

Újszülöttkori thrombocytopenia

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •

Az irányelvet összeállította: dr. Balogh Lídia

Definíció és alapvető megállapítások

Thrombocytopeniáról akkor beszélünk, ha a thrombocytaszám a népességre jellemző átlagérték -2 SD érték alá csökken ($< 150 \times 10^9/l$ felnőtt, gyerek és újszülött esetén).

Enyhe fokú thrombocytopenia $100-150 \times 10^9/l$

Közepes fokú thrombocytopenia $50-100 \times 10^9/l$

Súlyos fokú thrombocytopenia $< 50 \times 10^9/l$

A foetalis thrombocytaszám a gesztációs idővel egyenes arányban növekszik. Értéke a 15. gesztációs héten átlag $187 \times 10^9/l$, a 40. gesztációs héten $274 \times 10^9/l$.

A thrombocytopenia incidenciája

Súlyos thrombocytopenia ($< 50 \times 10^9/l$) születéskor: 0,1%.

Súlyos thrombocytopenia ($< 50 \times 10^9/l$) 1 hetes korra: 0,28%.

Komoly, vérzéssel járó tünetek azonban csak az érintett populáció 10%-ánál jelentkeznek.

A thrombocytopenia létrejöttében szerepet játszó tényezők:

1. csökkenő thrombocyta-képződés;
2. növekvő thrombocyta-pusztulás;
3. thrombocyta-sequestratio (leggyakrabban hypersplenia következtében);
4. fenti három kombinációja.

Újszülöttkori thrombocytopenia okai

(1. táblázat)

Foetalis thrombocytopenia

Leggyakrabban alloimmun thrombocytopenia, mely a foetalis életben nehezen diagnosztizálható. Congenitalis infekciók és aneuploidia is okozhatja.

Korai, neonatális thrombocytopenia

75%-ban már születéskor jelen van, illetve 72 óras korra kialakul.

Leggyakoribb koraszülötteknél, terhességi komplikációt követően (pl. placentainsufficiencia, foetalis hypoxia, praeclampsia, iu. növekedési retardáció).

Születéskor alacsony a thrombocytaszám: $< 100-150 \times 10^9/l$.

Mélypont: 4–5. napon van, javulás a 7–10 napra várható.

A thrombocytaszám ellenőrzése napi egy alkalommal elegendő.

Neonatalis alloimmun thrombocytopenia

Az apától örökölt foetalis thrombocyt-antigének ellen termelt anyai IgG-antitestek átjutva a placentán elpusztítják a foetalis thrombocytákat. Az édesanyák jól vannak, nincs thrombocytopeniájuk.

Incidencia: 1:1500 terhességben (gyakran diagnosztizálatlan). Az első terhesség 40–50%-ánál jelentkezik (gyakran észrevétlen). A súlyos thrombocytopenia 75%-ban a 10. életnapra normalizálódik, a teljes gyógyulás a 12. héten következik be.

Tünetek: az egyébként egészséges újszülöttnél csak akkor lépnek fel, ha a thrombocytaszám $< 30 \times 10^9/l$.

Komoly következmények: halál, iu. agyvérzés (kiterjedt), postnatalis agyvérzés, súlyos idegrendszeri maradványtünetek 20%-ban.

A betegek 80%-ánál humán thrombocyt-antigén Ia-inkompatibilitás, 10–15%-uknál humán thrombocyt-antigén 5b-inkompatibilitás áll fenn.

A diagnózist mindkét szülő vizsgálata után mondhatjuk ki, miután bebizonyosodott az inkompatibilitás és az apai antigéneket felismerő antitestek jelenléte az anya szervezetében.

Intrauterin intracranialis vérzés kockázata a később születendő testvérek esetében 25% is lehet, ezért igen fontos az intrauterin koponyaultrahang és e terhességek megfelelő gondozása.

Neonatalis autoimmun thrombocytopenia

Az anyai thrombocytellenes autoantitestek méhlepényen történő átjutása következtében kialakuló újszülöttkori thrombocytopenia.

Okok:

- n* idiopátiás thrombocytopeniás purpura,
- n* szisztémás lupus erythematosus.

Az autoantitestek minden thrombocytával reagálnak, így a transzfúzió útján bejuttatott vérlemezék is elpusztulnak, függetlenül a donor antigenitásától.

A neonatalis thrombocytopeniák 10–15%-áért felelős, és agyvérzést csak 1%-ban okoz. Nem lehetséges azonban annak előrejelzése, hogy melyik újszülött lesz ilyen súlyosan érintett!

Minden anyai autoimmun betegség esetén köldökzsinórvérből thrombocytaszámot kell meghatározni.

Alacsony vérlemezkeszám esetén napi kontroll szükséges.

Spontán javulás a 7. életraptól várható.

Nem immuneredetű súlyos fokú korai thrombocytopenia

Okok:

- n* perinatalis asphyxia;
- n* perinatalis infekció (*B csop. Streptococcus, E coli, Haemophilus influenzae*);
- n* congenitalis infekciók (*rubeola, CMV, toxoplazmózis, szifilisz, herpeszvírusok, HIV*);
- n* aneuploidia: 13, 18, 21 triszómia;
- n* trombózis (aorta, v. cava inf., v. renalis, katéterek, hypovolaemia és szepszis).

Prolongált korai thrombocytopeniák

7–10 napon túl is perzisztáló thrombocytopeniák.

Okok:

- n* immun thrombocytopeniák;
- n* congenitalis infekciók;
- n* congenitalis és öröklött thrombocytopeniák;
- n* polycytaemia, Fanconi-szindróma, TAR-szindróma (thrombocytopenia absent radius).

Késői kezdetű thrombocytopeniák

72 órán túl jelentkező thrombocytopeniák.

Okok:

- n* késői kimenetelű neonatális szepszis;
- n* enterocolitis necrotisans.

Súlyos, terápiát mindig igénylő megbetegedés.

A thrombocytaszám emelkedése az 5–7. naptól várható.

A thrombocytaszám kontrollja 12 óránként!

Vérzés veszélye thrombocytopeniában

Rizikótényező vérzésre (főleg agyvérzésre!), halálózásra.

A vérzékenységre való hajlam azonban individuális.

Fontos az eredet tisztázása.

50x10⁹/l thrombocytaszám alatti thrombocyta-transzfúzió szükségessége tapasztalati tény, nincs „evidence based” (nyilvánvaló bizonyíték)!

A thrombocytopeniák kezelése

(2. táblázat)

Thrombocyta-szuspenzió adása előtt figyelembe kell venni:

- n* van-e vérzés?;
- n* a gesztációs időt;
- n* a postnatalis időt;
- n* a thrombocytopenia okát;
- n* a súlyosbító körülményeket.

Profilaktikus thrombocyta-transzfúzió

1. Általános neonatális intenzív centrumban (NIC) fekvő beteg esetén nem szükséges, ha a thrombocytaszám $\geq 50 \times 10^9/l$.
2. stabil NIC-beteg esetén szükséges, ha a thrombocytaszám $< 20-30 \times 10^9/l$, különösen koraszülöttnél.
3. Nem stabil állapotú NIC-beteg esetén magasabb a vérzés rizikója, ezért szükséges, ha a thrombocytaszám $30-50 \times 10^9/l$:
 - n* minden 1 hétnél fiatalabb és 1000 g alatti koraszülöttnél;
 - n* minden intenzív terápiában részesülő újszülöttnél (mechanikus ventiláció, gyenge vitális jelek);
 - n* szignifikáns vérzések (3–4. st. agyvérzés, tüdővérzés) esetén;
 - n* kisebb vérzések; petechiák, zúzódások, punkciók nyomán támadt szivárgó vérzések esetén;
 - n* laboratóriumi igazolt coagulopathiák esetén;
 - n* minden olyan beavatkozás esetén, mely további thrombocytaszám-csökkentést okozhat (műtét, vércsere stb.).

Thrombocyta-transzfúzió vérző újszülöttnél

Minden erősen vérző újszülöttnél thrombocyta-transzfúziót kell adni, ha a thrombocytaszám $< 100 \times 10^9/l$ (tüdővérzés, agyvérzés, makroszkópos haematuria esetén).

Neonatális alloimmun thrombocytopenia kezelése

Thrombocytaszám $< 50 \times 10^9/l$.

Thrombocyta-transzfúzió: humán thrombocyta-antigén-kompatibilis legyen!

(Donor: humán thrombocyta-antigén 1a-ra és 5b-re is negatív vagy anyai mosott thrombocyta.)

Ha nincs kompatibilis thrombocyta: intravénás immunglobulin (1 g/kg két egymást követő napon, egy vagy két dózisa osztra). Thrombocytaszám-emelkedés 24–48 óra múlva várható. Fenti kettő kombinációja is lehetséges.

Neonatális autoimmun thrombocytopenia kezelése

Thrombocytaszám $< 30 \times 10^9/l$, az alloimmun thrombocytopeniánál leírt intravénás immunglobulin adása szükséges.

Biztonságos thrombocyt-transzfúzió célja: a thrombocytaszám sikeres emelése, bármely eredetű vérzés csökkentésére. Az ehhez szükséges protokollt az 1. ábra szemlélteti.

Egyéb terápiás kísérletek:

- n* haemopoeticus növekedési faktorról (NEC, szepszis esetén megakadályozza az inadekvát megakaryocytopoesist);
- n* rekombináns humán trombopoetinnel (thrombocytaprodukció regulálása);
- n* interleukin 11-gyel (megakaryocytákból stimulálja a thrombocytaprodukciót).

1. táblázat Foetalis és neonatális thrombocytopeniák okai:

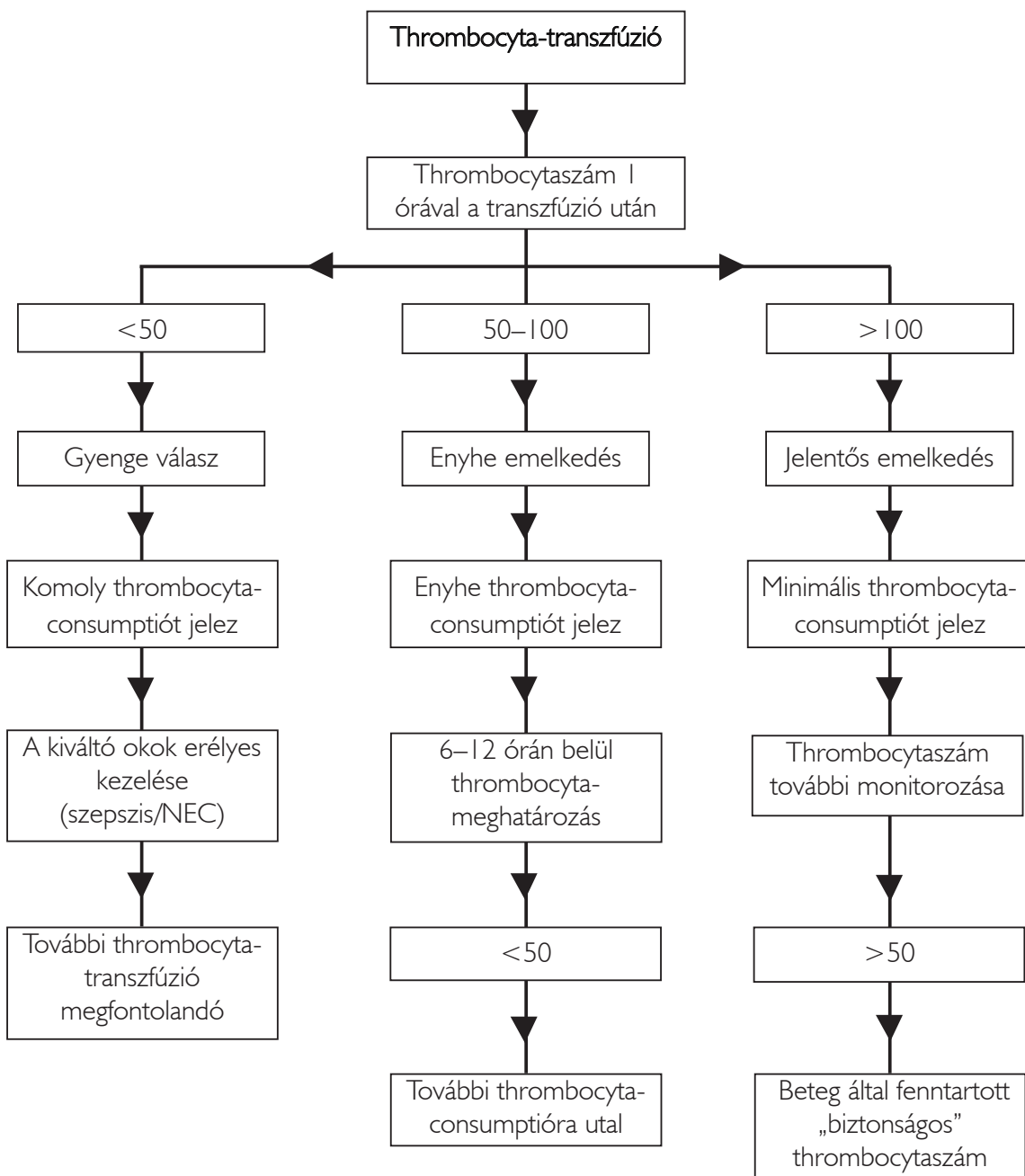
Foetalis	Alloimmun
	Congenitalis infekció (<i>CMV, Toxoplasma, rubeola, HIV</i>)
	Aneuploidia (13, 18, 21 triszómia)
	Autoimmun (ITP, SLE)
	Súlyos Rh-inkompatibilitás
	Congenitalis/öröklött (Wiskott-Aldrich-szindróma)
Korai újszülöttkori (<72 óra)	Placentainsufficiencia (PET, IUGR)
	Perinatalis asphyxia
	Perinatalis infekció (<i>E coli, B csop. Streptococcus, Haemophilus influenzae</i>)
	Disszeminált intravasculáris coagulopathia
	Aneuploidia (13, 18, 21 triszómia)
	Trombózis (aorta v. renalis)
	Csontvelő-elégtelenség (leukaemia congenitalis)
	Kasabach-Merritt-szindróma
	Metabolikus betegségek (propion- és methylmalonsav acidaemia)
	Congenitalis/öröklött (TAR, CAMT)
Késő újszülöttkori (>72óra)	Késői szepszis
	NEC
	Congenitalis infekció (<i>CMV, Toxoplasma, rubeola, HIV</i>)
	Autoimmun
	Kasabach-Merritt-szindróma
	Metabolikus betegségek (propion- és methylmalonsav acidaemia)
	Congenitalis/öröklött (TAR, CAMT)

CMV: cytomegalovirus; HIV: humán immundeficiencia vírus; ITP: idiopátiás thrombocytopeniás purpura; SLE: szisztémás lupus erythematodes; PET: praeclampsia; IUGR: intrauterin growth retardatio; TAR: thrombocytopenia absent radius; CAMT: congenitalis amegakaryocytas thrombocytopenia.

2. táblázat Thrombocyta-transzfúziós igény újszülöttkorban

Thrombocytaszám ($\times 10^9/l$)	Nem vérző újszülött	Vérző újszülött	Újszülöttkori alloimmun thrombocytopenia
<30	Megfontolandó a transfúzió minden újszülöttnél	Transzfúzió	Transzfúzió humán thrombocyta-antigén-kompatibilis thrombocytával
30–49	Klinikailag stabil esetben nem kell transfúzió Megfontolandó, ha < 1000 g, < 1 hét; nem stabil klinikailag; nagy vérzése van (3–4. st. agyvérzés, tüdővérzés); folyamatos kisebb vérzés (petechia, szúrásból vérzés); műtéti beavatkozás, vércsere	Transzfúzió	Transzfúzió humán thrombocyta-antigén-kompatibilis thrombocytával
50–99	Nem szükséges transfúzió	Transzfúzió	Transzfúzió humán thrombocyta-antigén-kompatibilis thrombocytával (nagy vérzés esetén)
>99	Nem szükséges transfúzió	Nem szükséges transfúzió	Nem szükséges transfúzió

I. ábra Thrombocyta-transzfúzióra adott válasz monitorozása thrombocytopeniás újszülötteknél



Thrombocytaszám $\times 10^9/l$

NEC: nekrotizáló enterocolitis