

Sơ lược về bệnh lý tan huyết bào thai và trẻ sơ sinh

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ hai, 28 Tháng 9 2020 14:00 - Lần cập nhật cuối Thứ hai, 28 Tháng 9 2020 14:34

Bs Trần Thị Thảo -

Điểm công

Bệnh lý tan huyết bào thai và trẻ sơ sinh (HDFN: haemolytic disease of the fetus and newborn) là nguyên nhân chính gây sảy thai và tử vong bào thai. HDFN lần đầu tiên được ghi nhận vào năm 1609 bởi bà đỡ người Pháp cho cặp song sinh: một trẻ bị phù và chết sớm sau sinh, trẻ còn lại vàng da tiến triển và tử vong vài ngày sau đó. Trong 300 năm tiếp theo, rất nhiều trường hợp tử vong bào thai không có căn cứ rõ ràng.

Cho đến những năm 1950, nguyên nhân của HDFN mới được làm rõ, đó là do hồng cầu của trẻ sơ sinh bị tấn công bởi kháng thể người mẹ. Sự tấn công này bắt đầu khi trẻ còn trong tử cung và do bất tương hợp giữa máu mẹ và máu con.

Đến những năm 1960, những thí nghiệm của Moll và Vernon quốc gia Anh sử dụng liệu pháp kháng thể để loại bỏ những kháng thể gây HDFN tử vong hoàn toàn người mẹ và phần lớn ngăn chặn HDFN tiến triển. Đến những năm 1970, khám thai để sàng lọc tất cả phụ nữ chu kỳ có thai để tìm những thai phụ có nguy cơ cao HDFN và điều trị để phòng ngừa đối với những trường hợp này, kết quả là giảm đáng kể tử suất HDFN, đặc biệt là những trường hợp nặng có thể gây sảy thai hoặc tử vong bào thai.



Cách chăm sóc trẻ sơ sinh

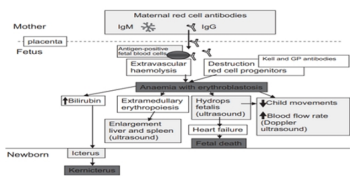
Sơ đồ cơ chế bệnh lý tan huyết t bào thai và trẻ sơ sinh

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ hai, 28 Tháng 9 2020 14:00 - Lần cập nhật cuối Thứ hai, 28 Tháng 9 2020 14:34

Trong suốt quá trình mang thai, mẹ và s kháng thể t ng i m có thể truy n qua nhau thai và vào tu n hoàn thai nhi. Đi u này c n thi t vì th i gian đ u sau sinh tr ch có h th ng mi n d ch tiên phát, chính nh nh ng kháng th c a ng i m mà chúng có th t n t i cho đ n khi h th ng mi n d ch c a chúng tr ng thành. Trong các kháng th c a m ch có IgG là qua đ c hàng rào nhau thai. Và cũng chính cách này mà m t s kháng th c a m t n công h ng c u thai nhi, d n đ n phá h y h ng c u t i lách c a thai nhi và gây nên b nh c nh HDFN. M t s b nh c nh khác cũng t ng t c ch này nh gi m ti u c u d mi n d ch tr s sinh (NAIT: neonatal alloimmune thrombocytopenia) hay gi m b ch c u trung tính d mi n d ch tr s sinh (NAIN: neonatal alloimmune neutropenia).

Kháng thể IgG h ng c u c a m s g n v i kháng nguyên t ng ng trên h ng c u thai nhi, d n đ n tan huyết t ngoài m ch. Thi u máu bào thai s d n đ n tăng t o h ng c u non bù tr , và m t s tr ng h p h ng c u này v n không đ . T kháng th h ng c u tr c ti p ch ng l i kháng nguyên c a h Kell, và cũng ch ng l i h MNSs (nh anti-GPMur) d n đ n phá h y h ng c u thai nhi cũng nh phá h y các t bào đ u dòng h ng c u, d n đ n thi u máu s m mà không tăng t o h ng c u non. Tình tr ng thi u máu này d n đ n tăng t o h ng c u ngoài t y, làm cho gan lách l n (phát hi n qua siêu âm), đ ng th i tăng cung l ng tim d n đ n tim l n th m chí phù thai, suy tim và t vong thai nhi. H ng c u thai nhi tan huyết làm tăng bilirubin. Vì bilirubin có th xuyên qua đ c nhau thai nên bilirubin này s đ c th i qua tu n hoàn m trong suốt quá trình mang thai. Sau khi sinh, quá trình tán huyết v n ti p t c, trong khi đó gan c a tr s sinh v n ch a tr ng thành đ đ liên h p h t các bilirubin này. K t qu là tăng bilirubin máu nghiêm tr ng, và n u tình tr ng này không đ c đi u tr s d n đ n t n th ng th n kinh trung ng không h i ph c g i là “kernicterus”. Tình tr ng này đ c tr ng b i s l ng đ ng bilirubin trong h ch n n và nhân não, và có liên quan đ n các b nh lâu dài nh b i não, các v n đ v thính giác và khi m khuy t v tâm th n v n đ ng.



Hình 1: Cơ chế bệnh lý tan huyết t bào thai và trẻ sơ sinh

Biểu hiện lâm sàng của các thể kháng thể đ c hi u v i h ng c u khác nhau

Sơ lược về bệnh lý tan huyết ở bào thai và trẻ sơ sinh

Viết bởi Biên tập viên

Thứ hai, 28 Tháng 9 2020 14:00 - Lần cập nhật cuối Thứ hai, 28 Tháng 9 2020 14:34

Mức độ nặng của HDFN phụ thuộc vào yếu tố, bao gồm loại IgG, đặc tính của kháng thể kháng c, mức độ bilirubin của kháng nguyên trên hồng cầu thai nhi và các mô khác.

Nguyên nhân chính của HDFN là do bất tương hợp nhóm máu Rh giữa mẹ và thai. Hầu hết các trường hợp, bệnh lý tan huyết bao gồm phát triển kháng nguyên D, mức độ của kháng nguyên Rh khác như c, C, e, E cũng có thể gây nên bệnh như này.

Anti-D liên quan với nguy cơ tử vong cao nhất ở thai nhi. Nguy cơ phát triển HDFN nặng theo nhóm kháng thể kháng c khác ngoài trừ anti-K. Nghiên cứu thực hiện trên 298000 sản phẩm phát triển HDFN không do kháng thể D ở Netherlands cho thấy HDFN nặng gặp ở 26% sản phẩm có kháng thể K, 10% sản phẩm có kháng thể c, 2% sản phẩm có kháng thể E và 5% sản phẩm có kháng thể chống lại các kháng nguyên Rh khác. Liều pháp ánh sáng của trẻ 42% có anti-K, 33% có anti-c, 19% có anti-E và 20% với những kháng thể chống lại kháng nguyên hồng cầu khác của hệ Rh [3].

Bệnh lý tan huyết ở trẻ sơ sinh trong hệ ABO (ABO HDFN) thường gặp ở những trường hợp bất tương hợp nhóm máu mẹ con. Không giống như bệnh lý của hệ rhesus, bệnh này thường gặp ở trẻ sơ sinh nhiếu bào thai. ABO HDFN hầu như gặp ở những trường hợp nhóm máu A hoặc B được sinh ra từ mẹ nhóm máu O với kháng thể miễn dịch anti-A hoặc anti-B. ABO HDFN do kháng thể IgG của mẹ xuyên vào hàng rào nhau thai. Những kháng nguyên A và B hiện diện trên các tế bào của tất cả các mô và dịch cơ thể trung hòa các kháng thể của mẹ, tạo đó bỏ vào tế bào hồng cầu bào thai. Những trường hợp tế bào hồng cầu gặp kháng thể sẽ bị tiêu diệt bởi đi tế bào bạch bào thai, hậu quả là tăng bilirubin máu.

Trong y văn, ABO HDFN có tần suất mắc bệnh thấp với mức độ tan huyết nhẹ. Triệu chứng lâm sàng chính là vàng da. Tuy nhiên tan huyết nặng và triệu chứng của trẻ thay máu cũng đã được báo cáo. Phát hiện và điều trị sớm tăng bilirubin máu ở trẻ sơ sinh là vấn đề quan trọng để ngăn chặn bệnh lý não do bilirubin.

Các nghiên cứu cho thấy bất tương hợp hệ ABO giữa mẹ và con chiếm 1/5 số thai phụ da trắng. Tần suất ABO HDFN ở Vùng quốc gia Anh khoảng 2% tất cả trẻ sơ sinh, những bệnh lý tan huyết nặng chiếm khoảng 0.03% số lượng trẻ. Tần suất ABO HDFN nặng ở da đen cao hơn những da trắng, do tần suất và hiệu giá kháng thể miễn dịch anti-A và anti-B ở những da đen cao hơn [1].

Sơ lược về bệnh lý tán huyết bào thai và trẻ sơ sinh

Viết bởi Biên tập viên

Thứ hai, 28 Tháng 9 2020 14:00 - Lần cập nhật cuối Thứ hai, 28 Tháng 9 2020 14:34

Xét nghiệm sàng lọc kháng thể trong khám tiền sản không được khuyến cáo cho các hiên thường quy. Nhưng xét nghiệm chẩn đoán thủng màng ối cho các hiên trước sinh phát triển vàng da trong ngày sinh đầu tiên.

Xét nghiệm không xâm lấn theo dõi bệnh

Những yếu tố chính hiên tiền để xác định nguy cơ HDFN là sự dòng DNA bào thai từ do (cell-free fetal DNA) trong huyết tương máu mẹ (khu vực gen RhD bào thai) và theo dõi những bào thai có kháng nguyên dòng bào siêu âm Doppler để phát hiện những trường hợp thiếu máu nặng của thai nhi.

Vì DNA bào thai từ do hiên di truyền với tỉ lệ rất nhỏ so với DNA từ do toàn bộ trong huyết tương của mẹ và với nồng độ rất thấp nên cần PCR để nhận diện.

Xét nghiệm chuẩn để đánh giá để những của thiếu máu bào thai là để nhận diện những bilirubin trong dịch ối đưa vào chọc dò nước ối, tuy nhiên đây là thủ thuật xâm lấn với biến chứng bao gồm sảy thai tự nhiên và rò rỉ dịch ối, hiện nay thuật này còn tăng nguy cơ xuất huyết máu thai vào máu mẹ và có thể kích hoạt đáp ứng kháng thể. Xét nghiệm không xâm lấn thay thế hiên tiền là siêu âm Doppler qua dòng mạch não giữa với độ nhạy 100% (95% CI, 86-100), tỉ lệ dòng tính giá là 12%, vì vậy nó được sử dụng chủ yếu để phát hiện những trường hợp thiếu máu bào thai ở những sản phụ có nguy cơ cao [1].

Đề phòng HDFN ở sản phụ Rh(D) âm

HDFN gây thiếu máu bào thai với tăng nguy cơ sảy thai, tăng bilirubin máu nặng ở trẻ sơ sinh, và kernicterus. Trước năm 1945, khoảng 50% bào thai bị bệnh lý tán huyết từ vong do kernicterus hoặc phù thai, và hầu hết những trường hợp thiếu máu nặng gặp ở mẹ Rh(D) âm và thai Rh(D) dòng với Rh(D) dương miên dịch xảy ra trong suốt quá trình mang thai trước đó. Đến năm 1968, IgG anti-Rh(D) được dùng để đề phòng thủng quy sau sinh. Tuy nhiên đến năm 1977, các nghiên cứu ghi nhận mức dù đã đề phòng đầy đủ sau sinh, những khoảng 10% mẹ Rh(D) âm với tiền sản phát triển kháng thể anti-Rh(D) có lẽ do một lượng máu nhỏ từ bào thai vào tuần hoàn máu mẹ trong suốt thai kỳ. Vì vậy các trường hợp dòng khuyến cáo sử dụng IgG anti-Rh(D) cho những sản phụ Rh(D) âm không nhạy cảm trong những trường hợp tiếp sau: (1) tuần thai 28 của thai kỳ trong mõi lần mang thai, (2) ngay sau khi sinh với mõi trẻ sơ sinh Rh(D) dòng, (3) trong

những tình huống mà phụ nữ có khả năng phaỉi nhiễm với kháng nguyên Rh(D) (nhổ phá thai, sảy thai...). Không cấn thiổt sỏ dĩng IgG anti-Rh(D) khi ngỏĩi bỏ cũng là Rh(D) âm, hoỏc xác đỏnh đỏĩc trỏng thỏi Rh(D) cỏa thai nhi bỏng xỏt nghỏm DNA tỏ do trỏĩc sinh sỏ dĩng huyỏt tỏĩng máu mỏ.

Đỏu trỏ

Đỏu trỏ trỏĩc sinh bao gỏm truyỏn máu qua tỏ cung (dỏa vào siêu âm Doppler) trong nhỏng trỏĩng hỏp thiỏu máu bào thai nhỏng nhỏng cỏ thỏ dĩ dĩn dĩ miỏn dịch sau đỏ 25% sỏn phỏ. Đỏu trỏ immunoglobulin tỏĩn mỏch (IVIg) cỏ hoỏc khỏng cỏ thay huyỏt tỏĩng chỏa cỏ bỏng chỏng rỏ ràng.

Đỏu trỏ sau sinh bao gỏm liỏu phỏp ánh sỏng, truyỏn thay máu, immunoglobulin tỏĩn mỏch (IVIg) và erythropoietin.

TÀI LIỏU THAM KHỏO

1. Akanmu A. S., Oyedeji O. A et al (2015), "Estimating the risk of ABO haemolytic disease of the newborn in Lagos", Journal of Blood Transfusion, ID: 560738.
2. Borros Arneth (2020), "Neonatal Immune Incompatibilities between Newborn and Mother", J Clin Med, 9(5):1470.
3. Haas M. de, Thurik F. F. et al (2015), "Haemolytic disease of the fetus and newborn", Vox Sanguinis, 109:99-113.
4. Kulinska R. (2014), "Haemolytic disease of the fetus and newborn/HDFN/timing in pregnant women and prophylaxis", Akush Ginekol (Sofiia), 53(2):58-63.
5. Sebastian Illanes and Peter Soothill (2010), "Management of red cell alloimmunisation in pregnancy: the non-invasive monitoring of the disease", Prenat Diagn, 30(7):668-73.
6. Valeria Pegoraro, Ducciocompet Urbinati et al (2020), "Hemolytic disease of the fetus and newborn due to Rh(D) incompatibility: A preventable disease that still produces significant morbidity and mortality in children", Plos One., 15(7):e0235807.