



Hệ Nhóm Máu RHESUS

và xử trí cho Sản phụ Rhesus(-)

- Tiếp cận Thực hành-

BS. Phạm Quý Trọng

Nguyên, Bộ môn Huyết học

Khoa Y - Đại học Y Dược TP. HCM

2019



Câu hỏi tiên đề

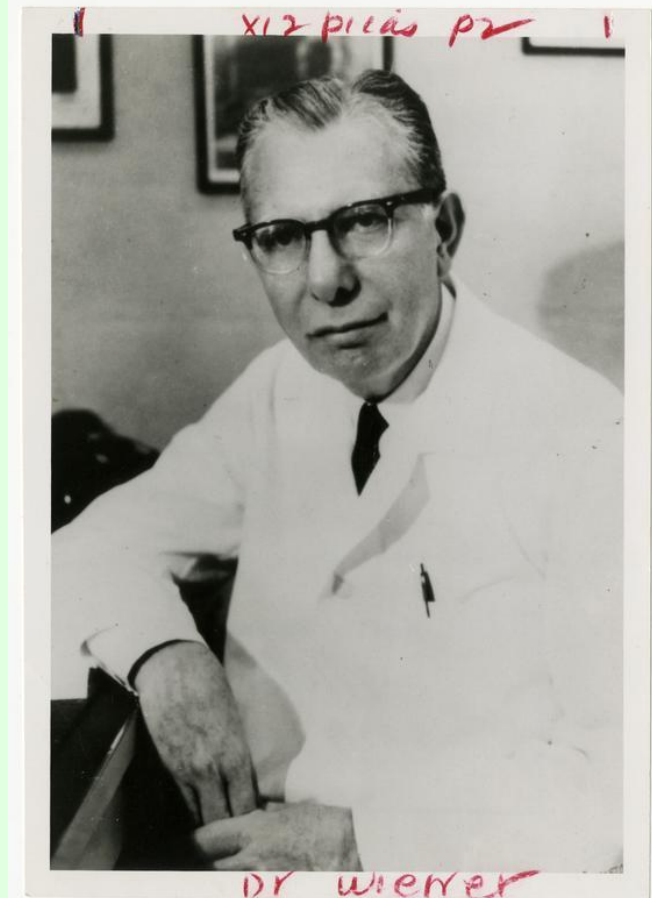
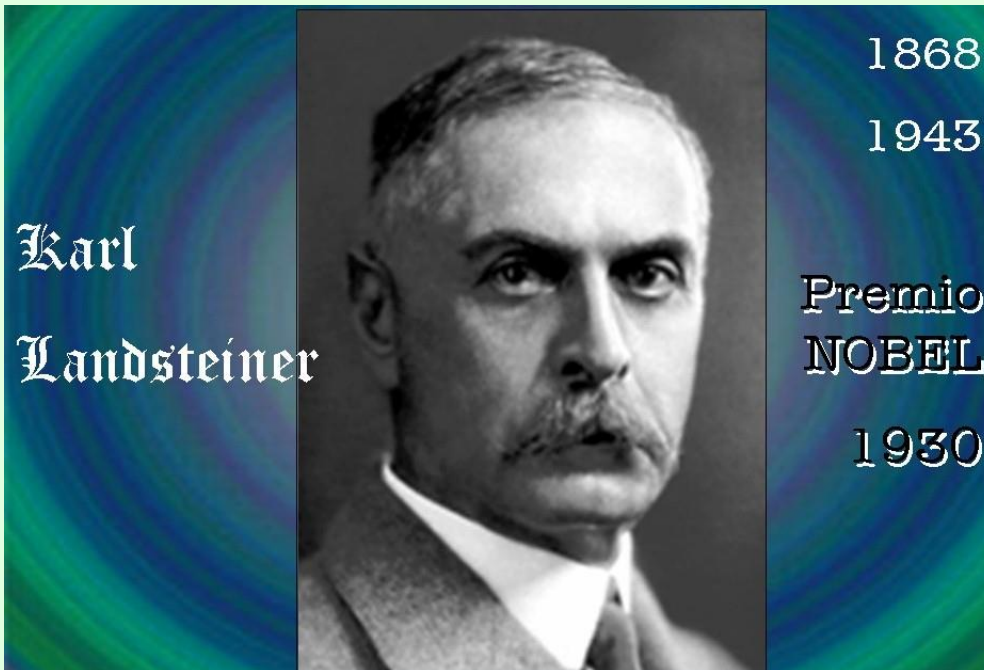
- ❖ Prevalence **Rhesus (-)** trong cộng đồng là bao nhiêu ?
- ❖ Hệ Rhesus có bao nhiêu kháng nguyên ?
- ❖ Vì sao người Rh(-) có thể gây biến cố **dị miễn dịch** nguy hiểm ?
- ❖ Có cách nào **phòng ngừa** biến cố sinh kháng thể Anti-D ở người / sản phụ Rh(-) không ?
- ❖ (Nếu bạn theo Thiên Chúa Giáo) bạn có tin ở học thuyết tiến hóa Darwin không ? – Nếu không, làm cách nào khi Macacus có kháng nguyên Rh giống như con người ?

Mục tiêu

- ❖ Hiểu thêm Hệ **Rhesus** trong hệ thống nhóm máu
- ❖ Biết cơ chế **sinh lý bệnh** biến cố dị miễn dịch ở sản phụ Rh(-) có thai Rh(+)
- ❖ Có ý thức và khả năng **phòng ngừa** biến cố sinh kháng thể Anti-D ở phụ nữ Rh(-)

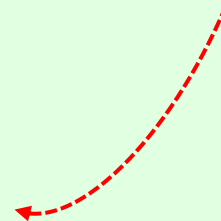
Hệ Rhesus

- ❖ Hệ **Rhesus** cũng do K. Landsteiner (và A. Wiener) phát hiện năm 1940



Hệ Rhesus

- ❖ Từ nhận xét : truyền HC khỉ *Macacus Rhesus* vào thỏ,
- ❖ Thỏ sản xuất kháng thể chống HC khỉ Rhesus

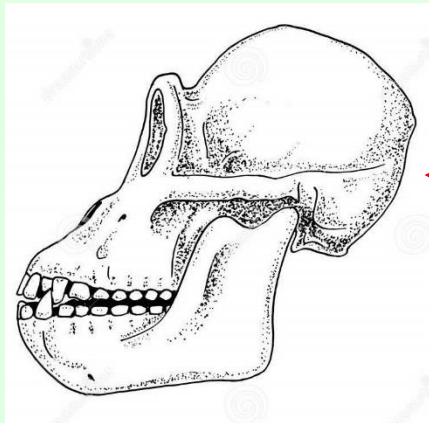


Hệ Rhesus

- ❖ Tiếp theo, huyết thanh thử ấy có thể gây ngưng kết 85% các mẫu máu người da trắng (caucasians) và 99,9% người Châu Á

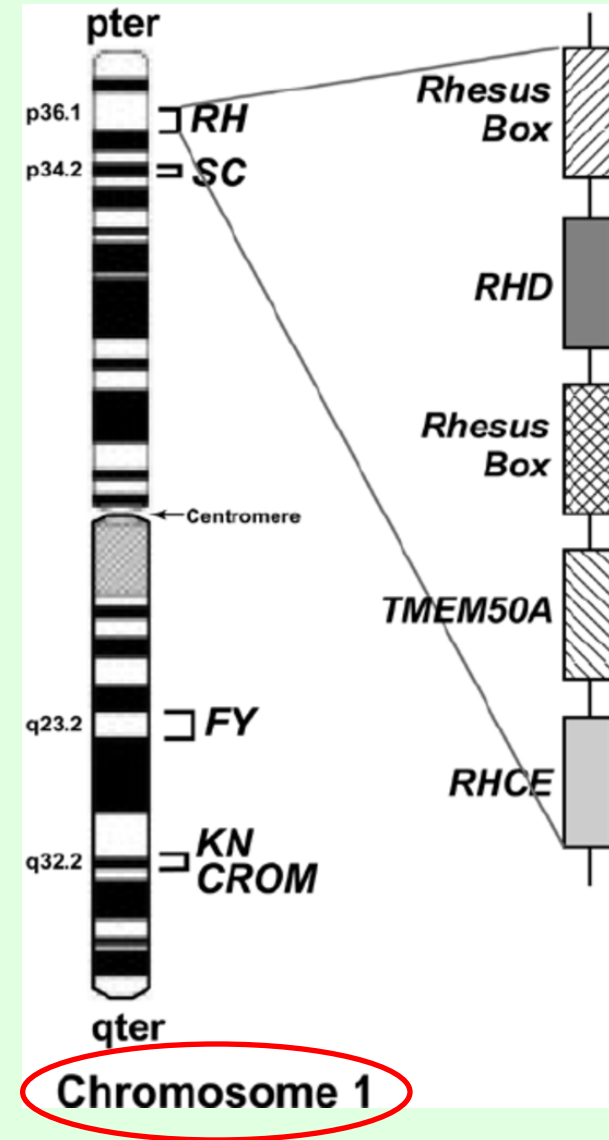


- ❖ Phát hiện huyết thanh **thỏ** có kháng thể **Anti-Rhesus** chống được HC người
- ❖ do vậy đặt tên cho kháng nguyên tương ứng ở người là **kháng nguyên Rhesus**



Hệ Rhesus

- ❖ Bộ gen RH ở cặp **nhiễm sắc thể 1** gồm 6 alleles : D d, C c, E e
- ❖ Tạo ra 5 kháng nguyên chính **D, C, E** và **c, e** (không có **d**)

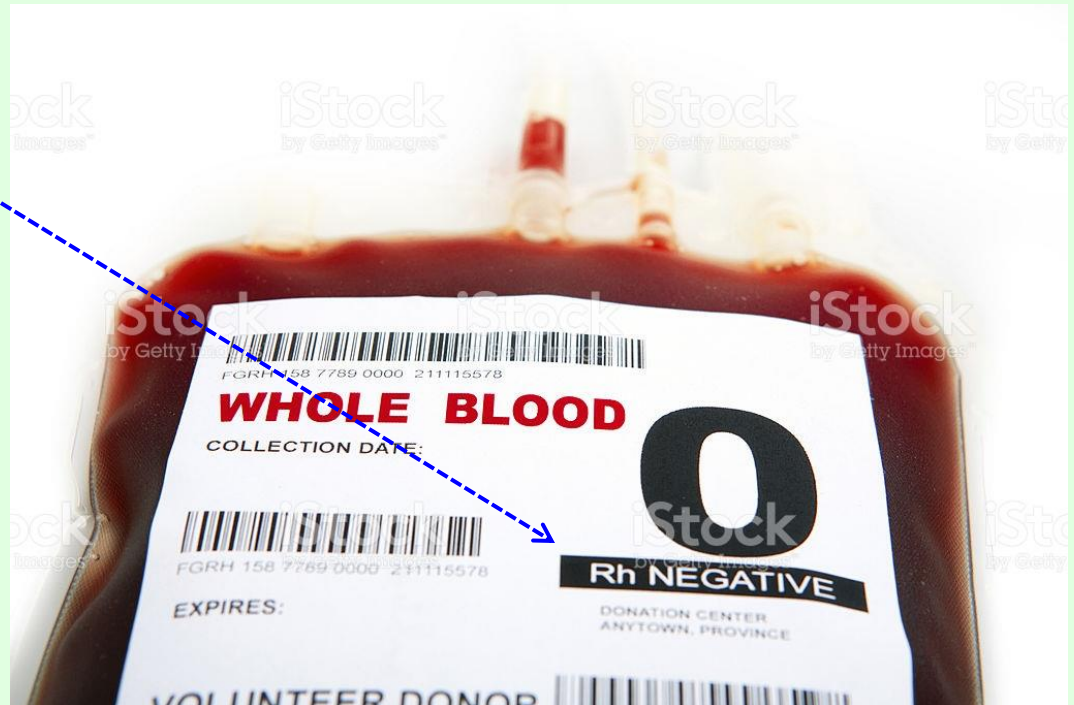


Hệ Rhesus

* Tổ hợp từng bộ 3 của các **gen** trên ở mỗi nhiễm sắc thể làm hệ Rhesus là hệ nhóm máu đa dạng nhất gồm 49 kiểu hình khác nhau; thí dụ :

DCE/DcE ; DCe/Dce; Dce/Dce ...

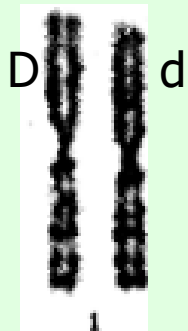
* **dce/dCE** (gen **d** , nhưng không có kháng nguyên d)
= **Rh (âm)**



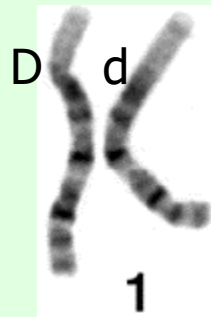
Hệ Rhesus : di truyền

- ❖ Gen D di truyền theo tính trội
- ❖ Chỉ khi **D(+)** thì mới kể là **Rhesus(+)**

Cha



Mẹ



Các con

D/D }
 D/d } **Rhesus (+)**
 D/d }
 $d/d = \text{Rhesus (-)}$

Hệ Rhesus: Tính sinh miễn dịch

- ❖ Tần suất D(-) người Châu Á rất thấp
- ❖ Người D(-) không có kháng thể anti-D sẵn, khi gặp HC D(+) sẽ sinh miễn dịch tạo anti-D

Prevalence of Rh Antigens in Racial Groups

| Antigen | Caucasians | Blacks | Asians |
|--------------|------------|--------|--------|
| D | 85% | 92% | 99% |
| C | 68% | 27% | 93% |
| E | 29% | 22% | 39% |
| c (little c) | 80% | 96% | 47% |
| e (little e) | 98% | 98% | 96% |

Hệ Rhesus: kháng nguyên D yếu

- ❖ Có một số trường hợp kháng nguyên D yếu như D^u , D^{VI} (D category VI)

Truyền máu :

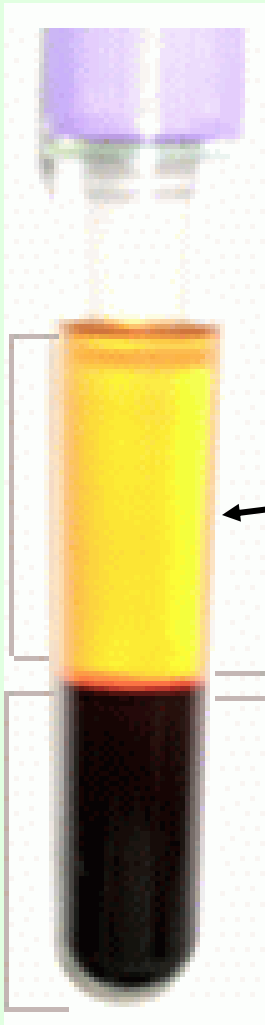
- Người *D yếu* : **cho máu** thì được xếp là D(+), không được dùng truyền cho người D(-)
- **Nhận máu** thì được xếp là D(-), chỉ được truyền máu D(-)

Thiếu Máu Tán Huyết ở Thai & Sơ Sinh

(HDFN, Hemolytic Disease of Fetus & Newborn)

- ❖ Luôn luôn là vấn đề lưu tâm ở các nước Phương Tây
- ❖ Tần suất Rh(-) trung bình 15%, nhưng cũng có một ít vùng đến 30%
- ❖ Ở VN, rất hiếm, vì tần suất Rh(-) chỉ 0,04 - 0,06%

Ôn lại Coombs gián tiếp (Indirect AHG)



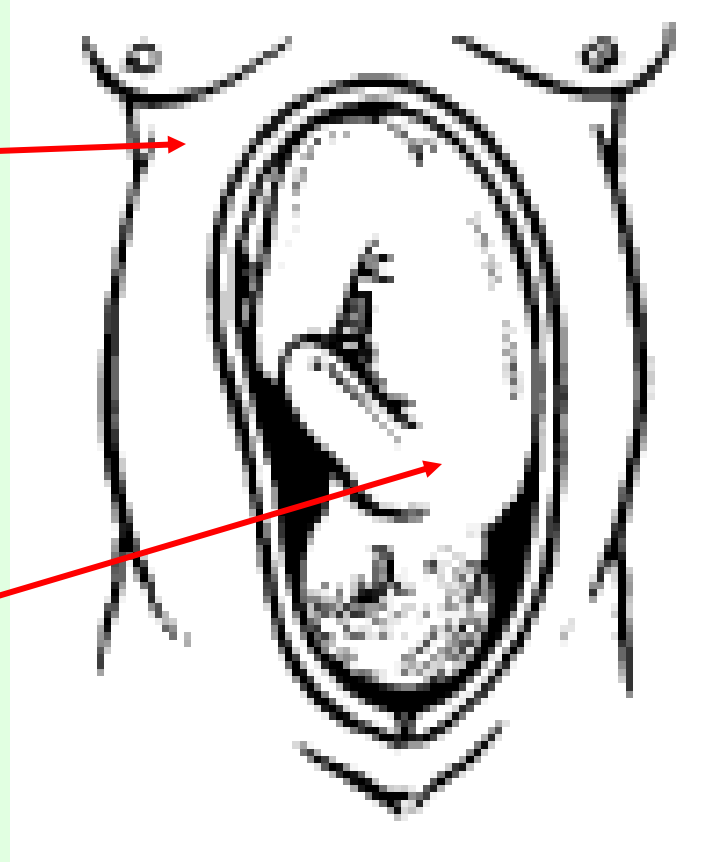
Tìm kháng thể bất thường trong máu BN

Tình huống sản phụ Rh(-), thai Rh(+)

Vợ **D(-)** →

Chồng D(+)

⇒ Thai **D(+)** →



Tình huống sản phụ Rh(-), thai Rh(+)

HC D(+) từ thai → Tuần hoàn người mẹ D(-) :

- * Quý 3 : 0,1 mL

- * Khi tróc nhau : 0,2 mL

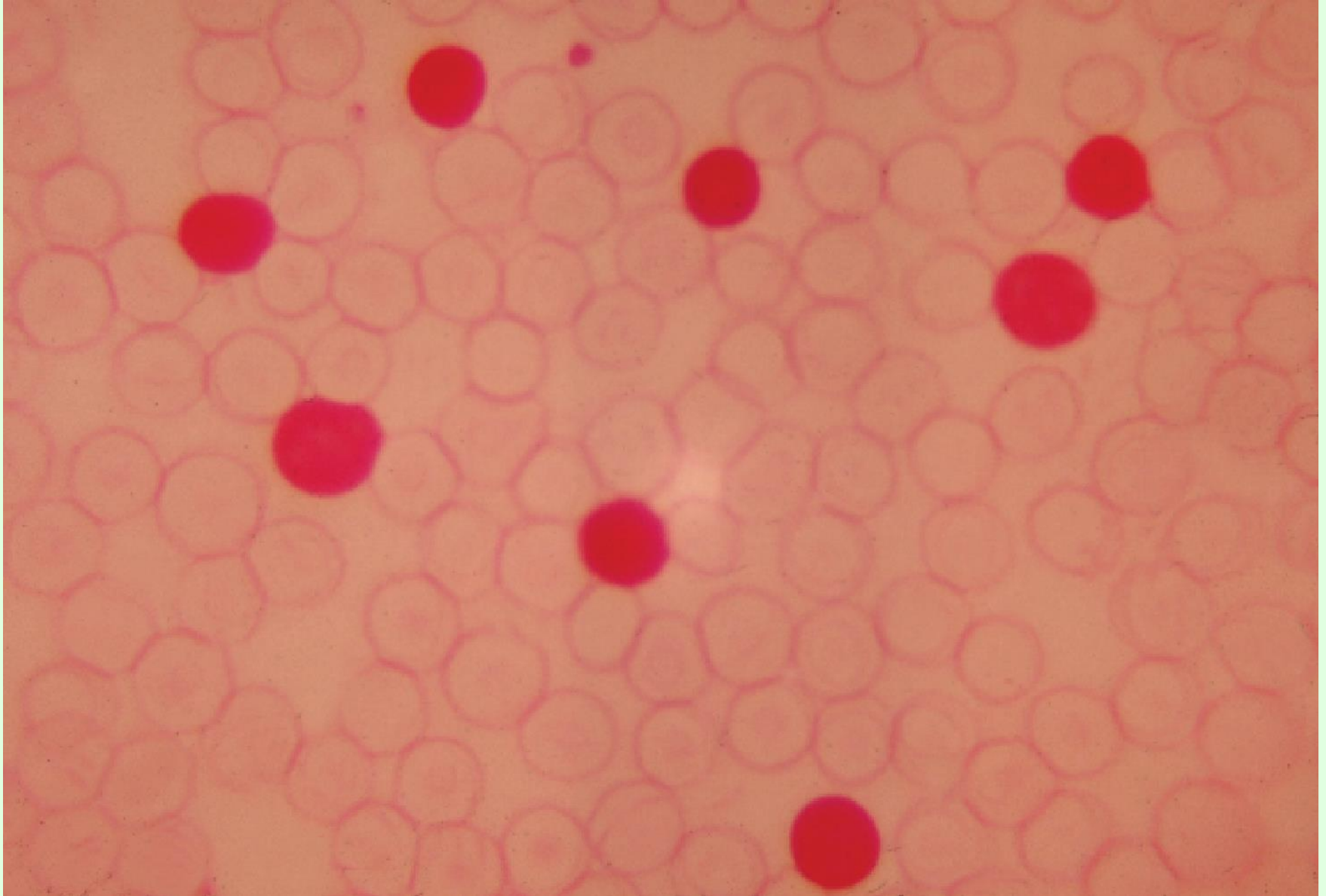
Về lý thuyết : không có trộn lẫn máu mẹ-con

Thực tế : **có!** Do nhiều yếu tố bên ngoài

(Table 29–5). Incidence and Volume of **Fetal-Maternal Hemorrhage**

| Stage of Pregnancy | Hemorrhage (%) | Volume (mL) |
|--------------------|----------------|-------------|
| 1st trimester | 54 | 0.07 |
| 2nd trimester | 63 | 0.08 |
| 3rd trimester | 71 | 0.13 |
| Delivery | 76 | 0.19 |

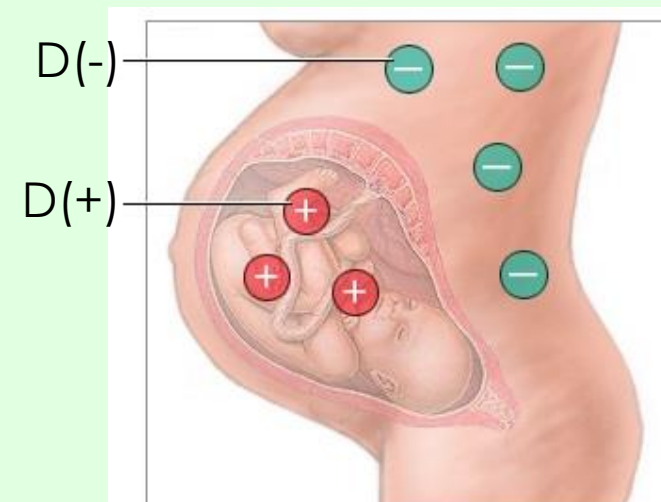
[**William's Obstetrics 22.ed**]



Phát hiện HC thai ở máu bà mẹ (chứa **HbF gần 100%**) kỹ thuật nhuộm Kleihauer- Betke

Sản phụ D(-), thai D(+)

- ❖ Sinh lần thứ nhất : không biến cố
- ❖ Trong lúc mang bầu, một lượng HC D(+) rất nhỏ của thai đi xuyên bánh nhau
- ❖ Chạy lẫn vào tuần hoàn bà mẹ

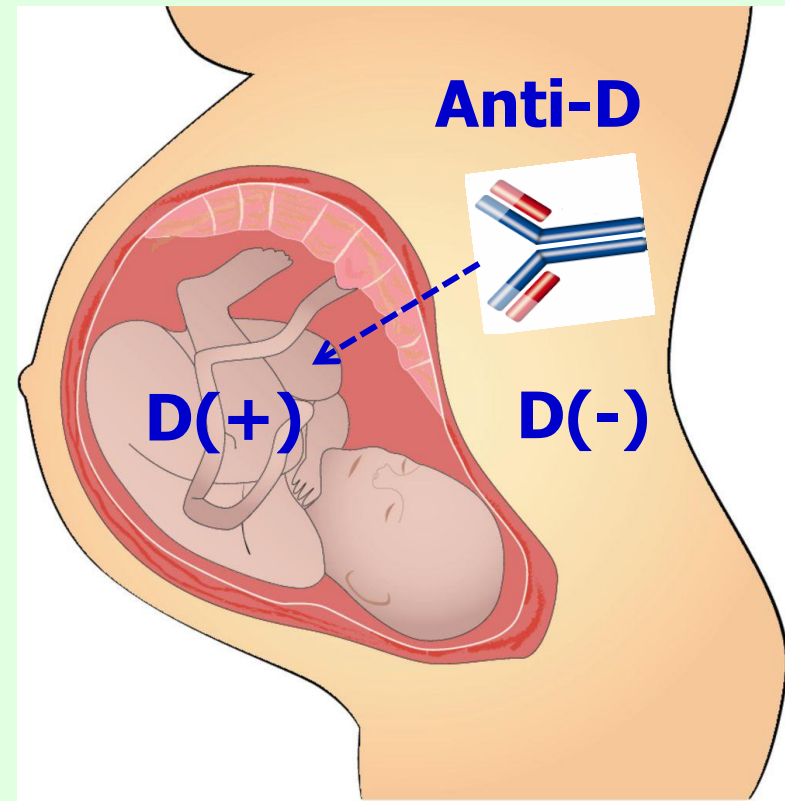


Sản phụ D(-), thai D(+)

- ❖ Gây miễn dịch đồng loại (isoimmunisation) = anti-D
- ❖ Bản chất của anti-D : IgG ; nó nói gì ? ...
“Look out & Wait ! ” “Hãy đợi đấy !”
(НУ ПОХОДИ !)

Sản phụ D(-), thai D(+)

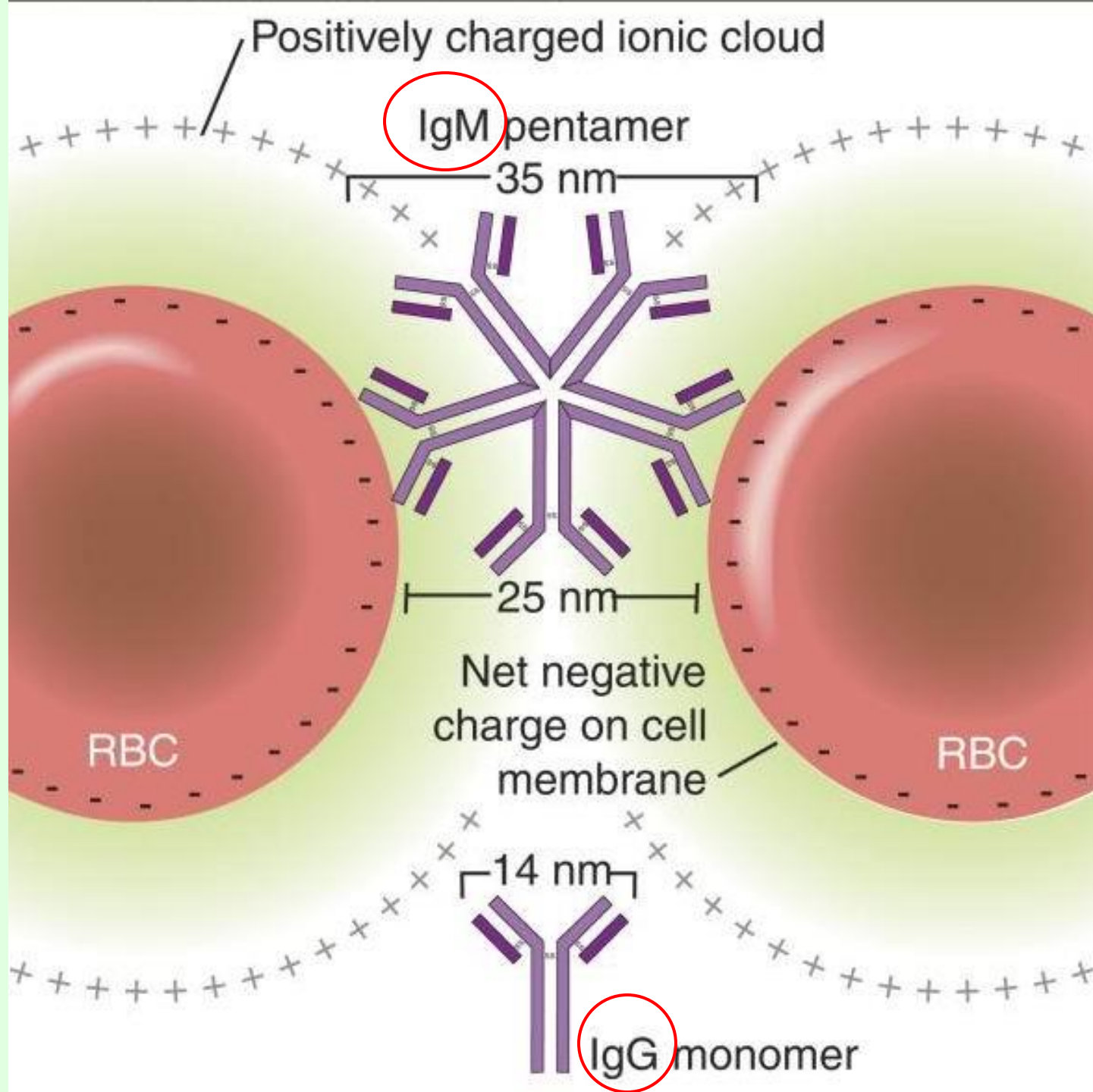
- ❖ Đợi điều gì ? - Đợi các lần có bầu tiếp nối và ... (sẽ bàn sau)
- ❖ Anti-D **từ bà mẹ** chạy **qua thai** (ở lần bầu thứ n , $n > 1$)
- ❖ ... và nếu thai D(+) ?



Important Properties of Human Immunoglobulin (Ig) Classes (table 34-3)

| | IgG | IgM | IgA | IgD | IgE |
|---------------------------------|-----|------|-----|-----|-----|
| No. of 4-peptide units | 1 | 5 | 1–2 | 1 | 1 |
| Valency (Ag binding) | 2 | 5-10 | 2–4 | 2 | 2 |
| Half-life <i>in vivo</i> (days) | 21 | 10 | 6 | 3 | 2 |
| <i>Crosses placenta</i> | Yes | No | No | No | No |
| Induces agglutination | + | ++++ | ++ | | |

McPherson & Pincus: Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 21st ed., 2006



Tình huống gây miễn dịch đồng loài

- * Nạo thai, sanh, thủ thuật thai (chọc ối) ...
- * Tiêm huyết thanh nguồn gốc sinh vật (ngựa: SAT, Gamma-globulin, ATG ...)
- * Chấn thương thai
- * Truyền máu

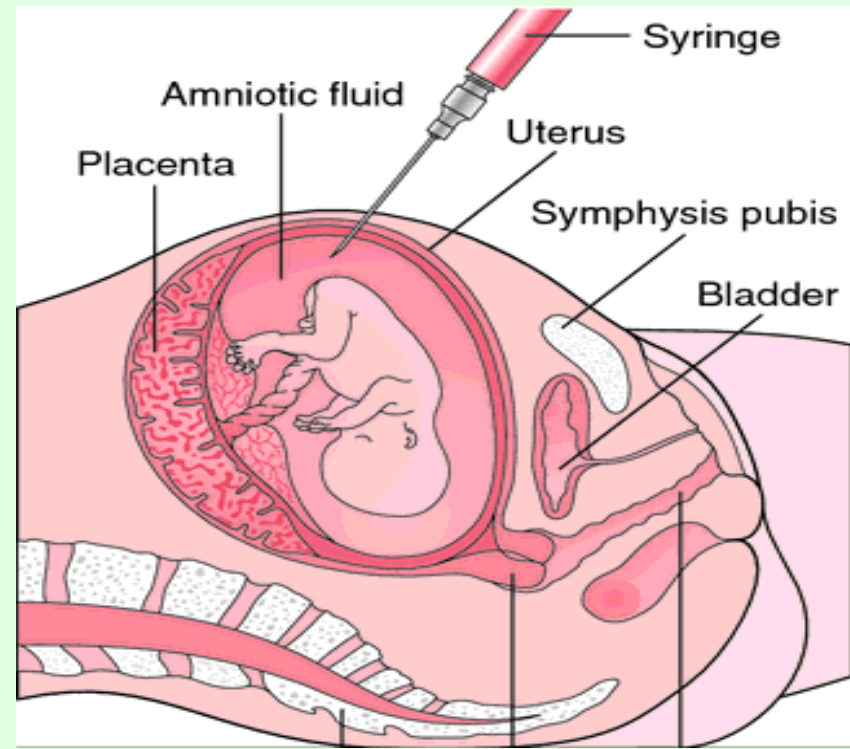


Table 29.3 RhD sensitizing events

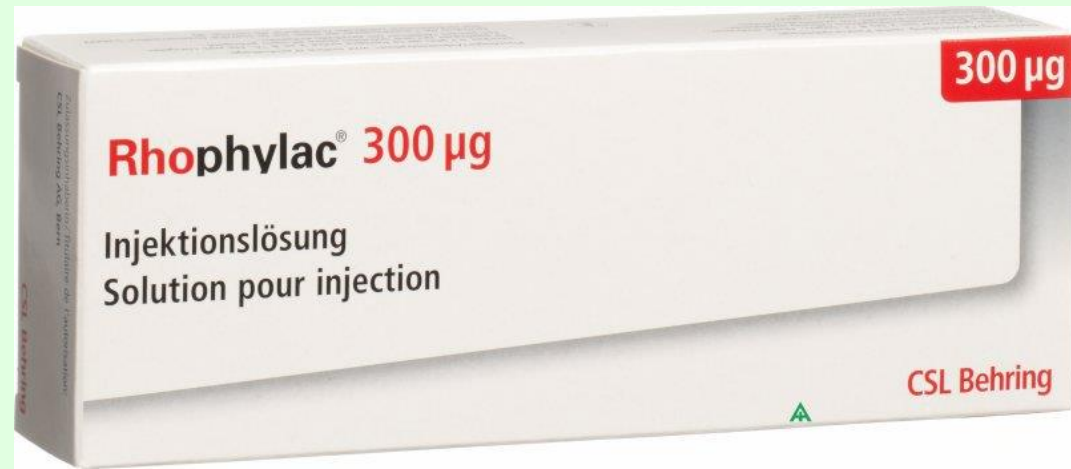
Antepartum haemorrhage
Abdominal trauma
Ectopic pregnancy
Fetal external version
Delivery

| | |
|-------------------------|---|
| Invasive investigations | Amniocentesis Chorionic villous sampling Fetal blood sampling Embryo reduction Shunt insertion |
| Fetal loss | Intrauterine death Stillbirth Miscarriage with evacuation Complete or incomplete miscarriage >12/40 Therapeutic termination |

Nguyên tắc can thiệp

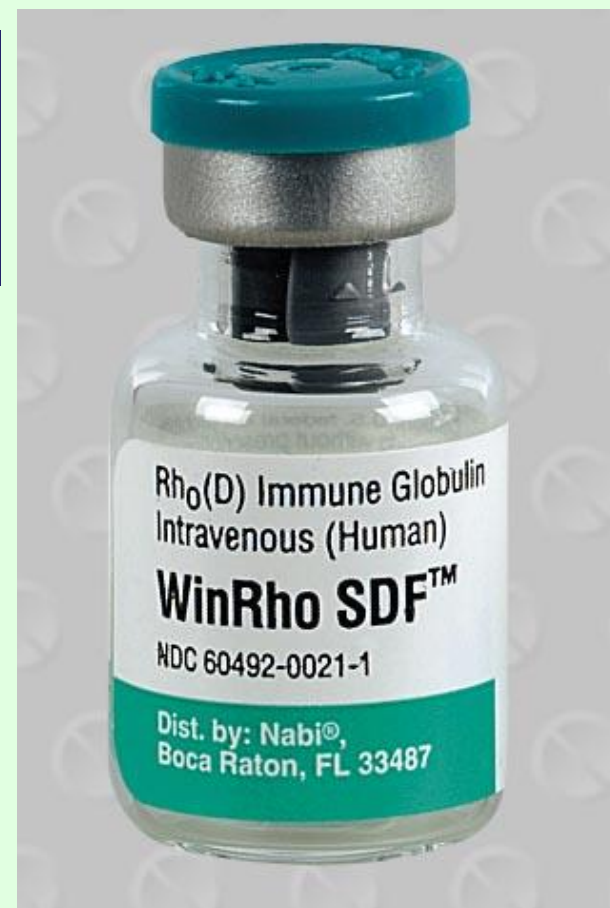
Để tránh miễn dịch đồng loài

- * Tiêm **Anti-D** cho sản phụ D(-)
 - * Target : tìm diệt HC D(+) của con lẫn trong máu sản phụ
- ➔ hệ miễn dịch người D(-) không tiếp xúc **HC D(+)**



➔ Tránh được miễn dịch đồng loài
và ... (còn gì nữa ?)

... *nhu cầu truyền máu cấp cứu*
cho các phụ nữ ấy về sau



Chuyện xảy ra có thật

- ❖ Phụ nữ Rh(-) : đẻ 6-7 con rồi **không có** biến cố nào !
- ❖ Trái lại, phụ nữ Rh(+) sanh con bị **tán huyết nặng** !

***** Vì sao ? (sẽ bàn lại sau)**

Xử trí trong thực hành

* Định nhóm ABO & Rhesus cho tất cả sản phụ đến khám thai lần đầu

Gặp ca D(-) :

- Cho XN Coombs (Trực tiếp hay Gián tiếp ?)
- Trên sổ khám thai, ghi thật rõ chi tiết nhóm máu
- Tư vấn thật rõ ràng về các tai biến có thể xảy ra

Xử trí trong thực hành

Nếu Coombs gián tiếp (+)

- ❖ Thu thập tiền căn kỹ : sản khoa, truyền máu trong quá khứ ...
 - ❖ Làm test tầm soát (screening tests)
 - ❖ Định danh kháng thể bất thường bằng panels
- Tư vấn liên-chuyên-khoa: sản, nhi, huyết học

Xử trí trong thực hành

Nếu Coombs gián tiếp (+)

- Đã vượt ngoài phạm vi một chuyên khoa
- Tư vấn liên-chuyên-khoa: sản, nhi, huyết học

Nếu Coombs gián tiếp (-)

⇒ Tiếp tục algorithm

| - Chuẩn độ kháng thể: | | | | | | |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|------|----|
| Tỉ lệ | 1:1 | 1:2 | 1:4 | 1:8 | 1:16 | 1: |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

Ghi chú:
Kết luận: NHÓM MÁU Rh : Rh(-)
COOMBS TT : ÂM TÍNH
SÀNG LỌC KTBT (COOMBS: GT): ÂM TÍNH

Ghi chú:
Ngày, giờ lấy mẫu: 13/09/2016 7:44:25
Ngày, giờ nhận mẫu: 13/09/2016 8:14:25

Sản phụ D(-)



Test ABO và Rhesus của người chồng



Nếu chồng D(-)

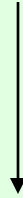


Không làm gì thêm

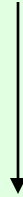
nhưng :

phải chắc rằng ông chồng là tác giả thật của cái bầu!

Sản phụ D(-)



Nếu chồng D(+)



Bước tiếp sau ...

Practical issues

Nếu Coombs **gián tiếp (-)**, chồng D(+)

→ Vào ***tuần 28th*** : tiêm Anti-D (lần 1) cho bà bầu

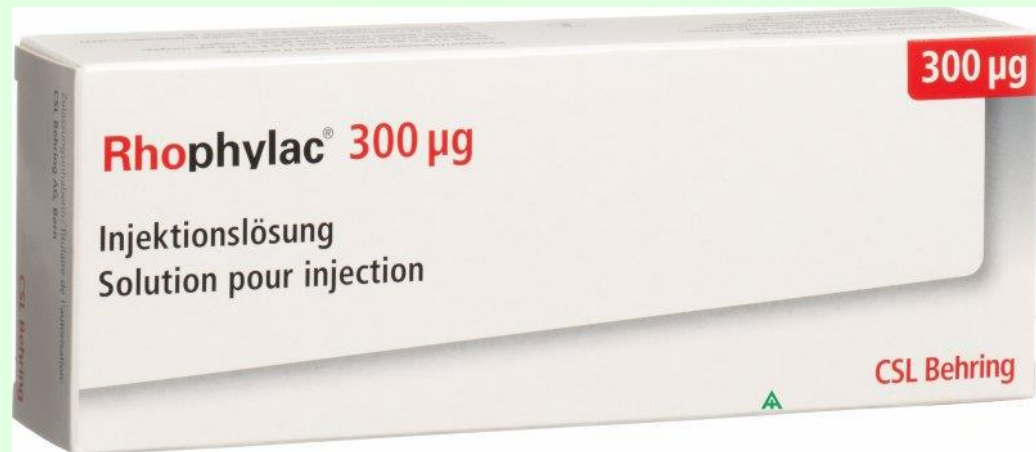
Mục tiêu : tiêu hủy HC D(+) có thể có

Practical issues

Liều : tùy vào lượng HC thai ước tính vào bà mẹ,
thông thường,

Rhogam[®], Rhophylac[®]... **300 µg = 1500 IU** (*I.M.*
hoặc I.V.)

NB. : sau tiêm, Coombs
gián tiếp có thể (+)



Sau sanh, test ABO & Rhesus
của sơ sinh



Nếu bé D(-) !



Không làm gì thêm

Nếu bé D(+)



Xem *nhóm ABO* của cả mẹ và con



Nếu có **bất tương hợp con** → **mẹ**

e.g.: bé nhóm A, mẹ nhóm O



Không làm gì thêm

(HC của bé chạy lộn qua tuần hoàn bà mẹ sẽ bị hủy liền)

Nếu bé D(+)



Xem **nhóm ABO** của cả mẹ và con



Nếu có tương hợp con → mẹ

e.g.: bé nhóm O, mẹ nhóm O



Tiêm mũi Anti-D (thứ nhì)

[Trong vòng 72 giờ sau sanh]

Sau xô nhau < 72 H :



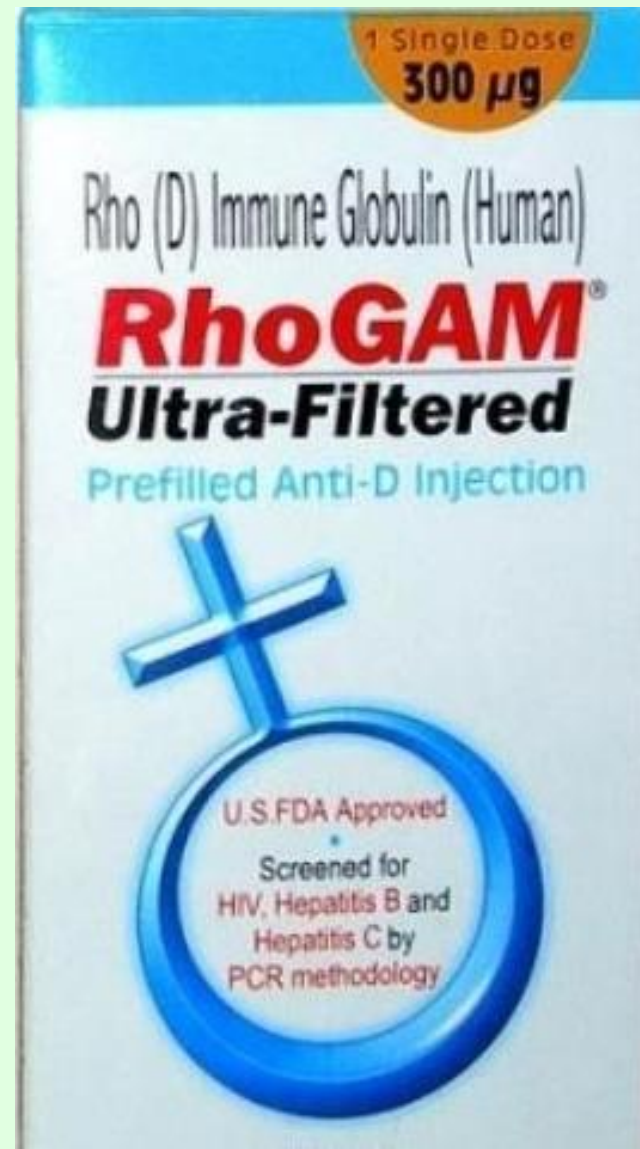
Chỉ định Anti-D 300 μ g *cho người sản phụ D(-)*



NB. : không có lý do gì tiêm Anti-D cho đứa bé D(+) !



Liều Anti-D có thể tăng đến 2000 μg , nếu ước lượng FMH (Feto-Maternal Hemorrhage) nặng



Hiệu quả

Khả năng bị đồng miễn dịch

| | |
|--------------------------------|-----------|
| Không can thiệp | 40 - 60 % |
| Tiêm 1 liều duy nhất sau sinh | 1,5 % |
| Liều đôi (28 tuần và sau sanh) | 0,1 % |

⇒ Khả năng ngừa $\approx 99,9\%$

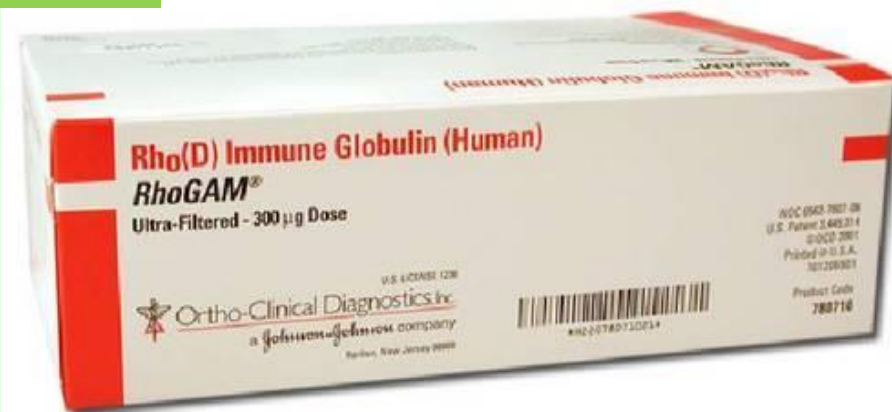


Table 30-1 -- Indications for Administration of Rhesus Immune Globulin

Spontaneous abortion^[*]

Elective abortion^[*]

Threatened abortion

S. Gabe Obstetrics 2007

Ectopic pregnancy^[*]

Hydatidiform mole^[+]

Genetic amniocentesis^[*]

Chorion villus sampling^[*]

Fetal blood sampling^[*]

Placenta previa with bleeding^[‡]

Suspected abruption^[‡]

Intrauterine fetal demise^[‡]

Blunt trauma to the abdomen (includes motor vehicle accidents)^[‡]

At 28 tuần' gestation, unless father of fetus is RhD-negative^[*]

Amniocentesis for fetal lung maturity^[*]

External cephalic version^[‡]

Within 72 hours of delivery of an RhD-positive infant^[*]

After administration of RhD-positive blood components^[‡]

Phụ nữ D(-) có thai nhiều lần

- Sau lần bầu thứ n^{th}
- Nếu muốn có con thứ $(n+1)^{th}$

⇒ Test Coombs gián tiếp (IAT)

Phụ nữ D(-) có thai nhiều lần

- Nếu IAT (-) → như đã làm
- Nếu IAT (+++) : định danh kháng thể → trì hoãn lần bầu sau

| - Chuẩn độ kháng thể: | | | | | | |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|------|----|
| Tỉ lệ | 1:1 | 1:2 | 1:4 | 1:8 | 1:16 | 1: |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

Ghi chú:
Kết luận: NHÓM MÁU Rh : Rh(-)
COOMBS TT : ÂM TÍNH
SÀNG LỌC KTB(COOMBS: GT): ÂM TÍNH

Ghi chú:
Ngày, giờ lấy mẫu: 13/09/2016 7:44:25
Ngày, giờ nhận mẫu: 13/09/2016 8:14:25

Phụ nữ D(-) có thai nhiều lần, **IAT (+++)**

- Định kỳ 3-6 tháng làm lại Coombs GT
- Đến khi (-)

Table 1. The significance of levels of anti-D

| Anti-D concentration | Predicted clinical outcome |
|----------------------------------|--|
| Less than 4 IU mL ⁻¹ | <u>HDFN unlikely</u> , continue to monitor |
| 4–15 IU mL ⁻¹ | Moderate risk of HDFN, requiring referral to a fetal medicine specialist |
| More than 15 IU mL ⁻¹ | High risk of HDFN requiring referral, as above |

Phụ nữ D(-) có thai nhiều lần, **IAT (-) trở lại**

- Bật “đèn xanh” cho dính bầu
- Không làm bất cứ thủ thuật gì, chọc ối ... , khả dĩ có thể đẩy HC D(+) của bé qua bà sản phụ

Phụ nữ D(-) sinh nhiều lần, **không muốn có con thêm**

⇒ **Có tiêm Anti-D** ở lần sinh cuối hay không ?

⇒ **Vẫn tiêm Anti-D** để ngừa miễn dịch ở lần sinh cuối; phòng khi ...

❖ **Bể “kế hoạch”**

❖ **Cần truyền máu cấp cứu sau này**

FAQ (Frequently Asked Questions)

* Phụ nữ D(-) sanh nhiều con vẫn không sao ! ?

- Bà ấy may mắn !
- Bất tương hợp F – M
- Các lần sanh xa nhau

FAQ

* Sản phụ **D(+)** sanh con bị HDFN nặng ?

❖ Do bị đồng miễn dịch với các nhóm máu khác hệ **Rhesus**

Nhóm không gây nguy cơ

- Lewis: Le^a , Le^b
- Lutheran: Lu^a , Lu^b
- I
- Duffy: Fy^b
- P
- Jk^b

Nhóm gây nguy cơ

- ❖ Rh: D , E , c, C, C^w , e
- ❖ Kell: K₁ , Kp^a, k , Js^a , Js^b
- ❖ Duffy: Fy^a
- ❖ MNS: M, S, s, N
- ❖ Kidd: Jk^a
- ❖ ABO

Thay lời kết

- * Rhesus (-) ở VN hiếm gặp
- * Phải hiểu khi dùng vấn đề hiếm nhưng gây tai biến nặng này
- * Các cô có biết mình Rhesus gì chưa ?
- * Các cậu Rh(-) thì có sao không ?

Thank you

Should I Get A
RhoGAM Shot?

