

GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH Ở TRẺ SƠ SINH: TỔNG QUAN TÀI LIỆU VÀ BÁO CÁO 2 CA BỆNH

Đặng Thị Thu Thủy¹, Nguyễn Hoài Thương², Vũ Thu Phương²
và Nguyễn Thị Quỳnh Nga^{1,2,✉}

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh (neonatal thrombocytopenia - NTP) là một bệnh lý phổ biến do nhiều nguyên nhân gây ra, đa số thường nhẹ và tự giới hạn, thường gặp ở trẻ sơ sinh bị bệnh nặng, trẻ sinh non hoặc chậm tăng trưởng trong tử cung. Tuy nhiên, nhiều trường hợp giảm tiểu cầu xảy ra ở trẻ sơ sinh do cơ chế miễn dịch, dưới tác động của các kháng thể kháng tiểu cầu đồng loại hoặc tự kháng thể tiểu cầu của mẹ truyền qua rau thai. Chúng tôi báo cáo hai trường hợp trẻ sơ sinh được phát hiện giảm tiểu cầu và đều có xét nghiệm kháng thể kháng tiểu cầu dương tính. Trẻ đã được loại trừ các căn nguyên gây giảm tiểu cầu và đủ tiêu chuẩn chẩn đoán giảm tiểu cầu miễn dịch. Kết luận: Ở trẻ sơ sinh bị giảm tiểu cầu cần thăm dò nguyên nhân miễn dịch bên cạnh việc khảo sát các nguyên nhân khác gây giảm tiểu cầu nhằm chẩn đoán xác định, lựa chọn hướng điều trị tối ưu.

Từ khóa: Trẻ sơ sinh, giảm tiểu cầu, miễn dịch.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh (Neonatal thrombocytopenia - NTP) là bệnh cảnh khá thường gặp với tỷ lệ mắc bệnh là 1 - 5%, trong đó giảm tiểu cầu nghiêm trọng (tiểu cầu < 50 G/L) gặp ở 0,1 - 0,5% các trường hợp.¹ Sinh lý số lượng tiểu cầu của thai nhi cao hơn 150 G/L vào 3 tháng giữa thai kỳ sau đó ổn định đến khi trẻ đủ tháng. Do đó, giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh được định nghĩa là số lượng tiểu cầu thấp hơn 150 x G/L ở trẻ sơ sinh khỏe mạnh bất kể tuổi thai nào.¹ Nguyên nhân giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh rất đa dạng và thường phối hợp nhiều cơ chế, được định hướng ban đầu phụ thuộc vào thời điểm xuất hiện bệnh. Giảm tiểu cầu xuất hiện trong 72 giờ đầu sau sinh thường do suy tuần hoàn rau thai và giảm sinh tiểu cầu - chiếm 75% các trường hợp, bệnh thường ở mức độ

nhẹ hoặc trung bình và tự giới hạn.² Giảm tiểu cầu sau 72 giờ tuổi thường thứ phát sau nhiễm trùng, thường nặng và kéo dài hơn; trong đó tăng tiêu thụ hoặc phá hủy tiểu cầu chiếm 25 - 35%, các trường hợp bệnh nặng như bệnh não thiếu oxy, thiếu máu cục bộ gây ra đông máu nội mạch lan toả chiếm 10 - 15%.³ Tuy nhiên, nhiều trường hợp giảm tiểu cầu xuất hiện ở trẻ sơ sinh hoàn toàn khỏe mạnh ngay sau khi sinh, giả thuyết được đưa ra là vai trò của cơ chế miễn dịch.⁴

Giảm tiểu cầu miễn dịch ở trẻ sơ sinh (Neonatal immune thrombocytopenia - NITP) có thể do các kháng thể đồng loại chống lại các kháng nguyên tiểu cầu thai nhi có nguồn gốc từ bố (giảm tiểu cầu miễn dịch đồng loại - neonatal alloimmune thrombocytopenia - NAITP) hoặc tự kháng thể kháng tiểu cầu từ người mẹ bị giảm tiểu cầu miễn dịch (giảm tiểu cầu tự miễn).⁵ Nguyên nhân ít được nhắc đến hơn là giảm tiểu cầu miễn dịch do thuốc, quá trình mang thai mẹ tiếp xúc với thành phần thuốc gây phản ứng

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Quỳnh Nga

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: quynhnga@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 19/06/2023

Ngày được chấp nhận: 24/07/2023

sinh kháng thể, truyền qua rau thai gây phá hủy tiểu cầu của con.³

Biến chứng nghiêm trọng nhất của NITP là xuất huyết nội sọ (intracranial hemorrhage - ICH), được phát hiện ở 10 - 20% trẻ sơ sinh với hầu hết các trường hợp đều xảy ra trước khi sinh, có thể để lại di chứng thần kinh và thậm chí là tử vong.⁵ Cho đến nay chưa có hướng dẫn cụ thể về quản lý trước sinh. Tuy nhiên, phương pháp điều trị bằng globulin miễn dịch và steroid toàn thân cho thấy có hiệu quả cho phụ nữ có thai có nguy cơ cao.⁶ Chẩn đoán NITP vẫn còn là một thách thức với các bác sĩ lâm sàng với việc chẩn đoán phân biệt nhiều nguyên nhân khác nhau và được xác định bởi xét nghiệm huyết thanh học chứng minh sự hiện diện của kháng thể kháng tiểu cầu, từ đó lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp và tối ưu nhất.

Chúng tôi báo cáo 2 trường hợp trẻ sơ sinh được chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu có kháng thể kháng tiểu cầu dương tính.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

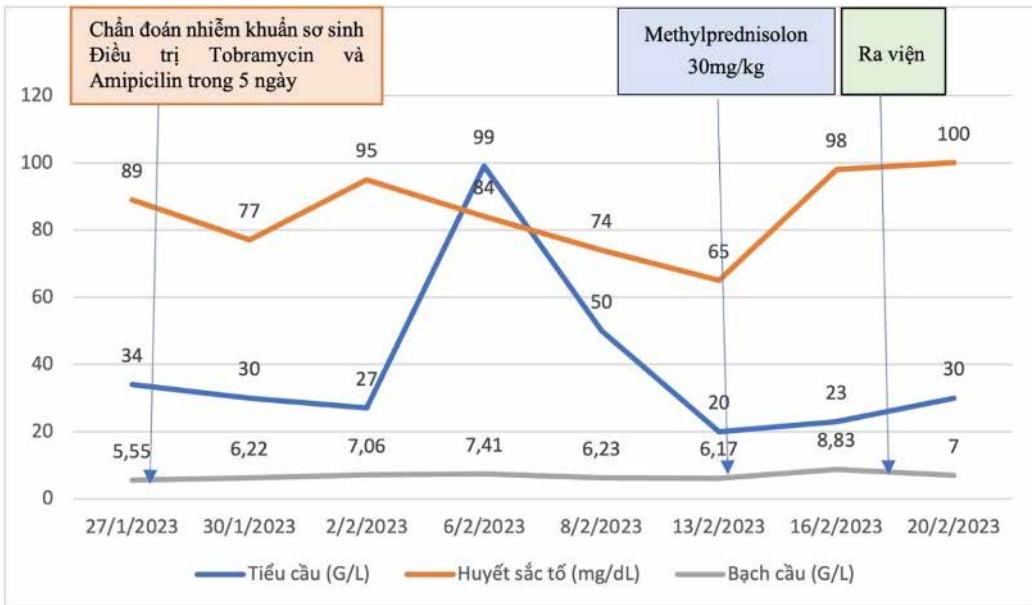
1. Ca bệnh thứ nhất

Trẻ nam, con lần 2, 22 ngày tuổi, thai IVF, đẻ mổ 38 tuần, cân nặng lúc sinh 3000 gam, sau đẻ khóc ngay. Tiền sử: mẹ bị đái tháo đường thai kỳ từ 16 tuần, điều chỉnh chế độ ăn, đường huyết kiểm soát ổn định, không có tiền sử dùng thuốc trong thai kỳ, không có xuất huyết trước

đây, xét nghiệm tiểu cầu trước sinh của mẹ 244 G/L; con lần 1 là con trai 10 tuổi, khỏe mạnh.

Sau sinh, trẻ được theo dõi tại bệnh viện. Lúc 5 ngày tuổi, trẻ xuất hiện da, niêm mạc nhợt, không xuất huyết dưới da, không thấy điểm chảy máu, không sốt, xét nghiệm tiểu cầu 10 G/L. Sau khi được truyền 1 đơn vị tiểu cầu, 1 khối hồng cầu, trẻ ổn định và ra viện.

Sau ra viện 10 ngày, trẻ khám lại trong tình trạng: Trẻ tỉnh, không sốt, tự thở, phổi không ran, tim đều, ăn bú tốt, không xuất huyết dưới da, niêm mạc nhợt nhẹ. Các xét nghiệm cho thấy trẻ có thiếu máu (huyết sắc tố 89 g/dL) và giảm tiểu cầu (tiểu cầu 34 G/L). Trẻ được chỉ định nhập viện và được thực hiện một số cận lâm sàng để chẩn đoán mức độ và nguyên nhân thiếu máu, giảm tiểu cầu. Công thức máu ngoại vi (Hình 1), kích thước trung bình tiểu cầu bình thường, hồng cầu lưới 1,44%, Bilirubin toàn phần 12,7 umol/l, Bilirubin gián tiếp 7,3 umol/L, xét nghiệm Coombs trực tiếp và gián tiếp âm tính. Căn nguyên vi sinh: HbsAg, HCV Ab, HAV-IgM, PCR CMV và TORCH - IgM âm tính, cấy máu âm tính. Kết quả sàng lọc nguyên nhân miễn dịch: C3, C4 trong giới hạn bình thường, kháng thể kháng nhân anti - ANA và kháng thể kháng dsDNA âm tính, kháng thể kháng tiểu cầu gián tiếp âm tính, kháng thể kháng tiểu cầu trực tiếp dương tính. Siêu âm tim, siêu âm thóp, siêu âm ổ bụng không phát hiện bất thường.



Biểu đồ 1. Thay đổi số lượng bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin trong quá trình điều trị

Thời điểm nhập viện, bệnh nhân được điều trị theo hướng nhiễm trùng nhưng số lượng tiểu cầu không cải thiện (thời điểm tăng cao là sau truyền khối tiểu cầu). Sau đó, khi bệnh nhân có bằng chứng về xét nghiệm kháng thể kháng tiểu cầu trực tiếp dương tính, các xét nghiệm khác không ủng hộ bệnh cảnh nhiễm trùng, chúng tôi quyết định dùng kháng sinh và điều trị bằng steroids liều cao cho trẻ trong 3 ngày. Sau điều trị số lượng tiểu cầu của trẻ có xu hướng hồi phục. Theo dõi bệnh nhân tại các thời điểm khám lại, số lượng tiểu cầu tiếp tục tăng và ổn định trong giới hạn bình thường.

2. Ca bệnh thứ hai

Trẻ nam, con lần 2, 9 ngày tuổi đến khám do xuất hiện sốt từ ngày thứ ba sau sinh, đã điều trị 1 tuần ở bệnh viện. Tiền sử trẻ là con thứ 2, đẻ mổ 41 tuần do sẹo mổ cũ, cân nặng khi sinh 2900 gam, sau đẻ khóc ngay. Mẹ không có tiền sử xuất huyết, thời kỳ mang thai không mắc bệnh lý gì, không dùng thuốc, không bị sốt trước và trong đẻ; con đầu là con trai 9 tuổi khỏe mạnh. Trẻ xuất hiện vàng da từ ngày thứ 2 sau sinh. Ngày thứ 3, trẻ xuất hiện sốt, nhiệt độ cao

nhất 38,8°C, da tái, mệt, không tăng trương lực cơ, bú kém, đại tiểu tiện bình thường. Trẻ được chẩn đoán nhiễm khuẩn sơ sinh, xét nghiệm lúc 4 ngày tuổi: số lượng tiểu cầu là 30 G/L, số lượng bạch cầu là 19 x G/L, CRP là 50 mg/L, trẻ được điều trị kháng sinh imipenem, amikacin và ciprofloxacin 5 ngày, truyền tiểu cầu 2 lần, làm sàng đáp ứng kém nên chuyển bệnh viện tuyến trên điều trị tiếp.

Tình trạng lúc vào bệnh viện: Trẻ tự thở, môi hồng, phổi không ran, tim nhịp đều, tỉnh, thóp phẳng, không sốt, da xanh tái, xuất huyết dưới da rải rác. Xét nghiệm ban đầu cho kết quả: Bạch cầu máu ngoại vi 9,2 G/L, bạch cầu trung tính 5,2 G/L, bạch cầu lympho 2,9 G/L, tiểu cầu 376 G/L (sau truyền tiểu cầu 1 lần ở bệnh viện tuyến dưới), Hb 136 g/L, CRP 16,1 mg/L, bilirubin toàn phần 54,4 umol/L, bilirubin gián tiếp 47,5 umol/L, nhóm máu của con là AB+, nhóm máu của mẹ là B+, test Coombs trực tiếp và gián tiếp âm tính. Bệnh nhân được làm các xét nghiệm tìm căn nguyên nhiễm trùng với kết quả xét nghiệm nước tiểu và dịch não tủy bình thường. X-quang ngực không có hình

ảnh tổn thương nhu mô. Trẻ được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, điều trị bằng kháng sinh meropenem, ampicilin và fluconazol.

Sau 2 ngày xét nghiệm lại, số lượng tiểu cầu là 29 G/L, bạch cầu 20 G/L, bạch cầu trung tính 1,4 G/L, bạch cầu lympho 16,6 G/L, Hb 134 g/L, CRP 11,6 mg/L. Do đó, chúng tôi thực hiện một số xét nghiệm thăm dò nguyên nhân giảm tiểu cầu. Kết quả cho thấy: TORCH - IgM âm tính; cấy máu, cấy nước tiểu và cấy dịch não tuỷ âm tính, kháng thể kháng tiểu cầu trực tiếp âm tính và kháng thể kháng tiểu cầu gián tiếp dương tính; siêu âm thóp, siêu âm ổ bụng bình thường. Trẻ được truyền 1 đơn vị khối tiểu cầu. Chúng tôi nhận thấy tình trạng nhiễm trùng chưa ổn định, đồng thời chưa có nguy cơ xuất huyết nặng nên quyết định chỉ tiếp tục điều trị kháng sinh. Sau 7 ngày, số lượng tiểu cầu là 77 G/L và sau 14 ngày điều trị, kiểm tra số lượng

tiểu cầu là 151 G/L, số lượng bạch cầu 14 G/L, CRP < 4 mg/L, bệnh nhân được ra viện. Tái khám lại sau 1 tuần, số lượng tiểu cầu vẫn duy trì ở mức bình thường.

III. BÀN LUẬN

NTP được xác định khi số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi thấp hơn 150 G/L ở trẻ sơ sinh khoẻ mạnh, không phụ thuộc vào tuổi thai và giảm tiểu cầu nghiêm trọng là khi số lượng tiểu cầu dưới 50 G/L, nguy cơ xuất hiện nội tạng đe dọa tính mạng.¹ Ước tính tỷ lệ NTP thay đổi từ < 1% đến 80% tùy theo từng nghiên cứu (Bảng 1), với các yếu tố nguy cơ đã được đề cập đến là tuổi thai, cân nặng khi sinh, tiền sử thai sản của mẹ, tiền sử bệnh tự miễn của mẹ... Tỷ lệ giảm tiểu cầu cao nhất được tìm thấy ở các đơn vị hồi sức sơ sinh, chiếm khoảng 22 - 35% tổng số ca nhập viện.¹

Bảng 1. Tổng hợp các nghiên cứu về xuất huyết giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh

Tác giả	Cỡ mẫu	Tỷ lệ NTP (%)	Yếu tố nguy cơ	Điều trị
V Castle ²	807	22%	Bệnh não thiếu oxy	Truyền tiểu cầu
Resch và cộng sự ⁷	1170	0,18	Nhiễm trùng sơ sinh Bệnh não thiếu oxy Đẻ non...	Truyền tiểu cầu
Arabdin và cộng sự ⁸	170 trẻ nhiễm khuẩn sơ sinh	65,29%	Nhiễm khuẩn gram âm, khởi phát sớm giảm tiểu cầu nặng hơn nhiễm khuẩn gram dương	Kháng sinh Truyền tiểu cầu
Dreyfus và cộng sự ⁹	5632	0,9%	Nhiễm trùng Thai chậm phát triển trong tử cung Đẻ non	IVIG Truyền tiểu cầu Corticoid

Nguyên nhân của NTP thường có thể định hướng qua hỏi bệnh và thăm khám lâm sàng, trong đó, tuổi bắt đầu giảm tiểu cầu là một yếu tố dự đoán rất quan trọng. Bình thường số lượng tiểu cầu thấp thường xảy ra từ ngày thứ 4 và ổn định khoảng ngày thứ 10.² Các nguyên

nhân phổ biến nhất của giảm tiểu cầu xuất hiện trong 72 giờ đầu sau sinh hầu hết liên quan đến bà mẹ, biến chứng khi mang thai và/ hoặc khi sinh; ngược lại, phần lớn trẻ sơ sinh bị giảm tiểu cầu sau 72 giờ là do nhiễm trùng sau sinh và/ hoặc viêm ruột hoại tử.¹ (Bảng 2)

Bảng 2. Nguyên nhân giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh

Khởi phát sớm < 72 giờ	Khởi phát muộn > 72 giờ
Suy tuần hoàn nhau thai (đái tháo đường, thai chậm phát triển trong tử cung)	Nhiễm trùng khởi phát muộn (đặc biệt nấm, vi khuẩn gram âm)
Bệnh não thiếu oxy thiếu máu cục bộ	Viêm ruột hoại tử
Nhiễm trùng chu sinh (E coli, Haemophilus influenzae)	Bệnh lý tự miễn
Đông máu nội mạch lan toả	
Giảm tiểu cầu miễn dịch đồng loại (NAITP)	
Giảm tiểu cầu tự miễn (NITP) (ITP, lupus ban đỏ hệ thống)	
Huyết khối (động mạch chủ, tĩnh mạch thận)	
Nhiễm trùng bẩm sinh (CMV, toxoplasma, rubella, HIV)	
Khác: Hội chứng Kasabach – Merritt, rối loạn chuyển hoá (propionic, methylmalonic) bẩm sinh, di truyền (giảm tiểu cầu thiếu sản xương quay)	

NAITP là nguyên nhân phổ biến nhất gây giảm tiểu cầu nghiêm trọng ở thai nhi và trẻ sơ sinh khoẻ mạnh. Trong đó, kháng thể của mẹ có khả năng chống lại các kháng nguyên tiểu cầu có nguồn gốc từ bố của thai nhi, do có bản chất IgG nên kháng thể này có khả năng qua được hàng rào rau thai và phá huỷ tiểu cầu của thai. Các kháng thể phổ biến là HPA - 1a chiếm 80%, HPA - 5b chiếm 10 - 15% và HPA - 3a. Tuy nhiên, hầu hết các trường hợp NAITP đều được chẩn đoán tình cờ do không biểu hiện xuất huyết trên lâm sàng.⁵ Chẩn đoán NAITP dựa vào biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm huyết thanh học, bao gồm số lượng tiểu cầu thấp và xét nghiệm kháng thể kháng tiểu cầu trực tiếp dương tính. Ngoài ra cần xác định kiểu gen kháng nguyên tiểu cầu (human platelet antigen - HPA) của mẹ, của bố và/ hoặc của trẻ (hoặc thai) để chẩn đoán Bệnh nhân đầu tiên của chúng tôi phát hiện giảm tiểu cầu giai đoạn muộn (ngày thứ 5 sau sinh), mẹ có tiền sử thai kỳ bình thường, không phát hiện giảm tiểu cầu trước đây và con đầu tiên không bị giảm tiểu cầu, sau khi loại trừ căn nguyên

nhiễm trùng bẩm sinh, nhiễm trùng sơ sinh và các marker tự miễn bình thường, bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán NAITP do có kháng thể kháng tiểu cầu trực tiếp dương tính. Kháng thể kháng tiểu cầu (alloimmune) cũng có thể tìm thấy trung bình 3 - 4 tuần (khoảng 2 - 56 tuần) sau lần truyền tiểu cầu đầu tiên ở những bệnh nhân truyền máu nhiều lần. Xét nghiệm kháng thể kháng tiểu cầu của bệnh nhân trong báo cáo của chúng tôi được làm sau 6 ngày truyền tiểu cầu và bệnh nhân mới được truyền máu một lần.¹⁰ Thiếu máu trong giảm tiểu cầu miễn dịch ở trẻ sơ sinh có thể thứ phát sau chảy máu - đã được loại trừ ở ca bệnh thứ nhất. Trường hợp này, chúng tôi cho rằng thiếu máu có thể liên quan đến tan máu nhẹ do bất đồng nhóm máu ABO.

Trong hầu hết các trường hợp, giảm tiểu cầu sẽ tự hồi phục sau 1 tuần, không để lại di chứng mà không cần điều trị.¹ Do đó, lựa chọn phương pháp điều trị phụ thuộc vào lâm sàng và số lượng tiểu cầu của trẻ. Tất cả các trẻ sơ sinh nghi ngờ NAITP cần được sàng lọc ICH bằng siêu âm thóp. Theo hướng dẫn của Ủy ban

Anh Quốc về tiêu chuẩn trong huyết học (British Committee for Standards in Haematology - BCSH), đối với trẻ sơ sinh khỏe mạnh nghi ngờ hoặc có bằng chứng xuất huyết nên truyền tiểu cầu âm tính với HPA - 1a và HPA - 5b khi số lượng tiểu cầu dưới 30 G/L, nếu nghi ngờ hoặc có xuất huyết não hoặc xuất huyết nặng khác cần truyền tiểu cầu và duy trì số lượng tiểu cầu trên 50 G/L, ít nhất đến cuối tuần đầu tiên sau sinh.¹ Bệnh nhân trong ca bệnh thứ nhất đã được truyền tiểu cầu khi số lượng tiểu cầu dưới 30 G/L, đồng thời không có biểu hiện xuất huyết trên lâm sàng cũng như khi khảo sát trên siêu âm thóp và siêu âm ổ bụng.

Bên cạnh vấn đề điều trị cho trẻ NAITP, vấn đề quản lý trước sinh cho các bà mẹ có kháng thể HPA cũng rất quan trọng, góp phần giảm thiểu nguy cơ và mức độ nghiêm trọng cho thai kỳ tiếp theo. Quản lý trước sinh phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của trẻ sơ sinh bị NAITP trước đó, hợp tử của người bố và tính đặc hiệu của kháng thể HPA.¹ Các phương pháp đã được nghiên cứu bao gồm sử dụng IVIG có hoặc không kèm theo corticosteroids cho người mẹ từ quý thứ 2 của thời kỳ mang thai, sau khi sinh nếu vẫn giảm tiểu cầu nặng thì cân nhắc truyền tiểu cầu. IVIG và liệu pháp corticosteroids để tăng số lượng tiểu cầu và ngăn ngừa xuất huyết đe dọa tính mạng. Các phương pháp khác như sử dụng cyclophosphamid, cắt lách... ít được sử dụng cho người mẹ.⁴ Bệnh nhân NAITP của chúng tôi đã được điều trị methylprednisolon liều cao (30 mg/kg) trong 3 ngày, không được sử dụng IVIG, tiểu cầu của bệnh nhân có xu hướng đi lên sau điều trị. Tuy nhiên, chúng tôi vẫn cần tiếp tục theo dõi và đánh giá bệnh nhân trong thời gian dài để đánh giá tiến triển cũng như các biến chứng có thể xảy ra.

Hầu như tất cả trẻ sơ sinh bị giảm tiểu cầu tự miễn đều được xác định là kết quả của việc sàng lọc những bà mẹ mắc bệnh tự miễn đã

biết. Phần lớn trẻ được sinh ra từ bà mẹ bị ITP không có biểu hiện lâm sàng hoặc chỉ có chấm xuất huyết rải rác do trên 50% trẻ có giảm tiểu cầu nhẹ (số lượng tiểu cầu từ 100 G/L đến 150 G/L) hoặc số lượng tiểu cầu bình thường, một số lượng đáng kể khoảng 10 - 30% trẻ sơ sinh sẽ bị giảm tiểu cầu nghiêm trọng. Trẻ được sinh ra từ bà mẹ có kháng thể kháng SSA/Ro hoặc kháng thể kháng SSB/La dương tính (gặp trong các trường hợp bà mẹ bị lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng Sjogren, viêm khớp dạng thấp...) ngoài giảm tiểu cầu còn có thể có các biểu hiện khác như block nhĩ thất, ban da thoáng qua hoặc dai dẳng, tăng men gan, thiếu máu hoặc giảm tiểu cầu đơn độc.¹¹ Do đó, tất cả trẻ sơ sinh của các bà mẹ mắc các bệnh tự miễn nên được xác định số lượng tiểu cầu khi sinh bằng xét nghiệm máu ngoại vi. Nếu số lượng tiểu cầu thấp nên xét nghiệm lại sau 2 - 3 ngày.¹² Bệnh nhân thứ hai của chúng tôi có số lượng tiểu cầu giảm nghiêm trọng, lâm sàng có xuất huyết dưới da và xét nghiệm kháng thể kháng tiểu cầu gián tiếp dương tính, vì vậy được chẩn đoán giảm tiểu cầu tự miễn. Tuy nhiên, bệnh nhân có bằng chứng về nhiễm trùng. Giảm tiểu cầu có thể gặp trong nhiễm trùng do vi khuẩn, vi rút hoặc nấm do một hoặc nhiều cơ chế phối hợp: tăng phá hủy tiểu cầu, tiêu hao do đông máu nội mạch lan tỏa, tăng sản xuất tiểu cầu trong tủy xương không đủ. Do đó, có thể giảm tiểu cầu ở bệnh nhân này do hai bệnh cảnh phối hợp: nhiễm trùng và tự miễn.

Tương tự như NAITP, trong giảm tiểu cầu tự miễn, số lượng tiểu cầu có thể giảm kéo dài đến 12 tuần. Trong giai đoạn này, nếu số lượng tiểu cầu giảm thấp dưới 30 G/L trong tuần đầu tiên sau sinh và dưới 20 G/L sau đó, điều trị corticosteroid hoặc IVIG với tổng liều 2 g/kg có thể mang lại hiệu quả.¹ Mục tiêu duy trì số lượng tiểu cầu trên 50 G/L. Một nghiên cứu trên 802 trẻ sơ sinh có 22% trẻ giảm tiểu cầu, 32

trẻ được truyền tiểu cầu, ghi nhận tất cả các trẻ đều có phản ứng tăng tiểu cầu thoáng qua, tuy nhiên 66% trẻ tái lập mức tiểu cầu ban đầu trong vòng 48 giờ. Để tránh truyền IVIG nhiều lần, có thể cân nhắc truyền IVIG khi số lượng tiểu cầu giảm xuống dưới 50 G/L sau lần truyền tiểu cầu đầu tiên.¹⁰ Trường hợp ca bệnh của chúng tôi chỉ được điều trị kháng sinh đủ 14 ngày, kiểm soát tình trạng nhiễm trùng, không sử dụng corticosteroids hay IVIG, tiểu cầu tự

hồi phục. Sau một thời gian theo dõi, số lượng tiểu cầu chưa bị giảm trở lại.

Như vậy, phương pháp điều trị đặc hiệu duy nhất và chung cho tất cả các trường hợp NTP là truyền tiểu cầu. Hướng dẫn của BCSH được sử dụng nhiều nhất hiện nay (Bảng 3).¹ Nguyên tắc chung là truyền tiểu cầu khi tiểu cầu giảm nặng có nguy cơ xuất huyết nặng, đánh giá liên quan đến tuổi thai, tuổi sau sinh cũng như mức độ và nguyên nhân gây giảm tiểu cầu.

Bảng 3. Chỉ định truyền tiểu cầu cho trẻ sơ sinh

Số lượng tiểu cầu	Chỉ định lâm sàng
< 20 G/L	Tất cả bệnh nhân.
	< 1kg hoặc < 1 tuần tuổi.
	Huyết động không ổn định.
	Xuất huyết nặng trước đó (xuất huyết não độ 3 - 4).
< 30 G/L	Đang có xuất huyết nhẹ (chấm xuất huyết, rỉ máu tại vị trí tiêm truyền hoặc chọc dò).
	Rối loạn đông máu.
	Phẫu thuật hoặc thay máu.
< 50 G/L	Xuất huyết lớn.

Tiền lượng tỷ lệ tử vong không liên quan đến mức độ nghiêm trọng của NTP mà tăng theo số lần truyền tiểu cầu, xuất huyết não, chảy máu phổi, bệnh nhân thở máy kéo dài, đặc biệt ở nhóm trẻ sinh non.³ NAITP có xu hướng nghiêm trọng hơn ở trẻ sinh ra sau ở người mẹ có tiền sử sinh con mắc bệnh. Vì vậy trẻ cần được phân tầng nguy cơ⁷ the duration of NT, and the indications of platelet transfusions (PT và quản lý thai kỳ chặt chẽ.

IV. KẾT LUẬN

Giảm tiểu cầu miễn dịch ở trẻ sơ sinh không có biểu hiện lâm sàng rõ ràng và đặc hiệu, thường được chẩn đoán dựa vào xét nghiệm số lượng tiểu cầu thấp, kháng thể kháng tiểu

cầu trong huyết thanh dương tính và loại trừ các căn nguyên khác. Ở trẻ sơ sinh hoàn toàn khỏe mạnh bị giảm tiểu cầu cần sàng lọc nguyên nhân miễn dịch cũng như sàng lọc bệnh lý tự miễn của mẹ kịp thời để lựa chọn phương pháp điều trị hợp lý, tối ưu nhất cho người bệnh, giảm thiểu nguy cơ xuất huyết nội sọ và di chứng thần kinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chakravorty S, Roberts I. How I manage neonatal thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2012; 156(2): 155-162. doi:10.1111/j.1365-2141.2011.08892.x.
2. Castle V, Andrew M, Kelton J, et al. Frequency and mechanism of neonatal

- thrombocytopenia. *J Pediatr*. 1986; 108(5 Pt 1): 749-755. doi:10.1016/s0022-3476(86)81059-9.
3. Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. 2003; 88(5): F359-F364. doi:10.1136/fn.88.5.F359.
 4. Raju U, Arora P. Neonatal Immune Thrombocytopenia. *Med J Armed Forces India*. 2004; 60(4): 333-336. doi:10.1016/S0377-1237(04)80005-4.
 5. Yurdakök M. Immune thrombocytopenia in the newborn. *J Pediatr Neonatal Individ Med JPNIM*. 2017; 6(1): e060119-e060119. doi:10.7363/060119.
 6. Batton E, Leibel SL. Immune-Mediated Neonatal Thrombocytopenia. *NeoReviews*. 2022; 23(7): e462-e471. doi:10.1542/neo.23-7-e462.
 7. Resch E, Hinkas O, Urlesberger B, et al. Neonatal thrombocytopenia-causes and outcomes following platelet transfusions. *Eur J Pediatr*. 2018; 177(7): 1045-1052. doi:10.1007/s00431-018-3153-7.
 8. Arabdin M, Khan A, Zia S, et al. Frequency and Severity of Thrombocytopenia in Neonatal Sepsis. *Cureus*. 2022; 14(2): e22665. doi:10.7759/cureus.22665.
 9. Dreyfus M, Kaplan C, Verdy E, et al. Frequency of Immune Thrombocytopenia in Newborns: A Prospective Study. *Blood*. 1997; 89(12): 4402-4406. doi:10.1182/blood.V89.12.4402.
 10. Delaflor-Weiss E, Mintz PD. The evaluation and management of platelet refractoriness and alloimmunization. *Transfus Med Rev*. 2000; 14(2): 180-196.
 11. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Le Thi Hong D, et al. Lupus néonatal: revue de la littérature [Neonatal lupus syndrome: review of the literature]. *Rev Med Interne*. 2003 Oct; 24(10): 659-71. French. doi: 10.1016/s0248-8663(03)00211-x. PMID: 14550519.
 12. Van der Lugt NM, van Kampen A, Walther FJ, et al. Outcome and management in neonatal thrombocytopenia due to maternal idiopathic thrombocytopenic purpura. *Vox Sang*. 2013; 105(3): 236-243. doi:10.1111/vox.12036.

Summary

NEONATAL IMMUNE THROMBOCYTOPENIA: LITERATURE REVIEW AND TWO CASES REPORT

Neonatal thrombocytopenia (NTP) is a common disorder of several etiological factors, most often mild and self-limiting, and is common in premature infants or in intrauterine growth retardation. However, many cases of thrombocytopenia occur in neonates due to immune mechanisms, under the influence of antiplatelet alloantibodies or maternal antiplatelet autoantibodies transmitted through the placenta. We report two cases of neonates who were found to have thrombocytopenia, and both had positive antiplatelet antibody test. The patients were excluded from the causes of thrombocytopenia and met the diagnostic criteria for immune thrombocytopenia. In conclusion, in neonates with thrombocytopenia, it is necessary to investigate the immunological sources as well as other causes in order to confirm the diagnosis and choose the optimal treatment.

Keywords: NTP, neonates, thrombocytopenia, immune.