

ẢNH HƯỞNG CỦA GIẢM TIỂU CẦU TRONG THAI KỲ ĐỐI VỚI TRẺ SƠ SINH

Đào Thị Thanh Hương, Trần Danh Cường
Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Từ khóa: Giảm tiểu cầu, thai phụ, trẻ sơ sinh.
Keywords: Thrombocytopenia, pregnancy, neonatal.

Tóm tắt

Giảm tiểu cầu trong thai kỳ được chẩn đoán một cách đơn giản dựa vào số lượng tiểu cầu được định lượng trong công thức máu. Ngày nay với việc mở rộng ứng dụng xét nghiệm trong khám thai theo quy chuẩn quốc gia nên việc phát hiện ngày càng sớm.

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá mức độ ảnh hưởng của việc giảm tiểu cầu ở người phụ nữ mang thai đối với trẻ sơ sinh.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả không có nhóm chứng, theo dõi dọc.

Kết quả: Trong 29 trường hợp nghiên cứu các trường hợp được phát hiện sớm đều thuộc nhóm giảm tiểu cầu <50G/l. Mức độ giảm tiểu cầu ở thai phụ không liên quan đến nguy cơ và mức độ giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh. Tỷ lệ giảm tiểu cầu sơ sinh là 27,58%, trong nhóm có tiểu cầu <100G/l là 30,77%. Không có trường hợp nào ảnh hưởng đến sơ sinh trong nhóm có tiểu cầu >100G/l. Tiểu cầu sơ sinh thấp nhất là 58G/l. Chưa gặp biểu hiện xuất huyết ở trẻ sơ sinh.

Kết luận: Không phải tất cả các trường hợp thai phụ bị giảm tiểu cầu đều đến tiểu cầu thai nhi. Chỉ những trường hợp giảm tiểu cầu từ trung bình tới nặng mới có thể có gây ra giảm tiểu cầu ở thai nhi nhưng không phải tất cả các trường hợp mẹ bị giảm tiểu cầu nặng đều dẫn đến giảm tiểu cầu ở thai nhi. Mức độ giảm tiểu cầu của mẹ và thai nhi không tương thích với nhau tuy nhiên trong trường hợp nặng thai nhi có thể tử vong do biến chứng giảm tiểu cầu- mặc dù rất hiếm xảy ra.

Từ khóa: Giảm tiểu cầu, thai phụ, trẻ sơ sinh.

Abstract

IMPACT OF MATERNAL THROMBOCYTOPENIA IN PREGNANCY TO NEONATES

Thrombocytopenia in pregnancy is diagnosed based on a platelet count in blood. Nowadays with the prevailing uses of laboratory tests in terms of pregnancy management under National Guideline, early diagnoses of Thrombocytopenia can be done.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Đào Thanh Hương,
email: bsdao thanhhuong@yahoo.com
Ngày nhận bài (received): 01/03/2017
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
15/03/2017
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 28/04/2017

Objective: This study aims at evaluating the impact of thrombocytopenia in pregnancy to neonates.

Methods: Prospective descriptive study without a control group.

Results: In 29 cases studied, those early diagnosed were severe thrombocytopenia. The degree of maternal platelet decrements did not correlate with the possibility and the degree of neonatal platelet decrements. The incident ratio of neonatal thrombocytopenia was 27.58%. For a group of pregnant women whose platelet counts under 100G/l, the incident ratio of neonatal thrombocytopenia was 30.77%. For women above 100G/l, no case of neonatal thrombocytopenia found. The lowest of neonatal platelet count was 58G/l. No neonatal incident of hemorrhage occurred.

Conclusion: Not all thrombocytopenia cases in pregnancy led to neonatal thrombocytopenia. Only those cases with moderate and severe decrements of platelets could cause neonatal thrombocytopenia. However not all severe cases of platelet decrements led to neonatal thrombocytopenia. There was no correlation between the degrees of maternal and neonatal platelet decrements. Neonatal deaths rarely occurred in terms of severe maternal platelet decrements.

Keywords: Thrombocytopenia, pregnancy, neonatal.

1. Đặt vấn đề

Giảm tiểu cầu chiếm 7- 12% các trường hợp mang thai [1] dựa vào công thức máu - một số các xét nghiệm cơ bản của quy trình khám thai. Bệnh gây ra bởi nhiều nguyên nhân gây ra trong đó có quá trình mang thai [2].

Phụ nữ bình thường không mang thai số lượng tiểu cầu 150.000- 400.000/ μ l với mức trung bình 250.000/ μ l. Khi số lượng tiểu cầu dưới 150.000/ μ l được gọi là giảm tiểu cầu.

Giảm tiểu cầu được chia làm ba mức độ: nhẹ, vừa và nặng với số lượng tiểu cầu tương ứng là :150.000 - 100.000/ μ l; 100.000 - 50.000/ μ l và dưới 50.000/ μ l.

Ở người phụ nữ mang thai số lượng tiểu cầu trung bình là 213.000/ μ l giảm khoảng 10% và giảm dần theo tuổi thai.

→ Nguyên nhân do pha loãng máu, tăng tốc độ kích hoạt tiểu cầu (xảy ra tại tuần hoàn rau thai) và tăng tập hợp tiểu cầu (do tăng mức độ Thromboxan A2). Nguyên nhân này chiếm tới

70% các trường hợp giảm tiểu cầu thai kỳ [1]. Bệnh không có triệu chứng được phát hiện ngẫu nhiên khi xét nghiệm và giảm tiểu cầu ở mức độ nhẹ ($> 70.000/\mu$ l). Xuất hiện vào ba tháng giữa hoặc ba tháng cuối của thai kỳ. Số lượng tiểu cầu trở về bình thường sau sinh trong vòng 1-2 tháng và không ảnh hưởng gì tới sơ sinh [1].

Trong thai kỳ bình thường. Tuy nhiên, với bất kỳ thai phụ nào có tiểu cầu dưới 100.000/ μ l cần được đánh giá lâm sàng và kiểm tra lại xét nghiệm để loại trừ giảm tiểu cầu do nguyên nhân tự miễn.

Nguy cơ chảy máu do phẫu thuật đối với giảm tiểu cầu là rất ít trừ khi số lượng tiểu cầu dưới 50.000/ μ l.

→ Giảm tiểu cầu tự miễn (ITP): chiếm 3%. Do các Immunoglobulin G kháng thể kháng tiểu cầu gây ra các mức độ từ nhẹ đến nặng với các nguy cơ biến chứng xuất huyết khác nhau. Các kháng thể kháng tiểu cầu có thể đi qua hàng rào rau thai và gây giảm tiểu cầu đáng kể ở thai nhi ($< 50.000/\mu$ l) thậm chí có thể dẫn đến các biến chứng xuất huyết ở trẻ sơ sinh (nốt xuất huyết, mảng xuất huyết, xuất huyết

tiểu hóa, xuất huyết não). Nguy cơ và mức độ giảm tiểu cầu cũng như xuất huyết ở thai nhi không có mối tương quan với số lượng tiểu cầu của người mẹ vì vậy việc theo dõi chặt chẽ sơ sinh ở những thai phụ này hết sức cần thiết. Tuy nhiên, tầm quan trọng của vấn đề này không phải lúc nào cũng được các nhà sản khoa cũng như sơ sinh quan tâm đến.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Ảnh hưởng của giảm tiểu cầu trong thai kỳ đối với trẻ sơ sinh” nhằm mục đích bước đầu đánh giá mức độ giảm tiểu cầu của trẻ sơ sinh trên những thai phụ giảm tiểu cầu thai kỳ.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả các phụ nữ sinh con tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương có tiểu cầu dưới 150G/l và không bị mắc bất cứ bệnh gì khác trong năm 2015-2016.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Các trường hợp hồ sơ lưu trữ thiếu các thông tin cần thiết.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu không có nhóm chứng.

2.3. Quy trình nghiên cứu

Phương tiện sử dụng: Máy đếm công thức máu XT2000i.

- Khi vào đẻ, thai phụ được hỏi tiền sử phát hiện giảm tiểu cầu trong quá trình khám thai, điều trị nội khoa, ghi chép lại toàn bộ kết quả xét nghiệm công thức máu.

- Theo dõi chuyển dạ bình thường, tiến hành thu thập các thông tin của cuộc đẻ: biến chứng chảy máu, số lượng tiểu cầu, cách đẻ, tình trạng tiểu cầu sơ sinh và bà mẹ sau khi đẻ.

- Trẻ sơ sinh của các bà mẹ này được làm xét nghiệm công thức máu ngay sau sinh trong hai bốn giờ.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Phân bố tuổi thai phụ: Tuổi trung bình là 28 ± 5,04, thấp nhất là 20 tuổi, cao nhất là 41 tuổi. Trong đó có 17 trường hợp sinh con so và 12 trường hợp sinh con ға.

Phân bố tuổi thai: Tuổi trung bình là 39,03 ± 1,09, thấp nhất là 38 tuần, cao nhất là 42 tuần.

Trong đó có 24 trường hợp mổ đẻ, 4 trường hợp đẻ thường và 1 trường hợp đẻ thủ thuật.

Không xảy ra trường hợp nào bị tai biến chảy máu sau đẻ.

Bảng 1. Phân bố theo tuổi thai phát hiện và số lượng tiểu cầu của thai phụ

Số tiểu cầu của mẹ Tuần thai	<50G/l	50-100G/l	>100G/l	Tổng
≤ 14	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (10,34%)
15-27	3 (21,42%)	11 (78,38%)	0 (0%)	14 (48,28%)
≥ 28	6 (50%)	2 (16,67%)	4 (33,33%)	12 (41,38%)

Đối với ba trường hợp ba tháng đầu: có trường hợp nào có triệu chứng xuất huyết, bệnh chỉ được phát hiện do khám thai, làm chẩn đoán trước sinh làm xét nghiệm công thức máu tình cờ phát hiện ra. Tuy nhiên, tất cả nhóm bệnh nhân phát hiện sớm đều thuộc nhóm giảm tiểu cầu ở mức độ nặng.

Trong 29 thai phụ: chỉ có một trường hợp phát hiện do chảy máu chân răng đi khám (22 tuần). Có sáu trường hợp chỉ được phát hiện giảm tiểu cầu khi chuyển dạ, trong đó có hai trường hợp tiểu cầu dưới 50G/l và bốn trường hợp tiểu cầu 50-100G/l, không có trường hợp nào trên 150G/l.

Sự khác biệt về số lượng tiểu cầu giữa các nhóm có thời điểm phát hiện giảm tiểu cầu khác nhau có ý nghĩa thống kê ($P=0,001$). Nhóm phát hiện ở ba tháng đầu của thai kỳ đều bị giảm tiểu cầu nặng, nhóm phát hiện vào ba tháng giữa của thai kỳ không có trường hợp nào giảm tiểu cầu ở mức độ nhẹ khác hẳn với nhóm phát hiện giảm tiểu cầu ở ba tháng cuối thai kỳ.

Bảng 2. Mối liên quan giữa tiểu cầu của thai phụ và sơ sinh

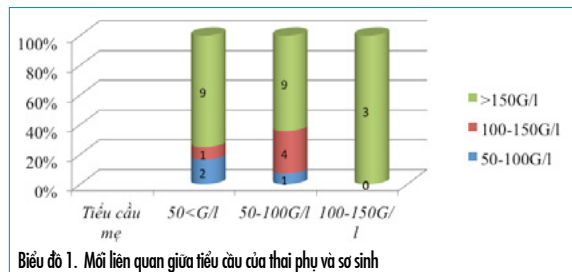
Tiểu cầu mẹ Tiểu cầu con	<50G/l	50-100G/l	>100G/l	Tổng
50-100G/l	2 (16,67%)	1 (07,14%)	0 (0%)	3 (10,34%)
100-150G/l	1 (08,33%)	4 (28,57%)	0 (0%)	5 (17,24%)
≥150G/l	9 (75%)	9 (64,29%)	3 (100%)	21 (72,42%)
Tổng	12 (41,58%)	14 (48,28%)	3 (10,14%)	29 (100%)

Đối với nhóm thai phụ bị giảm tiểu cầu nhẹ không có trường hợp sơ sinh nào bị giảm tiểu cầu cũng như tất cả các trường hợp sơ sinh bị giảm tiểu cầu không thuộc nhóm thai phụ bị tiểu cầu giảm nhẹ.

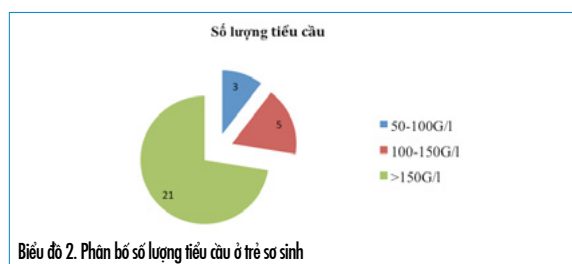
Trong ba trường hợp tiểu cầu thai nhi dưới 100G/l có một trường hợp 58G/l (tiểu cầu của thai phụ: 87G/l), hai trường hợp còn lại tiểu cầu trên 80G/l. Chưa có trường hợp nào có dấu hiệu xuất huyết.

Sự khác biệt về tiểu cầu của sơ sinh giữa các nhóm thai phụ có số lượng tiểu cầu khác nhau là không có ý nghĩa thống kê ($P=0,621$).

Tỷ lệ sơ sinh bị giảm tiểu cầu ở nhóm trung bình và nặng lên tới 30,77% (8/26 trường hợp).



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa tiểu cầu của thai phụ và sơ sinh



Biểu đồ 2. Phân bố số lượng tiểu cầu ở trẻ sơ sinh

4. Bàn luận

Đồng thuận với nghiên cứu của Kiều Thị Thanh, trong nghiên cứu này, tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu trong độ tuổi sinh đẻ ($28\pm 5,04$), chủ yếu từ 23 đến 35 tuổi (chỉ có một trường hợp 20 tuổi và một trường hợp 41 tuổi) [3].

Bệnh có thể gặp ở những lần sinh khác nhau, con sơ cũng như con ọc.

Không có trường hợp nào phải đình chỉ thai vì bệnh giảm tiểu cầu, tất cả đều sinh đủ tháng ($39,03\pm 1,09$).

4.1. Mối liên quan giữa tuổi thai tại thời điểm phát hiện giảm tiểu cầu và số lượng tiểu cầu

Theo McCrae, giảm tiểu cầu thai kỳ đơn độc do hai nguyên nhân gây ra: giảm tiểu cầu do thai nghén gây ra, thường ở mức độ vừa và nhẹ, xảy ra vào ba tháng cuối của thai kỳ; và giảm tiểu cầu do tự miễn, thường gây giảm tiểu cầu từ vừa đến nặng, xảy ra vào ba tháng đầu và ba tháng giữa của thai kỳ [4].

Trong nghiên cứu này (bảng 1): nhóm giảm tiểu cầu nhẹ ($>100G/l$) 100% (4/4 trường hợp) phát hiện vào ba tháng cuối của thai kỳ; ngược lại có 100% (3/3 trường hợp) phát hiện ở ba tháng đầu

của thai kỳ đều thuộc nhóm giảm tiểu cầu nặng ($<50G/l$) cũng như không có trường hợp nào được phát hiện giảm tiểu cầu trong ba tháng giữa thuộc nhóm giảm tiểu cầu nhẹ (0%). Điều này hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới như Stavrou [5].

4.2. Mối liên quan giữa số lượng tiểu cầu của mẹ và con

Trong nghiên cứu này (bảng 2) cho thấy: không có mối liên quan giữa số lượng tiểu cầu của người mẹ với nguy cơ giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh (72,42% sơ sinh không bị giảm tiểu cầu). Có chín trường hợp mẹ giảm tiểu cầu nặng ($<50G/l$) trong đó có năm trường hợp giảm tiểu cầu rất nặng ($<30G/l$) nhưng tiểu cầu sơ sinh bình thường ($>150G/l$), nhưng trong tám trường hợp sơ sinh giảm tiểu cầu lại có năm trường hợp tiểu cầu của mẹ giảm trung bình (50-100G/l). Trường hợp sơ sinh có tiểu cầu thấp nhất (58G/l) nhưng thai phụ lại có tiểu cầu giảm ở mức độ vừa (87G/l).

Theo Stavrou, trong trường hợp giảm tiểu cầu thai kỳ do nguyên nhân tự miễn, các kháng thể kháng tiểu cầu có thể đi qua hàng rào rau - thai gây giảm tiểu cầu ở thai nhi. Mức độ giảm tiểu cầu ở thai nhi phụ thuộc vào nhiều yếu tố đến nay cơ chế vẫn chưa được hiểu rõ như sự trưởng thành của hệ thống lưới nội mô bào thai, và không thể dự đoán trước mức độ giảm tiểu cầu sơ sinh dựa vào các thông số lâm sàng hoặc kết quả xét nghiệm đã có của thai phụ [5].

Trong nghiên cứu này cho thấy tất cả các trường hợp sơ sinh bị giảm tiểu cầu đều có mẹ thuộc nhóm giảm tiểu cầu ở mức độ từ vừa đến nặng thậm chí rất nặng, không có trường hợp nào tiểu cầu của thai phụ trên 100G/l ảnh hưởng đến sơ sinh. Điều này hoàn toàn được lý giải bởi cơ chế tự miễn gây như McCrae đã nêu [4].

Tỷ lệ ảnh hưởng tới trẻ sơ sinh trong nghiên cứu này là 27,58% cao hơn so với thế giới (khoảng 10%) [6]. Nếu chỉ xét riêng nhóm thai phụ có tiểu cầu $<100G/l$ thì tỷ lệ này còn cao hơn nữa (30,77%).

Tỷ lệ sơ sinh có tiểu cầu $<100G/l$ là 57% (8/14) cao hơn 3,8 lần so với tỷ lệ Burrows đưa ra (khoảng 15%) [7] và không có trường hợp $<50G/l$ (thấp nhất là 58G/l).

Chưa xác nhận được bất cứ trường hợp có sơ sinh bị xuất huyết.

Tuy nhiên có một trường hợp trong quá trình hồi cứu bệnh án chúng tôi phát hiện được thai phụ bị giảm tiểu cầu ở mức độ vừa phải mô để do yếu tố sản khoa (cổ tử cung không tiến triển), trong quá trình theo dõi cuộc chuyển dạ diễn ra bình thường (mornitor tim thai dao động tốt) nhưng sau sinh apgar 1 điểm, trẻ tử vong ngay sau sinh nên đã không kịp làm công thức máu. Chúng tôi nghiêng về giả thuyết xuất huyết nội sọ sơ sinh do mẹ bị giảm tiểu cầu tự miễn. Tuy nhiên có một điều đáng tiếc là ngay sau sơ sinh khi tử vong gia đình đã đưa trẻ về ngay trong đêm nên sáng hôm sau nhóm nghiên cứu đã không thể tiến hành siêu âm xuyên thóp để kiểm chứng giả thuyết của mình.

Theo các tác giả trên thế giới hầu hết xuất huyết ở trẻ sơ sinh xảy ra ở 24-48 giờ và không liên quan đến chấn thương vào lúc sinh [8],[9]. Yếu tố tiên lượng đối với sơ sinh của những thai phụ giảm tiểu cầu trong thai kỳ là tình trạng sơ sinh của những lần sinh trước. Giảm tiểu cầu nặng cũng như nguy cơ xuất huyết ở trẻ sơ sinh của những thai phụ giảm tiểu cầu tự miễn do mang thai là tương đối ít (<1%) (trong nghiên cứu của chúng tôi trường hợp sơ sinh có tiểu cầu thấp nhất là 58G/l). Tỷ lệ tử vong rất hiếm (<1%) và ước lượng tỷ lệ xuất huyết trong sọ ở trẻ sơ sinh dao động từ 0% -1,5%. Nhưng nếu số lượng tiểu cầu thấp, được theo dõi trong 3-5 ngày đầu [6].

Vì những lý do nêu trên chúng ta cần phải theo dõi chặt chẽ, làm xét nghiệm công thức máu cho sơ sinh của những bà mẹ giảm tiểu cầu, phát hiện kịp thời các trường hợp giảm tiểu cầu sơ sinh cũng như nguy cơ xuất huyết. Đây cũng là điều được khuyến cáo trên thế giới từ năm 1993 [10].

Tuy nhiên theo như thông kê của chúng tôi

trong năm 2016 có 59 thai phụ bị giảm tiểu cầu nhưng chỉ có 14 trường hợp sơ sinh được làm xét nghiệm công thức máu (23,72%). Trong khi đó có tới 27,58% sơ sinh bị giảm tiểu cầu. Tuy nhiên lại không có trường hợp nào thai phụ có tiểu cầu >100G/l bị ảnh hưởng tới sơ sinh.

Vậy vấn đề đặt ra là: có nên làm xét nghiệm công thức máu cho con của những thai phụ có tiểu cầu <100G/l.

5. Kết luận

Tuổi trung bình của người mẹ là $28 \pm 5,04$, thấp nhất là 20 tuổi, cao nhất là 41 tuổi. Tuổi thai trung bình là $39,03 \pm 1,09$, thấp nhất là 38 tuần, cao nhất là 42 tuần.

Giảm tiểu cầu thai kỳ là bệnh giảm tiểu cầu với mức độ tự nhẹ đến nặng, hầu như không có triệu chứng có thể phát hiện sớm từ ba tháng đầu của thai kỳ bằng cách xét nghiệm công thức máu. tư vấn các nguy cơ cho thai phụ Tuy nhiên tất cả các trường hợp được phát hiện sớm đều thuộc nhóm giảm tiểu cầu nặng.

Giảm tiểu cầu thai kỳ là bệnh lý có thể gây giảm tiểu cầu sơ sinh. Bệnh có thể ảnh hưởng tới sơ sinh. Tuy nhiên nguy cơ và mức độ giảm tiểu cầu xảy ra ở trẻ sơ sinh không tương quan với bệnh của thai phụ. Mặc dù nguy cơ xảy ra biến chứng cho sơ sinh là rất hiếm nhưng lại có thể dẫn đến tử vong. Vì vậy việc theo dõi chặt chẽ, tư vấn các nguy cơ cho thai phụ, đặc biệt là làm xét nghiệm công thức máu ngay sau sinh cho con của những thai phụ có tiểu cầu ở nhóm có nguy cơ (dưới 100G/l) cũng như, hướng dẫn thai phụ cách theo dõi sơ sinh đặc biệt trong 3-5 ngày đầu là việc làm cần được thực hiện.

Tài liệu tham khảo

1. Practice Bulletin. No.166: Thrombocytopenia in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2016 Sep. 128(3):e43-53. [Medline].
2. Kadir RA, McLintock C. Thrombocytopenia and disorders of platelet fuction in pregnancy. Semin Thromb Hemost. 2011 Sep. 37(6):640-52. [Medline].
3. Kiều Thị Thanh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và thái độ xử trí đối với thai phụ bị xuất huyết giảm tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân tại bệnh viện Bạch Mai. Luận văn tốt nghiệp cao học chuyên ngành sản phụ khoa. Trường Đại học Y Hà Nội. 2008; tr 34,59.
4. McCrae KR, MD. Throbocytopenia in pregnancy. Hematology.2010, no.1; 397-402. PubMed.
5. Stavrou E, MD and McCrae KR, MD. Immune thrombocytopenia in pregnancy. Hematol Oncol Clin North Am. 2009 Dec; 23(6):1299-1316.
6. Terry B. Gernsheimer. Thrombocytopenia in pregnancy: is this

immune thrombocytopenia or...? ASH Education Book. December 8, 2012 vol. 2012 no. 1 198-202.

7. Burrows RF, Kelton J. Pregnancy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: assessing the risk for the infant at delivery. Obstet Gynecol Surv. 1993 Dec; 48(12):781-778.

8. Kaplan C, Daffos F, Forestier F, et al. (1990). Fetal platelet counts in throm-bocytopenic pregnancy . Lancet 336(8727):979-982. Cross»Medline»Google» Scholar.

9. Bussel JB, Druzin ML, Cines DB, and Samuels P (1991) Thrombocytopenia in pregnancy. Lancet 337(8735):251. »Medline»Google »Scholar.

10. Anita R, Terry G, Roberto S, Andra H.J. Quick Reference 2013 Clinical Practice Guide on thrombocytopenia in pregnancy. American Society of Hematology.2013. ASH website:www.hematology.org/practiceguideline.