sàng và số lượng tiểu cầu. Bệnh nhân đồng thời được bổ sung acid folic 5 mg/ngày, sử dụng kháng sinh phổ rộng (meropenem 3 g/ngày; vancomycin 2 g/ngày), thông khí cơ học hỗ trợ và các biện pháp hồi sức tích cực khác. Sau khi khởi trị TPE, tri giác bệnh nhân cải thiện, số lượng tiểu cầu ban đầu có xu hướng tăng qua các lần điều trị.

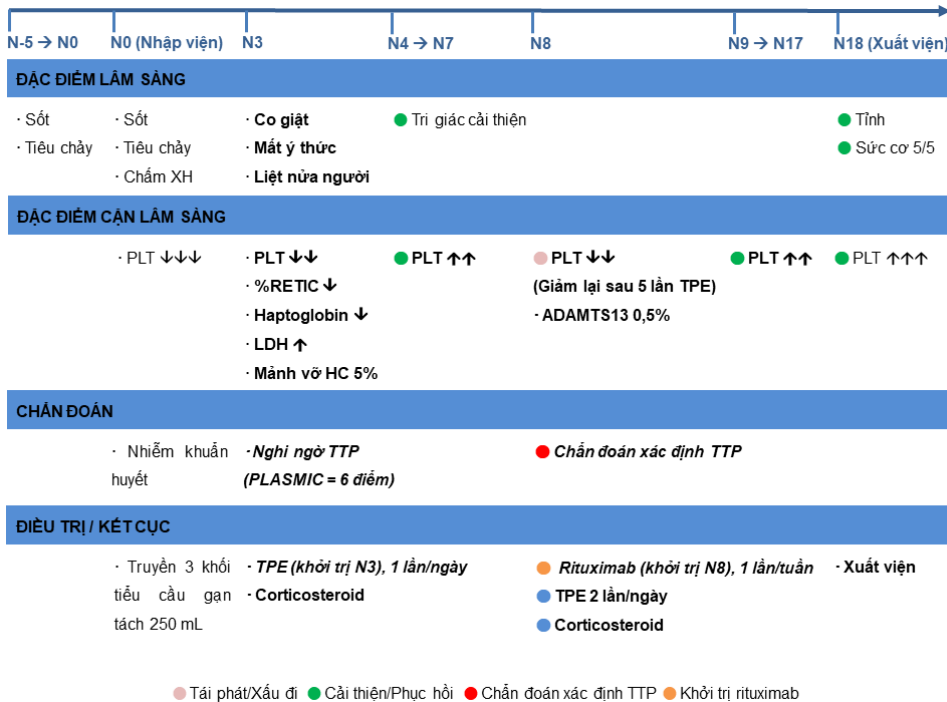
Đến ngày thứ 8 sau nhập viện (sau 5 lần TPE), số lượng tiểu cầu của bệnh nhân giảm trở lại ($38 \times 10^9/L$). Kết quả xét nghiệm cho thấy hoạt độ ADAMTS13 giảm nặng (0,5%), không phát hiện kháng thể ức chế ADAMTS13. Bệnh nhân được chỉ định điều trị bổ sung rituximab với liều 375 mg/m² da/tuần trong 4 tuần, đồng

thời tiếp tục TPE với tần suất 2 lần/ngày. Sau khi tăng cường điều trị, số lượng tiểu cầu tăng dần và trở về bình thường sau tổng cộng 19 lần TPE. Đồng thời, LDH giảm dần về bình thường và Hb ổn định. Song song đó, tình trạng lâm sàng cải thiện rõ rệt: bệnh nhân tỉnh táo, tri giác hồi phục hoàn toàn, sức cơ hai bên đạt 5/5. Bệnh nhân được rút nội khí quản và xuất viện vào ngày thứ 18. Tại thời điểm này, bệnh nhân đã hoàn thành 2/4 liều rituximab và tiếp tục điều trị ngoại trú để hoàn tất liệu trình.

Sau xuất viện, bệnh nhân được theo dõi ngoại trú chặt chẽ với lịch tái khám hàng tuần trong tháng đầu, sau đó hàng tháng trong 3 tháng tiếp theo và định kỳ mỗi 3 – 6 tháng trong năm đầu. Tại thời điểm 3 tháng, số lượng tiểu cầu được duy trì ổn định ($320 \times 10^9/L$), hoạt độ ADAMTS13 cải thiện (45%). Sau 6 tháng, các chỉ số huyết học tiếp tục duy trì trong giới hạn bình thường, không ghi nhận dấu hiệu tái phát. Bệnh nhân được khuyến cáo theo dõi hoạt độ ADAMTS13 định kỳ; trong trường hợp hoạt độ giảm sâu (< 10%) hoặc giảm dần kéo dài, có thể cân nhắc điều trị rituximab dự phòng nhằm giảm nguy cơ tái phát.



Biểu đồ 1. Diễn biến số lượng tiểu cầu qua quá trình điều trị



Hình 1. Diễn tiến lâm sàng, cận lâm sàng và đáp ứng điều trị

III. BÀN LUẬN

Từ góc độ lâm sàng, phù hợp với cơ chế bệnh sinh đã biết, TTP có phổ biểu hiện đa dạng và không còn giới hạn trong ngũ chứng

kinh điển gồm sốt, giảm tiểu cầu, thiếu máu tan máu vi mạch, rối loạn thần kinh và suy thận. Các triệu chứng như đau ngực, đau bụng, buồn nôn hoặc tiêu chảy có thể gặp,

góp phần làm bệnh cảnh trở nên không điển hình.² Tuy nhiên, trong đại đa số các trường hợp, giảm số lượng tiểu cầu và tan máu vi mạch vẫn là hai đặc điểm nổi bật và có giá trị then chốt trong định hướng chẩn đoán.^{2,8} Ở ca lâm sàng này, sự kết hợp giữa thiếu máu đẳng sắc đẳng bào, các bất thường xét nghiệm gợi ý tình trạng tán huyết và sự hiện diện của mảnh vỡ hồng cầu trên lam máu ngoại vi phù hợp với hội chứng tan máu vi mạch, một đặc điểm cốt lõi của các bệnh lý thuộc nhóm TMA.^{2,9}

Thách thức chẩn đoán được đặt ra khi các biểu hiện ban đầu như sốt cao, tiêu chảy, gia tăng nồng độ lactate máu và giảm tiểu cầu nặng có thể gợi ý các bệnh cảnh nhiễm trùng, đặc biệt là nhiễm khuẩn huyết tiêu điểm từ đường tiêu hoá. Tuy nhiên, ở người bệnh này, số lượng bạch cầu trong giới hạn bình thường ($10,3 \times 10^9/L$), bạch cầu trung tính không tăng cao rõ rệt ($7,6 \times 10^9/L$) cùng nồng độ procalcitonin thấp ($0,24 \text{ ng/mL}$) khiến giả thuyết này trở nên kém phù hợp. Sự không tương xứng giữa mức độ biểu hiện lâm sàng và đáp ứng viêm cho thấy căn nguyên nhiễm khuẩn, nếu có, khó đóng vai trò trung tâm trong bệnh cảnh hiện tại. Hơn nữa, kết quả cấy máu âm tính vào ngày thứ ba sau nhập viện càng làm giảm khả năng nguồn gốc do vi sinh, đồng thời củng cố định hướng chẩn đoán theo các nguyên nhân không nhiễm trùng, đặc biệt là nhóm bệnh lý huyết khối vi mạch.

Trên nền tảng loại trừ dần các căn nguyên nhiễm trùng, việc mở rộng chẩn đoán phân biệt sang các bệnh lý khác là cần thiết. Trong bối cảnh dịch tễ tại Việt Nam, sốt xuất huyết Dengue cũng cần được cân nhắc do sự chồng lấp về biểu hiện lâm sàng. Tuy nhiên, kết quả xét nghiệm NS1 Ag miễn dịch tự động và Dengue virus IgM/IgG âm tính, cùng với các đặc điểm đã được ghi nhận, không ủng hộ cơ chế bệnh sinh của Dengue, qua đó tiếp tục thu hẹp chẩn đoán. Song song đó, khi xem xét

sâu hơn, các xét nghiệm đông máu trong giới hạn bình thường không ủng hộ chẩn đoán hội chứng đông máu nội mạch lan toả (DIC), trong khi chức năng thận được bảo tồn khiến khả năng hội chứng tán huyết tăng ure máu (HUS) ít được nghĩ đến. Đồng thời, sự hiện diện của hội chứng tan máu vi mạch cũng không phù hợp với giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) đơn thuần.¹⁰

Như vậy, mặc dù đã từng bước loại trừ các nguyên nhân thường gặp, việc định hướng chẩn đoán ban đầu vẫn gặp nhiều khó khăn, chủ yếu do sự chồng lấp giữa biểu hiện nhiễm khuẩn và các dấu hiệu sớm của bệnh lý huyết khối vi mạch. Từ góc độ thực hành, điều này đặt ra yêu cầu phải duy trì mức độ cảnh giác cao đối với TTP ngay từ giai đoạn sớm. Ở bệnh nhân giảm tiểu cầu nặng ($< 30 \times 10^9/L$), chỉ cần xuất hiện bất kỳ dấu hiệu nào gợi ý tan máu (như tăng bilirubin gián tiếp hoặc thiếu máu không giải thích được) cũng cần chủ động nghĩ đến và loại trừ TTP ngay từ thời điểm nhập viện. Việc thực hiện phết máu ngoại vi khẩn cấp và cân nhắc khởi trị trao đổi huyết tương khi nghi ngờ cao nên được tiến hành sớm, thay vì chờ đợi sự xuất hiện của các biểu hiện muộn như rối loạn thần kinh. Cách tiếp cận này không chỉ giúp tránh truyền tiểu cầu không cần thiết mà còn rút ngắn thời gian đến điều trị đặc hiệu. Điều này đặc biệt có ý nghĩa trong trường hợp của chúng tôi, khi việc nhận diện TTP chưa được đặt ra ngay từ đầu đã góp phần làm trì hoãn can thiệp thích hợp. Bên cạnh đó, một số xét nghiệm quan trọng phục vụ chẩn đoán phân biệt, bao gồm nghiệm pháp Coombs và các chỉ số đông máu như fibrinogen và D-dimer, chỉ được thực hiện vào ngày thứ ba sau nhập viện. Nhìn lại toàn bộ diễn biến, các xét nghiệm này chưa được triển khai sớm trong giai đoạn đầu, có thể góp phần làm kéo dài thời gian định hướng chẩn đoán. Từ kinh nghiệm này, việc chủ động thực hiện sớm các xét nghiệm nhằm đánh giá hội chứng tan máu vi mạch và loại trừ

DIC ở bệnh nhân giảm tiểu cầu cần được nhấn mạnh trong thực hành lâm sàng.

Trên cơ sở tổng hợp dữ liệu lâm sàng và cận lâm sàng, đặc biệt thang điểm PLASMIC đạt 6/7 điểm (Bảng 2), nghi ngờ TTP đã được đặt ra sớm, tạo cơ sở khởi trị trao đổi huyết tương (TPE) khẩn cấp trước khi có kết quả xét nghiệm xác định. PLASMIC là công cụ lâm sàng đơn giản nhưng có giá trị dự đoán cao đối với tình trạng thiếu hụt nghiêm trọng hoạt độ ADAMTS13, giúp hỗ trợ quyết định điều trị kịp thời trong bối cảnh xét nghiệm ADAMTS13 thường chậm trễ và chưa sẵn có rộng rãi tại Việt Nam.¹¹ Trong ca bệnh này, chẩn đoán được khẳng định khi hoạt độ ADAMTS13 giảm sâu (0,5%). Theo các hướng dẫn hiện hành, mức ADAMTS13 < 10% trong bối cảnh thiếu máu tan máu vi mạch và giảm tiểu cầu không rõ nguyên nhân khác là tiêu chuẩn cốt lõi để chẩn đoán TTP và phân biệt

với các thể TMA khác.^{2,9,10} Mặc dù, không phát hiện kháng thể ức chế ADAMTS13, điều này không loại trừ chẩn đoán TTP mắc phải do cơ chế miễn dịch (immune-mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura – iTTP). Các nghiên cứu cho thấy có khoảng 10 – 20% bệnh nhân iTTP không phát hiện được chất ức chế tại thời điểm chẩn đoán, nhiều khả năng do kháng thể không ức chế trực tiếp hoặc sự thanh thải nhanh của phức hợp miễn dịch khỏi tuần hoàn.² Trong trường hợp này, các xét nghiệm sàng lọc bệnh tự miễn (ANA, anti-dsDNA) không ghi nhận bất thường, gợi ý iTTP đơn thuần; tuy nhiên, việc theo dõi dài hạn vẫn cần thiết do khả năng xuất hiện bệnh tự miễn phối hợp về sau. Do đó, kết quả kháng thể âm tính không làm thay đổi định hướng chẩn đoán mà cần được đánh giá trong tổng thể các dữ liệu lâm sàng và cận lâm sàng vốn đã gợi ý mạnh mẽ TTP.

Bảng 2. Thang điểm PLASMIC¹¹

Tiêu chí	Trên bệnh nhân
PLT < 30 x 10 ⁹ /L	PLT = 18 x 10 ⁹ /L
%RETIC > 2,5%	%RETIC = 4,05%
<i>Có một trong các đặc điểm</i>	
Bilirubin GT > 34 µmol/L	Bilirubin GT = 34,6 µmol/L
Haptoglobin không đo được	Haptoglobin < 0,1g/L
Không có bệnh lý ung thư hoạt động trong 1 năm trước đó	Không có bệnh lý ung thư hoạt động trong 1 năm trước đó
Không có tiền sử cấy ghép cơ quan hoặc tế bào gốc tạo máu	Không có tiền sử cấy ghép cơ quan hoặc tế bào gốc tạo máu
MCV < 90 fL	MCV = 91,1 fL
INR < 1,5	INR = 0,96
Creatinin < 177 µmol/L	Creatinin = 83 µmol/L

* 0 – 4 điểm: Nguy cơ thấp; 5 điểm: Nguy cơ trung bình; 6 – 7 điểm: Nguy cơ cao

Việc khởi trị sớm liệu pháp TPE kết hợp corticosteroid ở người bệnh này phù hợp với khuyến cáo hiện hành và phản ánh đúng bản chất cấp cứu của TTP. TPE đóng vai trò trung

tâm trong điều trị không chỉ thông qua việc loại bỏ các tự kháng thể kháng ADAMTS13 mà còn loại bỏ các đa phân tử vWF có hoạt tính cao và các phức hợp miễn dịch lưu hành, đồng thời

bổ sung enzyme ADAMTS13 chức năng. Tác động đa cơ chế này giúp nhanh chóng kiểm soát quá trình hình thành huyết khối vi mạch và cải thiện tưới máu cơ quan, qua đó làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong khi được triển khai kịp thời.^{4,12} Tuy nhiên, hiệu quả của TPE chủ yếu mang tính kiểm soát cấp tính và không tác động trực tiếp đến quá trình sinh tự kháng thể. Do đó, việc phối hợp corticosteroid là cần thiết nhằm ức chế đáp ứng miễn dịch nền tảng, đặc biệt trong giai đoạn sớm của bệnh.^{2,13} Bên cạnh các liệu pháp đặc hiệu, điều trị hỗ trợ cũng đóng vai trò quan trọng trong tối ưu hóa kết quả điều trị. Việc bổ sung acid folic trong bối cảnh tan máu giúp đáp ứng nhu cầu tăng sinh hồng cầu và hỗ trợ phục hồi huyết học, mặc dù không ảnh hưởng trực tiếp đến cơ chế bệnh sinh của TTP.^{2,13}

Một đặc điểm đáng chú ý trong ca bệnh này là tình trạng giảm tiểu cầu tái diễn sau giai đoạn cải thiện ban đầu, gợi ý diễn tiến huyết học chưa ổn định và khả năng đáp ứng chưa tối ưu với TPE. Điều này cho thấy TPE đơn thuần có thể chưa đủ để kiểm soát hoàn toàn quá trình tự miễn nền tảng, từ đó đặt ra nhu cầu phối hợp thêm các liệu pháp ức chế miễn dịch khác. Trong những năm gần đây, vai trò của rituximab trong điều trị TTP đã có sự thay đổi đáng kể. Nếu trước đây thuốc chủ yếu được sử dụng trong các trường hợp kháng trị hoặc tái phát, thì hiện nay, nhiều khuyến cáo đã ủng hộ việc cân nhắc sử dụng sớm hơn ngay từ giai đoạn cấp tính, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ cao.^{12,14} Cơ sở của cách tiếp cận này dựa trên khả năng ức chế tế bào lympho B, làm giảm sản xuất tự kháng thể kháng ADAMTS13, từ đó hỗ trợ phục hồi hoạt độ enzym và kiểm soát hiệu quả quá trình hình thành huyết khối vi mạch.^{2,5} Các bằng chứng lâm sàng cho thấy việc bổ sung rituximab trong điều trị TTP cấp tính giúp đạt tỷ lệ thuyên giảm cao, có thể vượt trên 80 – 85%, đồng thời làm giảm đáng kể

nguy cơ tái phát so với các phác đồ không sử dụng thuốc này.⁶ Bên cạnh đó, các dữ liệu gần đây cũng ghi nhận việc sử dụng rituximab sớm trong giai đoạn cấp hoặc như một chiến lược dự phòng có thể cải thiện tiên lượng dài hạn.¹⁵ Trong trường hợp của chúng tôi, rituximab được khởi trị sau khi xuất hiện giảm tiểu cầu tái diễn (ngày thứ 8), phản ánh cách tiếp cận còn thận trọng trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, từ góc độ hồi cứu, việc cân nhắc sử dụng sớm hơn ở những bệnh nhân có biểu hiện thần kinh hoặc giảm sâu hoạt độ ADAMTS13 có thể mang lại lợi ích rõ rệt trong việc rút ngắn thời gian đáp ứng và hạn chế các diễn tiến phức tạp. Trong bối cảnh thực hành tại Việt Nam, khi caplacizumab chưa phổ biến và khả năng tiếp cận xét nghiệm ADAMTS13 còn hạn chế, rituximab trở thành một lựa chọn hỗ trợ thực tế và có giá trị. Thời điểm khởi trị rituximab cần được cá thể hóa dựa trên nguy cơ lâm sàng và động học đáp ứng tiểu cầu, thay vì trì hoãn đến khi xuất hiện các dấu hiệu đáp ứng chưa tối ưu với điều trị ban đầu. Cách tiếp cận này không chỉ phù hợp với xu hướng cập nhật của các hướng dẫn quốc tế, mà còn có ý nghĩa thực tiễn trong việc tối ưu hóa kết cục điều trị trong điều kiện nguồn lực còn hạn chế. Ngoài ra, do TPE có thể loại bỏ một phần rituximab khỏi tuần hoàn, thuốc nên được sắp xếp truyền sau phiên TPE trong ngày, với khoảng cách hợp lý trước phiên TPE tiếp theo, nhằm hạn chế tối đa sự thanh thải thuốc và tối ưu hóa thời gian lưu hành trong cơ thể.

Một khía cạnh khác cần được xem xét thận trọng trong quản lý bệnh nhân là việc truyền tiểu cầu trong giai đoạn đầu nhập viện. Trong bối cảnh TTP, truyền tiểu cầu nhìn chung không được khuyến cáo thường quy do nguy cơ làm nặng lên quá trình hình thành huyết khối vi mạch. Về mặt cơ chế, việc bổ sung tiểu cầu ngoại sinh có thể thúc đẩy thêm hiện tượng ngưng tập tiểu cầu trong vi tuần hoàn khi các

đa phân tử vWF chưa được kiểm soát. Các hướng dẫn hiện hành nhấn mạnh rằng truyền tiểu cầu chỉ nên được cân nhắc trong các tình huống đặc biệt như xuất huyết đe dọa tính mạng hoặc trước các thủ thuật xâm lấn cấp cứu.^{10,12,14} Trong trường hợp này, bệnh nhân đã được truyền tiểu cầu khi chẩn đoán TTP chưa được xác lập rõ ràng và tình trạng giảm tiểu cầu nặng kèm biểu hiện xuất huyết dưới da lan rộng. Sau khi xác định chẩn đoán, việc truyền tiểu cầu đã không được tiếp tục. Tình huống này cho thấy những khó khăn trong nhận diện và xử trí TTP ở giai đoạn sớm khi bệnh cảnh còn chưa điển hình. Ngoài ra, các cơn co giật ở trường hợp này được xem là biểu hiện thứ phát cấp tính của rối loạn tưới máu não do huyết khối vi mạch. Sau khi điều trị đặc hiệu và kiểm soát được bệnh nền, bệnh nhân không còn ghi nhận cơn co giật tái phát và không phát hiện tổn thương cấu trúc trên hình ảnh học. Do đó, không chỉ định điều trị chống co giật duy trì, phù hợp với nguyên tắc xử trí các cơn co giật thứ phát cấp tính trong thần kinh học lâm sàng.

IV. KẾT LUẬN

Ca lâm sàng cung cấp một minh chứng rõ ràng về thách thức kép trong quản lý TTP: khởi phát lâm sàng không điển hình và diễn tiến huyết học phức tạp với đáp ứng chưa ổn định trong giai đoạn điều trị sớm. Việc nhận diện kịp thời hội chứng tan máu vi mạch, kết hợp với các công cụ đánh giá nguy cơ như thang điểm PLASMIC và xác định hoạt độ ADAMTS13, có ý nghĩa then chốt trong định hướng chẩn đoán và khởi trị điều trị đặc hiệu.^{2,9,10,12} Trong trường hợp này, tình trạng giảm tiểu cầu tái diễn sau đáp ứng ban đầu với trao đổi huyết tương cho thấy nhu cầu tăng cường chiến lược điều trị và phối hợp thêm liệu pháp ức chế miễn dịch.^{6,7,12} Việc bổ sung rituximab đã mang lại đáp ứng lâm sàng rõ rệt, góp phần kiểm soát bệnh hiệu quả và cải thiện kết cục. Từ góc độ thực hành,

trường hợp này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc duy trì mức độ cảnh giác cao đối với TTP ngay từ giai đoạn sớm, đồng thời cho thấy vai trò của việc cá thể hóa chiến lược điều trị, bao gồm cân nhắc thời điểm sử dụng rituximab nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị và cải thiện tiên lượng bệnh trong thực hành lâm sàng thực tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Thu Hương, Trần Thị Kiều My, Kiều Thị Vân Oanh, Phạm Liên Hương, Hà Hồng Quảng. Cập nhật điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối. *Tạp chí Y học Lâm sàng*. 2024;143(2):19-27
2. Sukumar S, Lämmle B, Cataland SR. Thrombotic thrombocytopenic purpura: pathophysiology, diagnosis, and management. *J Clin Med*. 2021;10(3):536. doi:10.3390/jcm10030536
3. Crawley JTB, de Groot R, Xiang Y, et al. ADAMTS13 and von Willebrand factor interactions in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2011;118(12):3212-3221. doi:10.1182/blood-2011-02-306597
4. Pereira A, Mazzara R, Monteagudo J, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome: a multivariate analysis of factors predicting response to plasma exchange. *Ann Hematol*. 1995;70(6):319-323. doi:10.1007/BF01696619
5. Lemiale V, Valade S, Mariotte E. Unresponsive thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP): challenges and solutions. *Ther Clin Risk Manag*. 2021;17:577-587. doi:10.2147/TCRM.S205632
6. Owattanapanich W, Wongprasert C, Rotchanapanya W, et al. Comparison of long-term remission between rituximab and conventional treatment for acquired thrombotic thrombocytopenic purpura: a systematic review and meta-analysis. *Clin Appl Thromb Hemost*.

- 2019;25:1076029618825309. doi:10.1177/1076029618825309
7. Zwicker JI, Muia J, Dolatshahi L, et al. Adjuvant low-dose rituximab and plasma exchange for acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2019;134(13):1106-1109. doi:10.1182/blood.2019000795
8. George JN. What's new in the diagnosis and pathophysiology of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015;2015:631-635. doi:10.1182/asheducation-2015.1.631
9. Mariotte E, Azoulay E, Galicier L, et al. Epidemiology and pathophysiology of adulthood-onset thrombotic microangiopathy with severe ADAMTS13 deficiency (thrombotic thrombocytopenic purpura): a cross-sectional analysis of the French national registry. *Lancet Haematol*. 2016;3(5):e237-e245. doi:10.1016/S2352-3026(16)00018-7
10. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. Quyết định số 1832/QĐ-BYT; ban hành ngày 01/7/2022.
11. Bendapudi PK, Hurwitz S, Fry A, et al. Derivation and external validation of the PLASMIC score to assess ADAMTS13 activity in thrombotic microangiopathies. *Blood*. 2017;130(10):1173-1180. doi:10.1182/blood-2017-05-788596
12. Scully M, Rayment R, Clark A, et al. British Society for Haematology guideline: diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol*. 2023;203(4):546-563. doi:10.1111/bjh.18944
13. Meyer D, Haemmerle M, Drenkova K, et al. Efficacy and safety of high-dose versus standard-dose methylprednisolone in acute idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: a randomized study. *Ann Hematol*. 2010;89(7):717-723. doi:10.1007/s00277-010-0909-7
14. Zheng XL, Vesely SK, Cataland SR, et al. ISTH guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost*. 2020;18(10):2486-2495. doi:10.1111/jth.15009
15. Fatola A, Evans MD, Brown J, et al. Relapse-free survival is progressively shortened in a subset of Black patients with immune-mediated TTP treated in the rituximab era. *Blood Adv*. 2025;9(2):417-424. doi:10.1182/bloodadvances.2024013313
16. Bergstrand M, Hansson E, Delaey B, et al. Caplacizumab model-based dosing recommendations in pediatric patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Clin Pharmacol*. 2022;62(3):409-421. doi:10.1002/jcph.1991
17. Knoebl P, Cataland S, Peyvandi F, et al. Efficacy and safety of open-label caplacizumab in patients with exacerbations of acquired thrombotic thrombocytopenic purpura in the HERCULES study. *J Thromb Haemost*. 2020;18(2):479-484. doi:10.1111/jth.14679
18. Lee NCJ, Yates S, Rambally S, et al. Bortezomib in relapsed/refractory immune thrombotic thrombocytopenic purpura: a single-center retrospective cohort and systematic review. *Br J Haematol*. 2024;204(2):638-643. doi:10.1111/bjh.19035
19. van den Berg J, Kremer Hovinga JA, Pflieger C, et al. Daratumumab for immune thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood Adv*. 2022;6(3):993-997. doi:10.1182/bloodadvances.2021005124

Summary

THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA WITH A COMPLICATED CLINICAL COURSE SUCCESSFULLY TREATED WITH RITUXIMAB: A CASE REPORT

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is a rare, life-threatening thrombotic microangiopathy. Although modern therapeutic strategies have significantly improved patient outcomes, managing cases with a complicated clinical course remains a challenge in clinical practice. We report the case of a 64-year-old previously healthy male who presented with fever and diarrhea. His clinical condition rapidly deteriorated, with focal neurological deficits, severe thrombocytopenia, and evidence of microangiopathic hemolytic anemia. Recurrent thrombocytopenia following an initial recovery to $> 150 \times 10^9/L$ after five sessions of therapeutic plasma exchange (TPE) reflected an unstable hematologic course and a suboptimal response to initial therapy; concurrently, severely reduced ADAMTS13 activity supported the diagnosis of TTP. The timely addition of rituximab, combined with intensified TPE, resulted in a marked improvement, with recovery of platelet counts and complete resolution of neurological manifestations. This case highlights the importance of early recognition of TTP and underscores the role of rituximab in cases with a complicated clinical course.

Keywords: Thrombotic thrombocytopenic purpura, therapeutic plasma exchange, rituximab.