BẤT ĐỒNG NHÓM MÁU MẸ - CON HỆ Rh HIẾM GẶP ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG - NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP

Hà Thị Thanh Huyền
Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT

Bất đồng nhóm máu mẹ - con hệ ABO, Rh là nguyên nhân chính của thiếu máu do tan máu ở thai nhi và trẻ sơ sinh. Trong đó, bất đồng nhóm máu hệ Rh có thể gây tan máu nặng. Chúng tôi báo cáo nhân một trường hợp bất đồng nhóm máu mẹ con hệ Rh được điều trị thành công tại Bệnh viện Nhi Trung ương với mẹ không có kháng nguyên C, c, E, e (Rh17) con có kháng nguyên c và E, không có kháng nguyên C, e. Bất đồng nhóm máu mẹ con hệ ABO/Rh(D) không còn là hiếm nhưng bất đồng nhóm máu mẹ con hệ Rh với các kháng nguyên khác: C, c, E, e đặc biệt Rh17 vẫn còn là trường hợp đặc biệt và hiếm gặp trên lâm sàng gây tan máu nặng và khó khăn trong việc chọn đơn vị máu hòa hợp hoàn toàn cho điều trị thay máu.

Từ khóa: *bất đồng nhóm máu mẹ con hệ Rh (Rh17)*

A RARE CASE OF RH-TYPE MOTHER-FETAL BLOOD DISAGREEMENT WAS SUCCESSFULLY TREATED AT THE VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL - A CASE REPORT

Background: Maternal-fetal ABO and Rh incompatibility are a common haematological problem caused the serious alloimmune hemolysis affecting the newborn. Especially in the case of mothers without antigen C, c, E, e is very rate.

Objective: To describe a case of the maternal-fetal Rh incompatibility was successfully treated in Vietnam National Children's Hospital.

Results: A mother without antigen C, c, E, e and a children with antigen c, E without antigen C, e. The children was treated with phototherapy, IVIG and blood replacement after birth.

Conclusion: Rh(D) negative maternal-fetal blood disagreement is a common, but Rh-maternal-fetal blood type disagreements with other antigens: C, c, E, e are still special and rare. Clinically encountered causes severe hemolysis and difficulty in selecting a perfect blood unit for blood replacement.

Keywords: Rhesus incompatibility

Nhận bài: 15-03-2023; Chấp nhận: 15-06-2023
Người chịu trách nhiệm: Hà Thị Thanh Huyền
Email: huyennhm@gmail.com
Bệnh viện Nhi Trung ương

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thiếu máu tan máu ở thai nhi và trẻ sơ sinh chiếm tỷ lệ 3/100.000 đến 80/100.000 bệnh nhân hàng năm ở Mỹ [3]. Thiếu máu xảy ra khi có sự bất đồng nhóm máu giữa mẹ và thai nhi về hệ nhóm máu ABO, Rh và một số hệ nhóm máu khác. Kháng thể nhóm máu mẹ qua rau thai gây phá hủy hồng cầu con dẫn đến thiếu máu thai nhi mức độ từ vừa đến nặng và rất nặng có thể dẫn đến phù thai, suy tim và tử vong. Bất đồng nhóm máu có thể có thể kéo dài đến sau sinh với biểu hiện thiếu máu, tăng Bilirubin và ức chế sinh hồng cầu [3,5]. Tăng Bilirrubin gián tiếp có thể dẫn đến vàng da nhân cấp và mãn tính. Phương pháp điều trị chủ yếu là thay máu, hiện nay đã có một số nghiên cứu sử dụng immunoglobulin tĩnh mạch để thay thế phương pháp thay máu [6].

Bất đồng nhóm máu có thể được theo dõi và điều trị dự phòng được nếu đuược chẩn đoán và theo dõi sớm ngay từ khi mẹ mang thai. Vi vậy, phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ cần biết nhóm máu trươc khi mang thai để có kế hoạch theo dõi và dự phòng bệnh thiếu máu tan máu do bất đồng nhóm máu, đặc biệt là hệ Rh..

Từ một trường hợp không được kiểm soát về nhóm máu hệ Rh và theo dõi hiệu giá kháng thể ở một phụ nữ có tiền sử con thứ 2 được chẩn đoán vàng da. Chúng tôi đưa ra ca bệnh với mục đích cảnh báo tới nhân viên y tế để hướng tới các xét nghiệm chẩn đoán và phương pháp điều trị hữu hiệu nhất đối với bệnh nhi và các bà mẹ để tiếp cận với dự phòng và theo dõi.

II. TÓM TẮT TRƯỜNG HỢP CA BỆNH

2.1. Hành chính

Trẻ trai 2 ngày tuổi, con lần 3, thai 40 tuần, đẻ thường, cân nặng 3500g, sau sinh: Apgar tốt.

Trẻ vàng da ngày thứ nhất, tăng nhanh, bú được, trương lực cơ bình thường. Ngoài ra, không có thất thường nào khác.

Tiền sử: con lần 1: 4 tuổi, khỏe mạnh con lần 2: 2,5 tuổi được chẩn đoán là vàng da ứ mật, không thay máu.

+ Xét nghiệm tại bệnh viện tỉnh:

Nhóm máu: mẹ AB, Rh (D) dương, Con B, Rh (D) dương, Bilirubin toàn phần: 371,7µmol/l, Bilirubin trực tiếp: 15,4µol/l, Bilirubin gián tiếp: 356,3 µol/l, Coombs trực tiếp: 4+; gián tiếp 3+, CRP: 4,4 mg/l, BC: 22,9G/l, Hb: 96g/l, Hct: 0,31, Tiểu cầu: 212G/l

+ Bệnh nhân đã khám và điều trị chiếu đèn tích cực nhưng bệnh tiến triển vàng da tăng nhanh. Bệnh nhân được chuyển tới Bệnh viện Nhi Trung ương.

2.2. Tình trạng trẻ vào viện

2.2.1. Lâm sàng

- Trẻ tỉnh, không tăng trương lực cơ
- Vàng da đậm
- Gan, lách không to
- Tim, phổi: bình thường

2.2.2. Xét nghiệm:

- Nhóm máu Mẹ: AB, Rh (D) dương;
- Nhóm máu con: B, Rh (D) dương;
- Bilirubin toàn phần: 447;
- Bilirubin gián tiếp 407;
- Coombs trực tiếp dương tính 4+;
- Coombs gián tiếp dương tính 3+;
- Nhóm máu hệ Rh:

	D	C	c	E	e
Mẹ	+	(-)	(-)	(-)	(-)
Con	+	(-)	+	+	(-)

2.2.3. Chẩn đoán: Vàng da tan máu nặng do bất đồng nhóm máu mẹ - con hệ Rh

2.2.4. Điều trị: thay máu hai thể tích, chiếu đèn, IGIV

Sau thay máu lần 1 bằng chế phẩm: Khối HC rửa O+ và Ht AB; BN vẫn tiếp tục có biểu hiện tan máu, có chỉ định thay máu lần 2 lúc 83h tuổi bằng hồng cầu rửa của mẹ và HT AB với 250ml (do mẹ mới sinh nên không lấy được số lượng máu lớn).

Sau thay máu lần hai tình trạng tan máu của trẻ không tiến triển thêm. Bệnh nhi tiếp tục được điều trị hỗ trợ: chiếu đèn, Immunoglobulin trong qua trình điều trị bệnh nhân có bị nhiễm khuẩn sơ sinh.

Trẻ ra viện sau 11 ngày điều trị: không có di chứng thần kinh.

2.3. Tóm tắt diễn biến theo dõi và điều trị bằng các xét nghiệm

Giờ tuổi	Hb	BC	TC	HC lưới	Bi TP	Bi GT	Coombs TT	Coombs GT	GOT/ GPT	CRP
Sau sinh	96	22,9	212		371,7	356,3	4+	3+		4,4
20/05	89	20,5	195		447,1 367	407,4 321	4+	3+		6,84
21/05	**Thay máu lần 1: HCR "O+" HTT "AB+" 22h15**									
	71	15,1	161		421	368	4+	3+	45/5	6,72
22/05	**Thay máu lần 2: HCR "AB+" của mẹ HTT "AB+" 22h**									
	136	16,8	25		432,4	323	3+	3+		28,65
23/05	126	19,4	44	3,58	476	295	3+	2+	250/58	37,48
24/05	123	22	59	8	609	183	3+	2+	64/40	19,87
26/05	119	21.4	155		397	196			68/41	7.57
28/05					203	96	3+	2+	113/74	5,59
Dừng chiếu đèn										
29/05	96	13,9	301				3+	2+		

III. BÀN LUẬN

Vàng da sơ sinh do tăng bilirubin ở trẻ sơ sinh là vấn đề thường gặp với tỷ lệ 20% ở trẻ đủ tháng 80% trẻ sinh non [4]. Đối với trẻ sơ sinh, vàng da ít gây hậu quả nhưng vẫn có một số trường hợp nguy cơ bị vàng da nhân do nồng độ bilirubin tăng cao hoặc nồng độ bilirubin thấp ở những trẻ sinh non tháng, tuy nhiên vàng da nhân là bệnh lý có thể phòng được [3,8]. Trẻ tăng bilirubin nặng cần được chiếu đèn tích cực để oxy hóa bilirubin không liên hợp thành dạng hòa tan trong nước để được thải qua đường niệu hoặc đường mật [3,8]

Thiếu máu huyết tán ở trẻ sơ sinh rất hiếm gặp khi các kháng thể của mẹ qua rau thai trong quá trình mang thai gây phá hủy hồng cầu con. Các kháng thể này xuất hiện tự nhiên hoặc khi có tiếp xúc với hồng cầu của con.

Hệ ABO là phổ biến nhất của bất đồng nhóm máu mẹ con. Tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong số trẻ bệnh lý do bất đồng nhóm máu mẹ - con thì tỷ lệ bất đồng nhóm máu mẹ con chiếm tỷ lệ cao >90%[1] với mẹ nhóm máu O con nhóm máu A hoặc nhóm máu B; 10% những trường hợp này có biểu hiện thiếu máu huyết tán nặng.

Vì các kháng thể ABO của mẹ xuất hiện thông qua quá trình tiếp xúc trước đó nên tỷ lệ huyết tán do bất đồng nhóm máu hệ ABO là giống nhau giữa thai lần đầu và những lần sau. Do vậy bệnh lý này không thể dự phòng cũng như không thể dự đoán được.

Bất đồng hệ Rh mẹ-con là hiện tượng xảy ra khi mẹ mang thai có nhóm máu không tương thích với thai nhi. Trong quá trình mang thai có sự trao đổi ngẫu nhiên giữa tuần hoàn mẹ và thai, sự trao đổi này tăng lên trong suốt thai kỳ theo thứ tự từ 3%, 12%, 45% trong quý I, quý II, quý III. Mặc dù lượng máu con vào trong vòng tuần hoàn mẹ là rất ít, khi tiếp xúc hệ miễn dịch của mẹ sẽ hoặc không đáp ứng kháng nguyên của hồng cầu con (kháng nguyên lạ). Sự đáp ứng miễn dịch đối với kháng nguyên hồng cầu phức tạp và chưa được hiểu rõ hoàn toàn. Ở lần mang thai đầu tiên người mẹ chưa sinh kháng thể nên chưa dẫn đến tình trạng tan máu ở thai nhi/trẻ. Từ lần mang thai thứ 2 do tiếp xúc với hồng cầu con từ lần mang thai đầu cơ thể mẹ sinh ra kháng thể chống lại hồng cầu con, tùy theo đáp ứng của từng cá thể mà hiệu giá kháng thể này cao hay thấp. Vì vậy cần phải xác định nhóm máu mẹ - con hệ ABO/Rh ngay sau

sinh đặc biệt ở trẻ xuất hiện vàng da sớm, tăng nhanh hoặc mẹ mang thai/sinh con nhiều lần, những trẻ này cần được theo dõi sát bilirubin và hemoglobin để có chỉ định thay máu sớm nhằm loại bỏ kháng thể mẹ và bilirubin [3]

Một số bệnh nhân được chỉ định điều trị bằng thay máu và hoặc sử dụng IGIV kết hợp chiếu đèn để làm giảm ảnh hưởng của kháng thể mẹ lên hồng cầu con.

Sử dụng IGIV cho trẻ sơ sinh đã được chỉ định để làm giảm nhu cầu thay máu và chiếu đèn nhưng không ảnh hưởng đến nhu cầu truyền máu [2,4,7]

Thiếu máu có thể kéo dài nhiều tuần sau sinh do ức chế sự tạo máu do kháng thể của mẹ đang tồn tại trong cơ thể trẻ hoặc do truyền máu.

Ca lâm sàng của chúng tôi bệnh nhân rất nặng được phát hiện sớm dựa vào tiền sử thai nghén và xét nghiệm hệ nhóm Rh có sự bất đồng nhóm máu giữa C, c, E, e của mẹ và bệnh nhi, diễn biến bệnh phù hợp với diễn biến của các trường hợp nặng do bất đồng nhóm máu hệ Rh. Mặc dù chúng tôi không có cơ hội để lấy máu mẹ làm xét nghiệm hiệu giá kháng thể trước khi sinh và mẹ cũng không được tư vấn hay làm xét nghiệm về hệ nhóm máu Rh khi mang thai lần 3 mặc dù tiền sử sinh con lần 2 đã có dấu hiệu của vàng da không rõ nguyên nhân.

Bệnh nhi đã được điều trị IGIV, chiếu đèn từ tuyến dưới nhưng diễn biến lâm sàng và kết quả xét nghiệm không cải thiện. Tại Bệnh viện Nhi mặc dù chỉ định thay máu ngay khi vào viện với HCR O+ và HTT AB+ và vẫn duy trì chiếu đèn hỗ trợ nhưng tình trạng lâm sàng và xét nghiệm không được cải thiện nhiều. Chỉ định thay máu lần 2 sau 24h thay máu lần 1. Chúng tôi dùng hồng cầu rửa của mẹ là hồng cầu không có kháng nguyên C, c, E, e và HTT AB+ thay máu cho bệnh nhi. Sau thay máu lần hai tình trạng của bệnh nhi được cải thiện đáng kể trên cả lâm sàng và xét nghiệm. Bệnh nhi được ra viện với tình trạng ổn định, không có di chứng về thần kinh.

IV. KẾT LUẬN

Bất đồng nhóm máu hệ RhD hiện nay không hiếm gặp nhưng bất đồng C, c, E, e giữa mẹ và con là rất hiếm gặp gây tan máu nặng ở trẻ sơ sinh đặc biệt con lần thứ 2 trở đi. Do đó những trường hợp này cần phải được tư vấn, theo dõi, điều trị dự phòng (nếu cần) cho bà mẹ; Với trẻ sơ sinh cần được theo dõi phát hiện sớm dấu hiệu vàng da và mức độ tăng Bilirubin để có phương án điều trị kịp thời, phù hợp.

Việc chẩn đoán dựa vào xét nghiệm nhóm máu ABO, Rh và theo dõi hiệu giá kháng thể của mẹ. Ở những trường hợp không có đủ xét nghiệm có thể dựa vào tiền sử mang thai của các lần trước của người mẹ và diễn biến lâm sàng cụ thể của trẻ để có quyết định sớm trong điều trị.

V. KIẾN NGHỊ

Xác định nhóm máu RhD bao gồm cả kháng nguyên C, c, E, e ngay cho sản phụ và người cha khi trong gia đình đã có tiền sử trẻ bị vàng da sau sinh hoặc mẹ có tiền sử sảy thai nhiều lần.

Trong trường hợp chưa tìm được nhóm máu phù hợp để thay máu. Vẫn có thể dùng hồng cầu rửa "O", huyết tương "AB" để thay máu cho trẻ trong thời gian chờ tìm được đơn vị máu phù hợp.

Hồng cầu mẹ là một giải pháp cần nghĩ đến ngay để thay máu sớm cho trẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thanh Mai, Đỗ Thị Minh Cầm, Nguyễn Thị Thu Hà.** Một số đặc điểm trẻ sơ sinh vàng da có bất đồng nhóm máu mẹ con hệ ABO (O-A, O-B) được điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2006. Y học Việt Nam 2010;2:475-481.
2. **Anderson D, Ali K, Blanchette V** *et al*. Guidelines on the use of intravennous immune globulin for Hematologic condition. Transfusion Medicine Review 2007;21(2, Suppl): S9-56. https://doi.org/10.1016/j.tmrv.2007.01.001
3. **Delaney M, Mathews DC.** Hemolytic disease of the fetus and newborn: managing the mother, fetus and newborn. Hematology Am Soc Hematol Educ Program

2015;146-151. https://doi.org/10.1182/asheducation-2015.1.146

4. **Elalfy MS, Elbrabary NS, Abaza HW.** Early intravenous immmunoglobulin (two-dose regimen) in the management of severe Rh hemolytic disease of newborn – a prospective randomized controlled trial. Eur J Pediatr 2011;170(4):461-467. https://doi.org/10.1007/s00431-010-1310-8
5. **Fallahi M, Fakhrace SH, Kazemian M** *et al*. Evaluation the efficacy of IVIG in treatment of hemolytic disease of newborn. IOSR Journal of Pharmacy 2015;5(11):4-8.
6. **Habashy SAEI, Toaima DN, Gad GI** *et al*. Hight dose intravenous immunoglobin in Rh and ABO hemolytic disease of Egyptian neonates. Erypt J Pediatr Allergy Immunol 2014;12(1):21-26.
7. **Khan SN, Saeed T, Bukhari MB** *et al*. Effect of intravenous immunoglobin in reducig bilirubin levels in hemolytic disease of newborn. Journal of Rawalpindi Medical College 2013;17(2):172-174.
8. **Lauer BJ, Spector ND.** Hyperbilirubinemia in the newborn. Pediatr Rev 2011;32(8):341-349. https://doi.org/10.1542/pir.32-8-341.