



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

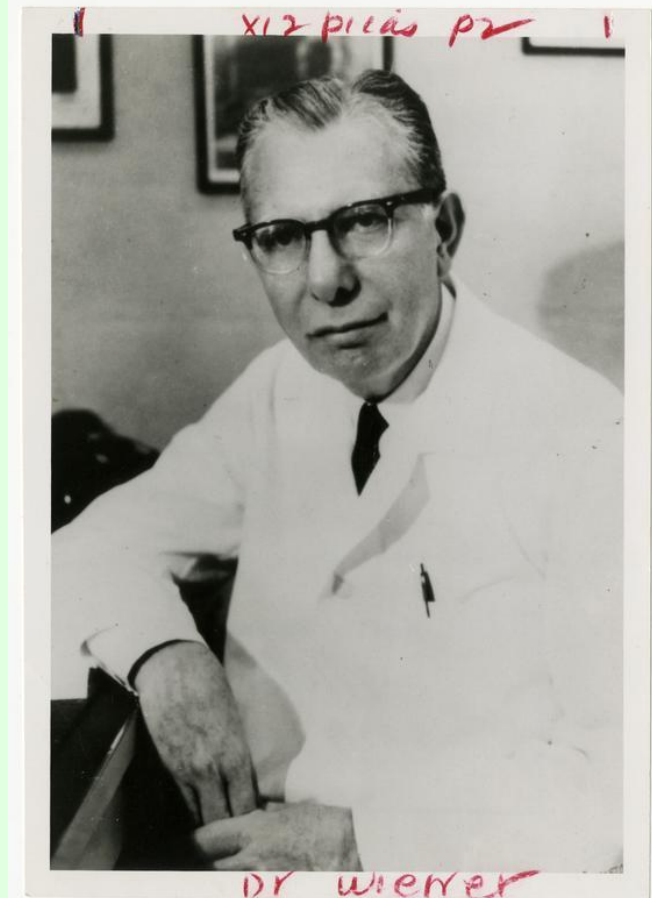
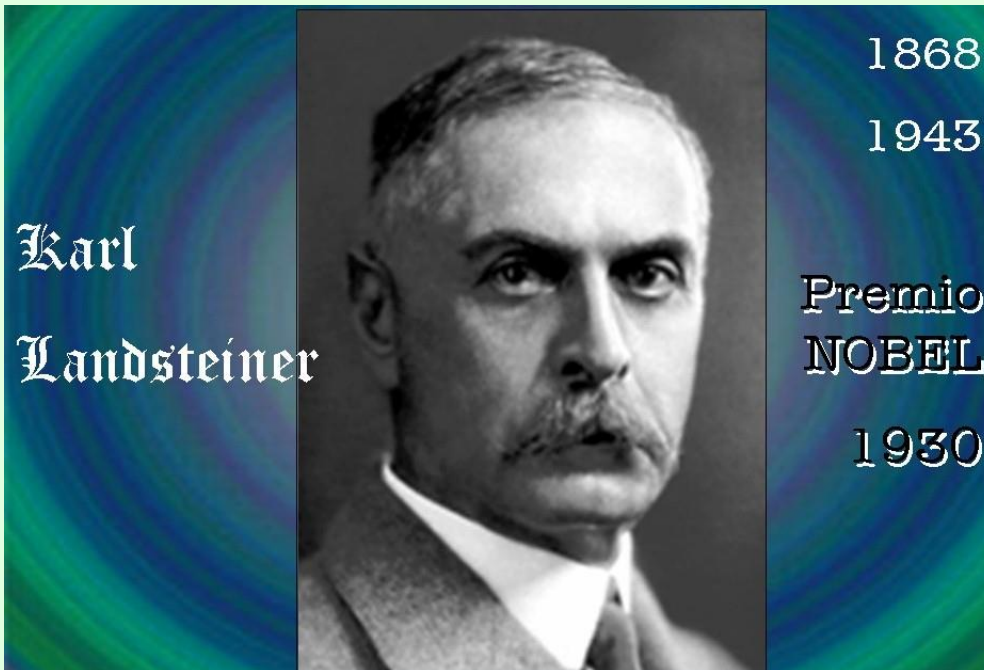
- ❖ Prevalence **Rhesus (-)** trong cộng đồng là bao nhiêu ?
- ❖ Hệ Rhesus có bao nhiêu kháng nguyên ?
- ❖ Vì sao người Rh(-) có thể gây biến cố **dị miễn dịch** nguy hiểm ?
- ❖ Có cách nào **phòng ngừa** biến cố sinh kháng thể Anti-D ở người / sản phụ Rh(-) không ?
- ❖ (Nếu bạn theo Thiên Chúa Giáo) 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(-)

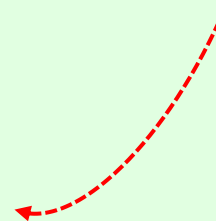
Hệ Rhesus

- ❖ 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

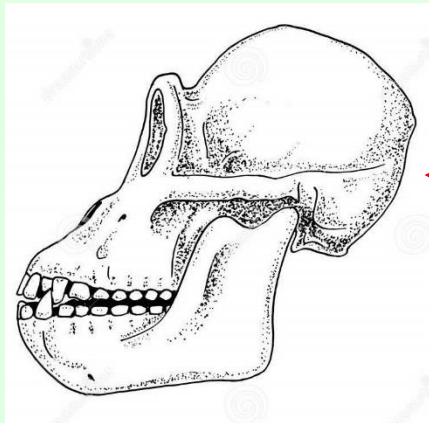


Hệ Rhesus

- ❖ 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

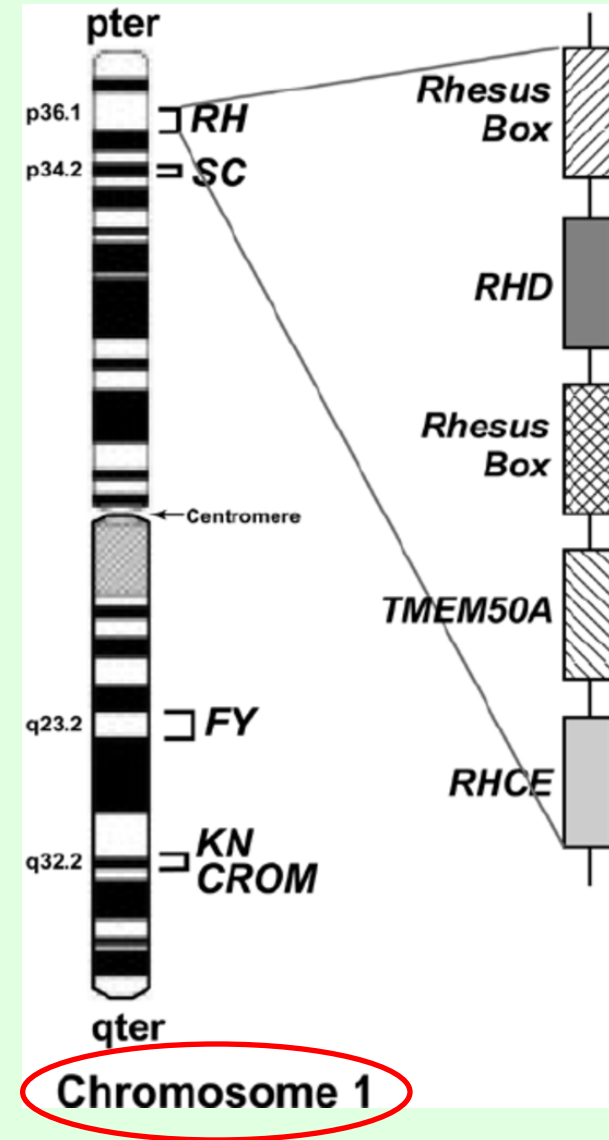


- ❖ Phát hiện huyết thanh **thỏ** có kháng thể **Anti-Rhesus** chống được HC người
- ❖ do vậy đặt tên cho kháng nguyên tương ứng ở người là **kháng nguyên Rhesus**



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**)

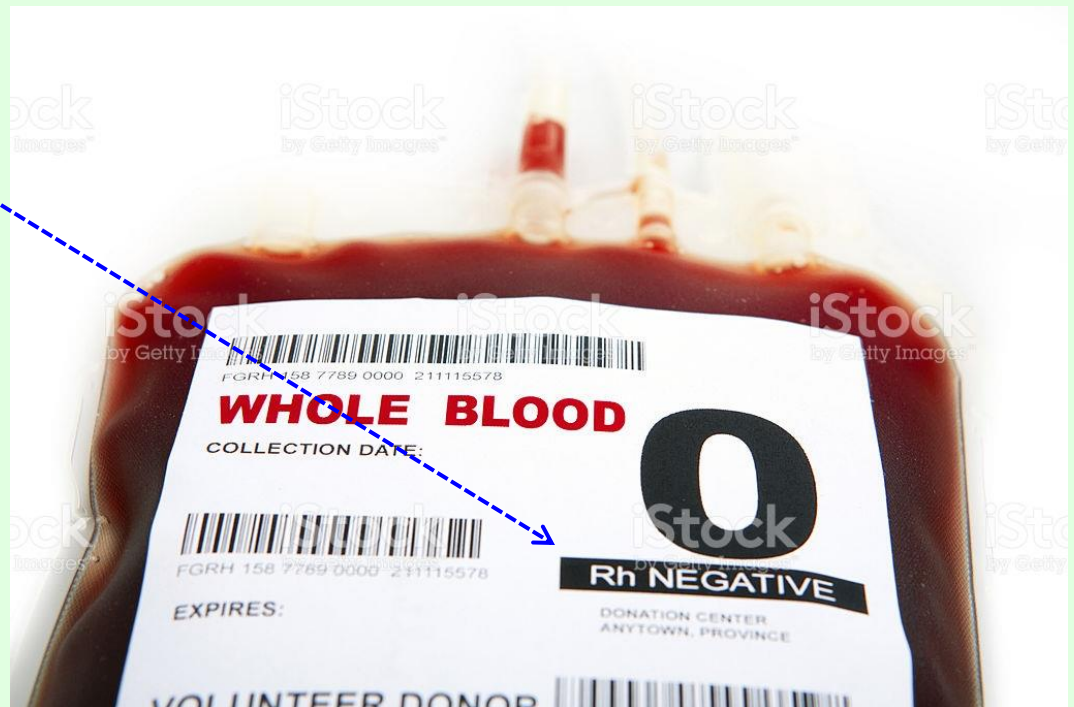


Hệ Rhesus

* 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 ...

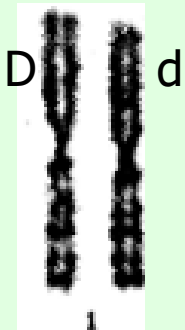
* **dce/dCE** (gen **d** , nhưng không có kháng nguyên d)
= **Rh (âm)**



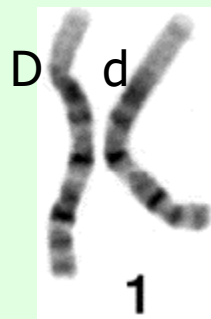
Hệ Rhesus : di truyền

- ❖ 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 :

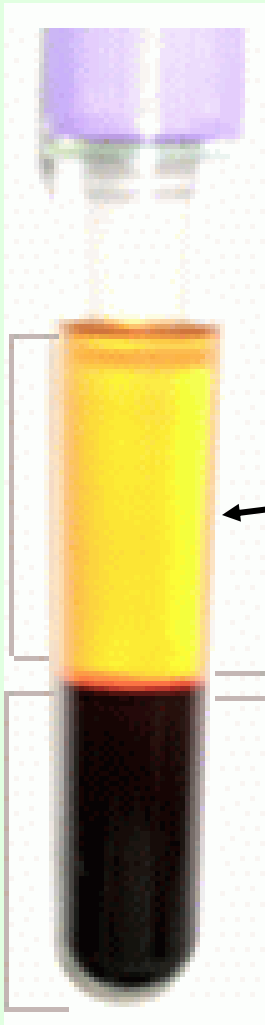
- Người ***D yếu*** : **cho máu** thì được xếp là D(+), không được dùng truyền cho người D(-)
- **Nhận máu** thì được xếp là D(-), chỉ được truyền máu D(-)

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)



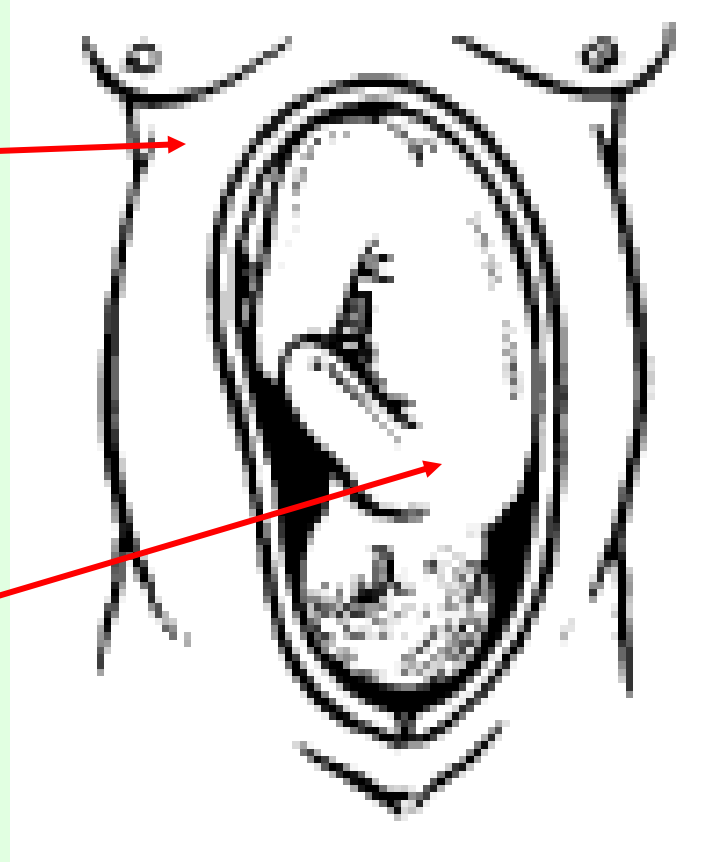
Tìm kháng thể bất thường trong máu BN

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

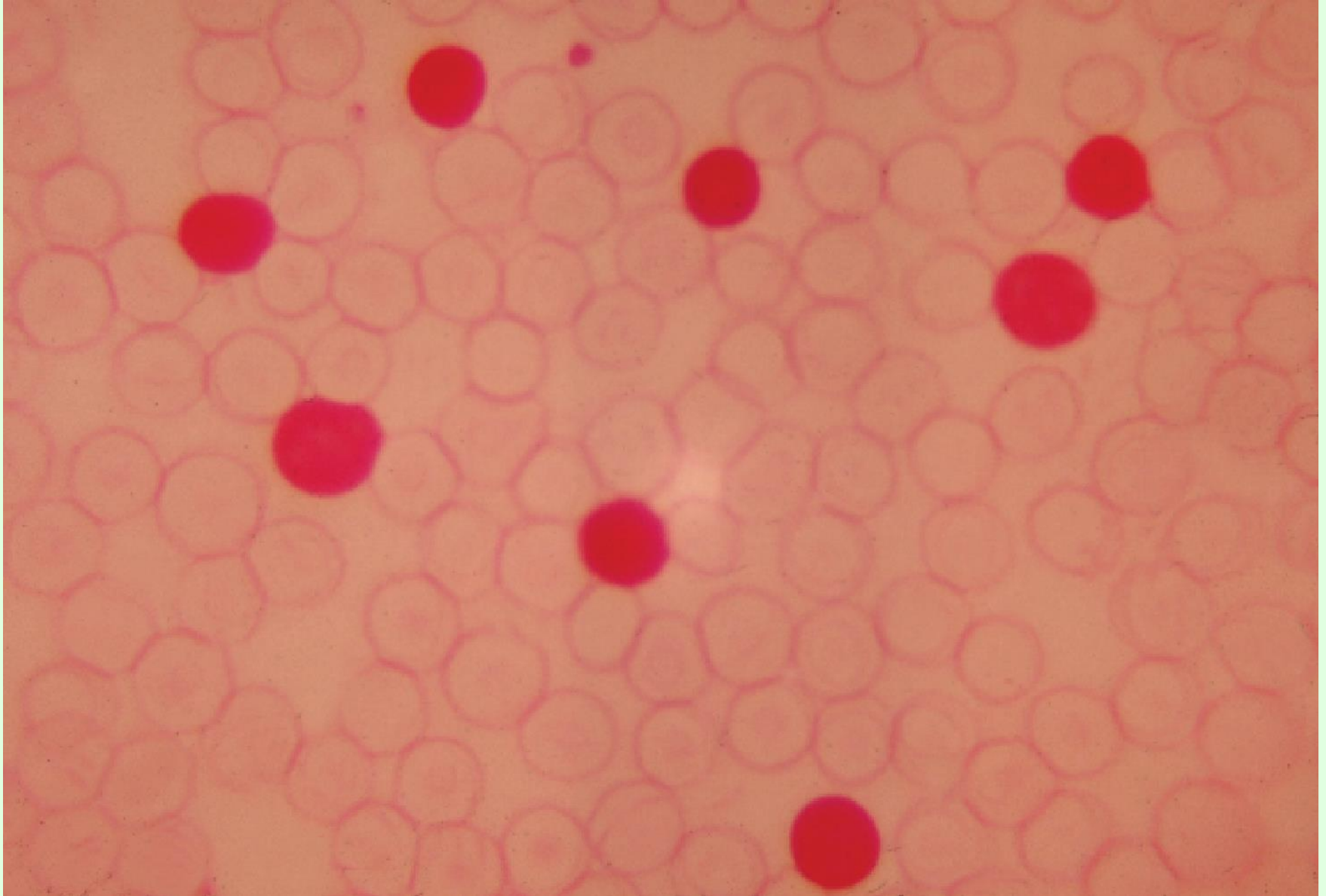
Về lý thuyết : không có trộn lẫn máu mẹ-con

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

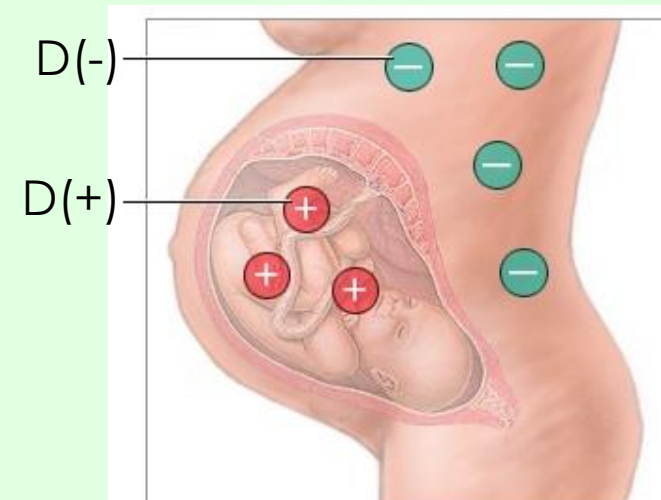
[**William's Obstetrics 22.ed**]



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

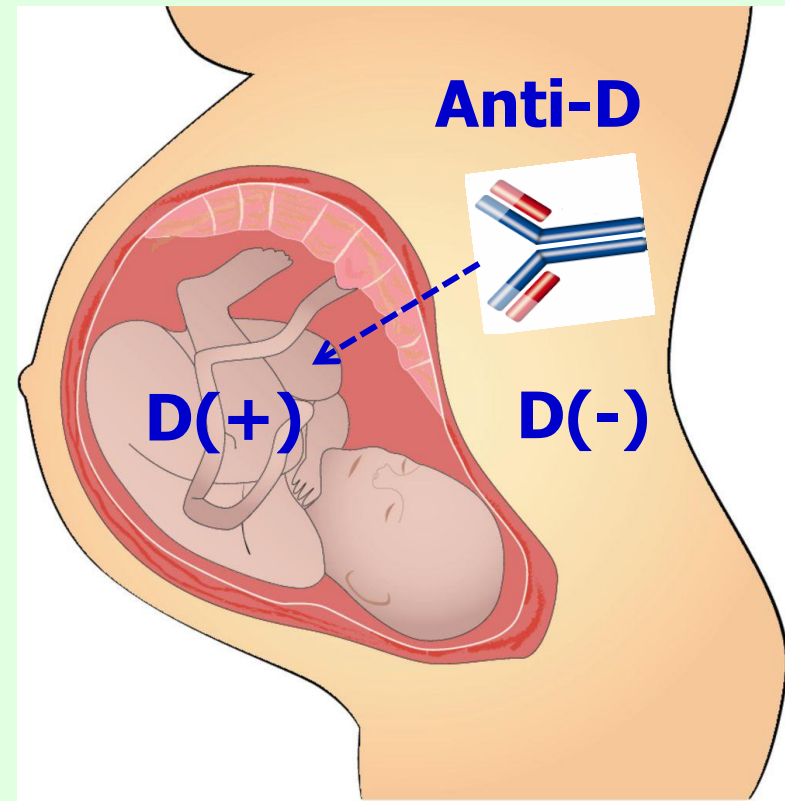


Sản phụ D(-), thai D(+)

- ❖ 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(+)

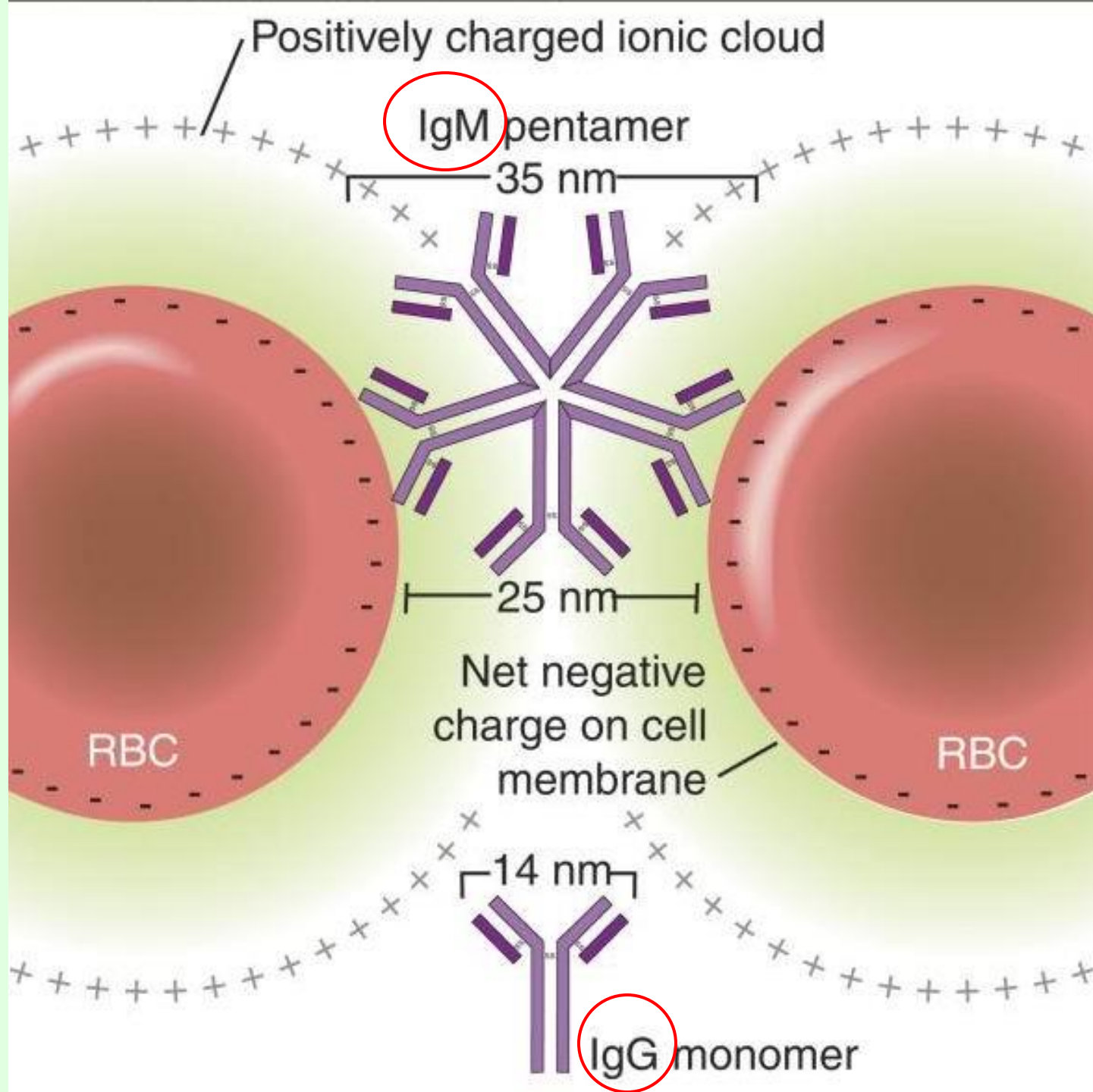
- ❖ Đợi điều gì ? - Đợi các lần có bầu tiếp nối và ... (sẽ bàn sau)
- ❖ Anti-D **từ bà mẹ** chạy **qua thai** (ở lần bầu thứ n , $n > 1$)
- ❖ ... và nếu thai D(+) ?



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

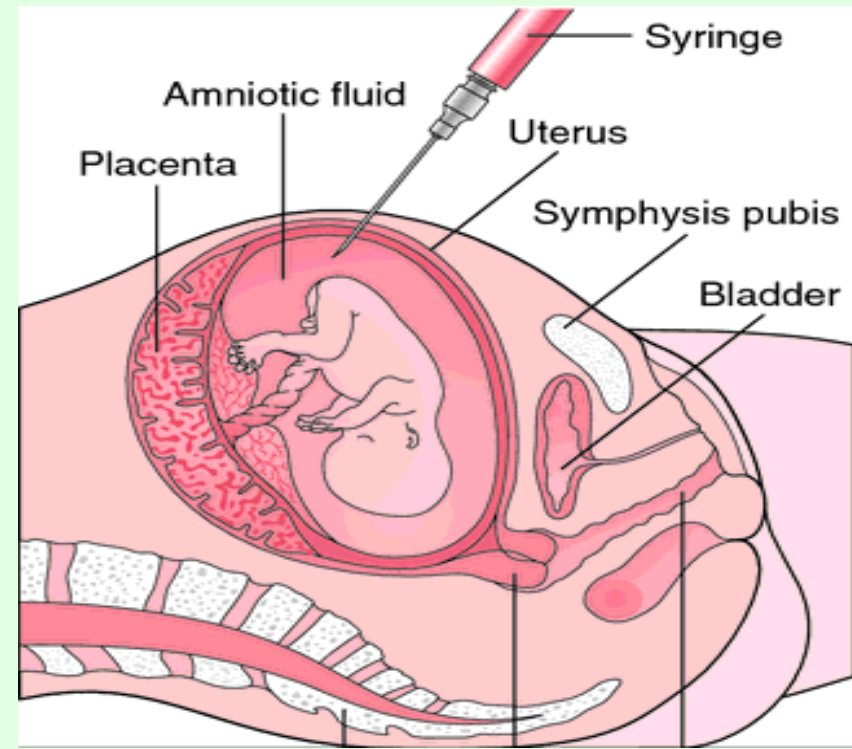


Table 29.3 RhD sensitizing events

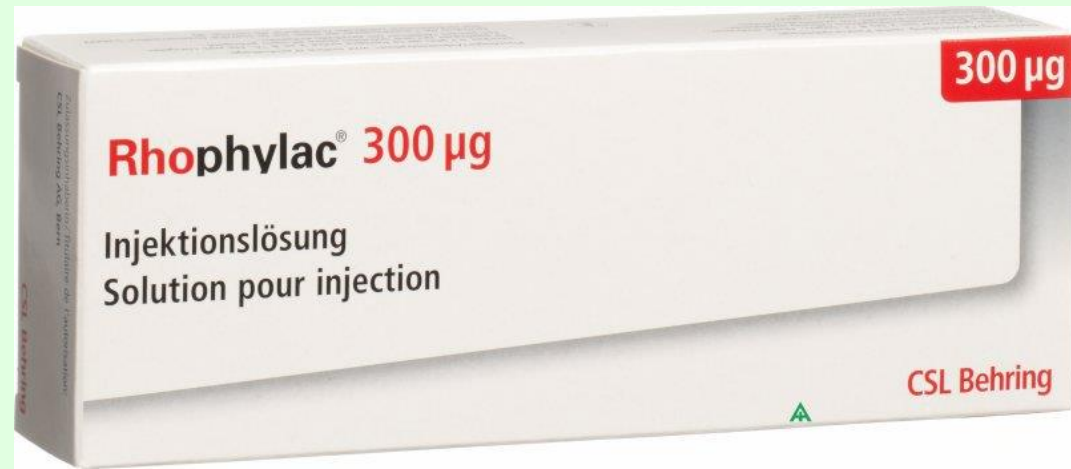
Antepartum haemorrhage
Abdominal trauma
Ectopic pregnancy
Fetal external version
Delivery

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

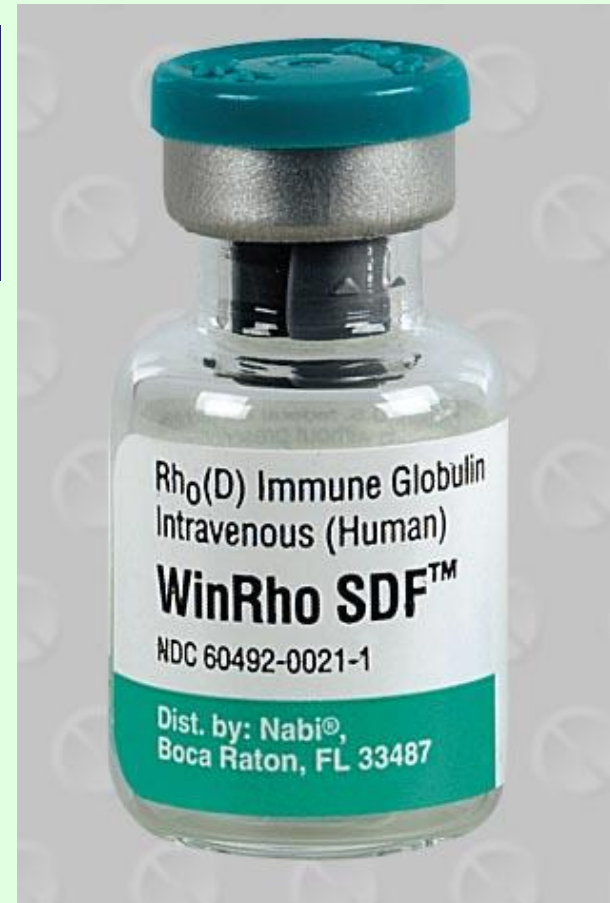
Để tránh miễn dịch đồng loài

- * 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(-)

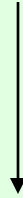


Không làm gì thêm

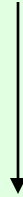
nhưng :

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

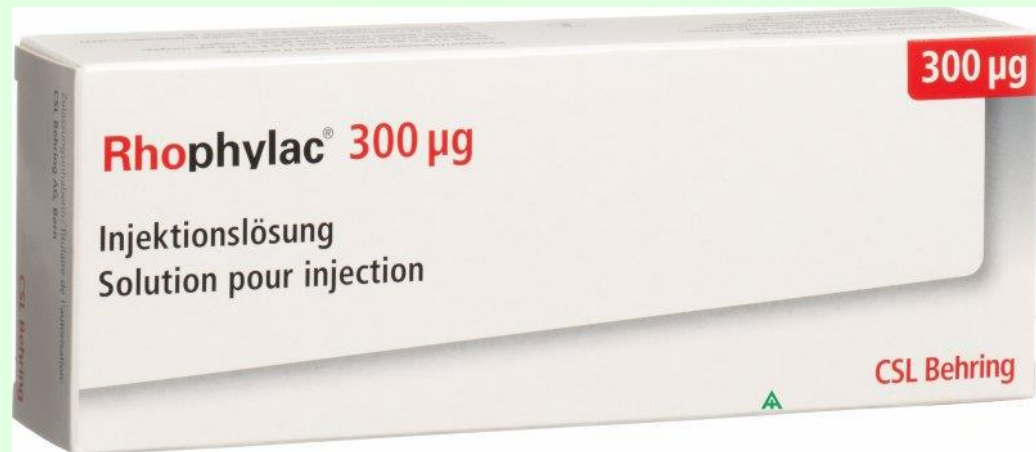
Mục tiêu : tiêu hủy HC D(+) có thể có

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 :



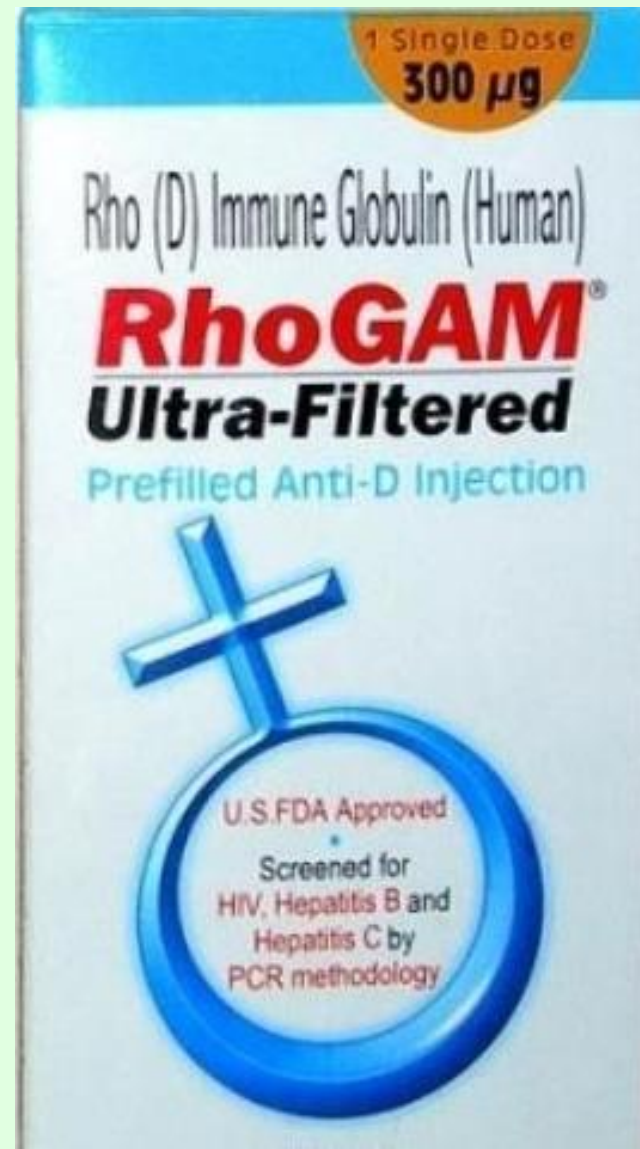
Chỉ định Anti-D 300 μ g *cho người sản phụ D(-)*



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 $\approx 99,9\%$

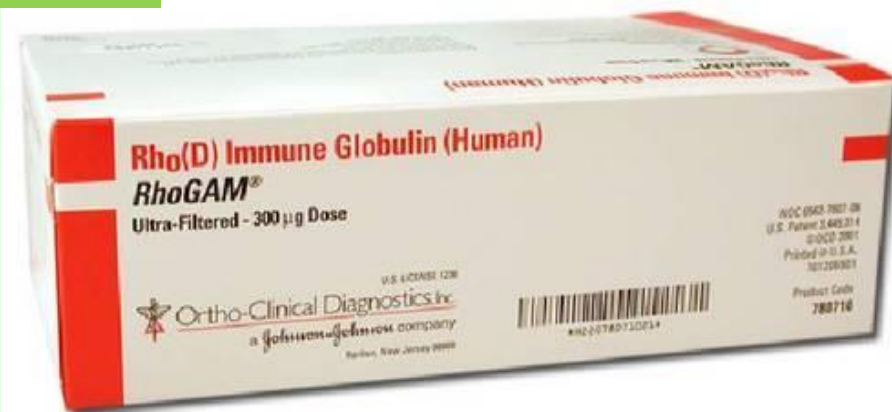


Table 30-1 -- Indications for Administration of Rhesus Immune Globulin

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?

