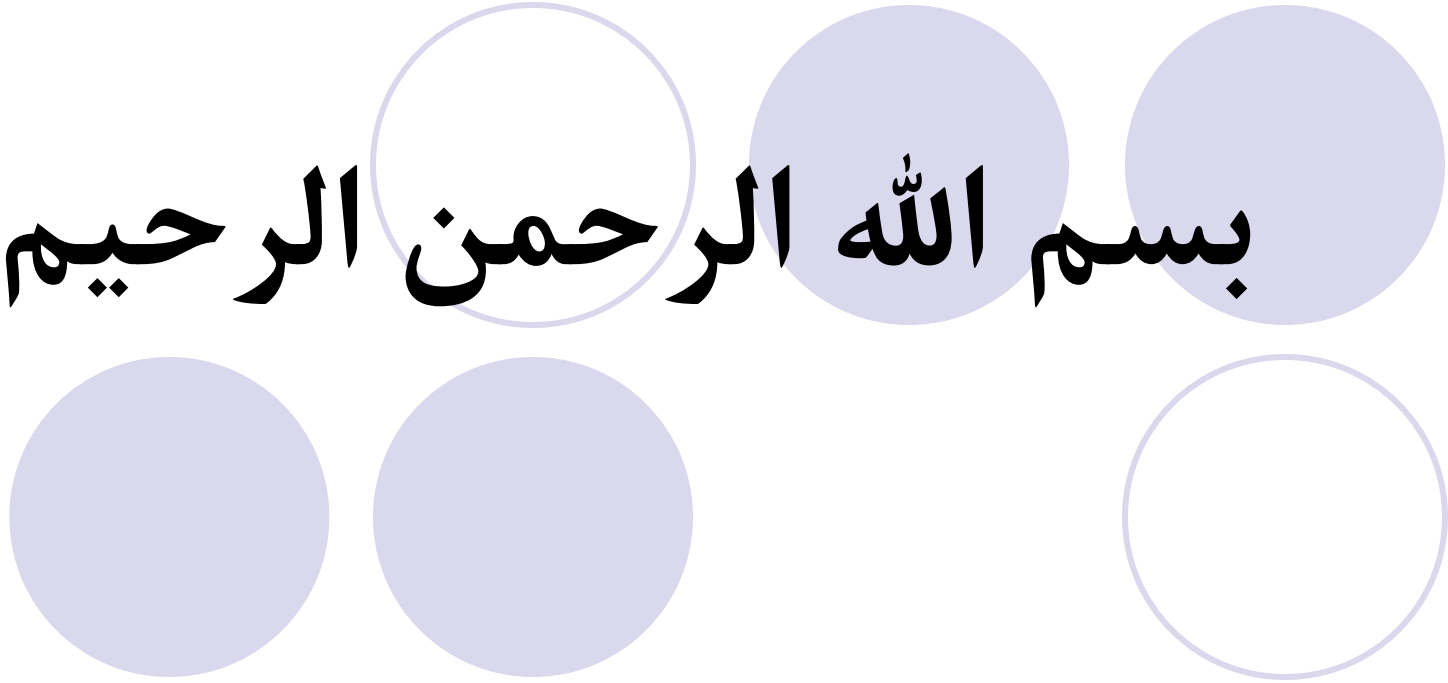


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

The text is centered and surrounded by six circles. The word 'اللَّهُ' is enclosed in a solid light purple circle. The word 'الرَّحْمَنِ' is enclosed in an empty light purple circle. The word 'الرَّحِيمِ' is enclosed in a solid light purple circle. There are two more solid light purple circles on the bottom left and two more empty light purple circles on the bottom right.

بانک خون و ایمنوهماتولوژی

تدریس: دکتر کریمی

گروه ایمنوولوژی، دانشکده پزشکی

آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی مستقر بر سطح گلبول‌های قرمز



تاریخچه انتقال خون



- در سال ۱۸۱۸، جیمز بلاندل، اولین انتقال خون موفق را انجام داد.
- تا قبل از سال ۱۹۰۰، اکثر موارد انتقال خون، منجر به مرگ گیرنده خون می‌شد.
- در سال ۱۹۰۰، کارل لنداشتاینر، متوجه شد که علت مرگ گیرندگان خون، اختلاف آنتی‌ژن‌های سطح گلبول‌های قرمز آنها با آنتی‌ژن‌های سطح گلبول‌های قرمز دهنده خون می‌باشد. وی بر همین اساس، آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی **ABO** را کشف کرد. این کشف موجب شد تا اندازه زیادی از واکنش‌های خطرناک انتقال خون کاسته شود؛ ولی بطور کامل نتوانست از این واکنش‌ها جلوگیری کند (چرا؟).

تاریخچه انتقال خون (ادامه)

- به تدریج مشخص شد که علاوه بر آنتی ژن های سیستم ABO، آنتی ژن های دیگری نیز بر روی گلبول های قرمز افراد حضور دارند که آنها نیز می توانند در واکنش های انتقال خون مداخله نمایند.
- در حال حاضر، بیش از ۷۰۰ آنتی ژن اریتروسیته (آنتی ژن های موجود در سطح اریتروسیته ها) شناخته شده است که آنها را در ۲۹ سیستم گروه خونی طبقه بندی کرده اند.

سیستم‌های مختلف گروه‌های خونی

● سیستم‌های اصلی (ماژور) گروه‌های خونی:

ABO ✓

Rh ✓

● سیستم‌های فرعی (مینور) گروه‌های خونی:

1. MNS

2. P

3. Kell

4. Lewis

5. Duffy

6. Kidd

....

29. Indian

چرا باید آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی را مطالعه کنیم؟

● مطالعه آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی در موارد زیر اهمیت دارند:

۱. انتقال فاکتورهای خونی و خون سازگار و بی‌خطر

۲. جلوگیری از بروز ناسازگاری‌های خونی بین مادر و جنین

۳. پیوند اعضا

۴. بررسی رابطه بین گروه‌های خونی و بیماری‌ها (مالاریا، برخی از

سرطان‌ها، اولسرهای دستگاه گوارش، تعدادی از عفونت‌ها و ...)

۵. پزشکی قانونی

۶. کمک به تعیین والدین کودک

سیستم‌های اصلی گروه‌های خونی:

ABO ●

Rh ●

سیستم ABO

این سیستم متشکل است از:

۳ آنتی ژن (A، B و H)؛

۴ فنوتیپ ماژور (یعنی گروه‌های

خونی A، B، AB و O).

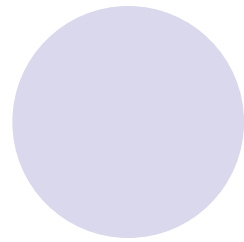
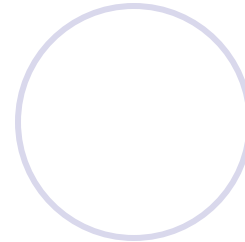
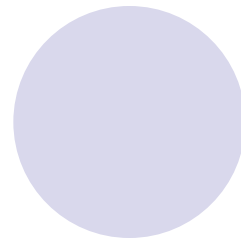
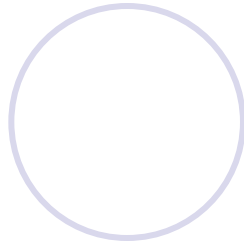
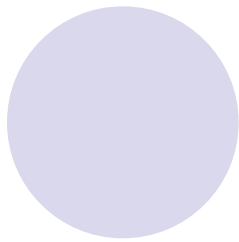
در سیستم یا گروه خونی ABO

● آنتی ژن های A و B، آنتی ژن های هم بارز اتوزومال هستند.




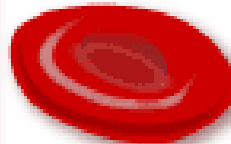


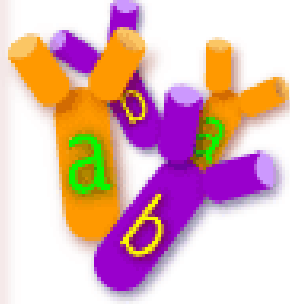
● آنتی ژن A بر روی گلبول های قرمز گروه های خونی A و AB وجود دارد.

● آنتی ژن B بر روی گلبول های قرمز گروه های خونی B و AB وجود دارد.

● فنوتیپ گروه خونی O، یک فنوتیپ اتوزومال مغلوب بوده و منعکس کننده عدم حضور ژن فانکشنال است.

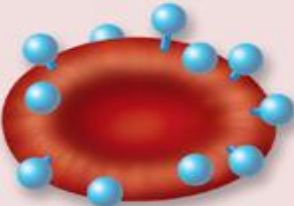
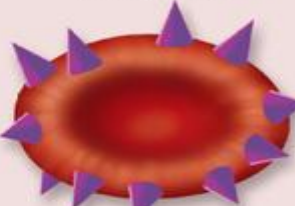
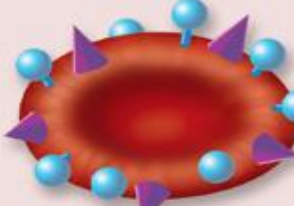
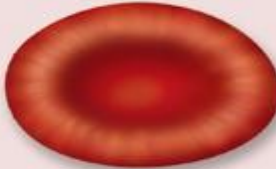





The ABO Blood System

Blood Type (genotype)	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (OO)
Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype)	 A agglutinogens only	 B agglutinogens only	 A and B agglutinogens	 No agglutinogens
Plasma Antibodies (phenotype)	 b agglutinin only	 a agglutinin only	NONE No agglutinin	 a and b agglutinin

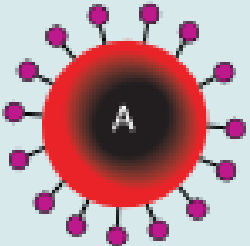
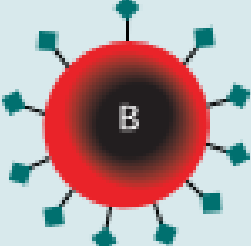
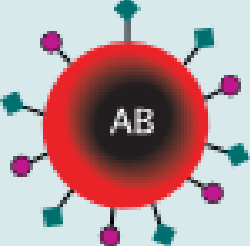
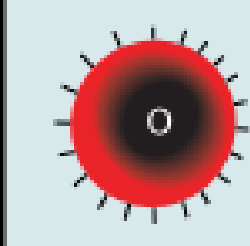
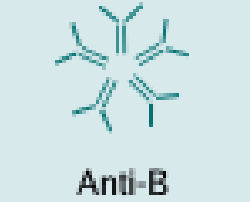
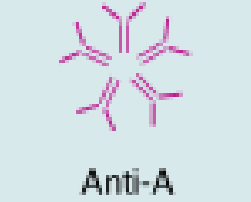






Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

ABO Blood Types				
Erythrocytes	Antigen A 	Antigen B 	Antigens A and B 	Neither antigen A nor B 
Plasma	Anti-B antibodies 	Anti-A antibodies 	Neither anti-A nor anti-B antibodies	Both anti-A and anti-B antibodies 
Blood type	Type A Erythrocytes with type A surface antigens and plasma with anti-B antibodies	Type B Erythrocytes with type B surface antigens and plasma with anti-A antibodies	Type AB Erythrocytes with both type A and type B surface antigens, and plasma with neither anti-A nor anti-B antibodies	Type O Erythrocytes with neither type A nor type B surface antigens, but plasma with both anti-A and anti-B antibodies

(a)

آنتی ژن ها و آنتی بادی های سیستم ABO

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies present	 Anti-B	 Anti-A	None	 Anti-A and Anti-B
Antigens present	 A antigen	 B antigen	 A and B antigens	No antigens

سیستم ABO (ادامه)

نوع آنتی ژن (ایزوآگلوتینوژن) موجود بر سطح گلبول‌های قرمز	گروه خونی (فنوتیپ)	ژنوتیپ	آنتی‌بادی‌های موجود در سرم (ایزوآگلوتینین)
H و A	A	A/O, A/A $I^A I^A$ OR: $I^A i$	Anti-B
H و B	B	B/O, B/B $I^B I^B$ OR: $I^B i$	Anti-A
H و B و A	AB	A/B $I^A I^B$	--
H	O (معمولی)	O/O ii	Anti-A Anti-B
هیچکدام از ۴ آنتی‌ژن فوق	O (بمبئی)	$I^A / I^B / i$	Anti-A Anti-B Anti-H
توضیح: از آنجا که گروه خونی O فاقد آنتی‌ژن‌های A یا B می‌باشد، به آن گروه خونی O (Zero) گفته می‌شود.			



● بطور کلی:

● آنتی ژن های گروه **ABO**، بر سطح گلبول های قرمز و سایر سلول های بدن وجود دارند و آنتی بادی های ضد آنها (عمدتاً **IgM**)، در سرم یافت می شوند.

دو ویژگی منحصر بفرد سیستم

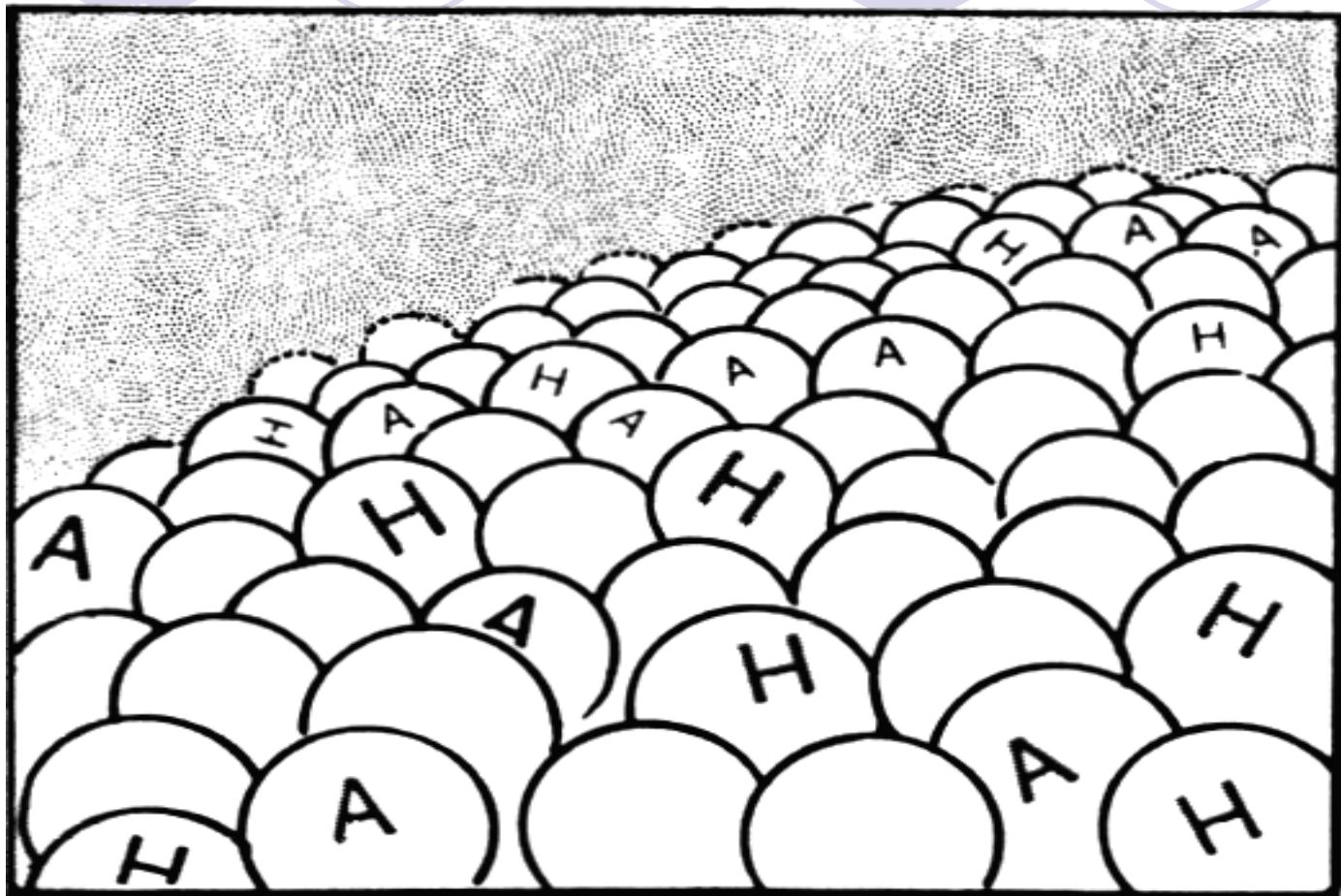
ABO

۱) وجود آنتی بادی ضد آنتی ژن های A و یا B در سرم افرادی که فاقد این آنتی ژن ها هستند (از آنجا که این آنتی بادی ها بطور طبیعی و بدون سابقه دریافت خون نامتجانس در سیستم ایمنی افراد تولید می شوند، به آنها آنتی بادی های طبیعی گفته می شود).

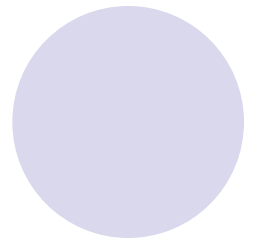
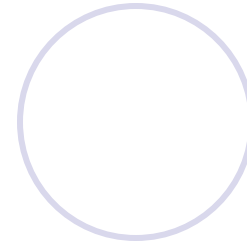
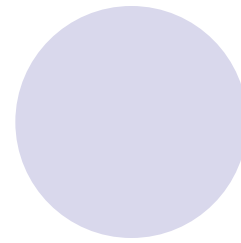
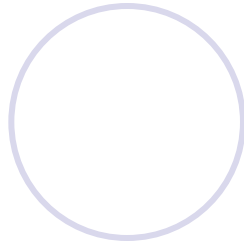
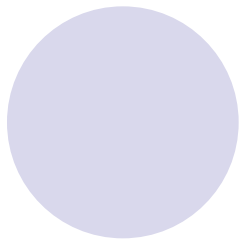
۲) آنتی ژن های سیستم ABO، علاوه بر سطح گلبول های قرمز، بر سطح کلیه بافت های بدن منجمله ناخن و مو، و همچنین در اکثر افراد، در مایعات و ترشحات بدن حضور دارند. به همین دلیل به این آنتی ژن ها، آنتی ژن های خونی-بافتی گفته می شود: Histo-Blood Group Antigens

زیر گروه‌های خونی سیستم ABO

ژنوتیپ	گروه خونی (فنوتیپ)	نوع آنتی‌ژن (ایزوآگلوتینوژن) کربوهیدراتی موجود بر سطح گلبول‌های قرمز
۷۵-۸۰ درصد افراد، دارای گروه خونی A1 هستند. ۲۰-۲۵ درصد افراد دارای گروه خونی A2 هستند. از هر ۱۰۰۰ نفر، یک نفر دارای گروه خونی A3 است.	A1 A2 A3 Aint Ax Am	H و A
	B B3 Bm Bx	H و B
	AB (بصورت ترکیبی از موارد فوق)	H و B و A
	O (معمولی)	H
	O (بمبئی)	هیچکدام از ۴ آنتی‌ژن فوق



A₂



Allele	Protein	% in USA among caucasians blacks orientals
A1	A1 transferase	22 12 18
A2	A2 transferase	7 6 rare
B	B transferase	6 12 17
O	non-functional	65 70 65



سؤال:

● اگر برای تعیین گروه‌های خونی سیستم ABO، از روش اسلایدی (ریختن آنتی بادی ضد آنتی‌ژن‌های ABO بر روی یک قطره خون) استفاده کنیم، کدام گروه‌های خونی ممکن است اشتباهاً به عنوان گروه خونی O معرفی شوند؟

● پاسخ:

● گروه‌های خونی:

● A ضعیف،

● B ضعیف،

● AB ضعیف،

● O بمبئی.

زیرگروه‌های خونی سیستم ABO

● توجه:

● افرادی که دارای گروه‌های خونی فرعی سیستم ABO هستند، بخشی از ساختمان آنتی‌ژنی آن گروه خونی را ندارند.

● بنابراین، هنگام انتقال خون، باید از خون مشابه خودشان استفاده شود. در غیراینصورت، علیه خون تزریق شده، حساس شده و در انتقال خون بعدی، واکنش‌های خطرناک ناشی از انتقال خون نامتجانس را نشان می‌دهند.

ژنتیک آنتی ژن های سیستم ABO

سیستم خونی ABO حداقل توسط سه گروه ژن زیر، کنترل می شود:

H/h

I^A/ I^B/i (OR: A/B/O)

Se/se

ژنتیک آنتی ژن های سیستم ABO

● هر کدام از این سه دسته ژن، مستقل از یکدیگر عمل می کنند و جایگاه ژنی آنها نیز مستقل از یکدیگر است:

● **H/h**؛ مستقر بر روی کروموزوم شماره ۱۹

● **I^A/ I^B/i** یا **A/B/O**؛ مستقر بر روی کروموزوم

شماره ۹

● **Se/se**؛ مستقر بر روی کروموزوم شماره ۱۹

ژن های H/h

ژن H در برابر ژن h غالب است (ژن h، چیزی را کد نمی کند).

تقریباً تمام افراد (بجز عده ای نادر)، دارای ژن H هستند.

بنابراین، در افراد دارنده ژنوتیپ های H/h و H/H، ژن H فعال است و آنزیمی به نام فوکوزیل ترانسفراز را می سازد. این آنزیم، نهایتاً ماده آنتی ژنیک به نام ماده H را بر سطح گلبول های قرمز تشکیل می دهد.

در افراد دارنده ژنوتیپ hh، ماده H ساخته نمی شود (Bombay or Oh phenotype).

ژن های $I^A/I^B/i$ یا $A/B/O$

ژن های A و B هم بارز (Codominant) هستند.

ژن O ، در مقابل دو ژن فوق، مغلوب است.

ژن های A و B ، کدکننده آنزیم هستند.

ژن های A/B/O یا I^A/I^B/i

ژن A: کدکننده آنزیم N-استیل D-گالاکتوزآمینیل ترانسفراز است: این آنزیم، قند N-استیل D-گالاکتوزآمین را به انتهای ماده H متصل می کند. ماده ای که به این ترتیب به وجود می آید، ماده A نامیده می شود.

ژن B: کدکننده آنزیم D-گالاکتوزیل ترانسفراز است: این آنزیم، قند دی-گالاکتوز را به انتهای ماده H متصل کرده و موجب تبدیل ماده H به ماده B می شود.

ژن O: آنزیم ترانسفرازی را کد نمی کند و در نتیجه، ماده H بصورت دست نخورده باقی می ماند.

Transferase A: alpha 1-3-N-acetylgalactosaminyltransferase

Transferase B: alpha 1-3-galactosyltransferase

ژن‌های Se/se

Se = Secretory

ژن‌های ترشحی، مسئول ترشح یا عدم ترشح آنتی‌ژن‌های سیستم ABO در ترشحات بدن هستند.

ژن se در مقابل ژن Se، مغلوب است.

حدود ۸۰ درصد افراد جامعه دارای ژن Se هستند

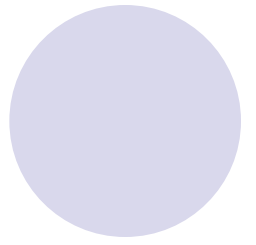
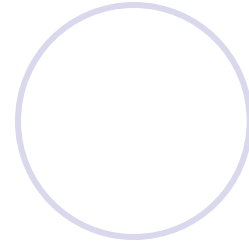
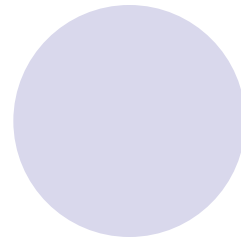
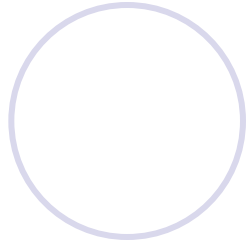
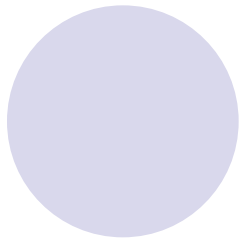
(بصورت Se/Se یا Se/se). بنابراین، این افراد آنتی‌ژن‌های A، B و یا H را در ترشحات بدن خود، ترشح می‌کنند.

از موارد کاربرد ژن‌های ترشحی

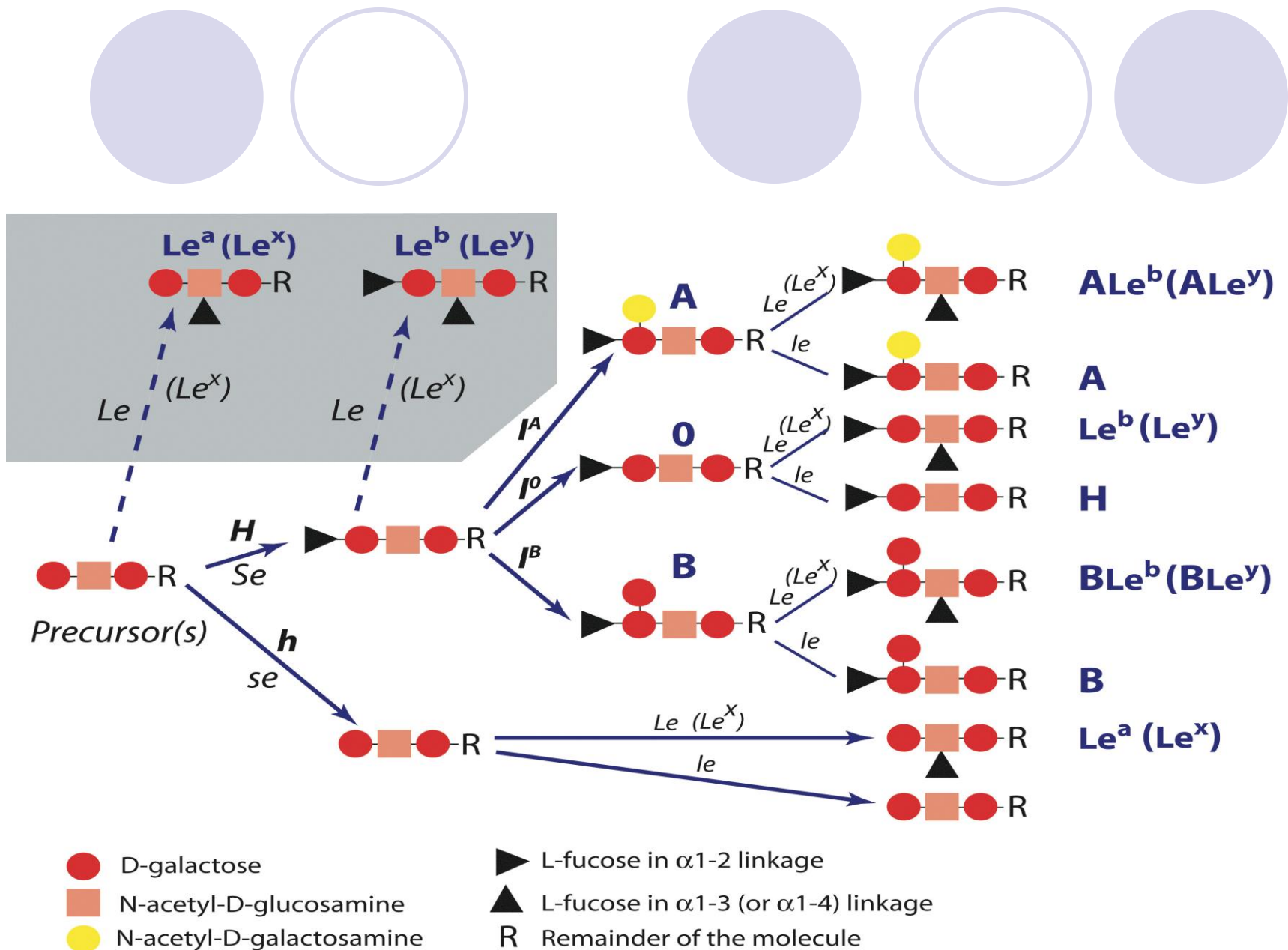
- در پزشکی قانونی، در صورتی که در محل وقوع جرم، از ترشحات بدن باقی مانده باشد (مثلاً بزاق دهان بر روی کاغذ سیگار)، در صورتی که فرد، از گروه افراد ترشح‌کننده آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی در ترشحات بدن خود باشد، گروه خونی وی را می‌توان از روی ترشحات مشخص نمود.
- البته چنانچه در محل وقوع جرم، از بافت‌های بدن فرد موجود باشد، گروه خونی را با استفاده از بافت می‌توان تعیین نمود (حتی در صورت ترشحی نبودن فرد).
- باید توجه داشت امروزه با استفاده از تستی به نام CRP، با دقت بسیار بالا می‌توان هویت افراد را مشخص نمود.

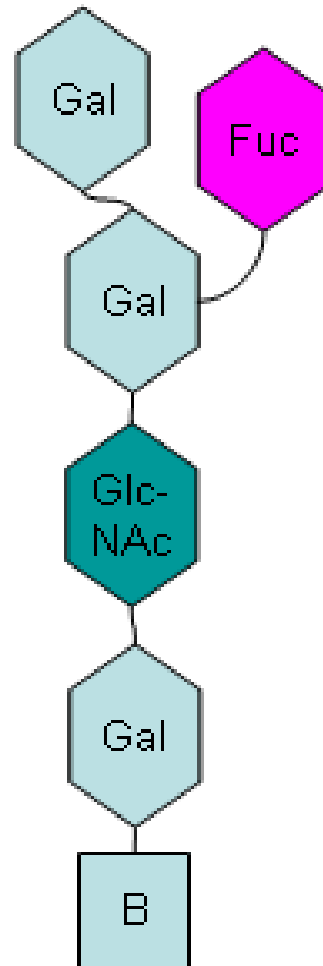
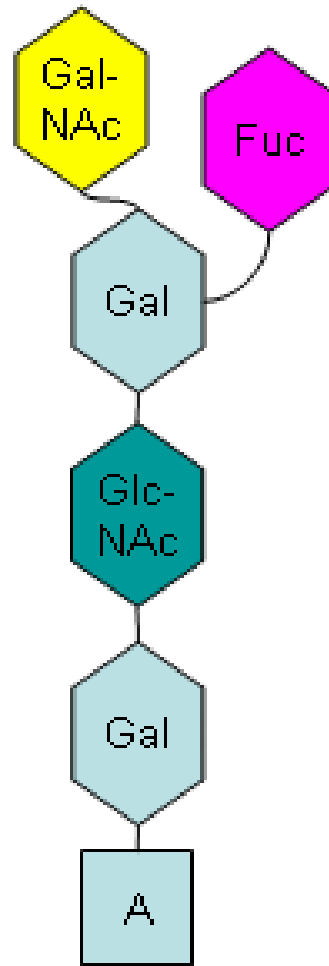
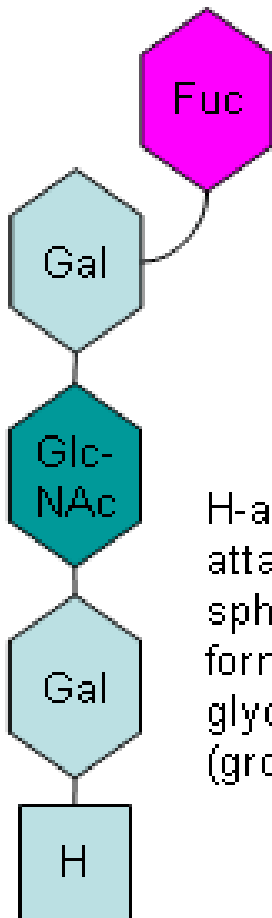
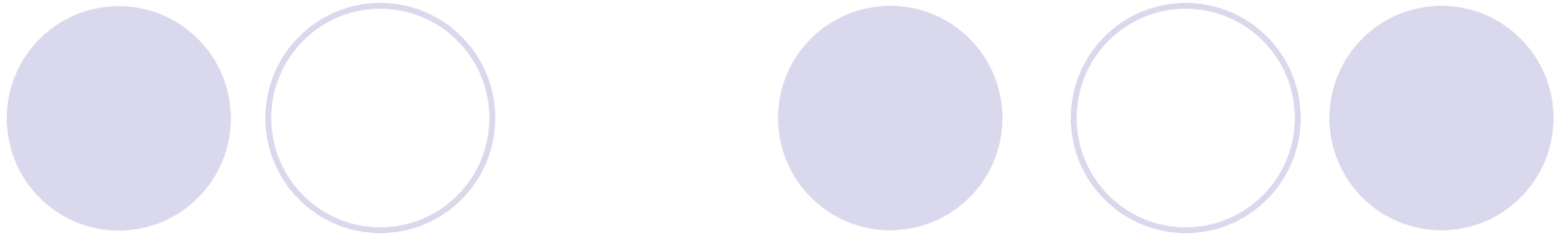
مکانیزم تشکیل آنتی‌ژن‌های سیستم ABO

- بر سطح گلبول‌های قرمز، رشته‌های قندی منتهی به قند دی-گالاکتوز حضور دارند.
- آنزیم فوکوزیل ترانسفراز (کدشده توسط ژن H)، قند ال-فوکوز را به دی-گالاکتوز قند فوق‌الذکر متصل می‌کند و به این ترتیب، ماده H شکل می‌گیرد (ماده H، یک زنجیره الیگوساکاریدی است).
- ژن A، آنزیمی به نام آنزیم N-استیل D-گالاکتوز آمینیل ترانسفراز را کد می‌کند. این آنزیم، قند N-استیل D-گالاکتوز آمین را به انتهای ماده H متصل می‌کند. ماده حاصله، ماده (آنتی‌ژن) A گفته می‌شود.
- ژن B، آنزیمی به نام آنزیم D-گالاکتوزیل ترانسفراز را کد می‌کند. این آنزیم، قند D-گالاکتوز را به انتهای ماده H متصل می‌کند. ماده حاصله، ماده (آنتی‌ژن) B گفته می‌شود.

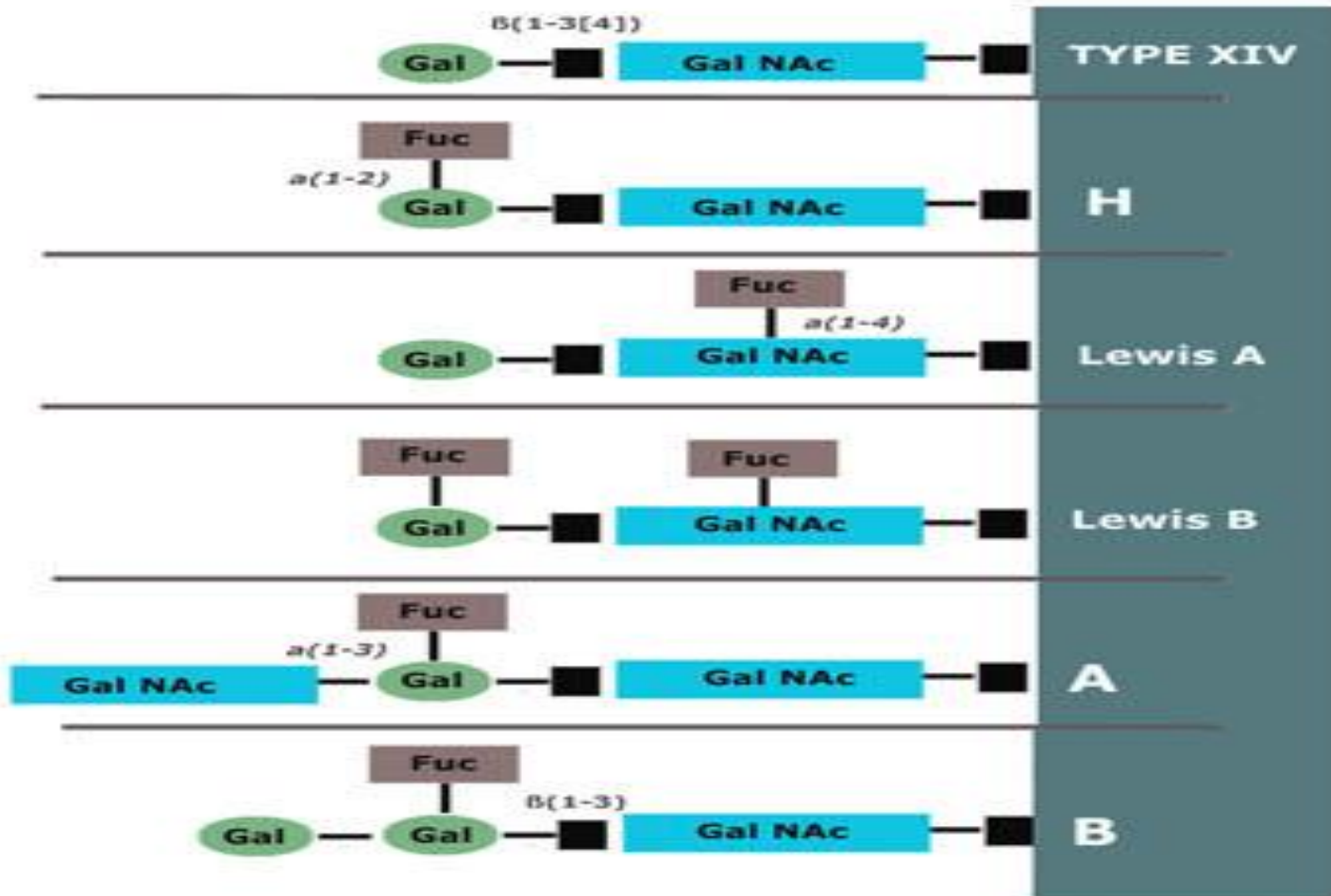


● بنابراین، ویژگی ایمنولوژیک یا آنتی ژنیک
و غالب هر گروه خونی، مربوط به آخرین
ملکول قند زنجیره الیگوساکاریدی در سطح
گلبول قرمز است.





مقایسه قندهای تشکیل دهنده چند گروه خونی



آلوانتی‌بادی‌ها یا ایزوآگلوتینین‌های سیستم خونی ABO

- در سرم افراد، آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی (غیر از آنتی‌ژن‌های گروه خونی خود شخص) وجود دارد. زیرا:
- ساختمان ملکولی آنتی‌ژن‌های سیستم گروه خونی ABO از جنس قندهای الیگوساکاریدی است.
- مشابه این قندها، در طبیعت فراوان است. بعنوان مثال، کپسول میکروب استرپتوکوک پنومونیه تیپ ۱۴ و باکتری‌های روده‌ای، ساختمانی شبیه به ماده H دارند، ولی فاقد قند ال-فوکوز هستند. بسیاری از گیاهان بخصوص حبوبات و گلبول‌های قرمز حیوانات، دارای قندهایی شبیه به آنتی‌ژن‌های A، B و H هستند.
- افراد، نسبت به آنتی‌ژن‌های قندی گروه خونی خودشان واکنشی نشان نمی‌دهند و نسبت به آن تحمل دارند (چرا؟).
- افراد می‌توانند بر ضد آنتی‌ژن گروه خونی که فاقد آن هستند، بطور طبیعی، آنتی‌بادی تولید نمایند.

نکات مهم

- نوزادان، در بدو تولید، فاقد ایزوآگلوتینین‌ها هستند و بتدریج با افزایش سن (متعاقب فعال شدن سیستم ایمنی هومورال و آلوده شدن مخاط روده با میکروب‌های محیطی دارای آنتی‌ژن‌های مشابه A و B)، از حدود ۳ ماهگی شروع به سنتز این آنتی‌بادی‌ها می‌کنند؛ بطوری که معمولاً حضور این آنتی‌بادی‌ها از ۶ ماهگی قابل سنجش است. تیتراژ این آنتی‌بادی‌ها در سنین ۵ الی ۱۰ سالگی به حداکثر می‌رسد (موضوع قابل توجه در هنگام تعیین گروه خونی نوزادان با استفاده از سرم آنها).

نکات مهم

آنتی بادی های طبیعی موجود در پلاسما/سرم	آنتی ژن روی گلبول قرمز	گروه خونی
Anti-B	H و A	A
Anti-A	H و B	B
---	H و B و A	AB
Anti-A Anti-B	H	O
Anti-A Anti-B Anti-H	هیچکدام از آنتی ژن های فوق	O بمبئی

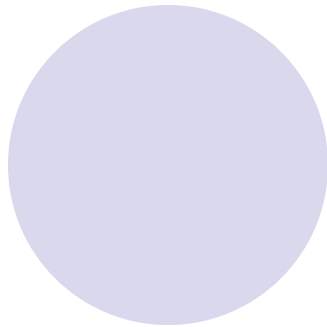
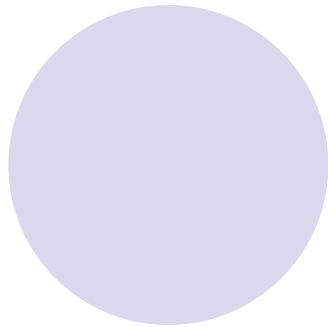
آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های A و B

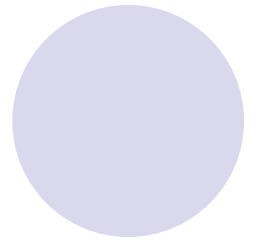
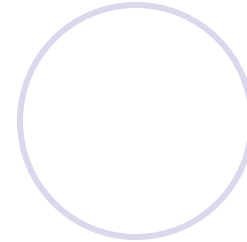
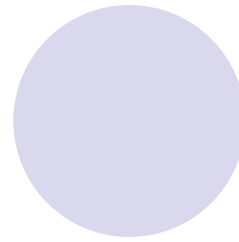
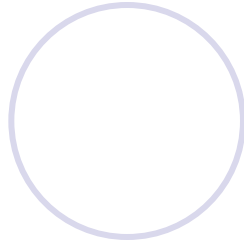
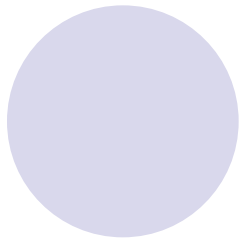
- آنتی‌بادی‌های طبیعی (آلوانتی‌بادی‌های طبیعی / ایزوآگلوتینین‌های طبیعی):

- آنتی‌بادی‌های طبیعی موجود در سرم افراد دارای گروه‌های خونی A و B، بطور طبیعی از کلاس IgM هستند. در سرم دارندگان گروه خونی O، از کلاس IgG و مقداری نیز IgM است. بطور طبیعی، IgA ترشحاتی ضد آنتی‌ژن‌های A و B نیز یافت می‌شود.

- آنتی‌بادی‌های ایمیون: پس از انتقال خون ناسازگار یا بارداری بوجود می‌آیند. عمدتاً از کلاس IgG و مقداری نیز IgM و IgA هستند.

تعیین گروه‌های خونی به روش اسلایدی







Anti-A

Anti-B



Anti-A

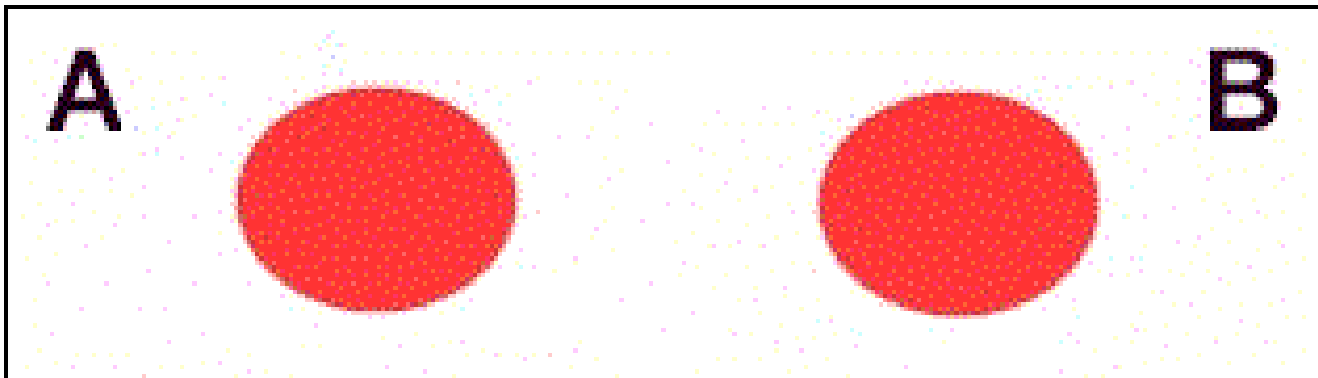
Anti-B

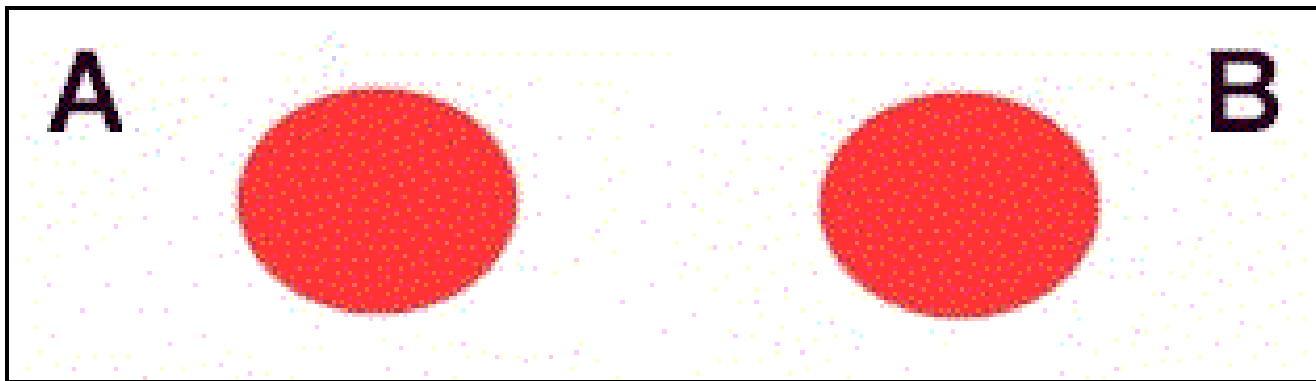
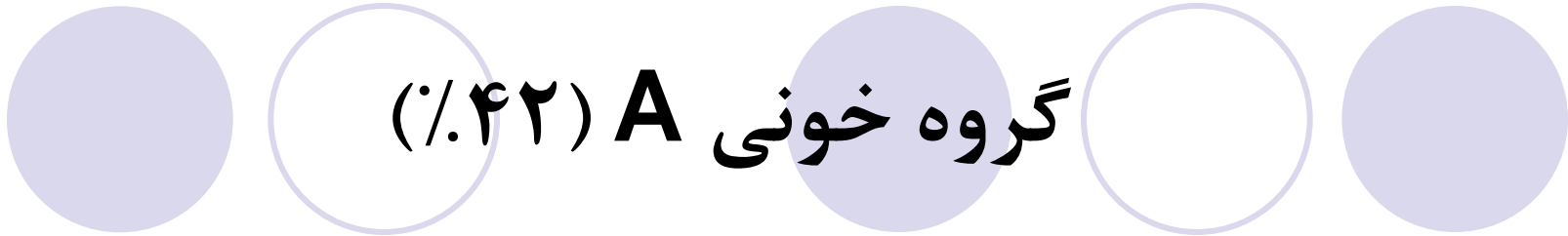


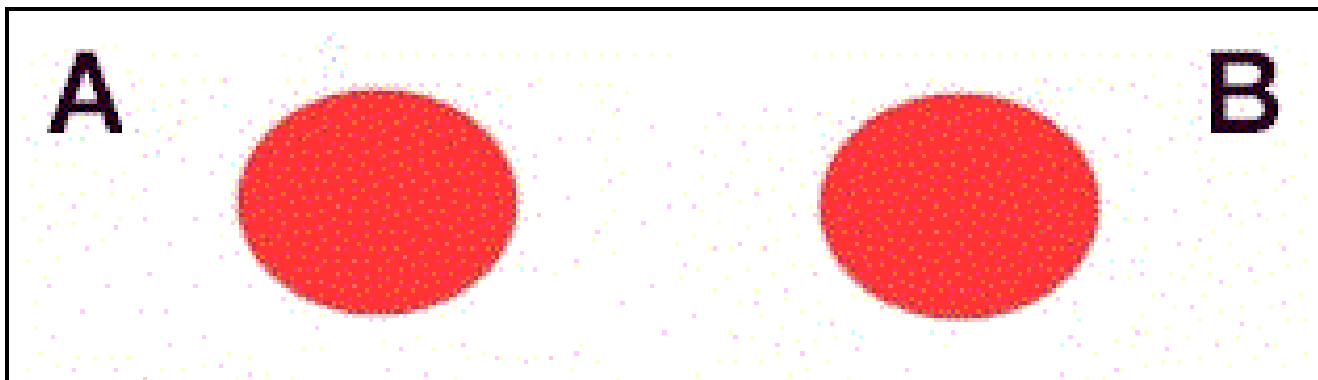
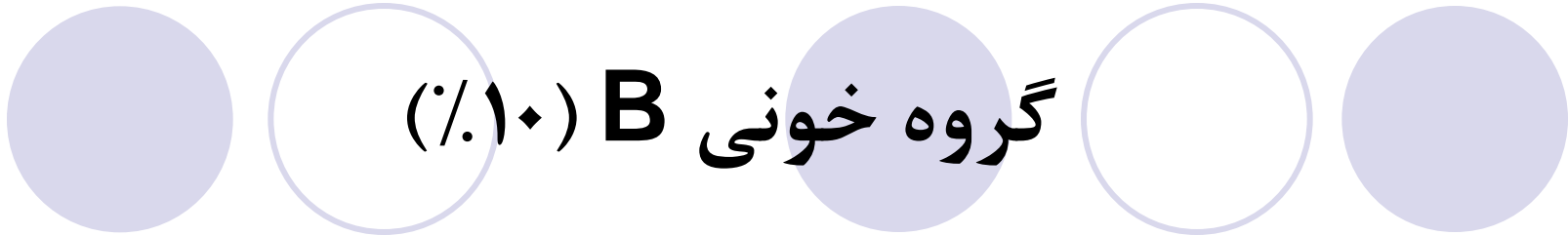
Anti-A

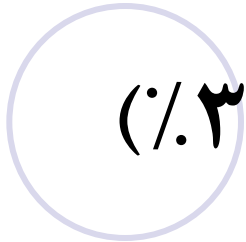
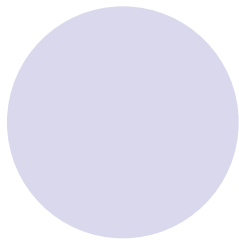
Anti-B

گروه خونی O (۴۵٪)

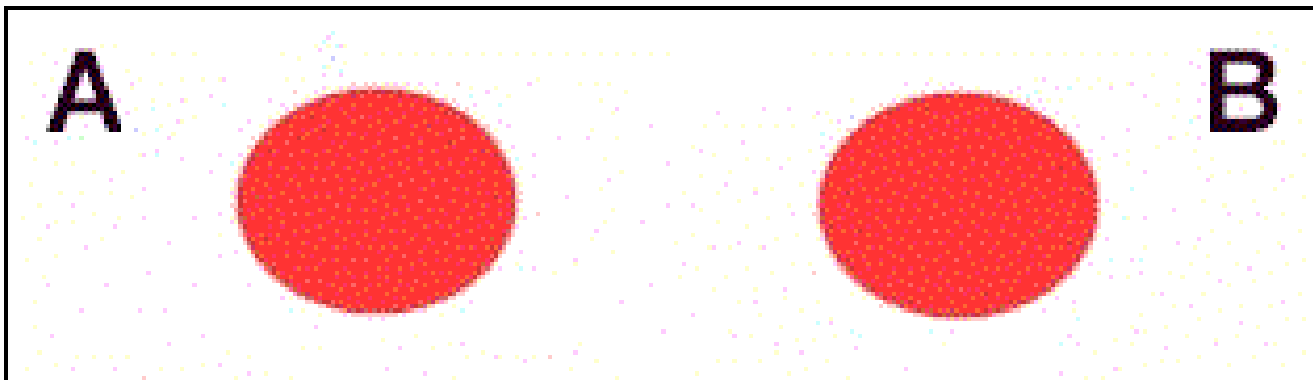
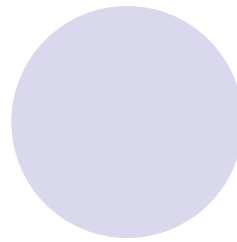
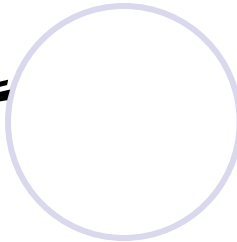


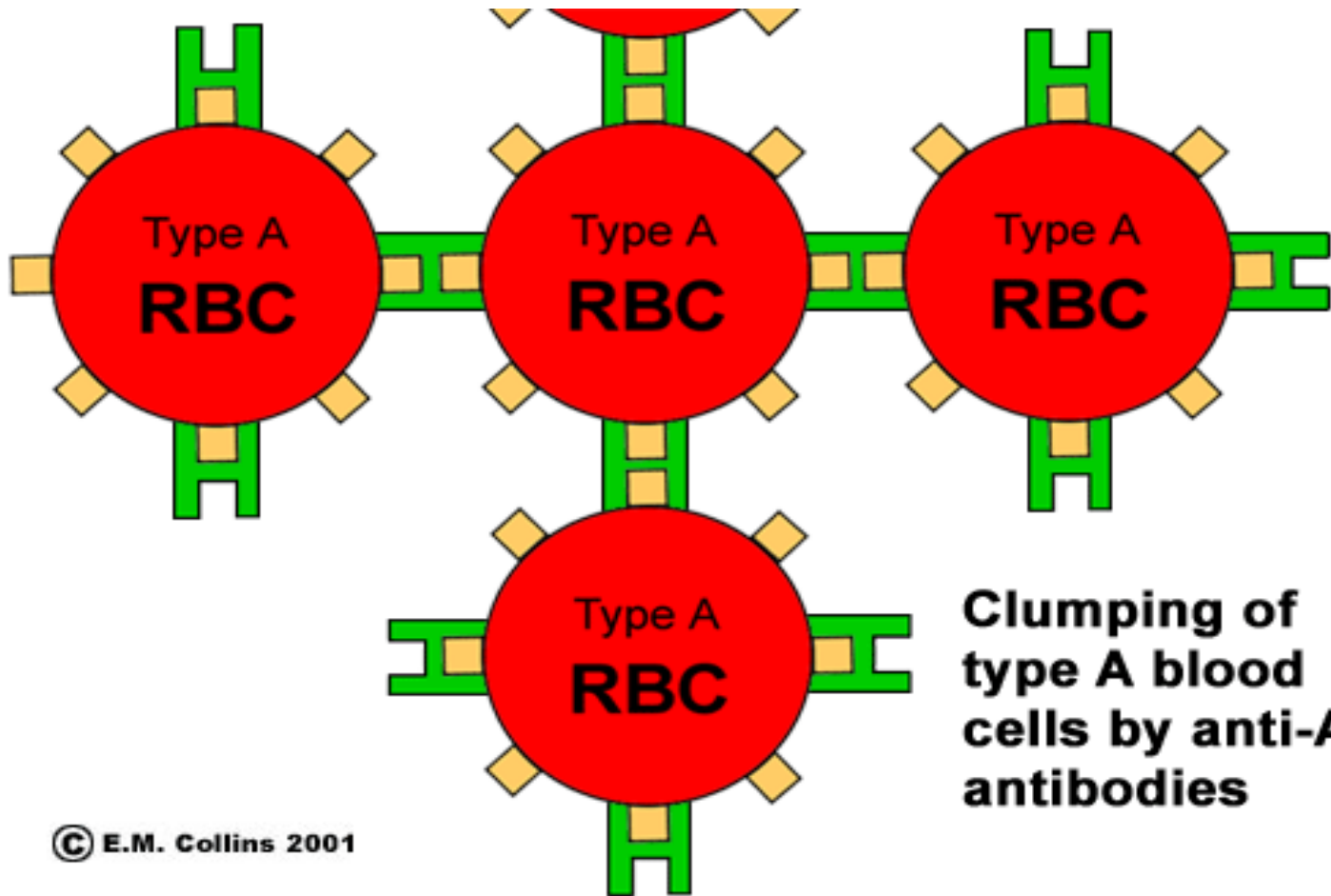
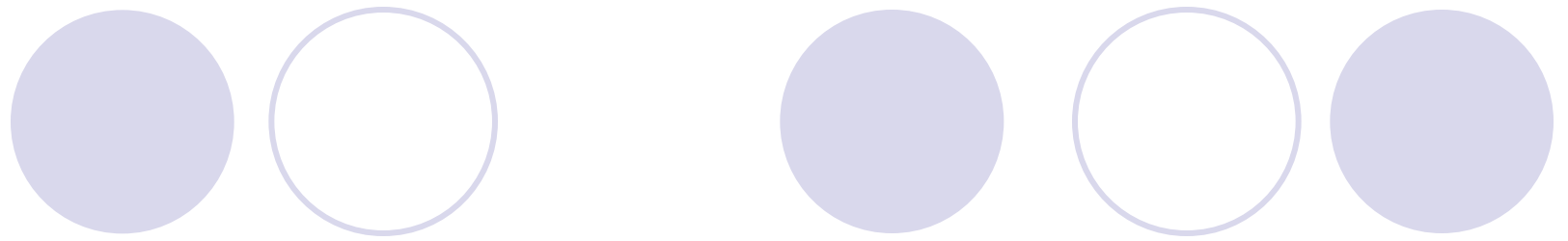






گروه خونی **AB** (۳٪)





**Clumping of
type A blood
cells by anti-A
antibodies**

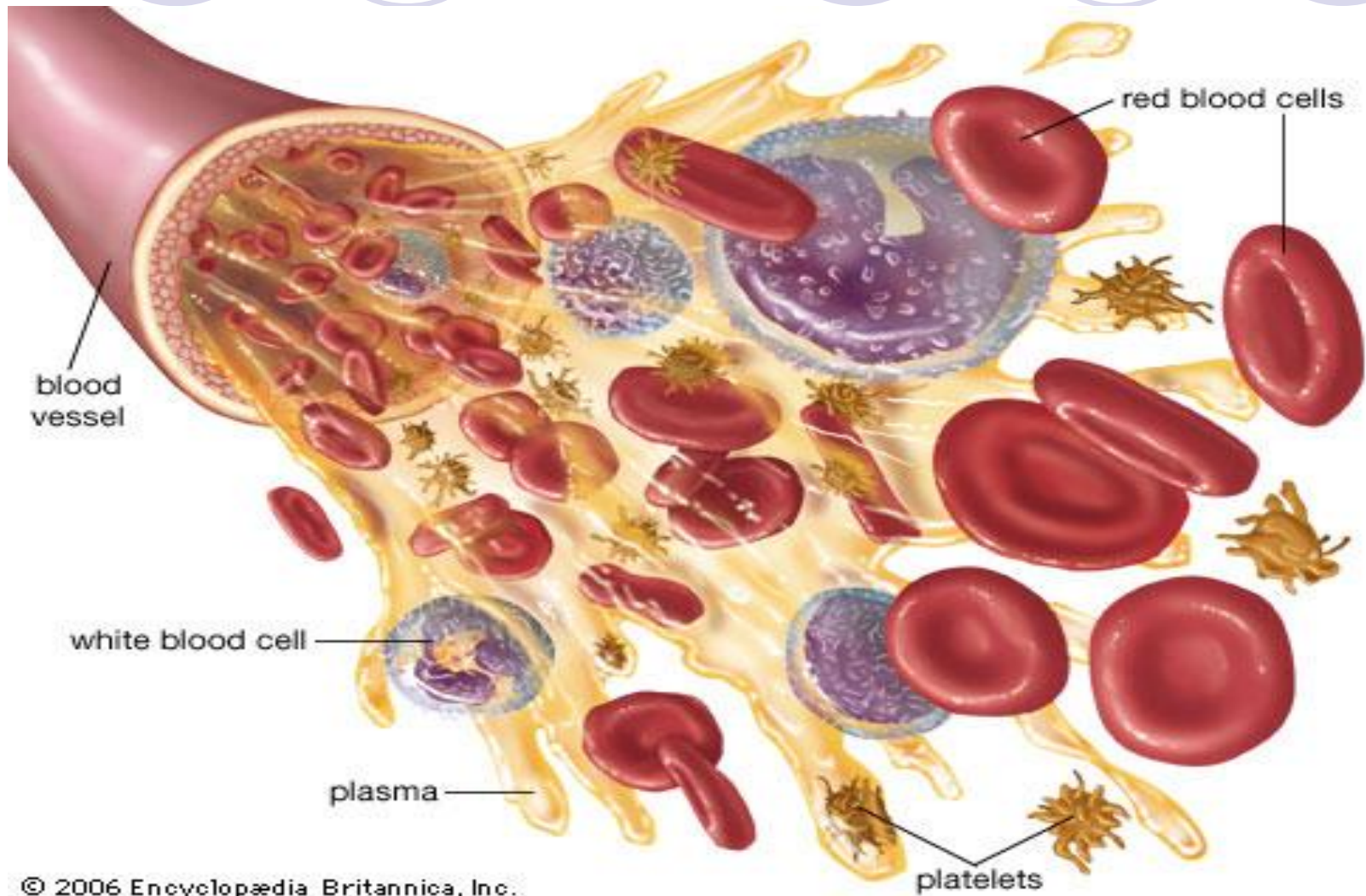
پیش از انتقال خون، بخشی از روند تعیین گروه‌های خونی، در لوله آزمایش و با استفاده از سرم خون دهنده و گیرنده انجام می‌پذیرد.

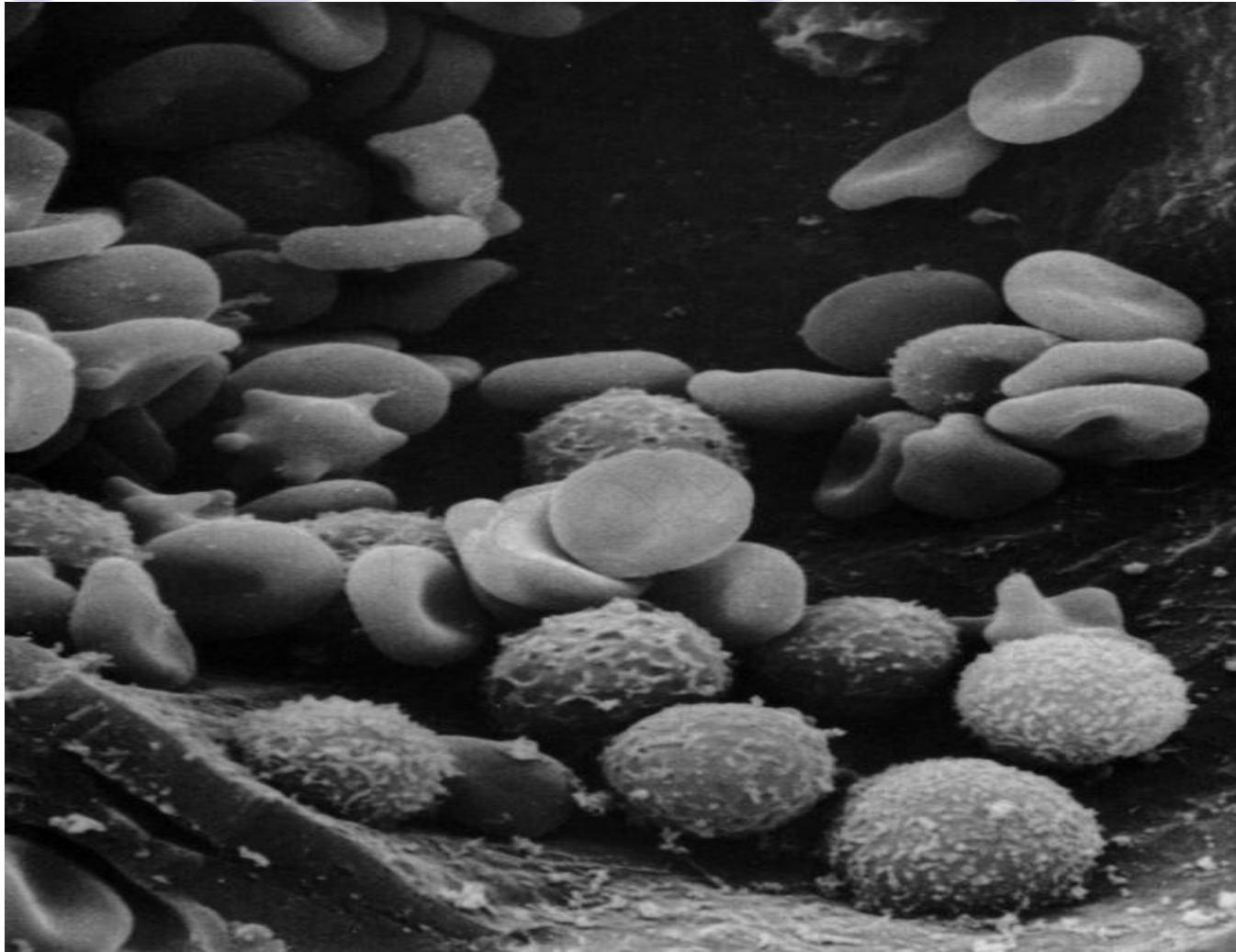
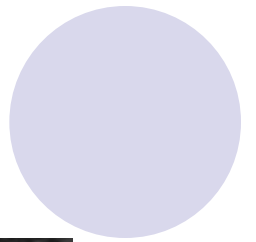
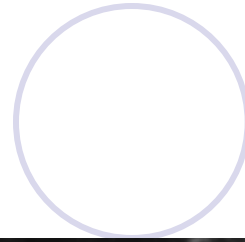
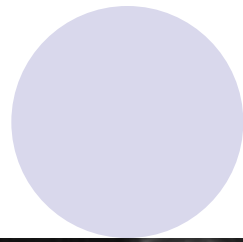
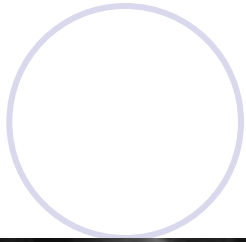
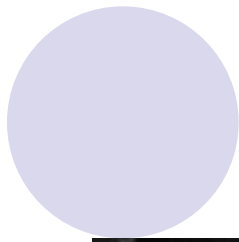


نتیجه گیری

- در هنگام انتقال خون:
- خون افراد با گروه خونی مشابه را می توان به یکدیگر تزریق نمود (مثال: تزریق خون با گروه خونی A به فردی با گروه خونی A)
- با این حال و با وجود آنتی بادی های ضد آنتی ژن های گروه های خونی در پلاسمای افراد، چرا به گروه خونی AB، "گیرنده عمومی" و به گروه خونی O، "دهنده عمومی" می گویند؟

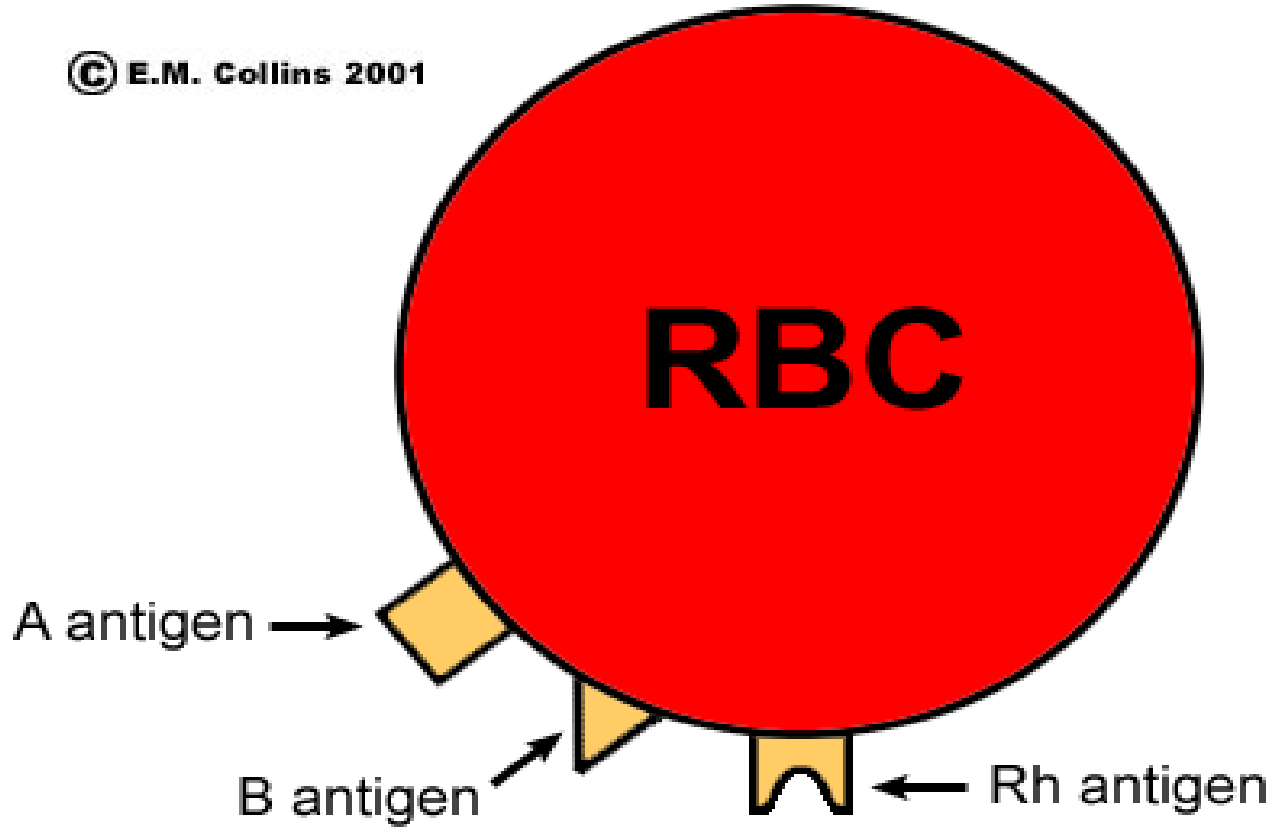
خون تام، از گلبول‌های قرمز، سلول‌های دفاعی، پلاکت،
مواد محلول و پلاسما تشکیل شده است.

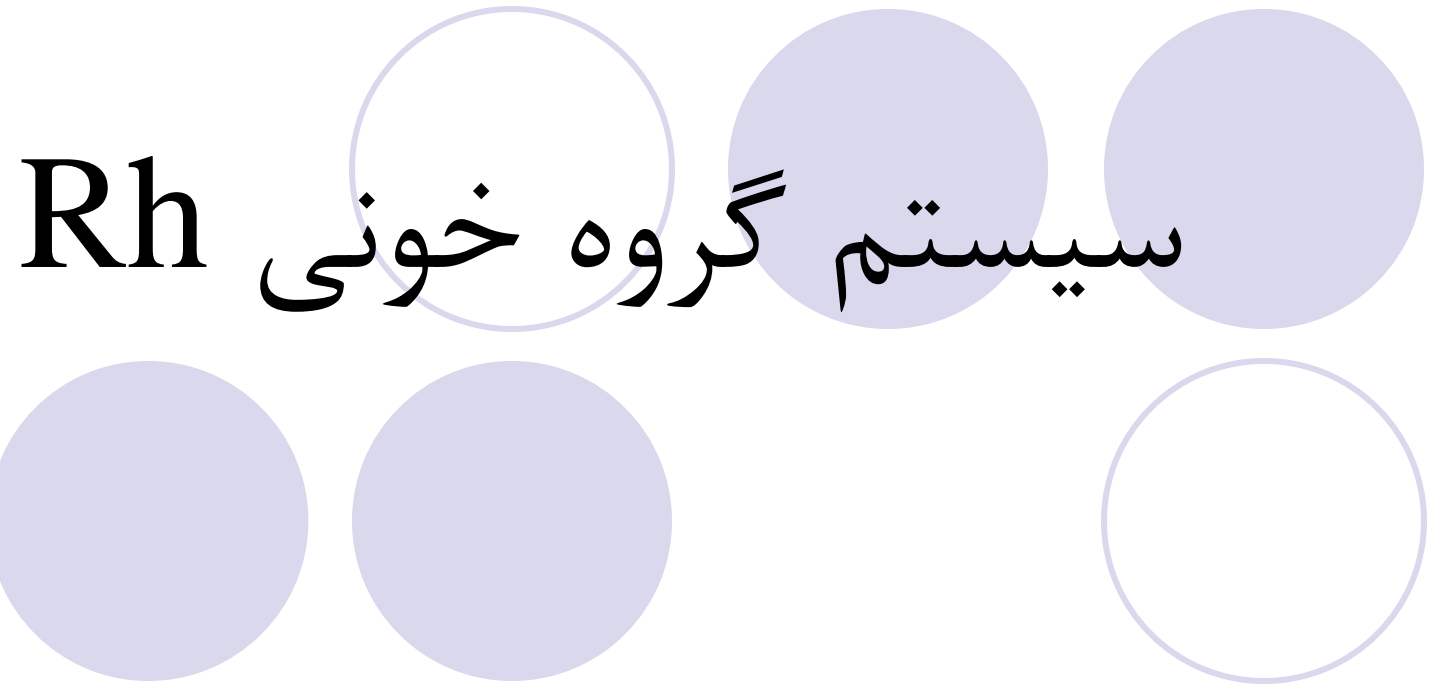






© E.M. Collins 2001





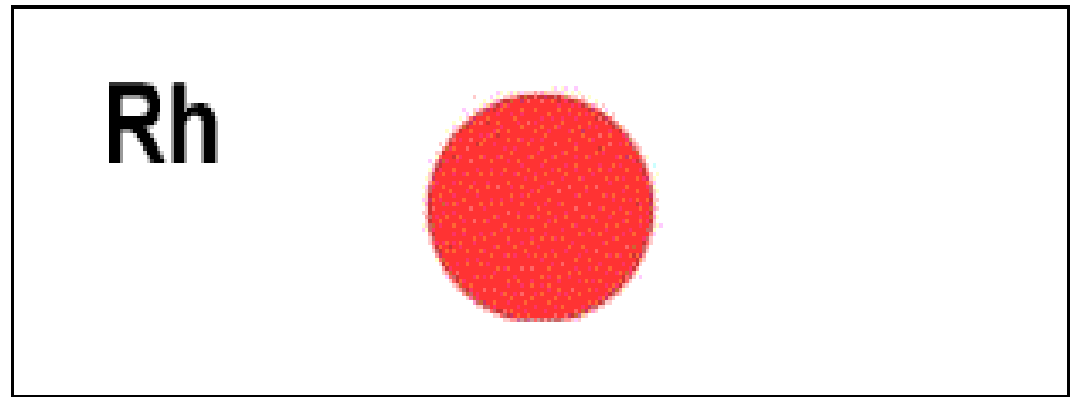
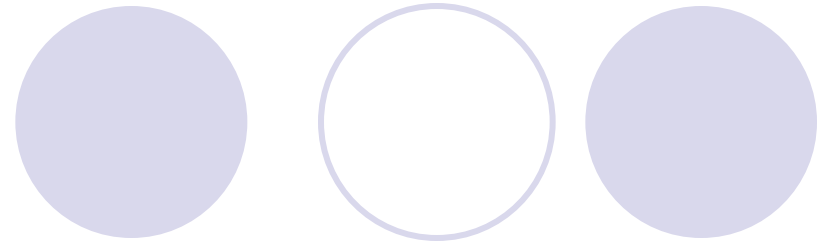
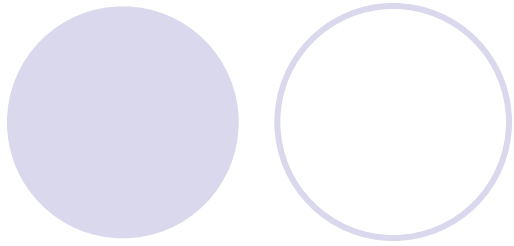
Rh سیستم گروه خونی

تاریخچه

- در سال ۱۹۳۷، لنداشتاینر و وینر دریافتند که در سطح گلبول‌های قرمز میمون گونه رزوس (**Rhesus**)، آنتی‌ژن‌هایی وجود دارند که مشابه آن در سطح گلبول‌های قرمز حدود ۸۵٪ انسان‌های نژاد سفیدپوست نیز وجود دارد.
- این آنتی‌ژن‌ها را فاکتور رزوس یا **Rh** نامگذاری کردند.

تفاوت سیستم (گروه) Rh با سیستم ABO

- آنتی ژن های سیستم Rh، از نوع پروتئین و آنتی ژن های سیستم ABO، از جنس قند هستند.
- آنتی ژن های سیستم Rh فقط در سطح گلبول های قرمز یافت می شوند؛ ولی آنتی ژن های سیستم ABO در سطح تمام سلول های بدن وجود دارند.
- بطور طبیعی، در سرم انسان، آنتی بادی ضد آنتی ژن های سیستم Rh وجود ندارد؛ ولی آنتی بادی ضد آنتی ژن های سیستم ABO وجود دارد.





سیستم Rh یکی از پیچیده‌ترین سیستم‌های گروه خونی شناخته شده در انسان است. در طبیعت، آنتی‌ژن‌های این سیستم فقط بر روی گلبول‌های قرمز انسان و بعضی از گونه‌های میمون‌ها یافت می‌شوند. بنابراین، برخلاف آنتی‌ژن‌های سیستم ABO، آنتی‌بادی ضد این آنتی‌ژن‌ها بطور طبیعی در سرم افراد وجود نداشته و فقط در سرم افرادی یافت می‌شود که بر علیه این آنتی‌ژن‌ها حساس شده‌اند (در مواردی چون: تزریق خون نامتجانس، بارداری).

انواع روش‌های نامگذاری سیستم آنتی‌ژنی Rh

- فیشر-ریس (Fisher-Race): نامگذاری اروپایی است که در ایران نیز متداول می‌باشد.
- وینر (Wiener): نامگذاری امریکایی
- روزنفیلد (Rosenfield): بصورت شماره‌گذاری است.

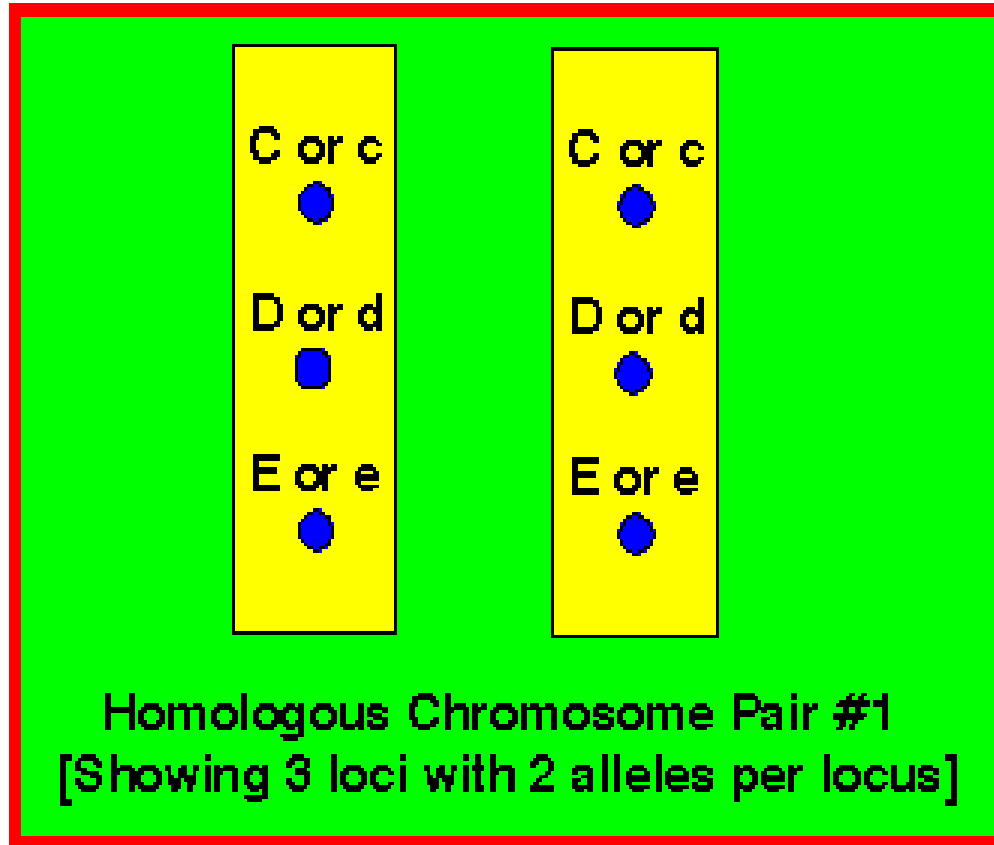
روش نامگذاری فیشر-ریس

● اساس:

● ژن‌هایی که سیستم Rh را تحت کنترل دارند (هاپلوتایپ‌ها)، در سه جایگاه ژنی (لوکوس) کاملاً به هم چسبیده واقع بر کروموزوم شماره ۱ قرار گرفته‌اند و در توارث، بصورت یک واحد عمل می‌کنند.

● در هر جایگاه ژنی، یک جفت الل یا ژن وجود دارد (مجموعاً ۶ ژن) که روی هم، ۵ فاکتور اصلی خونی سیستم Rh را تحت کنترل خود دارند (یکی از ژن‌های این مجموعه، فاقد محصول است).

ژن‌های سیستم Rh بر اساس طبقه‌بندی قدیمی



آنتی‌ژن‌های سیستم Rh

● مثال (از سیستم نامگذاری فیشر-ریس):

- dce DCe ●
- dCe DcE ●
- dcE Dce ●
- dCE DCE ●

الل های ژنی سیستم Rh

D, d

C, c, C^u, C^v, C^w, C^x, ...

E, e

بطور کلی، ۴۵ نوع آنتی ژن مختلف در سیستم Rh
بوسیله آنتی بادی های اختصاصی شناسایی شده اند که
اکثر آنها نادر و ضعیف هستند.

ویژگی های الل های ژنی سیستم Rh

- ژن D همیشه در برابر ژن d غالب است و محصول آن، آنتی ژن D می باشد (بر روی گلبول های قرمز).
- ژن d، فاقد محصول آنتی ژنی است.
- ژن های C، c و همچنین E و e، هم بارز (codominant) هستند.
- با توجه به موارد فوق، اگر شخصی فاقد هر یک از ۵ آنتی ژن D، C، c، E و e باشد، در صورت تزریق خون حاوی هر یک از این آنتی ژن ها، بر علیه آنها آنتی بادی تولید می نماید.

ژن های سیستم Rh

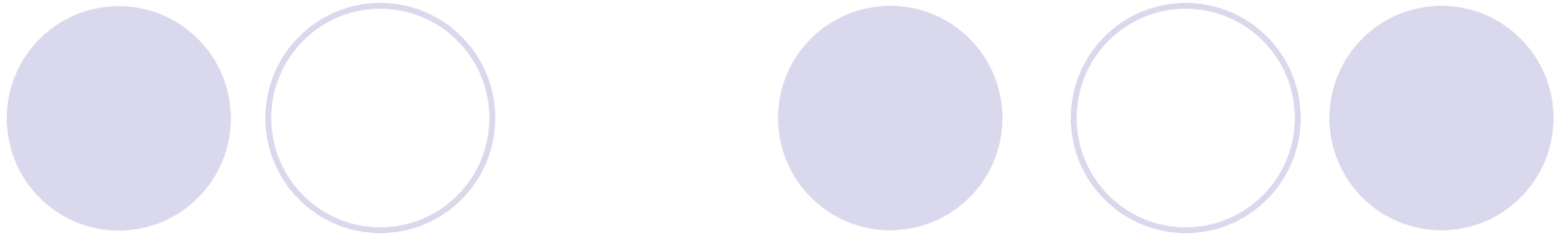
RhD ●

RhCE ●

- افراد دارای ژن RhD، آنتی ژن پلی پتیدی D را کد می کنند (یعنی همان افراد Rh+). برخی از افراد نیز فاقد این ژن هستند (یعنی همان افراد Rh-).
- ژن RhCE، پروتئین های C/c و E/e را کد می کند.



- آنتی ژن **D** از سایر آنتی ژن های سیستم **Rh**، قویتر است و سیستم ایمنی را بیش از سایر این آنتی ژن های تحریک می کند. بنابراین، بر طبق قرارداد، افرادی که این آنتی ژن را بر سطح گلبول های قرمز خود داشته باشند، **Rh+** و افراد فاقد آن، **Rh-** گفته می شوند.
- سایر آنتی ژن های سیستم **Rh** (یعنی: **C, c, E, e**) از نظر قدرت ایمنی زایی، ضعیف تر از آنتی ژن **D** هستند. به همین دلیل، بطور معمول در بانک خون، فقط حضور آنتی ژن **D** خون افراد را گزارش می کنند.
- باید توجه داشت که این آنتی ژن های ضعیف سیستم **Rh** نیز گاهی ممکن است واکنش های ناسازگاری انتقال خون را ایجاد کنند که در برخی موارد می توانند خطرناک و کشنده هم باشند.



- یکی از انواع آنتی‌ژن‌های ضعیف سیستم **Rh**، آنتی‌ژنی است به نام **RhD^u**.

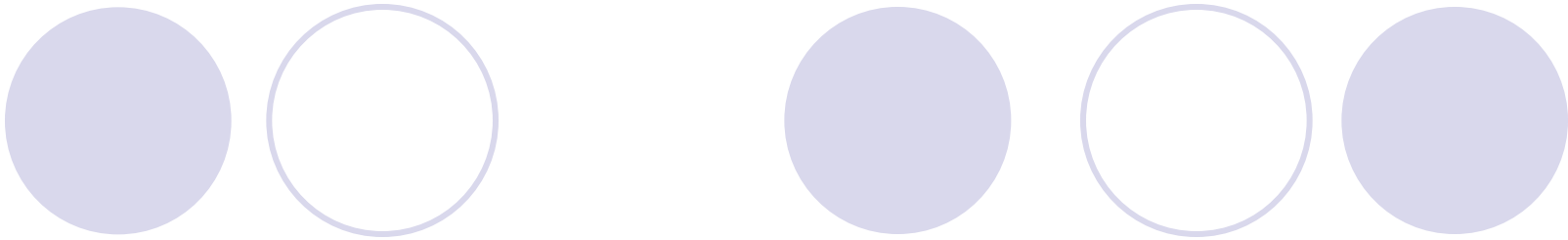
- این آنتی‌ژن، فاقد بخشی از ساختمان آنتی‌ژن **D** می‌باشد (دارای آنتی‌ژن **D** ناقص است). تاکنون چند نوع آنتی‌ژن **D^u** شناسایی شده است.

- به دلیل ناقص بودن ساختمان این آنتی‌ژن، هنگام تعیین گروه خونی و استفاده از **Anti-D**، گلبول‌های قرمز با وجود دارا بودن بخشی از ساختمان آنتی‌ژن **D**، با آنتی‌بادی واکنش نشان نمی‌دهند و گروه خونی، به اشتباه، **Rh-** تعیین می‌شود.



● در سازمان انتقال خون، برای شناسایی این افراد، از تست تکمیلی کومز غیرمستقیم (**Indirect Coombs' Test**) استفاده می‌شود.

● **نکته مهم:** افراد دارای گروه خونی D^u ، از افراد با گروه خونی $Rh-$ خون می‌گیرند و به افراد دارای گروه خونی $Rh+$ خون می‌دهند.



● به افراد دارای گروه خونی Rh- نباید خون Rh+ تزریق نمود. زیرا ممکن است سیستم ایمنی فرد را حساس کرده و در تزریقات بعدی، واکنش های خطرناک ناشی از انتقال خون نامتجانس بروز نماید. این فرد اگر خانمی دارای گروه خونی Rh- و همسر Rh+ بوده و سابقه بارداری متعدد داشته باشد، ممکن است در همان تزریق اول، واکنش نشان دهد.

استثنا

- بطور بسیار نادر، افرادی هستند که هیچیک از آنتی ژن های سیستم Rh را ندارند (سندرم Rh_{null}) و بنابراین تزریق هر نوع خونی بجز خون خود این افراد به آنها، خطرناک است.
- گلبول های قرمز این افراد، غیرطبیعی بوده و مبتلا به آنمی همولایتیک غیرایمیون مزمن (خفیف تا متوسط) می باشند.
- افرادی نیز وجود دارند که مبتلا به شکل خفیف تر این سندرم هستند (Rh_{mod}) که تعداد آنتی ژن های Rh موجود بر سطح گلبول های قرمز آنها بسیار کم بوده و مبتلا به آنمی خفیف تری هستند.
- هر دو گروه فوق، فاقد برخی دیگر از آنتی ژن های گروه های خونی نیز می باشند.

ناسازگاری گروه های خونی:
ناسازگاری خونی بین مادر و نوزاد

(بیماری همولایتیکی نوزادان)

Hemolytic Disease of
)the Newborn (HDN


(۱) ناسازگاری سیستم Rh بین مادر و جنین

شدیدترین شکل بیماری همولایتیکی نوزادان است.

حدود ۵۰ تا ۷۵ درصد مادران $Rh-$ و RhD^u که دارای همسر $Rh+$ هستند، پس از تولد یا سقط اولین نوزاد $Rh+$ یا RhD^u ، نسبت به این آنتی ژن ها حساس شده و آنتی بادی ضد D یا D^u تولید می کنند.



این آنتی بادی ها عمدتاً از نوع IgG و به مقدار جزئی از کلاس IgA و IgM هستند.



● آنتی‌بادی‌های از نوع IgG در بارداری‌های بعدی از جفت عبور کرده و به گلبول‌های قرمز جنین Rh+ یا RhD^u متصل می‌شوند. این گلبول‌های قرمز متصل شده به آنتی‌بادی، در بافت‌هایی چون طحال، بسرعت تخریب می‌شوند. در نتیجه، جنین دچار آنمی شدید و زردی می‌شود. هر چه شدت واکنش ایمنولوژیک مادر بر علیه آنتی ژن Rh در جریان اولین بارداری بیشتر باشد (یا سابقه بارداری و یا سقط مکرر وجود داشته باشد)، شدت واکنش‌های فوق‌بیشتر است. در صورت شدید بودن واکنش، جنین در اثر بیماری اریتروبلاستوز جنینی از بین می‌رود.

سؤال

- چرا این آنتی بادی ها، در داخل گردش خون، گلبول های قرمز را از طریق فعال کردن کمپلمان تخریب نمی کنند؟
- پاسخ: آنتی بادی های **IgG** صرفاً در غلظت های بالا می توانند سیستم کمپلمان را از مسیر کلاسیک فعال نمایند و در موارد حساس شدن به آنتی ژن های سیستم **Rh**، مقدار آنها آنقدر زیاد نیست که بتوانند بطور مستقیم گلبول قرمز را در داخل فضا های عروقی تخریب نمایند. در نتیجه، گلبول ها در خارج از فضا های عروقی (سیستم رتیکولو آندوتلیال و خصوصاً طحال جنین) تخریب می شوند.



سؤال

- در چه صورت، جنین مادر با گروه خونی Rh- یا RhD^u ممکن است در اولین بارداری نیز دچار بیماری همولایتیکی نوزادان بشود؟
- پاسخ: در صورتی که مادر، قبل از اولین بارداری، خون ناسازگار $Rh+$ یا RhD^u دریافت کرده باشد.

۲) ناسازگاری سیستم ABO بین مادر و جنین

- در مواردی اتفاق می افتد که گروه خونی مادر، O و خون جنین، دارای آنتی ژن های A و یا B باشد.
- بر خلاف ناسازگاری Rh می تواند در اولین بارداری نیز بروز کند (چرا؟).
- احتمال بروز بیماری همولایتیکی نوزادان ناشی از این نوع ناسازگاری، حدود ۲۵ درصد است که فقط یک درصد این نوزادان در معرض خطر هستند و تعداد بسیار کمی از آنها نیاز به تعویض خون پیدا می کنند.

مکانیزم‌های محافظت‌کننده جنین در برابر آنتی‌بادی‌های طبیعی ضد آنتی‌ژن‌های A و B

- شاخص‌های آنتی‌ژنی گروه‌های خونی A و B در سطح گلبول‌های قرمز جنین تا زمان تولد، هنوز بطور کامل تکامل نیافته‌اند و در نتیجه، ضعیف و اندک می‌باشند. لذا آنتی‌بادی‌های ضد A و B موجود در خون مادر، نمی‌توانند آسیب زیادی به گلبول‌های قرمز جنین وارد سازند.
- آنتی‌ژن‌های سیستم ABO در سطح بافت‌ها و مایعات بدن، بطور وسیع حضور دارند. بنابراین مقدار زیادی از این آنتی‌بادی‌های طبیعی موجود در خون مادر که از جفت عبور کرده‌اند، در داخل بافت‌ها و مایعات بدن جنین، منتشر و مصرف می‌شوند. در نتیجه، مقدار کمی از آنتی‌بادی برای اتصال به سطح گلبول‌های قرمز جنین باقی می‌ماند.

۳) ناسازگاری سایر سیستم‌های خونی بین مادر و جنین

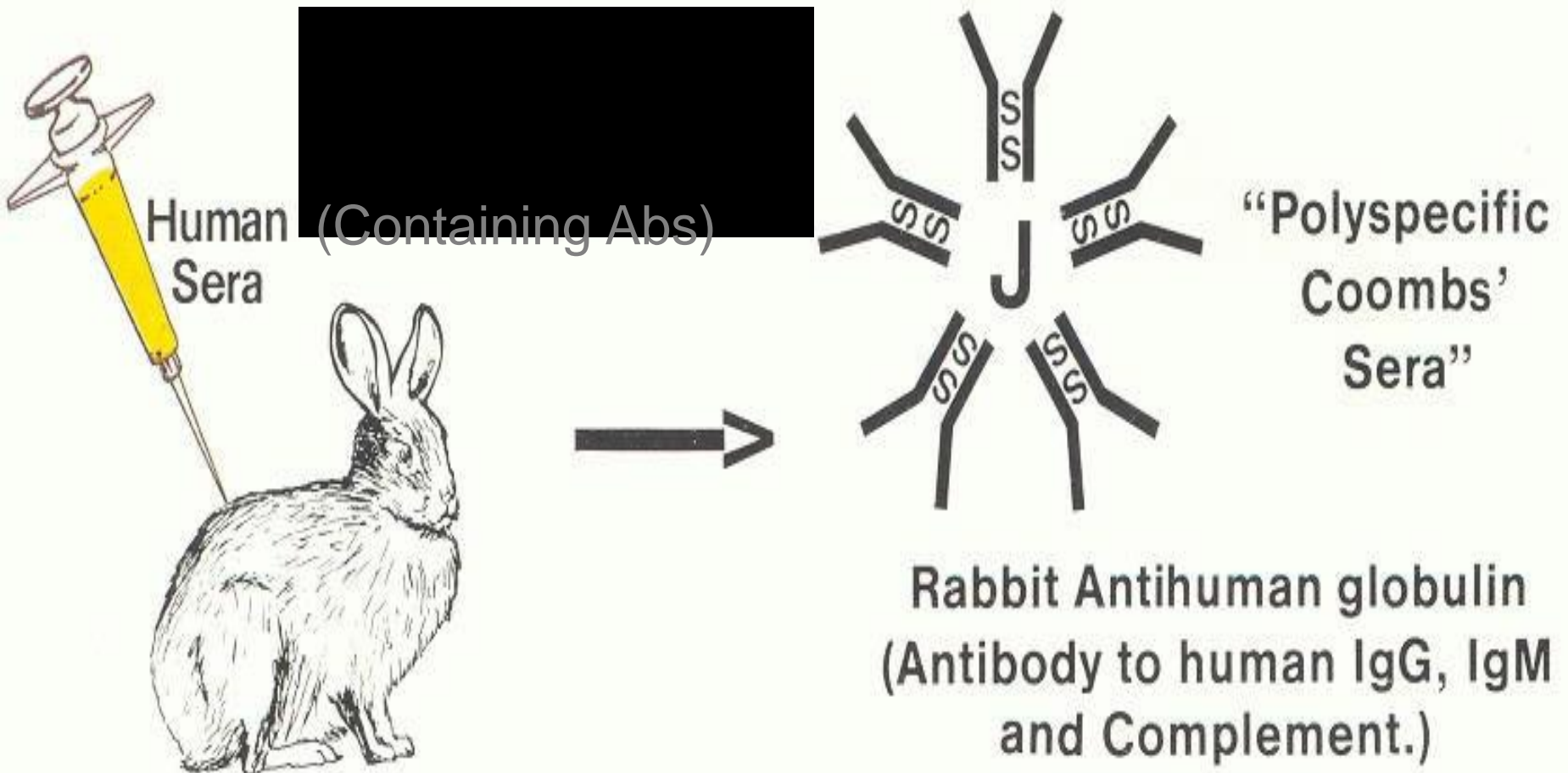
سایر گروه‌های خونی نیز می‌توانند
عامل بروز ناسازگاری خونی بین مادر
و جنین باشند.

روش شناسایی وجود ناسازگاری گروه خونی بین مادر و نوزاد

● مشاهده زردی (یرقان) در نوزاد

● مثبت شدن تست کومز مستقیم (Direct Coombs')
خون بند ناف.

Anti-Human Globulin (AHG)

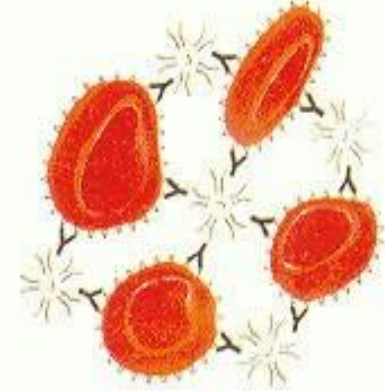
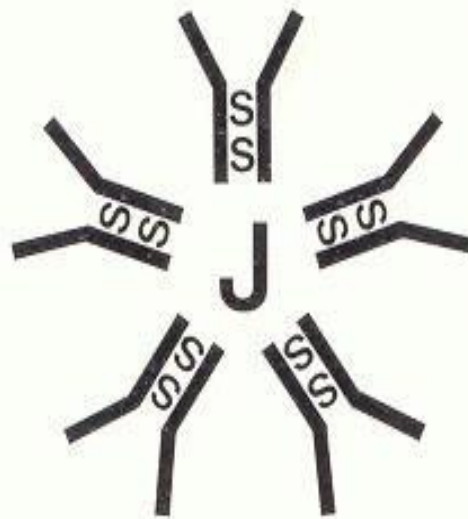


Direct Antiglobulin Test (DAT)

Direct AHG



+



Washed (3x's)
Patient Red Cells
(sensitized in Vivo)

+

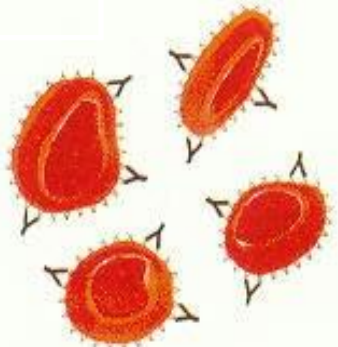
(Coombs' Sera)
AHG Reagent



Visual Red Cell
Agglutination.

Indirect AHG

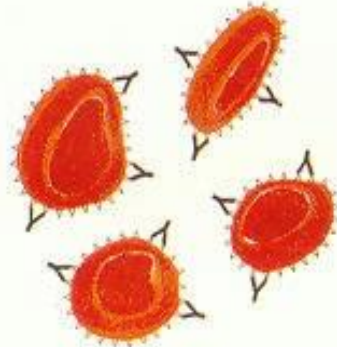
Example of a Positive IAT for Kell Ab in Recipient's Serum



Human Red Cells +
Reagent with
KellAg

human (Patient Serum)
IgG Antibody

Red Cell (in Vitro)
sensitization



Sensitized Red Cells +

(Coombs' Sera)
AHG Reagent

Visual Red Cell
Agglutination

سایر آنتی بادی های مخرب

علاوه بر آنتی بادی های ضد آنتی ژن های گلبول های قرمز، ممکن است در خون مادر، آنتی بادی ضد سایر عناصر خونی (پلاکت، نوتروفیل و غیره) وجود داشته باشد که عبور آنها از جفت می تواند موجب کاهش پلاکت، نوتروفیل و ... در خون نوزاد بشود.

پیشگیری از حساس شدن سیستم ایمنی مادر بر علیه آنتی ژن D

از دهه ۱۹۶۰ به بعد، با کشف تأثیر دارویی به نام

Human anti-D Immunoglobulin در

جلوگیری از بروز بیماری همولایتیکی نوزادان، از مرگ و
میر این بیماری، به میزان بسیار زیادی کاسته شده
است.

زمان اپتیمم برای تزریق آنتی-D

- قبل از حساس شدن مادر علیه آنتی ژن Rh (حدود ۲ تا حداکثر ۷۲ ساعت پس از وارد شدن گلبول‌های قرمز Rh+ یا D^u به خون مادر Rh-).
- با اینکه تمام افراد Rh- بر علیه آنتی ژن D حساس نمی‌شوند ولی باید برای کلیه این موارد، آنتی-D را تزریق نمود.

موارد عدم نیاز به تزریق آنتی-D

- (۱) گروه های خونی خاص مادر و نوزاد:
- مثال: مادری با گروه خونی A- معمولاً جنین B+ را سالم به دنیا می آورد و حساس نمی شود؛ زیرا به محض ورود گلبول های قرمز نوزاد به خون مادر، آنتی بادی های طبیعی ضد آنتی ژن B، گلبول های قرمز نوزاد را از بین می برند و فرصت مواجهه آنها به سیستم ایمنی را نمی دهند.

موارد عدم نیاز به تزریق آنتی-D (ادامه)

- (۲) مادر Rh- و همسر Rh- (نوزاد، Rh- خواهد بود).
- (۳) مادر Rh- و نوزاد Rh-

موارد نیاز به تزریق آنتی-D (ادامه)

- (۱) بعد از زایمان در موارد زیر:
- مادر Rh- و نوزاد Rh+؛
- مادر Rh- و نوزاد D^u مثبت؛
- مادر D^u مثبت و نوزاد Rh+.

موارد نیاز به تزریق آنتی-D (ادامه)

- (۲) بعد از سقط، بارداری خارج از رحم، مول هیداتی فرم (از هفته ششم بارداری به بعد)، پس از هر بار نمونه‌برداری از مایع آمنیوتیک در موارد زیر:
- مادر Rh- و همسر Rh+ یا D^u مثبت.
- مادر D^u مثبت و همسر Rh+.

موارد نیاز به تزریق آنتی-D (ادامه)

● (۳) بعد از انتقال خون اشتباه Rh+ به فرد Rh- یا D^u مثبت.

موارد نیاز به تزریق آنتی-D (ادامه)

- (۳) قبل از زایمان در مورد زیر:
- مادر باردار Rh- یا D^u مثبت (با همسر Rh+ یا D^u مثبت):
حدود ۶/۱ درصد مادران Rh-، در دوران بارداری (قبل از زایمان) بر علیه جنین Rh+ یا D^u مثبت حساس می شوند.
تزریق آنتی-D در هفته ۲۸ الی ۳۰ بارداری، احتمال حساس شدن مادر را قبل از تولد نوزاد به کمتر از ۱/۰ درصد کاهش می دهد. پس از تولد نوزاد نیز باید مجدداً آنتی-D تزریق شود.

عوارض تزریق آنتی-D به مادر باردار

● گاهی تست کومبس مستقیم نوزاد، مثبت می شود.

● استفاده از آنتی-D بدون ناحیه Fc ، خطر انتقال آنتی-D را به خون جنین منتفی می کند.

موارد منع تزریق آنتی-D

- افراد مبتلا به نقص تولید IgA
- افراد مبتلا به کاهش شدید پلاکت یا سایر بیماری های انعقادی
- مثبت بودن آزمایش کومبس مستقیم نوزاد
- مثبت بودن آزمایش کومبس غیرمستقیم مادر

مکانیزم اثر آنتی-D

Feedback-inhibition ●

● تولید سلول های T سرکوبگر اختصاصی

● خارج کردن سریع گلبول های قرمز Rh+ جنین یا نوزاد از خون مادر به نحوی که فرصت حساس شدن از سیستم ایمنی مادر سلب می شود.

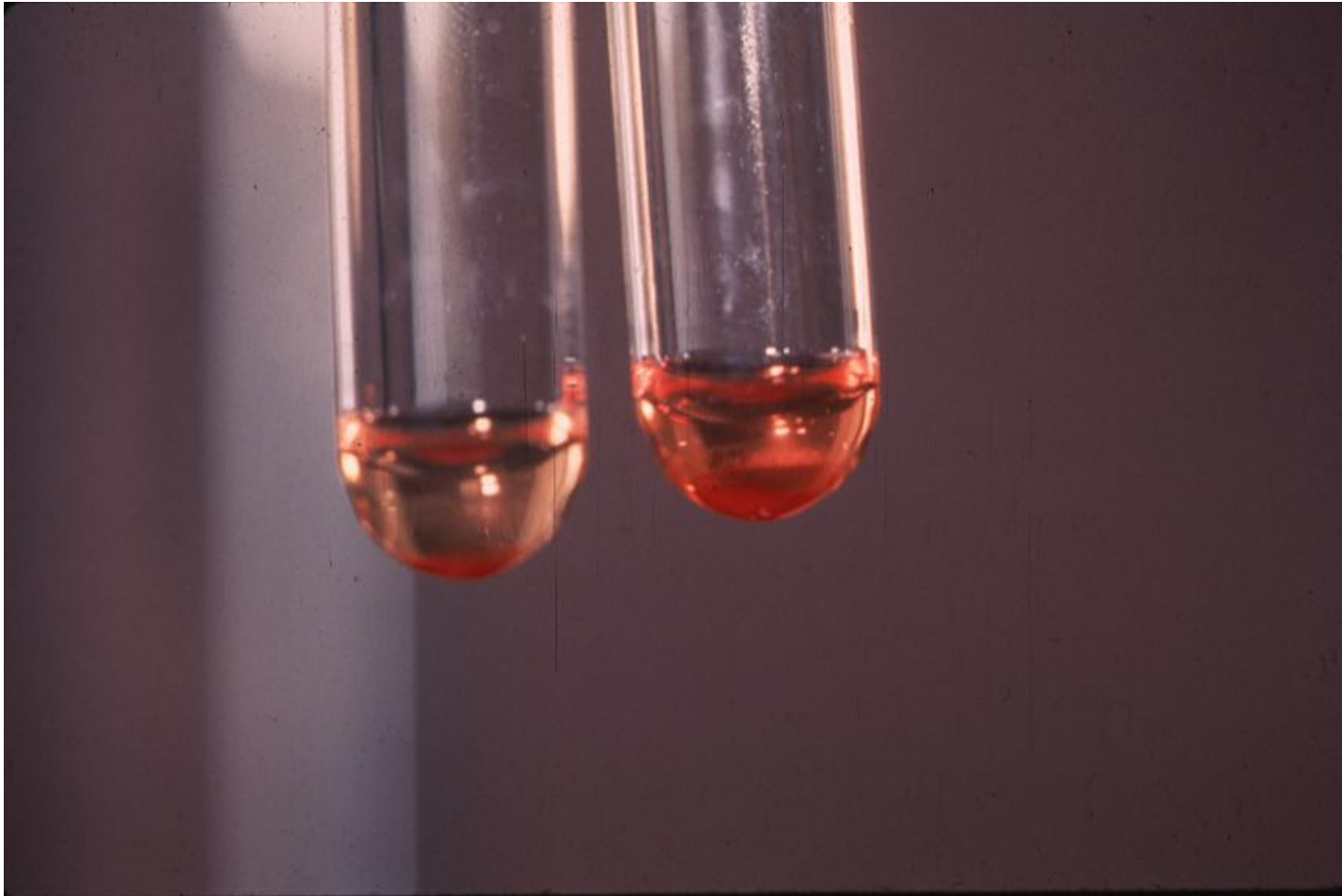
آزمایشات لازم قبل از انتقال خون

۱. بررسی پرونده خون گیرنده از نظر سابقه انتقال خون (دقت و توجه بیشتر به بیمارانی که سابقه انتقال خون دارند).
۲. گروه های خونی ABO و Rh دهنده و گیرنده با استفاده از روش مستقیم (نمونه گلبول های قرمز) و غیرمستقیم (نمونه سرم) تعیین شوند.
۳. انجام تست سازگاری (Cross-match) ماژور و مینور

تشخیص آنتی‌بادی‌های آگلوتینه‌کننده بوسیله تست کراس‌میچ



تشخیص آنتی بادی های همولیزان بوسیله تست کراس میچ



چرا تست کراس مچ انجام می شود؟

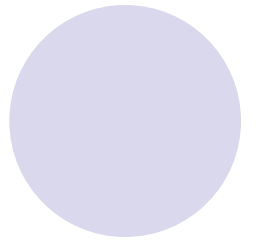
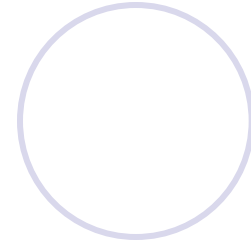
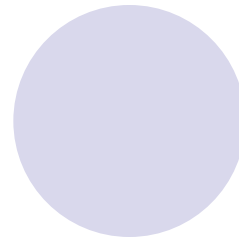
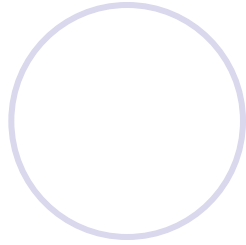
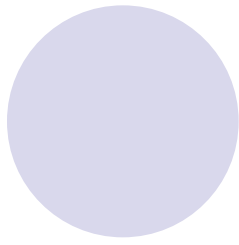
- به حضور آنتی بادی های موجود در سرم خون گیرنده علیه گلبول های قرمز دهنده پی برده می شود (کراس مچ ماژور).
- به حضور آنتی بادی های موجود در سرم خون دهنده که علیه گلبول های قرمز گیرنده خون عمل می کنند، پی برده می شود (کراس مچ مینور).
- برخی از اشتباهات در گروه بندی سیستم ABO دهنده و گیرنده خون و اشتباهات نوشتنی در برگه های درخواست خون کشف می شود.

مواردی که باید در انتقال خون پیش‌بینی شوند:

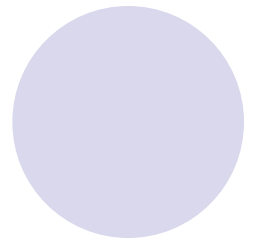
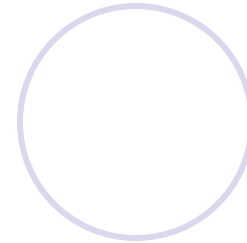
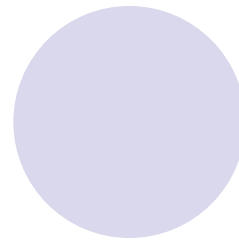
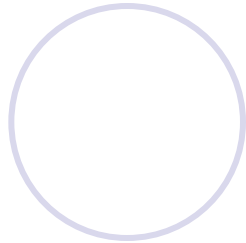
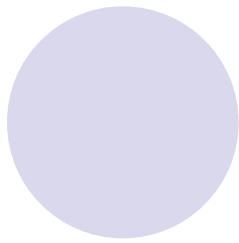
- (۱) تشخیص اشتباه در گروه بندی Rh بخصوص گروه D^u ضعیف.
- (۲) وجود نقص انتخابی IgA: این افراد، معمولاً در سرم خود دارای آنتی-IgA هستند و باید گلبول های قرمز سه بار شسته شده دریافت نمایند.
- (۳) سابقه مکرر دریافت خون یا گاماگلوبولین: حساس شدن بر علیه آلوتیپ های آنتی بادی های موجود در خون دریافتی
- (۴) واکنش های تب زا

منشأ واکنش های تب زا

- در طول نگهداری خون در بانک خون، از لکوسیت های موجود در خون، سایتوکاین های تب زا (اینترلوکین های ۱ و ۶ و **TNF-alpha**) ترشح گردیده و موجب بروز تب و لرز در گیرنده خون می شوند (تب زیر ۴۰ درجه سانتیگراد).
- در نتیجه انتقال خون ناسازگار، واکنش همولایتیک بروز کرده و موجب بروز تب و لرز در گیرنده خون می شود (تب بالای ۴۰ درجه سانتیگراد).
- در صورت آلوده بودن خون تزریق شده با باکتری، تب و لرز در گیرنده خون بروز می کند (تب بالای ۴۰ درجه سانتیگراد).
- اکثر واکنش های تبزای پس از انتقال خون، ناشی از وجود سایتوکاین های تبزا در خون تزریقی می باشد.



- (۵) ضایعات حاد ریوی: وجود تیترا بالای آنتی بادی ضد لکوسیت (در خون دهنده یا گیرنده خون) و اتصال آنها به لکوسیت هایی چون گرانولوسیت ها، موجب فعال شدن سیستم کمپلمان و رسوب کمپلکس های آنتی ژن- آنتی بادی در مویرگ های ریه می شود. از سوی دیگر، قطعات کمپلمان، آنزیم های آزاد شده از گرانولوسیت ها و رادیکال های آزاد، موجب بروز ادم، تب و ضایعه ریوی در طی یک الی ۶ ساعت پس از انتقال خون می شوند.
- این بیماران باید به سرعت تحت درمان قرار داده شوند (طول مدت بهبودی: ۲ الی ۴ روز) ولی گاهی منجر به مرگ می شود.
- از هر ۵۰۰۰ انتقال خون، یک مورد منجر به ضایعات حاد ریوی می شود.



- (۶) آلودگی میکروبی خون تزریق شده:
- عفونت هایی که از طریق انتقال خون منتقل می شوند:
- Hepatitis B
- Hepatitis C
- Delta Hepatitis
- CMV (cytomegalovirus)
- HIV (human immunodeficiency virus)
- Syphilis
- Malaria
- EBV (Epstein-Barr virus) infection



● (۷) بیماری پیوند علیه میزبان ناشی از انتقال خون تازه:

● Transfusion-associated Graft *versus* Host Disease (GVHD) ●

● ناشی از نقص سیستم ایمنی گیرنده خون از نظر سلول‌های T و واکنش لمفوسیت‌های خون دهنده علیه آنتی‌ژن‌های بافتی گیرنده خون

● علائم: تب، راش‌های جلدی، اسهال، بزرگی طحال، هیپاتیت، آنمی و کاهش وزن

● پیشگیری: اشعه دادن خون تازه بمنظور از بین بردن لکوسیت‌ها

راش اریتماتوز درگیرکننده بخش فوقانی بدن، ناشی از GVHD در بدن یک کودک مبتلا به نقص ایمنی شدید مختلط. این عارضه، پس از انتقال خون تازه اشعه ندیده (حاوی لمفوسیت های زنده) یا پس از پیوند آلونژیک مغز استخوانی که از سلول های T تخلیه نشده باشد، رخ می دهد. درگیری پوست در GVHD اغلب فراگیر است. این مورد، یک حالت استثنایی است از درگیری پوست در یک نیمه از بدن.



A Unit of Packed RBCs



کیسه حاوی پلاکت کنسانتره



