

ایمونوهماتولوژی

کلیات

گروه خونی ABO

گروه خونی Rh

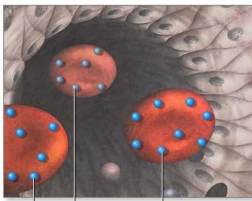
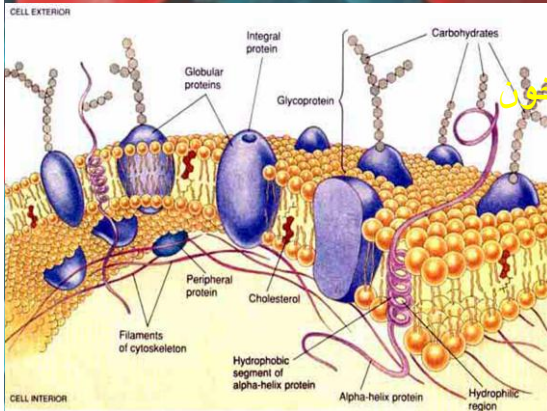
سایر گروههای خونی

تستهای سازگاری و بانک خون

واکنشهای انتقال خون

بیماریهای همولیتیک

فراوردههای خونی



Surface proteins (antigens) on foreign blood cells

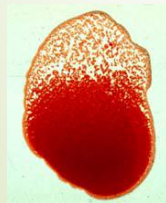
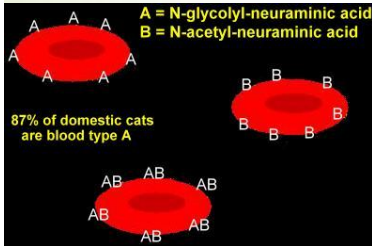
ADAM

کلیات

- + گلبولهای قرمز انسان، پروتئینها؛ گلیکوپروتئینها و گلیکولیپیدهای بسیاری را بر سطح خود بیان می کنند
- + در این ملکولها پلی مورفیسم زیادی دیده می شود
- + یک سیستم گروه خونی: آنتی ژنهایی که توسط ژنهای یک جایگاه ژنی (اللها) یا چند جایگاه ژنی بسیار نزدیک به هم کنترل می شوند
- + آنتی بادی علیه آنتی ژنهای گروه خون در انتقال خون و پیوند و نیز در حاملگی و بیماری همولیتیک نوزادان اهمیت بالینی دارد
- + گروههای خونی ABO و Rh از مهمترین گروههای خونی هستند

Blood Type	Antigen		Antibody	
	A	B	anti-A	anti-B
A	+	-	-	+
B	-	+	+	-
→ O	-	-	+	+
→ AB	+	+	-	-

گروه خونی ABO



معرفی در سال ۱۹۰۰ توسط لندشتاینر

گلبول‌های قرمز انسان از نظر ایمونولوژیک متفاوتند

افراد به طور طبیعی دارای آگلوتینین هستند

کربوهیدراتهای پیچیده روی گلیکوپروتئینها یا گلیکولیپیدهای سطح گلبول قرمز، سایر بافتها و در مایعات بدن

آنتی‌بادی طبیعی از نوع IgM در افراد وجود دارد

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies in Plasma	 Anti-B	 Anti-A	None	 Anti-A and Anti-B
Antigens in Red Blood Cell	 A antigen	 B antigen	 A and B antigens	None

ساختمان

(a) Galactose Lipid or protein
Fucose N-Acetylglucosamine O antigen
N-Acetylgalactosamine
A antigen B antigen

- ژن‌های این سیستم یک گلیکوترانسفراز می‌سازند که یک قند خاص روی ساختار بیوشیمیایی پایه (H) اضافه می‌کند
- ترانسفرازهای A و B دو ال هستند و در چهار اسیدامینه متفاوتند که دقیقاً بر محل فعالیت انزیمی و نوع قند اثر میگذارد
- ترانسفراز O ناشی از موتاسیون و محصولی فاقد فعالیت است
- موتاسیون‌های دیگری میل ترکیبی به سوبسترا را تغییر داده و زیرگروه‌های A و B را ایجاد می‌کنند (A1 و A2)
- افراد A از نظر ژنوتیپ (A/A) یا (A/O) هستند
- افراد B از نظر ژنوتیپ (B/B) یا (B/O) هستند
- افراد O حتماً O/O و افراد ژنوتیپ A/B

H antigen A B

Red Blood Cell
A
B
AB
O
H antigen
A antigen
B antigen

- همه محصولات جایگاه ژنی ABO نیاز به ساختار آنتی‌ژنیک H دارند (وجود آخرین قند فوکوز الزامی است)
- افراد نادری که در آنها ترانسفراز H فعال نیست ساختمان پایه را ندارند (فنوتیپ بمبئی)
- آنتی‌ژن‌های ABH روی سایر بافتها و سلولها (پلاکت، اندوتلیال) نیز وجود دارد

ABH antigens

● Glucose ▲ Fucose
● Galactose ■ N-acetyl-D-glucosamine

A
B
H

◀ در اکثریت افراد این آنتی ژن ها به صورت ترشحي در پلاسما، شير، ساير مايعات بدن وجود دارند
◀ نوع ترشحي ممکن است به سطح گلبول های قرمز جذب شود

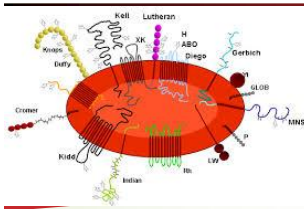
⊕ Secretor (Se/Se or Se/se)
⊕ Nonsecretors (se/se)

در نوزادان بیان آنتی ژن ها کمتر است (ساختمان پایه مناسب کمتری وجود دارد)

آنتی بادی های طبیعی از نوع IgM ایزوآگلوتینین یا هماگلوتینین در افرادی که فاقد هر کدام از آن ساختارها باشند ساخته می شود

تحریک سیستم ایمنی در اثر واکنش متقاطع با آنتی ژن های کربوهیدراتی عوامل محیطی (عمدتا باکتری های روده) صورت می گیرد

بلافاصله بعد از تولد این مواجهه آغاز می شود ولی آنتی بادی تا یک سالگی به سختی قابل تشخیص است



سایر گروه‌های خونی

- بیش از ۴۰۰ آنتی‌ژن گروه خونی - اغلب ناشی از پلی‌مورفیسم گلیکولیپیدها یا پروتئینهای سطح گلبول‌های قرمز
- مهمترین سیستم گروه خونی بعد از ABO سیستم Rh است و فقط روی گلبول‌های قرمز دیده میشود
- در ۱۹۴۰ توسط لندشتاینر و وینر معرفی شد
- اگر گلبول قرمز میمون Rhesus به خرگوش تزریق شود آنتی‌سرم حاصله با گلبول‌های قرمز اکثر افراد واکنش میدهد (۸۵٪)
- آنتی‌ژن Rh در انسان آنتی‌بادی IgG در صورت مواجهه (انتقال خون، پیوند، سرنگ مشترک یا حاملگی) ساخته می‌شود

گروه خونی Rh

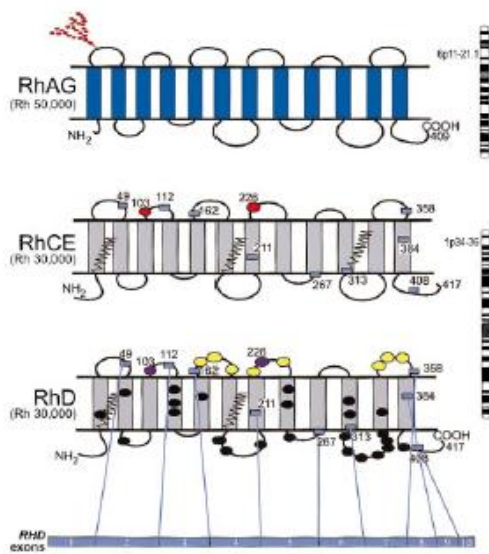


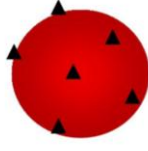
Figure 1. Model of topology for RhAG, RhCE, and RhD. RhAG (M_r 50 000)

- در واقع سه جایگاه ژنی دو اللی بسیار پیوسته (یک هاپلوتایپ) روی کروموزوم ۱
- مجموعه پروتئینهای Rh به صورت مجموعه چندواحدی همراه با گلیکوپروتئینهای دیگر در غشاء دیده میشوند (کانال یونی)
- پنج آنتی‌ژن اصلی C, c D, d E, e
- بجز d بر علیه بقیه آنتی‌بادی دیده شده است
- لذا dd= D- = Rh-

Weak D



RBC with normal amounts of D antigen



Weak D (D^w)

گروه خونی Rh

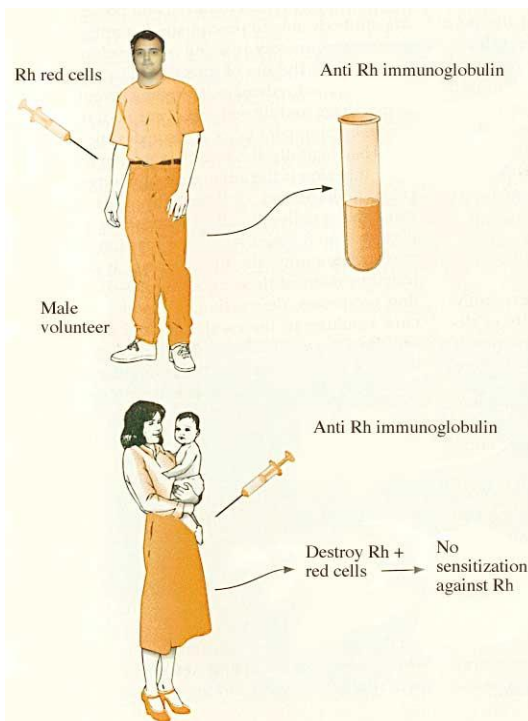
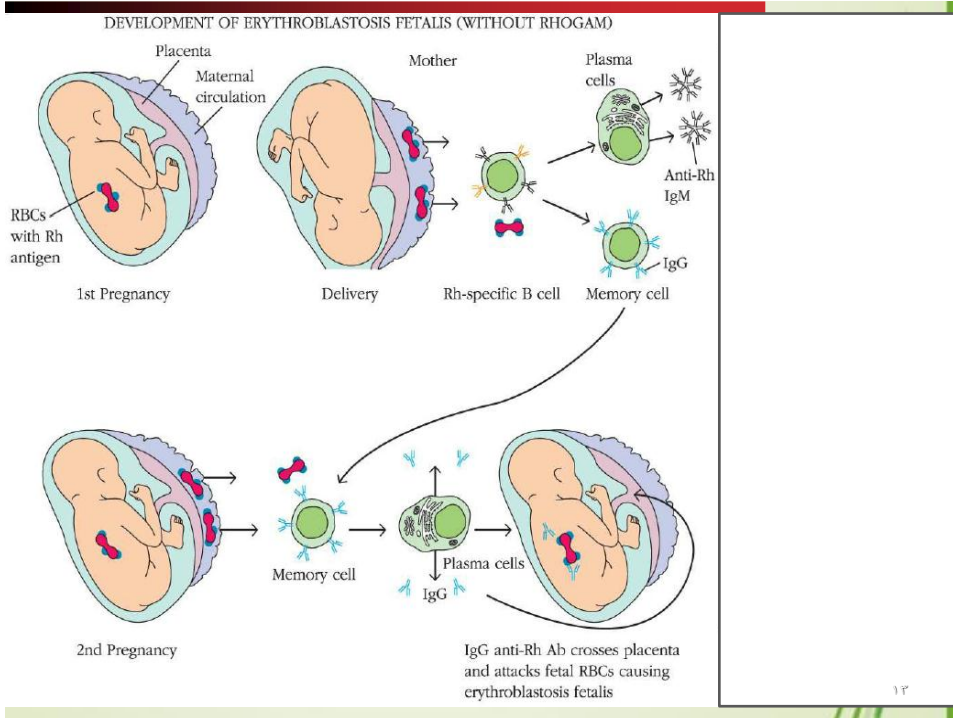
- مقدار و قدرت آنتی ژنی آنتی ژنهای Rh در افراد متفاوت است
- مهمترین و ایمنوژن ترین D است
- D ضعیف که میزان بیان محصول کاهش یافته است (D^w)
- افراد D- در برخورد با آنتی ژن D آنتی بادی می سازند (بیش از ۹۰٪)
- افراد Rh null فاقد هر دو هستند (بسیار نادر): گلبول قرمز غیر عادی و لیز خودبخودی

۱۱

بیماری همولیتیک نوزاد

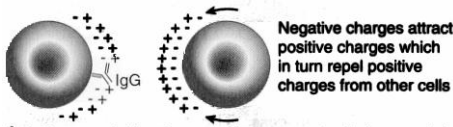
- IgG از جفت عبور می کند
- گلبول های قرمز نوزاد وارد بدن مادر می شوند (عمدتا در زایمان)
- مادر Rh- دارای جنین Rh+ ممکن است حساس شده و آنتی بادی بسازد
- در حاملگی های بعدی موجب همولیز گلبول های قرمز نوزاد می شود (گاهی در اولین حاملگی)
- کم خونی، ادم، مرگ
- اریتروبلاستوز جنینی

۱۲

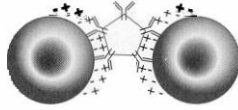


- ناسازگاری ABO اثر محافظت کننده دارد
- تجویز آنتی Rh در هنگام زایمان (اگر از قبل حساس نشده باشد)
- آنتی ژنهای دیگری هم ممکن است HDN ایجاد کنند (از جمله ABO)

Ionic charges on the surface of red cells keep them separated



A IgG cannot bridge the space between red cells because it is too small a molecule



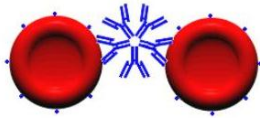
B IgM is large enough to bridge the space between red cells

تست کومس یا آنتی گلوبولین

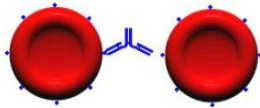
گلوبولهای قرمز یکدیگر را دفع می کنند
(نیروهای الکتروستاتیک)

IgM به دلیل بزرگی و ۵ ظرفیتی بودن بر
این نیروها غلبه می کند و هماگلوتیناسیون
دیده میشود

IgG اغلب نمیتواند و رایجترین تکنیک
برای شناسائی آنها تست کومس یا
آنتی گلوبولین است



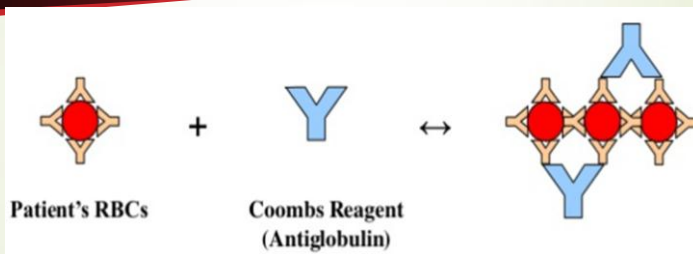
Complete antibody -



Incomplete antibody

آنتی بادی ناکامل

تست کومس یا آنتی گلوبولین



Patient's RBCs

Coombs Reagent
(Antiglobulin)

سرم کومس (Coomb's)
آنتی بادی علیه اجزاء کمپلمان و FC ایمونوگلوبولین
جزء اصلی: آنتی هیومن گلوبولین یا AHG

کومس مستقیم

Direct Antiglobulin Test (DAT)

(a) These cells come from a normal control

(b) These cells come from a patient with autoimmune hemolytic anemia

Anti-human immunoglobulin is added

Direct Coombs test / Direct antiglobulin test

Blood sample is acquired from the patient, containing auto-antibodies (auto-Ig's) attached to red blood cells.

Anti-human Ig's (Coombs antibodies) are added to the blood sample.

Agglutination of red blood cells occurs, because auto-Ig's are attached to the red blood cells.

آنتی هیومن گلوبولین (AHG) یا سرم کومس

کومس مستقیم

Direct Antiglobulin Test (DAT)

Blood sample is acquired from the patient, containing auto-antibodies (auto-Ig's) attached to red blood cells.

Anti-human Ig's (Coombs antibodies) are added to the blood sample.

Agglutination of red blood cells occurs, because auto-Ig's are attached to the red blood cells.

Indirect Coombs test / Indirect antiglobulin test

Recipient's serum is obtained, containing antibodies (Ig's).

Donor's blood sample is added to the tube with serum.

Recipient's Ig's that target the donor's red blood cells form antibody-antigen complexes.

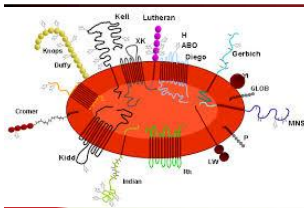
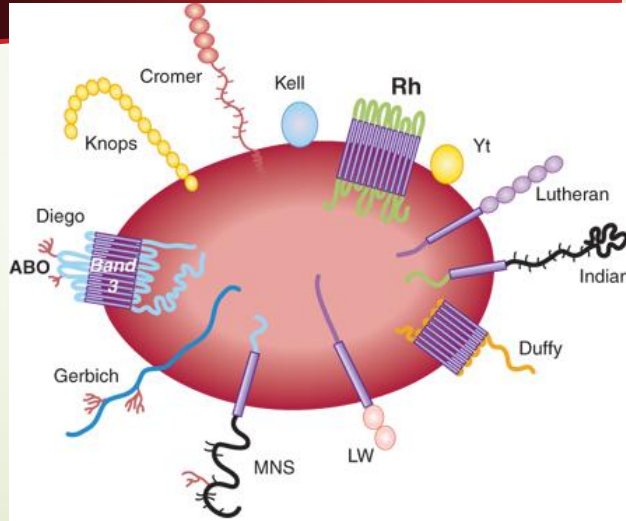
Anti-human Ig's (Coombs antibodies) are added to the solution.

Agglutination of red blood cells occurs, because human Ig's are attached to red blood cells.

کومس غیر مستقیم

Indirect Antiglobulin Test (IAT)

سایر گروه‌های خونی



سایر گروه‌های خونی

مواردی که اهمیت بالینی داشته باشند شامل:

■ **Kell (K)** (پروتئین مسئول انتقال اوره در گلبول

قرمز و کلیه)

■ Kidd (Jk)

■ **Duffy (Fy)**

■ Lewis (Le)

■ P

■ I

■ MNSs

■ Lutheran (Lu)

■ Diego

The enzyme fucosyltransferase 3 adds a fucose to the precursor in subterminal/terminal position, converting it to the Le-a/b antigen/19

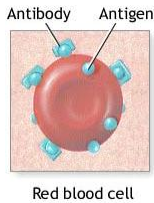
Anti-M and anti-N antibodies are usually IgM

کربوهیدراتی

کربوهیدراتی

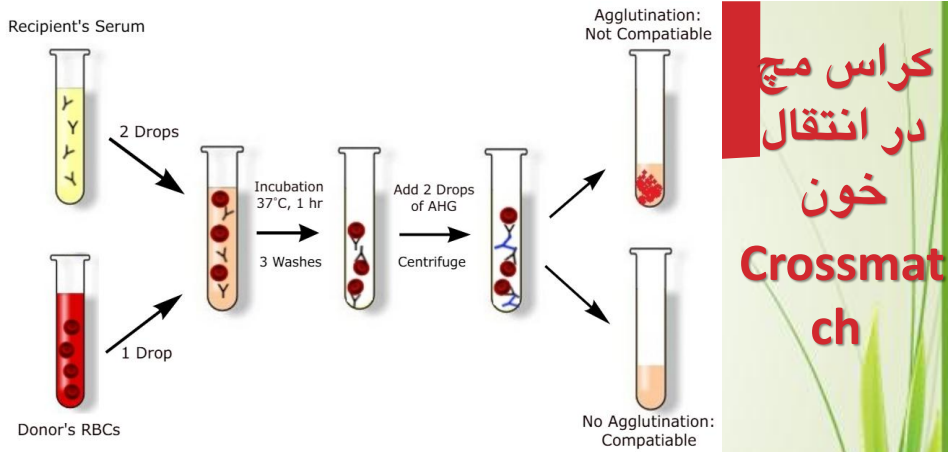
کربوهیدراتی

گلیکوفورین A و B / ۴

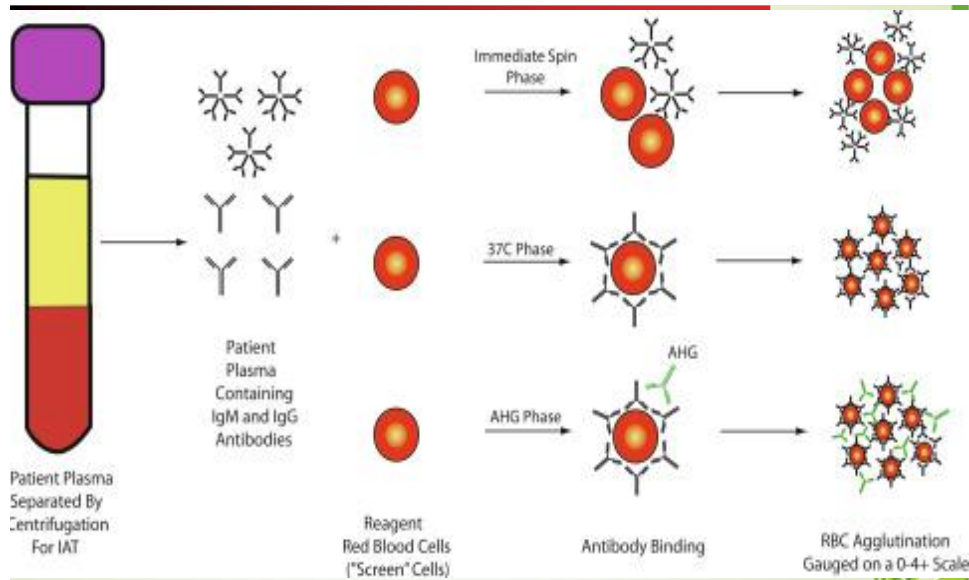


نکات: سایر گروه‌های خونی

- آلوآنتی‌بادی‌ها در افراد منفی از نظر یک آنتی‌ژن در مقابل برخورد با آنتی‌ژن ساخته می‌شوند
- آنتی‌بادی‌های طبیعی علیه اکثر آنتی‌ژن‌های کربوهیدراتی از نوع سرد هستند (واکنش در دمای اتاق)
- گلیکوپروتئین‌ها منجر به تولید IgG و کربوهیدرات‌ها منجر به تولید IgM می‌شوند
- این آنتی‌بادی‌ها قادر به انهدام گلبول‌های قرمز هستند ولی ایمونوژنیسیته آنها در حدی است که در اکثر افراد آنتی‌بادی ساخته نمی‌شود. معمولاً کمتر از ۱۰٪ بعد از چند انتقال خون آنتی‌بادی‌های آتیپیک می‌سازند



سازگاری سیستم ایمنی گیرنده با خون تزریق شده در شرایطی که احتمال بروز مشکل مطرح باشد به کار میرود (بعد از تعیین گروه خون سیستم ABO گیرنده و دهنده و قبل از انتقال خون)
سرم گیرنده و گلبول هر کیسه خون: کراس میچ ماژور
روی گلبول قرمز گیرنده و سرم اهداکننده خون: کراس میچ مینور



- خون اهدائی (گلبول‌های قرمز) با سرم دریافت کننده مجاور می‌شود
- وجود آنتی‌بادی‌های غیرمنتظره بررسی می‌شود

نکات بالینی

O --> O; A, O --> A; B, O --> B; AB, A, B, O --> AB

- دهنده گلبول قرمز همگانی و دهنده پلاسما همگانی
- در صورت دسترسی انتقال از گروه مشابه به انتقال از گروه سازگار ترجیح داده می‌شود
- توزیع گروه‌های خونی در جوامع مختلف می‌تواند متفاوت باشد

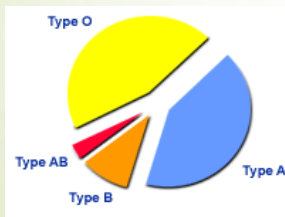
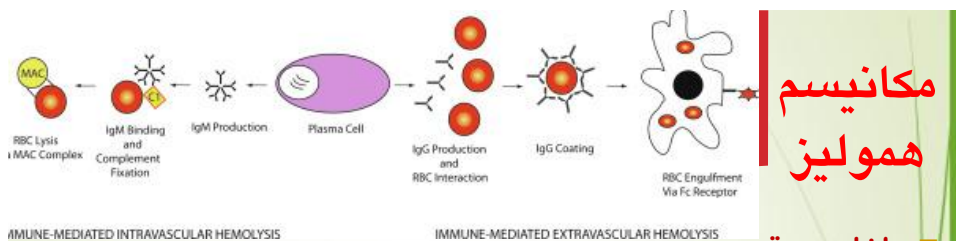


Table 2
Pattern of blood groups in Pakistan, USA and UK

Blood group	Bahawal-pur	Peshawar	Hazara	USA	UK
O	37.37	31	33	45	47
A	20.70	28	24	40	42
B	36.28	34	32	10	8
AB	5.62	7	11	5	3
Year of study	1999	1984 ⁴	1984 ⁵	1975 ⁶	1975 ⁷

نکات بالینی

- انتقال خون ناسازگار می تواند منجر به مرگ بیمار شود
- انهدام گلبول های قرمز دریافت شده توسط IgM و کمپلمان (همولیز داخل عروقی) و در نتیجه کلاپس عروق، اختلال کلیوی، شوک، انعقاد منتشر داخل عروقی، و نهایتاً مرگ
- این مشکل ناشی از **اشتباه انسانی** است
 - ندر تا تشخیص اشتباه گروه خون در آزمایشگاه
 - اغلب اشتباه در اسم بیمار یا برچسب نمونه توسط خونگیری کننده، پرستار یا پزشک



مکانیسم همولیز

داخل عروقی

IgM

آگلوتیناسیون

تخریب توسط کمپلمان

محتویات گلبول قرمز: پپتیدهای

واژواکتیو و انافیلاتوکسین

اختلال تنفسی و انعقاد منتشر داخل

عروقی

کلاپس عروق، اختلال کلیوی و مرگ

درد پشت، هموگلوبینمی،

هموگلوبینوری، تب، افت فشار خون

خارج عروقی

IgG

پاکسازی توسط شبکه

رتیکولواندوتلیال در طحال و کبد

تخریب توسط کمپلمان

(اپسونیزاسیون)

همولیز خارج عروقی

کاهش شمارش گلبول قرمز، تب

(کمتر)، گاهی افزایش بیلی روبین

تست سازگاری گروه خون

TRANSFUSION REACTIONS:
(Occurs In The First 10-15 Min Or First 50cc of Blood)

MILD

- Facial Flushing
- Hives / Rash

SEVERE

- Anxiety
- Wheezing
- Dipnea
- ↓BP

Allergic

F **Febrile**

- Headache
- Tachycardia
- Chills
- Anxiety
- Tachypnea

H **Hemolytic**

- Hemoglobinuria
- Chest Pain
- Apprehension
- Low Back Pain
- Chills
- Fever
- Tachycardia
- ↓ BP
- ↑ Resp Rate

With All Reactions

STOP BLOOD

Maintain Line With NS

هر واحد خون هم در مرکز جمع آوری و هم در بخش بانک خون بیمارستان از نظر ABO و Rh تست میشود

اگر مقدار پلاسمای خون زیاد باشد باید مراقب ناسازگاری پلاسما بود

سازگاری پلاکتها مثل پلاسما در نظر گرفته میشود (بجز افراد Rh-)

TCN ©2007 Nursing Education Consultants, Inc.

Blood Transfusion Reaction

A **Allergic**

MILD
Facial Flushing
Hives / Rash

SEVERE
Increased Anxiety
Wheezing
Decreased BP

F **Febrile**

Headache
Tachycardia
Tachypnea
Fever / Chills
Anxiety

H **Hemolytic**

Decreased BP
Increased RR
Hemoglobinuria
Chest Pain

Apprehension
Low Back Pain
Fever
Tachycardia
Chills

Transfusion Reactions

Non Hemolytic Febrile (NHFT)

❖ ۱ از ۱۰۰ دریافت کننده دارای آنتی بادی علیه گلبولهای سفید اهداکننده

❖ DAT گلبول قرمز منفی است
❖ تب بدون دخالت سایر علل

❖ ۱ از ۱۰۰۰ دریافت کننده دارای آنتی بادی علیه پروتئینهای پلاسمای اهداکننده

❖ کهیر، خارش، سرفه

❖ دارو

Allergic (Urticarial)

Transfusion Reactions

Anaphlyactic

- ۱ از ۱۵۰۰۰۰
- ۱ از ۷۰۰ فاقد IgA
- محصولات خونی دارای IgA
- برونکوسپاسم، تهوع و کلاپس عروق

Acute Leukocyte Lung Injury

- ۱ از ۱۰۰۰۰
- آنتی‌بادی علیه گلبول‌های سفید در خون اهداکننده موجب آگلوتیناسیون در مویرگ‌های ریه

Transfusion Transmitted Disease (TTD)

- HBV 1 in 63,000
- HCV 1 in 103,000
- HTLV-I 1 in 641,000
- HTLV-II 1 in 641,000
- HIV-1 1 in 587,000
- HIV-2 < 1 in 1,000,000

Sepsis from Bacterial Comtamination

- پلاکت (معمولا آلودگی پوست)
- plateletpheresis 1 in 5000
- pooled platelets 1 in 1000
- RBC
- Yersinia, Enterics or Gram Positive 1 in 3,000,000