



GIẢM TIỂU CẦU TRONG THAI KỲ

BS. Lê Tiểu My

Khoa Phụ Sản, Bệnh viện Mỹ Đức

Giảm tiểu cầu trong thai kỳ (GTCTK) được định nghĩa là tiểu cầu $<150.000/\mu\text{L}$.

- Giảm nhẹ: số lượng tiểu cầu $100.000-150.000/\mu\text{L}$.
- Giảm trung bình: số lượng tiểu cầu $50.000-100.000/\mu\text{L}$.
- Giảm nặng: số lượng tiểu cầu $<50.000/\mu\text{L}$.

GTCTK là rối loạn huyết học thường gặp, xảy ra ở 6-10% trong thai kỳ. Nguyên nhân giảm tiểu cầu trong thời gian mang thai rất đa dạng, có thể độc lập hoặc liên quan đến thai.

Một số nguyên nhân gây GTCTK được trình bày trong bảng 1.

Những vấn đề của giảm tiểu cầu liên quan đến rối loạn

miễn dịch hệ thống, hội chứng HELLP... khá phức tạp. Khó khăn của bài viết này chỉ tóm lược những điều cần lưu ý trong thực hành lâm sàng của GTCTK và giảm tiểu cầu tự miễn.

GIẢM TIỂU CẦU THAI KỲ

GTCTK là nguyên nhân thường gặp nhất trong những trường hợp giảm tiểu cầu khi mang thai, đặc biệt nếu tiểu cầu chỉ giảm mức độ trung bình (tiểu cầu $>70.000/\mu\text{L}$) và xảy ra ở tam cá nguyệt II hoặc tam cá nguyệt III của thai kỳ. GTCTK không có xét nghiệm đặc hiệu để chẩn đoán xác định. Thể điển hình có thể tự hồi phục trong 6 tuần sau sinh. Tuy nhiên vẫn có thể tái phát trong thai kỳ tiếp theo. Nhìn chung, GTCTK ít ảnh hưởng đến thai và gây hại cho trẻ sau sinh, ít liên quan

Bảng 1

	Chuyên biệt trong thai kỳ	Không chuyên biệt trong thai kỳ
Giảm tiểu cầu đơn độc	Giảm tiểu cầu thai kỳ (70-80%)	- Giảm tiểu cầu tự miễn nguyên phát - Giảm tiểu cầu thứ phát (virus HIV, HCV, H. pylori – bệnh tự miễn SLE) - Giảm tiểu cầu do thuốc: kháng sinh (ampicillin, penicillin, rifampin), lợi tiểu (thiazides, furosemid), giảm đau (aspirin, acetaminophen)... - Bệnh Von Willebrand type IIB - Giảm tiểu cầu bẩm sinh
Giảm tiểu cầu liên quan rối loạn hệ thống	- Tiền sản giật / sản giật (15-20%) - Hội chứng HELLP (<1%) - Viêm gan cấp do mỡ (ALTP)	- TTP/HUS - Lupus đỏ hệ thống - Nhiễm virus - Bệnh lý tủy - Suy dinh dưỡng, thiếu folate - Đông máu nội mạch lan tỏa (DIC) - Huyết khối vi mạch

đến tình trạng giảm tiểu cầu của trẻ sơ sinh.

Về mặt sinh lý, tiểu cầu có xu hướng giảm trong thai kỳ, nguyên nhân chưa được xác định rõ. Tuy nhiên, khi số lượng tiểu cầu dưới 100.000/ μ L, cần lưu ý theo dõi và chỉ định điều trị khi tiểu cầu <70.000/ μ L.

Chẩn đoán GTCTK không có xét nghiệm chuyên biệt đặc hiệu để chẩn đoán. Chẩn đoán xác định là chẩn đoán loại trừ dựa trên 5 yếu tố:

- Tiểu cầu giảm nhẹ hoặc trung bình, thường >70.000/ μ L.
- Bệnh nhân không có tiền sử xuất huyết.
- Không tiền căn giảm tiểu cầu trước khi mang thai.
- Số lượng tiểu cầu trước khi mang thai và đầu thai kỳ bình thường.
- Tiểu cầu tự trở về bình thường 2-12 tuần sau sinh.

Do đó, số lượng tiểu cầu trước khi mang thai là yếu tố cực kỳ quan trọng để chẩn đoán phân biệt GTCTK

và các bệnh lý khác. Nguyên nhân GTCTK đến nay vẫn chưa xác định, có thể do tăng phá hủy tiểu cầu hoặc tăng thể tích huyết tương khi mang thai. Kháng thể kháng tiểu cầu vẫn có thể xuất hiện trong GTCTK. Tuy nhiên, dấu chỉ này không giúp phân biệt giảm tiểu cầu tự miễn và GTCTK, không đặc hiệu để chẩn đoán GTCTK.

Khi nghi ngờ GTCTK:

- Xét nghiệm cần thực hiện: công thức máu toàn phần, reticulocyte count, phết máu ngoại biên, chức năng gan, tầm soát nhiễm một số virus (bao gồm HIV, HCV, HBV).
- Xét nghiệm cần nhắc thực hiện nếu lâm sàng có chỉ điểm: kháng thể kháng phospholipid, kháng thể kháng nhân (ANA), chức năng tuyến giáp, H. pylori, xét nghiệm DIC: PT, PTT, fibrinogen, Coombs trực tiếp.
- Xét nghiệm không khuyến cáo: kháng thể kháng tiểu cầu, sinh thiết tủy, nồng độ thrombopoietin.

XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU TỰ MIỄN (ITP)

Xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn (ITP) là một rối loạn miễn dịch, tăng phá hủy tiểu cầu do có kháng thể kháng tiểu cầu trên màng glycoprotein của chính tiểu cầu. Phụ nữ mắc ITP, nếu trước khi mang thai và trong giai đoạn thai sớm, số lượng tiểu cầu $>100.000/\mu\text{L}$ thường không ảnh hưởng gì đến thai kỳ.

Chẩn đoán ITP dựa vào 5 đặc điểm:

- Giảm tiểu cầu mức độ trung bình $50.000-100.000/\mu\text{L}$.
- Tiểu cầu trước khi mang thai và đầu thai kỳ $<100.000/\mu\text{L}$.
- Sinh thiết tủy xương bình thường (normal megakaryocyte).
- Loại trừ giảm tiểu cầu do bệnh hệ thống hoặc do thuốc.
- Lách không to.

Thai kỳ không tác động đến ITP, tuy nhiên, xuất huyết do tiểu cầu giảm có thể tăng tỉ suất và bệnh suất cho mẹ và trẻ sinh ra. Nguy cơ sẩy thai cao nếu tiểu cầu giảm thấp dưới $20.000/\mu\text{L}$. Kháng thể kháng tiểu cầu từ mẹ có thể qua nhau thai và gây giảm tiểu cầu bẩm sinh.

ĐÁNH GIÁ GIẢM TIỂU CẦU TRONG THAI KỲ

Lưu đồ đề nghị của Hội Huyết học Hoa Kỳ theo sơ đồ 1.

ĐIỀU TRỊ

Theo dõi không can thiệp, corticosteroid, IVIg, cắt lách.

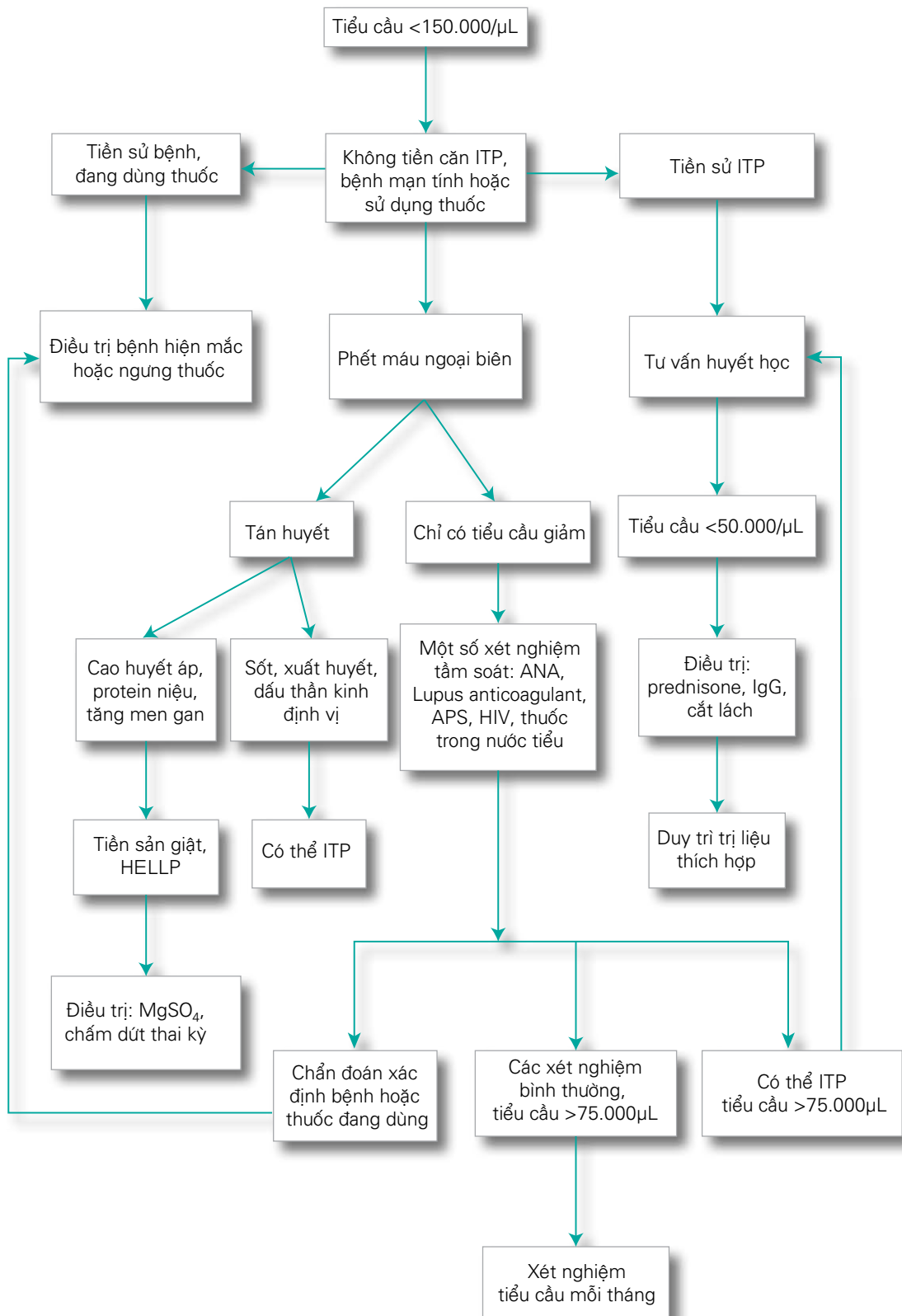
- Nếu không xuất huyết và tiểu cầu $>30.000/\mu\text{L}$, không điều trị cho đến khi thai 36 tuần.
- Nếu tiểu cầu $<30.000/\mu\text{L}$ và có xuất huyết, thuốc điều trị đầu tay là corticosteroid hoặc IVIg. Liều khởi đầu IVIg khuyến cáo 1 g/kg, có đáp ứng sau 1-3 ngày, đáp ứng mạnh nhất sau 2-7 ngày. Sau liệu trình 2-3 tuần, có thể điều chỉnh liều trong khoảng 10-20% để duy

trì số lượng tiểu cầu mong muốn.

- Prednisone hoặc prednisolone thường được sử dụng nhiều hơn dexamethasone. Theo hướng dẫn thực hành lâm sàng của Hội Huyết học Hoa Kỳ, liều khởi đầu prednisone là 1 mg/kg/ngày, tuy nhiên, không có bằng chứng cho thấy liều thấp hơn có hiệu quả thấp hơn, do đó, có thể chọn liều khởi đầu mức 0,25-0,5 mg/kg mỗi ngày. Corticosteroid đường uống đáp ứng sau 2-14 ngày, đáp ứng mạnh nhất trong 4-28 ngày. Khi điều trị bằng steroid, lưu ý, số lượng tiểu cầu sẽ giảm về mức trước điều trị khi ngừng steroid trong vòng 30 ngày. Nếu đáp ứng bằng steroid không như mong muốn hoặc nhiều tác dụng không mong muốn, cân nhắc chuyển điều trị bằng IVIg.
- Liều thuốc của tất cả những loại thuốc sử dụng được điều chỉnh dựa theo số lượng tiểu cầu an toàn, do đó cần theo dõi sát bệnh nhân và số lượng tiểu cầu trong khi điều trị (Bảng 2).
- Truyền tiểu cầu là giải pháp tạm thời trong trường hợp xuất huyết đe dọa tính mạng hoặc làm tăng số lượng tiểu cầu trong khoảng an toàn trước phẫu thuật. Nếu không điều trị bằng steroid hoặc IVIg, tiểu cầu truyền vào có thể bị phá hủy bởi kháng thể kháng tiểu cầu. Trong trường hợp có chỉ định truyền tiểu cầu, cần chuẩn bị 6-10 đơn vị vì mỗi đơn vị tiểu cầu thường tăng số lượng tiểu cầu được khoảng $10.000/\mu\text{L}$.
- Cắt lách là phẫu thuật thường ít được chỉ định vì khó thực hiện và nguy cơ sẩy thai. Phẫu thuật này thường được thực hiện vào tam cá nguyệt I/II của thai kỳ, khi thất bại với điều trị bằng steroid hoặc IVIg.

XỬ TRÍ GIẢM TIỂU CẦU KHI CHUYỂN DẠ

Theo khuyến cáo hiện nay của Hội Huyết học Hoa Kỳ, số lượng tiểu cầu trước sinh hoặc mổ lấy thai cần duy trì $\geq 50.000/\mu\text{L}$. Hiện nay, chưa có tiêu chuẩn thống nhất về số lượng tiểu cầu tối thiểu để gây tê vùng, tuy nhiên, mức an toàn chấp nhận được là tiểu cầu $\geq 80.000/\mu\text{L}$. Việc truyền tiểu cầu thường không hiệu quả trong ITP. Tuy nhiên, nếu chuyển dạ sinh hoặc buộc phải mổ lấy thai sớm nhưng tiểu cầu không đạt



Bảng 2

Trị liệu đầu tay	• Corticosteroid đường uống • IVIg
Trị liệu chọn lựa thứ 2	• Kết hợp corticosteroid đường uống và IVIg • Cắt lách (tam cá nguyệt II / ITP)
Trị liệu chọn lựa thứ 3	• Anti D immunoglobulin • Azathioprine
Không khuyến cáo nhưng có thể sử dụng	• Cyclosporine • Dapsone • Đồng vận thụ thể thrombopoietin • Campath-1H • Rituximab
Chống chỉ định	• Danazol • Cyclophosphamide • Vinca alkaloid • Mycophenolate mofetil

ngưỡng cho phép, cần kết hợp truyền tiểu cầu và IVIg.

Đối với những thai phụ GTCTK không điều trị bằng thuốc, nếu số lượng tiểu cầu $<80.000/\mu\text{L}$, có thể chỉ định prednisone (hoặc prednisolone) khoảng 10 ngày trước sinh với liều 10-20 mg/ngày và điều chỉnh liều thuốc nếu cần.

Xét nghiệm máu cuống rốn (PUBS) và máu da đầu thai nhi không giúp tiên lượng xuất huyết giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh, do đó không khuyến cáo thực hiện.

Trong trường hợp mẹ có kháng thể kháng tiểu cầu, việc theo dõi và tầm soát giảm tiểu cầu sơ sinh cần được thực hiện sớm. Kháng thể kháng tiểu cầu IgG trong máu mẹ có thể qua hàng rào nhau thai xâm nhập vào hệ tuần hoàn thai nhi, tấn công tiểu cầu của trẻ. Khác với tán huyết do bất đồng nhóm máu Rhesus, hiện tượng giảm tiểu cầu miễn dịch xảy ra phần lớn ở lần có thai đầu tiên. Do đó, đa phần được chẩn đoán xác định sau sinh. Biến chứng nguy hiểm nhất của giảm tiểu cầu sơ sinh là xuất huyết nội sọ (10-20% trẻ sơ sinh giảm

tiểu cầu), diễn tiến rất nhanh trong vài giờ đầu sau sinh.

KẾT LUẬN

GTCTK có thể chỉ là bệnh lý lành tính, không nguy hại cho mẹ và thai nhưng có thể cũng rất nguy hiểm. Điều quan trọng là cần khai thác bệnh sử thật đầy đủ, chính xác, chẩn đoán và có phương pháp điều trị thích hợp, phần lớn trường hợp sẽ có tiên lượng tốt. Những thai phụ giảm tiểu cầu trong khi mang thai cần được tư vấn đầy đủ, phối hợp thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán, theo dõi cần thiết để giảm thiểu những rủi ro có thể xảy ra cho mẹ và thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Levy Jeffrey A, Murphy Lance D (2002). Thrombocytopenia in pregnancy. J Am Board Fam Pract; Vol.15, No.4.
2. McCrea Keith R (2010). Thrombocytopenia in pregnancy. Hematology - American society of hematology.
3. Rajasekha Anita, Gernsheimer Terry, Stasi Roberto, James Andra H (2013). Clinical practice guide on Thrombocytopenia in pregnancy. American society of hematology.