

TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG:

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP NHÓM MÁU Rh ÂM MẮC BỆNH VON WILLEBRAND TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Phan Thị Thuỳ Hoa, Nguyễn Văn Tránh, Đồng Sỹ Sảng, Trần Thị Phương Túy,
Ngô Tứ Cường, Võ Thế Hiếu, Nguyễn Văn Bông, Võ Thị Minh Mẫn

TÓM TẮT

Bệnh nhân nữ 26 tuổi nhóm máu A Rh âm, mắc bệnh chảy máu di truyền bẩm sinh von Willebrand. Một trường hợp rất hiếm gặp ở Việt Nam. Bệnh nhân đã bị tai biến truyền máu do không được định nhóm máu Rh ở tuyến trước. Hiệu giá kháng thể anti-D = 1/512. Điều trị ngưng chảy máu chân răng bằng vệ sinh răng miệng và dùng thuốc cầm máu tại chỗ hoặc toàn thân. Tiên lượng sinh con thứ 2 vào thời điểm này là rất dè dặt.

SUMMARY

CLINICAL CASE: ONE BLOOD GROUP A AND Rh NEGATIVE FEMALE WITH VON WILLEBRAND AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Phan Thi Thuy Hoa, Nguyen Van Tranh, Dong Sy Sang, Tran Thi Phuong Tuy,
Ngo Tu Cuong, Vo The Hieu, Nguyen Van Bong, Vo Thi Minh Man

We described a 26 year-old female with von Willebrand who had blood group A and Rh negative. This case has been very rare in Viet Nam. The complication due to transfusion making mistake the Rh blood group occurred on this patient in 2006. Antibody titre of anti-D is 1/512. The treatment of dental hemorrhage have been carried out by stomal hygiene, local and oral hemostatic drugs. To having the second child in this moment is very difficult for the patient.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hệ nhóm máu Rh có tầm quan trọng trong thực hành truyền máu chỉ sau hệ ABO. Sau khi hệ thống nhóm máu hệ ABO được phát hiện, việc xảy ra các tai biến truyền máu được giảm nhiều so với trước đây, tuy nhiên người ta vẫn gặp những tai biến truyền máu mặc dù đã làm xét nghiệm hòa hợp nhóm máu hệ ABO.

Năm 1940, Landstainer và Wiener đã tiến hành một thực nghiệm trên khỉ *Macacus Rhesus*, và đã

phát hiện ra hệ nhóm máu Rh. Khác với hệ nhóm máu ABO, hệ Rh chỉ có kháng nguyên mà không có kháng thể tự nhiên, kháng thể đặc hiệu kháng nguyên hệ Rh chỉ xuất hiện do có sự miễn cảm kháng nguyên từ ngoài vào, vì vậy còn gọi là kháng thể miễn dịch. Kháng nguyên đầu tiên của hệ Rh được phát hiện là kháng nguyên D, người có kháng nguyên D trên bề mặt hồng cầu được gọi là người có nhóm máu Rh dương và người không có kháng nguyên D trên bề mặt hồng cầu được gọi là người có nhóm máu Rh âm. Hệ Rh bao gồm 5 kháng nguyên

1. TT Huyết học Truyền máu - Bệnh viện Trung ương Huế

là D, C, c, E, e. Các kháng nguyên này được tồn tại và di truyền theo cặp Dd, Cc, Ee. Kháng nguyên d không đại diện cho một kháng nguyên nhưng đơn giản chỉ là quy ước đại diện cho sự vắng mặt của kháng nguyên D. Tần suất người nhóm máu Rh âm tại Việt Nam rất thấp, chiếm tỷ lệ 0,05% [1],[2].

Von Willebrand là bệnh lý chảy máu di truyền nhiễm sắc thể thường, do giảm số lượng hoặc chất lượng yếu tố Von Willebrand nên giảm chức năng vận chuyển yếu tố VIII và giảm sự kết dính tiểu cầu vào thành mạch thương tổn. Xuất huyết da và niêm mạc là triệu chứng chính của bệnh. Tần suất bệnh ước tính trên thế giới khoảng 1% [2].

Thông kê bệnh nhân mắc bệnh lý chảy máu di truyền Von Willebrand tại Việt Nam hiện nay chưa đề cập đến trường hợp nào có Rh âm. Chúng tôi xin trình bày một trường hợp được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế với mong muốn đóng góp một vài kinh nghiệm trong chẩn đoán và điều trị.

II. GIỚI THIỆU BỆNH ÁN

Bệnh nhân nữ, 26 tuổi, quê ở Đại Lộc-Quảng Nam, được chuyển viện từ tuyến trước với chẩn đoán thiếu máu huyết tán miễn dịch.

Bệnh khởi phát cách ngày nhập viện khoảng 1 tháng, bệnh nhân có tình trạng chảy máu chân răng nhiều, kèm mệt mỏi, xoang đầu. Vào điều trị tại Bệnh viện cơ sở nhưng không đỡ, bệnh được chuyển đến tuyến trên. Tại đó, bệnh nhân được làm các xét nghiệm: tuỷ đồ và xét nghiệm cầm máu tổng quát bình thường. Bệnh nhân được truyền 6 đơn vị máu, mỗi lần truyền 2 đơn vị cách nhau 2-3 ngày. Khi truyền 2 đơn vị sau cùng gần 30 phút bệnh nhân sốt run lạnh, đau lưng, khớp gối và nhức đầu nhiều. Ngày hôm sau, nước tiểu đỏ bầm như nước rửa cá, xét nghiệm Coombs trực tiếp và gián tiếp dương tính; được chẩn đoán: thiếu máu huyết tán tự miễn và được điều trị với thuốc ức chế miễn dịch. Sau 15 ngày điều trị không thuyên giảm, bệnh được chuyển đến Bệnh viện Trung ương Huế.

Lúc nhập viện: bệnh tình táo, tiếp xúc tốt, không sốt, không đau xương khớp, gan lách hạch không lớn, không tiểu đỏ. Chảy máu chân răng rỉ rả với lượng ít, mảng bầm tím cũ và mới ở cánh tay, đùi

và cẳng chân hai bên. Ngoài ra chưa phát hiện bất thường gì thêm.

Tiền sử: Bệnh nhân thường có chảy máu cam, chảy máu chân răng từ nhỏ. Thay răng có tình trạng chảy máu kéo dài (tự cầm). Kinh nguyệt thường kéo dài 1 tuần lượng nhiều. Năm 2001, điều trị tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học Hồ Chí Minh, được truyền 2 đơn vị máu (máu hiếm) theo lời khai của gia đình. Năm 2006, sinh 1 con gái, chảy máu kéo dài được truyền 2 đơn vị máu tại Bệnh viện tuyến trên. Năm 2008, nhập viện điều trị với tình trạng chảy máu răng kéo dài sau đó được chuyển đến Bệnh viện tuyến trên (lần này không truyền máu).

Về gia đình: Mẹ ruột bệnh nhân cũng có biểu hiện chảy máu răng, bị băng huyết sau sinh và đã tử vong. Bà ngoại, em trai bà ngoại, mẹ và cậu và em gái con cậu của bệnh nhân cũng có biểu hiện chảy máu răng kéo dài. Con gái của bệnh nhân 4 tuổi, có tiền sử hay chảy máu cam và xuất huyết dưới da tự nhiên, thời gian máu chảy (TS) kéo dài.

Các xét nghiệm thực hiện khi vào viện:

Xét nghiệm CTM: Hồng cầu $3,76 \times 10^{12}/l$, Hb 9,3 g/dl, Hct 32,2%, Bạch cầu $4,9 \times 10^9/l$ (bạch cầu trung tính 67% và tế bào lympho 33%), Tiểu cầu $245 \times 10^9/l$.

Xét nghiệm cầm máu tổng quát: Tỷ phức hệ prothrombin 100%, APTT 36 giây (chúng 30 giây), lượng fibrinogen máu 3,3 g/l. Số lượng và độ tập trung tiểu cầu bình thường.

Xét nghiệm cầm máu được thăm dò tiếp theo: (1) TS > 10 phút (phương pháp Ivy), (2) Ngưng tập tiểu cầu với ADP, Adrenalin và Collagen bình thường, ngưng tập tiểu cầu với Ristocetin giảm (1%).

Nghiệm pháp Coombs: Trực tiếp: âm tính và gián tiếp: dương tính.

Nhóm máu: A và Rh: âm tính. Chồng bệnh nhân nhóm máu O và Rh dương. Con gái bệnh nhân nhóm máu A và Rh dương. Bệnh nhân được nghi ngờ có kháng thể chống D nên được tiến hành sàng lọc kháng thể và đã xác định hiệu giá anti-D bằng 1/512.

Các xét nghiệm khác: Kháng thể kháng nhân (-) tính, xét nghiệm hóa sinh (bilirubin máu, SGOT-SGPT, creatinin máu, LDH, sắt huyết thanh) trong

giới hạn bình thường, echo bụng (-) tính, HbsAg và anti-HCV (-) tính, VS (sau 1 giờ) 21 mm và (sau 2 giờ) 50 mm.

Phương pháp điều trị: (1) Súc miệng bằng dung dịch sát khuẩn betadin, (2) Ngưng chảy máu chân răng với thuốc cầm máu đường uống. (3) Nghi ngơi, nâng cao thể trạng. Không truyền máu.

Diễn tiến bệnh: Sau 2 tuần điều trị tại khoa Huyết học lâm sàng, không có dấu xuất huyết mới ở da và niêm mạc, hết chảy máu chân răng, thể trạng tốt hơn, lượng Hb 103g/l. Bệnh ổn cho xuất viện.

III. BÀN LUẬN

3.1. Chẩn đoán

3.1.1. Triệu chứng chảy máu chân răng và xuất huyết dưới da

Xét nghiệm cầm máu tổng quát với thời gian prothombin, APTT và lượng fibrinogen trong giới hạn bình thường nên tuyến trước đã bỏ qua triệu chứng này. Tiền sử bản thân và gia đình gợi ý rất nhiều đến bệnh lý chảy máu có tính di truyền, XN cầm máu tổng quát trong giới hạn bình thường, nhưng cần thực hiện những xét nghiệm thăm dò cầm máu khác như (1) thời gian máu chảy TS bằng phương pháp Ivy (phương pháp này nhạy cảm hơn phương pháp Duke). TS có thể kéo dài rõ ràng với phương pháp Ivy nhất là trong bệnh Von Willebrand và trong trường hợp TS kéo dài đơn thuần [3]. (2) Ngưng tập tiểu cầu với các chất gây ngưng tập khác nhau, đặc biệt là ngưng tập tiểu cầu với Ristocetin. (3) Đo độ dính tiểu cầu.... Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định bệnh lý Von Willebrand. Tuy nhiên, để xác định bệnh Von Willebrand thuộc typ I hoặc II (A hoặc M) cần phải làm thêm một số XN khác như kháng nguyên Von Willebrand, lượng Von Willebrand hoạt tính, và điện di xác định cấu trúc Von Willebrand đa phân [4].

3.1.2. Vấn đề huyết tán

Phân loại nhóm máu xác định RhD âm tính và hiệu giá kháng thể anti-RhD ở bệnh nhân là 1/512 có thể giải thích cho dấu chứng sốt, run lạnh và nước tiểu đỏ sau khi truyền máu là do tai biến truyền máu bất đồng nhóm hệ Rh, vì bệnh nhân đã không được

xác định nhóm máu Rh ở bệnh viện tuyến trước. Đây là một trường hợp huyết tán do truyền bất đồng nhóm máu hệ Rh (allo-immune) chứ không phải huyết tán tự miễn (auto-immune).

Đáp ứng với sự tiếp xúc kháng nguyên thay đổi tùy theo người. Ở người Rh âm được truyền 1 đơn vị (500ml) hồng cầu Rh dương thì khoảng 80% hình thành anti D, và hầu như tất cả những người không đáp ứng thì không tạo ra anti-D thậm chí có tiếp xúc nhiều lần với máu Rh dương [5], [7]. Kháng thể anti-D hình thành ở bệnh nhân vào thời gian nào?

Năm 2001, bệnh nhân được truyền 2 đơn vị máu lần đầu tiên tại TP HCM, (lúc đó bệnh nhân biết là có “nhóm máu khó”) và không tai biến truyền máu. Năm 2006 bệnh nhân sinh con đầu lòng Rh dương an toàn (không có tai biến cho con) và truyền máu lần thứ 2 sau sinh ở Bệnh viện tuyến trước cũng không xảy ra phản ứng truyền máu. Như vậy có thể chắc rằng tại TP HCM năm 2001 bệnh nhân đã được chẩn đoán nhóm máu Rh âm và được truyền nhóm máu phù hợp.

Lần truyền máu thứ 3 đã xảy ra phản ứng truyền máu, hiệu giá kháng thể anti-D = 1/512 nên nghĩ nhiều đến khả năng truyền máu không phù hợp nhóm Rh. Kháng thể anti-D đã hình thành với hai khả năng (1) Truyền máu lần thứ hai năm 2006 không phù hợp nhóm Rh nên đã hình thành kháng thể (2) Mang thai con Rh dương, nên trong giai đoạn sinh con đã có những hồng cầu Rh dương của con vào cơ thể mẹ, mẹ lại không được dự phòng bởi kháng thể anti-D.

3.1.3. Thiếu máu

Bệnh nhân vào viện với thiếu máu mức độ nhẹ (xâm xoang, mệt mỏi, xét nghiệm Hb 9,3 g/dl). Nguyên nhân thiếu máu có lẽ do (1) chảy máu chân răng kéo dài, kinh nguyệt ra máu nhiều và kéo dài (2) Tình trạng tan máu miễn dịch khả năng do truyền máu Rh dương ở tuyến trước. Tai biến rất nghiêm trọng có thể gây suy thận cấp và ngay cả tử vong [6].

3.2. Theo dõi và điều trị

Mục đích điều trị (1) Ngưng chảy máu chân răng bằng cách ngăn ngừa bệnh lý chân răng (nền tảng

Bệnh viện Trung ương Huế

cho chảy máu răng trên cơ địa bệnh rối loạn đông cầm máu), dùng thuốc cầm máu tại chỗ và đường uống (khi cần thiết), truyền tủa lạnh để bù đắp yếu tố Von Willebrand và thuốc ức chế tiêu sợi huyết. (2) Bệnh nhân không có chỉ định truyền máu vì thiếu máu ở mức độ nhẹ. Thiếu máu sẽ cải thiện nếu giải quyết được dấu chứng chảy máu.

3.3. Tiên lượng

Khi sinh con thứ hai sẽ gặp phải 2 vấn đề: (1) Nếu thai Rh dương kháng thể mẹ qua được hàng rào nhau thai có thể gây tai biến cho con. (2) 50% con (gái hoặc trai) mắc bệnh lý chảy máu do bệnh lý di truyền trội nhiễm sắc thể thường. Vì vậy, bệnh nhân cần được tư vấn di truyền ở các cơ sở y tế và định lại hiệu giá kháng thể anti-D, nhằm hạn chế tai biến cho con.

IV. KẾT LUẬN

Qua trường hợp nhóm máu Rh âm mắc bệnh Von Willebrand được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Mặc dù nhóm máu Rh âm chiếm tỷ lệ rất thấp ở Việt Nam, nhưng nếu không được xét nghiệm nhóm máu Rh (D) bệnh nhân có nguy cơ sinh kháng thể miễn dịch chống D khi truyền máu Rh dương hoặc

sinh con Rh dương mà không được dùng kháng thể anti-D dự phòng.

Von Willebrand là bệnh lý chảy máu di truyền, phần lớn di truyền trội nhiễm sắc thể thường, gặp ở cả nam giới và nữ giới, khó phát hiện bằng các xét nghiệm cầm máu tổng quát

KIẾN NGHỊ

1. Tất cả các tuyến điều trị ngoài định nhóm máu ABO cũng cần định nhóm máu Rh để tránh các tai biến truyền máu xảy ra do khác nhóm Rh và cũng để dự phòng khi người phụ nữ có thai.

2. Bệnh nhân cần sử dụng chế phẩm gì thì truyền chế phẩm nấy, không cần thì không nên truyền.

3. Bệnh nhân cần biết mình thuộc nhóm máu Rh âm để báo cho các cơ sở y tế biết nhằm tránh tai biến truyền máu do bất đồng nhóm máu Rh trong cuộc sống.

4. Xét nghiệm cầm máu tổng quát không phải đánh giá được toàn bộ quá trình cầm máu-đông máu của bệnh nhân. Vì vậy, khai thác tiền sử, bệnh sử bệnh nhân cũng như gia đình là rất cần thiết, để hướng đến thăm dò các xét nghiệm cầm máu khác, góp phần giúp các bác sĩ lâm sàng tìm ra nguyên nhân chảy máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Trung Phần (2005), *Kỹ thuật xét nghiệm Huyết học và Truyền máu ứng dụng trong lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, trang 271-274.
2. Nguyễn Ngọc Minh (2007), *Bài giảng Huyết học-Truyền máu sau đại học*, Nhà xuất bản Y học, trang 520-530 và 681-683.
3. Nguyễn Ngọc Minh, Nguyễn Đình Ái (1997), "Cầm máu-Đông máu. Kỹ thuật và ứng dụng trong chẩn đoán lâm sàng", Nhà xuất bản Y học, pp 248-249.
4. Peyvandi F. and al (2006), "Genetic diagnosis of haemophilia and other inherited bleeding disorders", *Haemophilia*, Blackwell Publishing, pp. 82-89.
5. Murphy M.F, Pamphilon D.H. (2001), *Basic principles of blood transfusion*, Blackwell Sciences.
6. Jim Chilcott and al (2002), *A review of the clinical effectiveness and cost effectiveness of routine anti-D prophylaxis for pregnant women who are Rhesus (RhD) negative*, ScHARR Rapid Reviews Group, pp.74-79.
7. Denise M. Harmening, "Modern blood banking and transfusion practices", pp 423.