

MỘT VÀI NHẬN XÉT VỀ LIÊN QUAN GIỮA THAI PHỤ GIẢM TIỂU CẦU TỰ MIỄN VÀ THAI NHI

ĐÀO THỊ THANH HƯỜNG¹,
TRẦN DANH CƯỜNG², LÊ XUÂN HẢI³

¹Bệnh viện Phụ sản Trung ương

²Bệnh viện Phụ sản Trung ương

³Viện Huyết học Truyền máu Trung ương

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan của việc giảm tiểu cầu ở thai phụ đối với trẻ sơ sinh.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả theo dõi dọc.

Kết quả: Trong 58 trường hợp nghiên cứu có 18 thai phụ mang kháng thể kháng tiểu cầu, có 16 trẻ bị giảm tiểu cầu (trong đó có 9 trẻ mang kháng thể kháng tiểu cầu).

Kết luận: Giảm tiểu cầu thai kỳ bao gồm cả ITP (31,0%). Kháng thể kháng tiểu cầu trong ITP có thể qua hàng rào rau thai gây giảm tiểu cầu ở sơ sinh. Nên làm xét nghiệm kháng thể kháng tiểu cầu cho tất cả các thai phụ bị giảm tiểu cầu trong thai kỳ.

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

SUMMARY

IMPACT OF MATERNAL THROMBOCYTOPENIA IN PREGNANCY TO NEONATES

Objective: To assess the impact of thrombocytopenia in pregnancy with neonatal. **Methods:** Prospective descriptive study without a control group.

Results: In 58 cases studied, there are 18 pregnancies have antiplatelet antibodies and neonatal thrombocytopenia occurred in 16 of the infants (of which 9 had antiplatelet antibodies).

Conclusion: Thrombocytopenia in pregnancy includes ITP. The antibodies of maternal can cross the placenta and cause fetal thrombocytopenia. Should be antiplatelet antibody testing in thrombocytopenia pregnancy.

Keywords: Immune thrombocytopenia, pregnancy, neonatal.

Chịu trách nhiệm: Đào Thị Thanh Hường

Email: bsdaothanhhuong@yahoo.com

Ngày nhận: 15/9/2021

Ngày phản biện: 19/10/2021

Ngày duyệt bài: 18/11/2021

ĐẶT VẤN ĐỀ

Khi số lượng tiểu cầu dưới 150 G/L được gọi là giảm tiểu cầu. Giảm tiểu cầu là một trong những nguyên nhân gây chảy máu sau sinh, thậm chí gây tử vong mẹ và sơ sinh do rối loạn quá trình đông máu [1]. Tuy nhiên, ở thai phụ ngoài nguyên nhân nội khoa còn do quá trình mang thai gây ra gọi là giảm tiểu cầu thai kỳ. Giảm tiểu cầu thai kỳ bao gồm giảm tiểu cầu do bệnh lý của thai kỳ (tiền sản giật/sản giật; hội chứng HELLP; hội chứng gan thận, ...) và giảm tiểu cầu đơn độc trong thai kỳ [2].

Giảm tiểu cầu đơn độc xảy ra trong thai kỳ gồm hai nguyên nhân: giảm tiểu cầu do thai nghén (Gestational thrombocytopenia: GT) và giảm tiểu cầu tự miễn (Immune thrombocytopenia: ITP) [3]. Cơ chế bệnh sinh của hai nguyên nhân này rất khác nhau nên thái độ xử trí khác nhau, tuy nhiên rất khó chẩn đoán phân biệt. Mặc dù, chiếm tỷ lệ thấp nhưng ITP có thể gây giảm tiểu cầu ở thai nhi, thậm chí dẫn đến xuất huyết nội sọ bởi "các kháng thể kháng tiểu cầu của mẹ có thể đi qua nhau thai và gây giảm tiểu cầu của thai nhi trong một số trường hợp" [2].

Theo Terry Gernsheimer [4] thực sự không có cách nào để dự đoán chính xác nguy cơ số lượng tiểu cầu của thai nhi, và mối tương quan giữa số lượng tiểu cầu giữa thai nhi và thai phụ [4].

Để chẩn đoán ITP trên bệnh nhân bị giảm tiểu cầu người ta dựa vào xét nghiệm kháng thể kháng tiểu cầu [5]. Có nhiều phương pháp xét nghiệm tìm kháng thể kháng tiểu cầu khác nhau trong đó phương pháp flow cytometry có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất [6].

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Tất cả các phụ nữ sinh một con tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương có tiểu cầu dưới 150G/L và không bị mắc bất cứ bệnh gì khác, được thu thập trong năm 2015 - 2018.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Các trường hợp hồ sơ lưu trữ thiếu các thông tin cần thiết. Giảm tiểu cầu đã biết nguyên nhân.

2. Phương pháp nghiên cứu

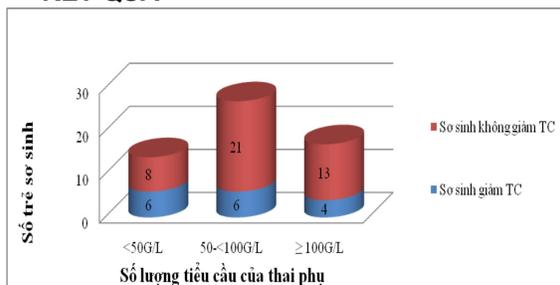
Nghiên cứu mô tả theo dõi dọc.

3. Quy trình nghiên cứu

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.

Các bà mẹ và trẻ sơ sinh của các bà mẹ này được làm xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngay sau sinh trong 24 giờ (trên máy XT2000i, hãng Sysmex Hoa Kỳ), lưu trữ huyết thanh âm sâu (-20°C) để làm xét nghiệm tìm kháng thể kháng tiểu cầu bằng phương pháp flow cytometry (trên máy Navios, hãng Beckman Coulter, Hoa Kỳ).

KẾT QUẢ



Kiểm định Fisher test $p=0,415$

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

Nhận xét: Trong 58 trẻ sơ sinh có 16 trẻ bị giảm tiểu cầu. Tỷ lệ giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh trong nhóm nghiên cứu là 27,6% (16/58). Tỷ lệ sơ sinh bị giảm tiểu cầu cao giảm nhóm thai phụ giảm tiểu cầu nặng (42,9%) thấp nhất ở nhóm thai phụ giảm tiểu cầu trung bình (19,1%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 1. Mối liên quan giữa tiểu cầu và kháng thể kháng tiểu cầu ở thai phụ

Số lượng TC thai phụ	<50G/l		50- <100G/l		100 - < 150G/l		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
KT kháng TC	4	28,6	8	29,6	6	35,3	18	31,0
		22,2		44,5		33,3		100,0
Không	10	71,4	19	70,4	11	64,7	40	69,0
		25,0		47,5		27,5		100,0
Tổng	14	100,0	27	100,0	17	100,0	58	100,0

Kiểm định Fisher test $p=0,352$

Trong 58 thai phụ giảm tiểu cầu đưa vào

nghiên cứu, 18 người phát hiện có kháng thể kháng tiểu cầu chiếm 31,0%. Nhóm giảm tiểu cầu ở mức độ nhẹ có tỷ lệ mang kháng thể kháng tiểu cầu cao nhất (33,3%). Nhóm giảm tiểu cầu ở mức độ nặng lại có tỷ lệ mang kháng thể kháng tiểu cầu ở mức thấp nhất (28,6%). Nhóm không có kháng thể kháng tiểu cầu, tỷ lệ nhóm giảm tiểu cầu nhẹ → nặng trong từng nhóm tăng dần 64,7% → 70,4% → 71,4%. Nhóm có kháng thể kháng tiểu cầu, giảm tiểu cầu trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất (44,5%). Nhóm có kháng thể tỷ lệ giảm tiểu cầu nặng chiếm tỷ lệ thấp nhất: 22,2%. Nhóm không có kháng thể tỷ lệ giảm tiểu cầu trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất (47,5%) so với nặng (25,0%) và nhẹ (27,5%). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Mối liên quan giữa kháng thể kháng tiểu cầu của thai phụ và thai nhi

Kháng thể TC con	Kháng thể TC mẹ		Tổng
	Có	Không	
Có	9	0	9
Không	9	40	49
Tổng	18	48	58

Trong số 58 thai phụ giảm tiểu cầu có 18 thai phụ có kháng thể kháng tiểu cầu (31,03%). Chỉ những thai phụ có kháng thể kháng tiểu cầu thì kháng thể kháng tiểu cầu mới xuất hiện ở trẻ sơ sinh. Tỷ lệ này là 50,0%, sự khác biệt này hoàn toàn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,00$).

Bảng 3. Mối liên quan giữa kháng thể kháng tiểu cầu mẹ và số lượng tiểu cầu con

Số lượng TC con	<150G/l		>150G/l		Tổng		
	n	%	n	%	n	%	%
KT TC thai phụ	6	33,3	12	66,7	18	100,0	31,0
Có	6	33,3	12	66,7	18	100,0	31,0
Không	10	25,0	30	75,0	40	100,0	67,0
Tổng	16	27,6	42	72,4	58	100,0	100,0

Kiểm định Fisher test $p = 0,78$; OR = 0,5

Tỷ lệ giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh trong nhóm mẹ có kháng thể (33,3%) cao hơn so với tỷ lệ này ở nhóm mẹ không có kháng thể (25,0%). Sự khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

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

Từ tất cả những so sánh trên cùng với kết quả nghiên cứu của mình, chúng tôi đi đến kết luận: không có sự liên quan giữa số lượng tiểu cầu của mẹ với sự giảm tiểu cầu cũng như số lượng tiểu cầu ở thai nhi. Tuy nhiên, có tác giả khuyến cáo rằng số lượng tiểu cầu của trẻ sơ sinh nên được xác định khi sinh và theo dõi thêm hàng ngày. Mức thấp nhất được ghi nhận trong ngày thứ 2 đến ngày thứ 5 sau sinh [3].

Theo Keith McCrae trong “Hướng dẫn thực hành lâm sàng” của Hiệp hội Huyết học Hoa Kỳ năm 2013 về giảm tiểu cầu trong thai kỳ “Khi số lượng tiểu cầu bắt đầu dưới 70.000/ml, các thầy thuốc nên nghĩ đến ITP” [2]. Vì vậy, nguy cơ sơ sinh bị giảm tiểu cầu tăng theo mức độ giảm tiểu cầu của thai phụ (23,5% ở nhóm nhẹ và 42,9% ở nhóm nặng) tuy không có mối liên quan nào giữa số lượng tiểu cầu của mẹ và sơ sinh [7]. Có 27,6% trẻ của những thai phụ giảm tiểu cầu trong thai kỳ bị giảm tiểu cầu.

2. Mối liên quan giữa kháng thể kháng tiểu cầu của thai phụ và thai nhi

Các kháng thể kháng tiểu cầu có bản chất là IgG (immunoglobulin gamma) có thể xuyên qua hàng rào rau thai gây giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh [8]. Tuy nhiên, thật khó để tiên lượng nguy cơ này là bao nhiêu [4]. Mặc dù các tác giả trên thế giới đã khuyến cáo không có mối liên hệ giữa mức độ giảm tiểu cầu của mẹ và con [7] nhưng từ nghiên cứu này có thể thấy nguy cơ cho trẻ sơ sinh là khá cao (tỷ lệ 52,94% kháng thể kháng tiểu cầu xuất hiện trong máu trẻ sơ sinh của những bà mẹ có kháng thể kháng tiểu cầu). Trong khi đó, tỷ lệ mang kháng thể kháng tiểu cầu là 30,36% (phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới : 3/35- 3/15) [9]. Vì vậy, vấn đề đặt ra là nên làm xét nghiệm kháng thể kháng tiểu cầu ở những phụ nữ giảm tiểu cầu vô căn trong thai kỳ nhằm mục đích tiên lượng cho con và có kế hoạch theo dõi cho thai phụ.

2. Mối liên quan giữa kháng thể mẹ và sơ sinh giảm tiểu cầu

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ sơ sinh bị giảm tiểu cầu cao nhất ở nhóm thai phụ giảm tiểu cầu nặng (42,9%) và thấp nhất ở nhóm thai phụ giảm tiểu cầu trung bình (22,2%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, trong 18 thai phụ có kháng thể kháng tiểu cầu có 6 trẻ sơ sinh bị giảm tiểu cầu (33,3%) và 12 trẻ không bị giảm tiểu cầu (66,7%) tỷ lệ này tương đương với kết quả của Svetlana G Khaspekova và cộng sự năm 2019 (37%) [10]. Đồng thời, chúng tôi cũng nhận thấy tỷ lệ giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh trong nhóm mẹ có kháng thể (33,3%) cao hơn so với tỷ lệ này ở nhóm mẹ không có kháng thể (25,0%) nhưng sự chênh lệch này chưa đủ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,78$ và $OR = 0,5$) để khẳng định nguy cơ giảm tiểu cầu cao ở những đứa trẻ được sinh bởi thai phụ có kháng thể. Tuy nhiên, do hạn chế của xét nghiệm tìm kháng thể kháng tiểu cầu (tìm kháng thể gián tiếp) nên có những trường hợp thai phụ và sơ sinh cùng bị giảm

tiểu cầu mà không tìm được kháng thể.

KẾT LUẬN

Việc chẩn đoán giảm tiểu cầu trong thai kỳ chỉ dựa vào mức độ giảm tiểu cầu trong công thức máu sẽ khó tiên lượng bởi ITP có thể gây giảm tiểu cầu ở các mức độ khác nhau từ nhẹ tới nặng còn GT thì không. Bệnh có thể có ảnh hưởng đến sơ sinh (28,57%). Số thai phụ giảm tiểu cầu thai kỳ mang kháng thể kháng tiểu cầu chiếm đến 31,0% trong đó một nửa số bà mẹ này có sơ sinh mang kháng thể kháng tiểu cầu. Không những thế tỷ lệ giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh trong nhóm mẹ có kháng thể (33,3%) cao hơn so với tỷ lệ này ở nhóm mẹ không có kháng thể (25,0%).

Vì vậy, chúng tôi khuyến cáo nên làm xét nghiệm kháng thể kháng tiểu cầu ở thai phụ giảm tiểu cầu trong thai kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Levy Jeffrey A, Murphy Lance D. Thrombocytopenia in pregnancy. The Journal of the American Board of Family Practice. 2002; 15(4):290 - 7.
2. Kistangari G, McCrae KR. Immune thrombocytopenia. Hematology/Oncology Clinics. 2013; 27(3):495 - 520.
3. Burrows RF, Kelton JG. Thrombocytopenia at delivery: a prospective survey of 6715 deliveries. American journal of obstetrics and gynecology. 1990; 162(3):731 - 4.
4. Gernsheimer T, James AH, Stasi R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2013; 121(1):38 - 47.
5. Guerra JCdC, Kanayama RH, Nozawa ST, Ioshida MR, Takiri IY, Lazaro RJ, et al. Thrombocytopenia: diagnosis with flow cytometry and antiplatelet antibodies. Einstein (São Paulo). 2011; 9(2):130 - 4.
6. Buakaew J, Promwong C. Platelet antibody screening by flow cytometry is more sensitive than solid phase red cell adherence assay and lymphocytotoxicity technique: a comparative study in Thai patients. Asian Pacific journal of allergy and immunology. 2010; 28(2-3):177.
7. Hachisuga K, Hidaka N, Fujita Y, Fukushima K, Kato K. Can we predict neonatal thrombocytopenia in offspring of women with idiopathic thrombocytopenic purpura? Blood research. 2014; 49(4):259 - 64.
8. Chapel H. Immunology. 481987. p. 249 - 63.
9. Cines DB, Levine LD. Thrombocytopenia in pregnancy. Blood. 2017; 130(21):2271 - 7.
10. Khaspekova SG, Shustova ON, Golubeva NV, Naimushin YA, Larina LE, Mazurov AV. Circulating antiplatelet antibodies in pregnant women with immune thrombocytopenic purpura as predictors of thrombocytopenia in the newborns. Platelets. 2019; 30(8):1008 - 12.