

GIẢM TIỂU CẦU DO RIFAMPICIN

Nguyễn Mai Hoa

Rifampicin là thuốc chống lao được sử dụng phổ biến, có các phản ứng có hại thường gặp như phát ban trên da, độc tính trên gan, rối loạn tiêu hóa và hội chứng giả cúm. Giảm tiểu cầu là một phản ứng hiếm gặp nhưng nghiêm trọng khi sử dụng rifampicin. Đây là thuốc gây giảm tiểu cầu thường gặp nhất trong số các thuốc chống lao bên cạnh isoniazid, pyrazinamid và ethambutol.

Giảm tiểu cầu xảy ra với tần suất dưới 0,1% số bệnh nhân sử dụng rifampicin [1]. Trong Cơ sở dữ liệu Quốc gia về phản ứng có hại từ năm 2010 đến năm 2012, có 4 báo cáo về xuất huyết giảm tiểu cầu trên tổng số 301 báo cáo phản ứng có hại liên quan đến rifampicin. Trong Cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của Tổ chức Y tế Thế giới (Vigilyze) từ năm 1971 đến năm 2014, có tổng cộng 649 báo cáo giảm tiểu cầu trong tổng số 18342 báo cáo liên quan đến rifampicin (chiếm 3,5%). Ca giảm tiểu cầu liên quan đến rifampicin đầu tiên được ghi nhận trên thế giới vào năm 1970. Phần lớn các ca giảm tiểu cầu xảy ra khi sử dụng rifampicin liều cao trong phác đồ ngắt quãng (1200 mg x 2 lần mỗi tuần). Chỉ một số ít các trường hợp giảm tiểu cầu do rifampicin xảy ra khi dùng phác đồ hàng ngày hoặc khi dùng lại rifampicin sau một thời gian ngừng thuốc [2].

Giảm tiểu cầu do rifampicin thường liên quan đến cơ chế miễn dịch. Thuốc liên kết không phải đồng hóa trị (noncovalent) với các glycoprotein màng tế bào, tạo ra các epitope (vị trí kháng nguyên liên kết với kháng thể đặc hiệu

tạo nên phức hợp kháng nguyên - kháng thể) hoặc gây ra các biến đổi về mặt cấu trúc của các kháng thể đặc hiệu. Thêm vào đó, các kháng thể phụ thuộc rifampicin gắn với tiểu cầu và làm tăng phá hủy tiểu cầu [4].

Số lượng tiểu cầu dưới 150.000 tế bào/mm³ được định nghĩa là giảm tiểu cầu. Tuy nhiên, có khoảng 2,5% dân số có số lượng tiểu cầu bình thường ở mức thấp hơn giá trị này. Cần lưu ý đến trường hợp giảm tiểu cầu giả, xảy ra do chống đông không đầy đủ trong các ống xét nghiệm khi lấy máu, tiểu cầu kết tụ với nhau hoặc do sử dụng abciximab. Các trường hợp này cần phải được loại trừ khi chẩn đoán giảm tiểu cầu do thuốc. Các dấu hiệu lâm sàng của giảm tiểu cầu xuất hiện khi số lượng tiểu cầu giảm xuống một mức độ nhất định. Khi số lượng tiểu cầu thấp hơn 20.000 tế bào/mm³, có thể xuất hiện chảy máu và các vết bầm tím tự phát trên chi của bệnh nhân [4].

Nếu xuất hiện giảm tiểu cầu, nên ngừng sử dụng rifampicin. Số lượng tiểu cầu sẽ trở lại bình thường trong vòng 36 giờ sau khi dùng thuốc [3]. Giảm tiểu cầu là một chống chỉ định tuyệt đối tiếp tục sử dụng rifampicin để điều trị. Tuy nhiên, nên cân nhắc tái sử dụng thuốc nghi ngờ trước khi quyết định ngừng hoàn toàn rifampicin. Khi sử dụng lại rifampicin, cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, theo dõi đều đặn số lượng tiểu cầu và có thể điều trị tình trạng này bằng corticosteroid [2], [3].

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2012), *Dược thư Quốc gia Việt Nam*, tập I, trang 369.
2. Dixit R et al (2012), "Thrombocytopenia due to rifampicin", *Lung India*, 29 (1): 90–92.
3. Lawrence Flick Memorial Tuberculosis Clinic, Philadelphia Tuberculosis Control Program (1998), *Guidelines for the Management of Adverse Drug Effects of Antimycobacterial Agents*.
4. Yakar et al (2013), "Isoniazid- and rifampicin-induced thrombocytopenia", *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 8 (13): <http://www.mrmjournal.com/content/8/1/13>.