نویسنده : محسن نیک باغ

ایمونوهماتولوژی وبانک خون:

نزدیک به **600** نوع آنتی ژن در **23** گروه خونی به عنوان آنتی ژنهای گروههای مختلف خونی مطرح است برخی از این آنتی ژنها اهمیت زیادی در بالین دارند مثل ABO و Rh. برخی از این آنتی ژنها در شرایط خاصی ایجاد مشکلات بالینی می کنند برای مثال دربیماریهای اتوایمیون، درمواقع نادری ازانتقال خون و همچنین درزایمان که ایجادمشکلات همولیتیک در نوزادمی کند. به خاطر اهمیت گروههای خونی یادگیری همه ی آنها ضروری است به غیراز آنتی ژنهای گروههای خونی سیستم ،کمپلمان هم در بحث ایمنوهماتولوژی حائز اهمیت است. سه رکن اساسی در ایمنوهماتولوژی آنتی ژن، آنتی بادی و کمپلمان می باشد. آنتی ژنها مربوط به گروههای خونی و آنتی بادی بر علیه این آنتی ژنها تولید می شود که برخی از این آنتی بادیها توانایی فعال کردن کمپلمان را دارند.

انواع آنتی ژن های سیستم های خونی از نظر ساختمان

- ✓ **آنتی ژنهای الیگوساکاریدی یا کربوهیدراته:**ازمعروفترین آنتی ژنهای الیگوساکاریدی می توان ABO- Lewis- P وIi را نام برد.
- ✓ **آنتی ژنهای پروتئینی:** برخی از آنتی ژنهای گروههای خونی ساختمان پروتئینی دارند که از معروفترین آنها می توان Rh- Kell و Duffy را نام برد.
- ✓ **آنتی ژنهای گلیکولیپیدی یا گلیکوپروتئین:**برخی از آنتی ژنهادارای ساختار گلیکولیپید یا گلیکوپروتئینی می باشد.

آنتی بادی بر علیه آنتی ژنهای گروههای خونی

هرآنتی ژنی در مواقعی درسیستم ایمنی ناسازگار قرار بگیردمنجر به تولید آنتی بادی می شود. آنتی بادیهای بر علیه گروه های خونی به سه دسته تقسیم می شود.

- ❖ **آلو آنتی بادی ها**: آلو آنتی بادی ها آنتی بادی هایی هستند که بدن یک فرد بر علیه آنتی ژنهای غیر خودی می سازد. آلوآنتی بادی ها یا به صورت طبیعی هستند یا به صورت ایمیون. آلو آنتی بادی های طبیعی به آنتی بادی هایی گفته می شود که از اوائل دوران زندگی بر علیه آنتی ژنهای غیر خودی ساخته می شود برای مثال در گروه خونی B، آنتی A به صورت طبیعی وجود دارد. آلو آنتی بادی های نوع ایمیون به آنتی بادی هایی گفته می شود که فقط موقع تماس سیستم ایمنی فرد با آنتی ژنهای غیر خودی ساخته می شود تماس سیستم ایمنی ممکن است در اثر انتقال خون, در اثر ارتباط خون بین مادر و جنین ایجاد بشود از معروفترین آنتی بادی های طبیعی می توان آنتی A، آنتی B و آنتی AB در سیستم ABO را نام برد. آنتی بادی های طبیعی اغلب از نوع IgM و به ندرت از نوع IgG هستند آنتی بادی های ایمیون اغلب از نوع IgG هستند از معروفترین آنها می توان Anti D در سیستم Rh را نام برد.

- ❖ **ایزو آنتی بادی**:مثل آنتی بادی بر علیه آنتی ژنهای نوزاد در سیستم ایمنی مادر.

- ❖ **اتوآنتی بادی:** آنتی بادی هایی که بدن بر علیه آنتی ژنهای خودی تولید می کند در اکثریت مواقع این آنتی بادی ها از نوع سرد بوده و اغلب ایجاد مشکلات بالینی نمی کنند ولی به ندرت این آنتی بادی ها از نوع گرم و یا از نوع وسیع الطیف بوده و توانایی ایجاد مشکلات بالینی دارند برخی مواقع اتوآنتی بادی های سرد در شرایط خاص بدن

مثل سرما واکنش داده و ایجاد اختلالات همولیتیک می کنند ازمعروفترین اتوآنتی بادی های سردمی توان Auto Anti P، Auto Anti I و Auto Anti i را نام برد. ازمعروفترین اتوآنتی بادی های گرم می توان اتو آنتی بادی بر علیه آنتی ژنهای Rh را نام برد.

آنتی بادی ها از نظر دمای واکنش:

الف. آنتی بادی های سرد: اغلب از نوع IgM هستند و بهترین واکنش را در دمای پایین بین 4 و 25 درجه دارند. برخی آنتی بادی های سرد مثل ABO وسیع الطیف اند هم در سرما و هم در 37 درجه (دمای بدن) واکنش قوی دارند.

ب. آنتی بادی های گرم: اغلب از نوع IgG هستند و بهترین دما برای واکنش آنها دمای بدن یا 37 درجه است.

نکته: به آنتی بادی اصطلاحا آگلوتینین یا ایزوآگلوتینین هم گفته می شود همچنین به آنتی بادی، آنتی سرم یا آنتی کر هم می گویند. به آنتی ژن اصطلاحا آگلوتینوژن و یا ایزوآگلوتینوژن هم می گویند.

نقش کمپلمان در ایمنوهماتولوژی: دراثر واکنش آنتی ژن با آنتی بادی مسیر کمپلمان فعال شده یا منجر به همولیز RBC می شود و یا مراحل اولیه آبشار کمپلمان فعال شده ولی ادامه پیدا نمی کند در اثر آنتی بادی از نوع IgM اغلب همولیز اتفاق می افتد و منجر به همولیز داخل عروقی می شود ولی اگر آنتی بادی واکنش دهنده از نوع IgG باشد کمپلمان کاملا فعالیت نکرده و اجزاء اولیه کمپلمان مثل C3b و C4b در غشاء RBC باقی می ماند. C3b تحت اثر فاکتور مهارکننده I به اجزاء کوچکتر مثل C3c، C3dj و C3d تبدیل می شود. C3d بیشترین قسمت C3b بعد از فاکتور I است. هیچ خاصیت آنزیمی یا همولیزی ندارد به همین خاطر در غشاءRBC باقی می ماند این RBC ها به کبد و طحال مهاجرت کرده توسط ماکروفاژهای کبد و سیستم رتیکولواندوتلیال طحال باعث تخریب RBC ها می شود. C3d در غشاء ماکروفاژها گیرنده دارد RBC ها از این طریق به ماکروفاژها متصل شده و منجر به فاگوسیتوز RBC و تخریب آن می شود و در نهایت منجر به همولیز خارق عروقی می شود.

نقش کمپلمان در تستهای ایمنوهماتولوژی:

1.بررسی همولیز: وجود همولیز در اثر کمپلمان در برخی از تستهای ایمنوهماتولوژی مورد استفاده قرار می گیرد همچنین وجود همولیز در گروه بندی به عنوان واکنش مثبت به حساب می آید.

2.بررسی اجزاء کمپلان در غشاء RBC توسط آزمون کومبس: در آزمون کومبس مستقیم و غیر مستقیم با استفاده از آنتی هیومن ضد انعقاد اجزاء کمپلمان می توان اجزاء کمپلمان را در غشاء RBC ردیابی کرد مثبت بودن کومبس در این مواقع دلیل بر فعالیت سیستم ایمنی یا واکنش Ag با Ab است.

بررسی کمپلمان در واکنش با آنتی بادی های مختلف گروههای خونی:

1.آنتی بادی هایی که از نوع IgM هستند مثل سیستم ABO به طور کامل کمپلمان را فعال کرده و منجر به همولیز می شوند و اصطلاحا به آنها همولیزان گفته می شود. ندرتا برخی از IgG ها هم توانایی فعال کردن کامل کمپلمان را دارند از این آنتی بادی ها می توان Anti AB و Anti Kidd را نام برد که از نوع IgG هستند ولی کمپلمان را فعال می کنند.

2.آنتی بادی هایی که از نوع IgG هستند و منجر به فیکساسیون کمپلمان و باقی ماندن اجزاء کمپلمان در غشاء RBC می شوند در این مواقع با آزمون کومبس و با استفاده از آنتی هیومن ضد اجزاء کمپلمان می توان آن را تشخیص داد آنتی بادی هایی مثل Anti Rh، آنتی بادی های ضد گروه خونی، Kell و Duffy از این نوع هستند.

گروههای خونی: امروزه نزدیک به 25 نوع گروه خونی کشف شده است تقریبا 600 نوع آنتی ژن را دربر می گیرد برخی از گروههای خونی به خاطر اهمیت بالینی بیشتر از بقیه اهمیت دارند به همین خاطر یادگیری جزئیات آن ضروری است از این گروههای خونی ABO و Rh را می توان نام برد.

سیستم گروه خونی ABO

در این گروه خونی آنتی ژن ها دارای ساختمان الیگوساکاریدی (کربوهیدراته) هستند آنتی ژنهای ABO در غشاء RBC، در غشاء سایر سلول ها، در سلولهای بافتی، در ترشحات و پلاسما وجود دارد. پلاکتها این آنتی ژنها را هم خودشان تولید می کنند و هم از پلاسما جذب می کنند. لنفوسیتها آنتی ژنهای ABO را از پلاسما جذب می کنند. وجود آنتی ژنهای ABO در سطح گرانولوسیتها ثابت نشده است. آنتی ژنهای ABO از نظر ایمنی زایی از جمله قویترین آنتی ژنها است به نحوی که حتی تزریق 1 سی سی خون ناسازگار منجر به واکنشهای شدید همولیتیک می شود از نظر ژنتیک آنتی ژنهای سیستم ABO به صورت اتوزوم غالب به ارث می رسد ژن کد کننده آنتی ژن A و آنتی ژن B بر روی بازوی بلند کروموزوم 9 قرار دارد ژن کد کننده آنتی ژن H در این سیستم بر روی کروموزوم 19 قرار دارد جایگاه ژنی آنتی ژنهای A و B با جایگاه آنزیم آدنیلات کیناز در ارتباط است. جایگاه ژنی H نزدیک به ژن لوئیس و ژن مترشحه است. ژن های A و B بسیار نزدیک به هم هستند و از نظر ساختمانی تفاوت کمتری با هم دارند تنها تفاوت آنها در کدون کد کننده 4 اسید آمینه است. مهمترین اسید آمینه متفاوت در آنزیم کد کننده ی A و B اسید آمینه 268 است.

آنتی ژن A و آنتی ژن B برای تولید شدن حتما نیاز به آنتی ژن H دارند از این رو مراحل سنتز آنتی ژن های ABO را به صورت زیر بیان می کنیم:

نحوه سنتز آنتی ژنهای سیستم ABO: برای سنتز آنتی ژنهای ABO نیاز به ساختمان پایه یا آنتی ژن پایه است آنتی ژن پایه که به آن پاراگلوبوزیدگوتید گویند به صورت زیر است:

گالاکتوز ⟵ N استیل گلوکز آمین ⟵ گالاکتوز — R

آنتی ژن پایه بدون توجه به ژنتیک فرد از نظر ABO اغلب در غشاء RBC است آنتی ژن پایه به 2 صورت آنتی ژن پایه نوع 1 و 2 وجود دارد در نوع 1 گالاکتوز انتهایی با پیوند 3-1 با ان استیل گلوکز آمین در ارتباط است در ساختاز نوع 2 نوع پیوند 4-1 است. آنتی ژن تیپ 1 بیشتر در ترشحات به آنتی ژنهای ABO تبدیل می شود آنتی ژن نوع 2 بیشتر در غشاء RBC به آنتی ژن های ABO تبدیل می شود در غشاء RBC اغلب ساختمان آنتی ژنهای ABO به صورت گلیکولیپید است ولی در ترشحات اغلب به صورت گلیکوپروتئین است آنتی ژن پایه از طریق ان استیل گالاکتوز به پروتئین ها متصل می شود و از طریق گلوکز به لیپیدها متصل می شود در غشاء RBC، آنتی ژنهای ABO اغلب با ساختمان فسفولیپید غشاء به خصوص اسفنگومیلین در ارتباط است همچنین آنتی ژنهای ABO در غشاء RBC می توانند به پروتیئن باند3 و 4.5 و گلیکوفورین ها متصل شوند.

نحوه سنتز آنتی ژن H

ژن H به صورت اتوزوم غالب است ژن غالب آن H و ژن مغلوب آن h است این ژن کد کننده آنزیم فوکوزیل ترانسفراز (FT) است فوکوزیل ترانسفراز باعث اتصال قند L فوکوس به گالاکتوز انتهایی آنتی ژن پایه می شود و ایجاد آنتی ژن H را میکند قدرت ترانسفراز H بالای 99 ٪ است به همین خاطر نزدیک به 1.5 میلیون آنتی ژن در غشاء RBC ایجاد می کند برای ایجاد آنتی ژنهای ABO حتما باید آنتی ژن H تولید شود در افراد گروه خون بمبئی (hh) ساخته نشده و آنتی ژنهای ABO تولید نمی شوند.

نحوه سنتز آنتی ژن A

آنتی ژن A تولید آنزیم ان استیل گالاکتوز آمین ترانسفراز می کند و این آنزیم باعث اتصال قند استیل گالاکتوز به گالاکتوز انتهایی آنتی ژن H می شود و ایجاد آنتی ژن A را می کند افرادی که فقط ژن A را دارند دارای آنتی ژن A در غشاء RBC است و گروه خونی آنها A است.

نحوه سنتز آنتی ژن B

ژنB تولید آنزیم گالاکتوز آمین ترانسفراز می کند و این آنزیم باعث انتقال قند گالاکتوز به گالاکتوز انتهایی آنتی ژن H می شود و تولید آنتی ژن B را می کند افرادی که آنتی ژن B را دارند دارای گروه خونی B هستند.

انواع گروههای خونی سیستم ABO از نظر آنتی ژن و ژنتیک

قدرت ژن آنتی ژن B به حدی است که توانایی تبدیل تمام آنتی ژنهای H را به آنتی ژن مورد نظر ندارد به همین خاطر مقدار کمی آنتی ژن H به صورت دست نخورده باقی می ماند توانایی ژن A در حدود 800 هزار آنتی ژن A در غشاء RBC است و توانایی ژن B کمتر از 800 هزار است.

فنوتیپ آنتی ژن	ژنوتیپ	گروه
A و H	AA-AO	A
B و H	BB-BO	B
A و B و H	AB	AB
H	OO	O
-	hh	بمبئی

آنتی ژن های سیستم ABO از هفته پنجم تا ششم جنینی شاخته می شود و در 2 تا 4 سالگی مقدار آن ها به میزان بالغین می رسد در نوزادان آنتی ژن های ABO به صورت خطی است ولی در بالغین آنتی ژنها به صورت خوشه ای است به همین خاطر قدرت ایمنی زائی آنها در بالغین بیشتر است در مراحل بلوغ RBC ها اولین آنتی ژن که ABO را سنتز می کند CFU-E است به همین خاطر آنتی ژن های ABO در غشاء سلولهای پیشساز و Stem cell وجود ندارد در پیوند مغز استخوان نیاز به هم گروه بودن ABO نیست.

سیستم مترشحه

نزدیک به 78٪ افراد هم زمان با آنتی ژنهای غشاء سلولی آنتی ژنهای سیستم ABO را در ترشحات هم تولید می کنند ژن مترشحه یا سکرتور به صورت اتوزوم غالب به ارث می رسد Se و فرم مغلوب آن se است و افرادی که به صورت هموزیگوت که به صورت se و se است غیر مترشحه گویند در افراد غیرمترشحه آنتی ژنهای ABO در ترشحات نیست اغلب آنتی ژن

نویسنده : محسن نیک باغ

پایه تیپ 1 در ترشحات تولید می شود و سلولهای ترشح کننده آنتی ژنهای ABO سلولهای اندوتلیال ترشحی است در ترشحاتی مثل اشک، بزاق، شیر، ادرار و سایر ترشحات این آنتی ژنها تولید می شود تنها استثناء مربوط به مایع مغزی نخاعی است که فاقد آنتی ژنهای ABO است گروه بندی ABO از نظر ترشحات بیشتر در پزشکی قانونی کاربرد دارد.

آنتی بادی های سیستم ABO

آنتی بادی ها از نوع IgM سرد و طبیعی هستند این آنتی بادی ها دارای فعالیت وسیع الطیف اند از 4 تا 37 درجه به صورت قوی فعالیت می کنند توانایی فعال کردن کپلمان را دارند و ممکن است باعث همولیز نشوند.

تعریف قانون لندشتاینر: طبق این قانون هر فرد به صورت طبیعی آنتی بادی بر علیه آنتی ژنهایی که خود فاقد آن است را در سرم خود داراست این آنتی بادی از اوایل دوران زندگی در سرم فرد ساخته می شود که اصطلاحا به آنها آنتی بادی های طبیعی می گویند برای مثال در گروه خونی A، Anti B و در گروه خونی B، Anti A وجود دارد، در گروه خونی AB هیچ آنتی بادی نیست و در گروه خونی O،Anti A، Anti B و Anti AB است و در گروه خونی بمبئی Anti H، Anti A، Anti B و Anti AB وجود دارد.

آنتی بادی های سیستم ABO از ماه سوم تا ششم دوران نوازادی شروع به ساخته شدن می کنند با افزایش سن تیتر آن نیز افزایش می یابد و در 5 سالگی به میزان بالغین می رسد میانگین تیتر Anti A در گروه خونی B، 1 به 256 است ولی در محدوده 32 تا 2048 می تواند متغیر باشد میانگین تیتر Anti B در گروه خونی A، 1 به است و در محدوده 8 الی 512 می تواند تغییر یابد. عیار Anti A در گروه خونی O بیشتر از Anti B است.

نکته: در بین آنتی بادی های سیستم ABO فقط Anti AB به شکل IgG دیده می شود در گروه خونی O در 50٪ موارد IgM و 50٪ موارد به صورت IgG است نکته جالب این است که هر 2 آنتی بادی از نوع سرد و طبیعی توانایی فعال کردن کمپلمان را دارند ولی فقط Anti AB از نوع IgG از جفت عبور کرده و ایجاد آنمی همولیتیک نوزادان می کند.

زیر گروههای سیستم ABO

در گروههای سیستم ABO زیر گروههای متفاوتی وجود دارد که ممکن است از نظر کمی و کیفی با هم متفاوت باشند معروفترین زیر گروهها مربوط به گروه خونی A است که شامل A1-A2-A3-Ax-Am..A end می باشد. نزدیک به 80٪ گروه خونی A از نوع A1 و نزدیک به 20٪ آن از نوع A2 می باشد بقیه زیر گروههای خونی A کمتر از 1٪ است به همین خاطر بررسی تفاوت A1 و A2 حائز اهمیت می باشد گروه خونی A1 و A2 هم از نظر کمی و هم از نظر کیفی با هم متفاوتند.

تفاوت های کمی A1 و A2:

1.تعداد سایت آنتی ژن A بر روی هر سلول یا هر RBC در گروه خونی A1 برابر 1 میلیون و در گروه خونی A2 نزدیک به 250 هزار است.

2.Anti A رقیق شده با RBC های A1 آگلوتیناسیون می دهد ولی با RBC های A2 آگلوتیناسیون نمی دهد.

3.تعداد آنتی ژن H در A1 کمتر است ولی در A2 بیشتر است.

نویسنده : محسن نیک باغ

تفاوت های کیفی A1 و A2

1.آنتی A1 حاصل از لکتین دولیشس بیفلروس با RBC های A1 آگلوتینه می دهد ولی با A2 آگلوتینه نمی دهد.

2.در 1 تا 8٪ افراد گروه خونی A2 آنتی A1 در سرم وجود دارد.

نکته: آنتی A1 احتمال می دهند یک اتوآنتی بادی است و فقط در دمای سرد (22-4 درجه) واکنش می دهد. به ندرت موارد وسیع الطیف این آنتی بادی مشاهده شده که ایجاد مشکلات بالینی می کند.بیشترین درصد A1 در گروه خونی A2B است که تا 25٪ مشاهده می شود.

گروه خونی بمبئی: بمبئی به 2 صورت کلاسیک و غیر کلاسیک وجود دارد.

بمبئی کلاسیک: بمبئی کلاسیک به خاطر به ارث رسیدن هموزیگوت ژن hh است. در این افراد جهش در ژن FT2 وجود دارد در افراد بمبئی کلاسیک آنتی ژنهای RBC نه در غشاء RBC و نه در ترشحات تولید نمی شود در سرم افراد بمبئی کلاسیک 4 آنتی بادی، آنتی A، آنتی B، آنتی AB و آنتی H وجود دارد.

بمبئی غیر کلاسیک: که اصطلاحا به آن پارابمبئی می گویند. در پارابمبئی جهش در FT2 وجود دارد. در پارابمبئی جهش هایی در ژن H ایجاد شده و ترانسفراز آن را ضعیف می کند به همین خاطر به مقدار کم آنتی ژن H تولید می شود که اغلب تمام آن به A یا B تبدیل می شود پارابمئی به صورت مترشحه و غیرمترشحه وجود دارد. در نوع غیرمترشحه مقدار کمی آنتی ژن A یا B فقط در غشاء RBCها دیده می شود ولی در ترشحات وجود ندارد در نوع مترشحه آنتی ژنهای A و B در ترشحات وجود دارند ولی در غشاء RBC دیده نمی شوند.

نکته: هم در بمبئی و هم در پارابمبئی آنتی H در سرم وجود دارد که مشخصه ی اصلی گروه خونی بمبئی است. گروه خونی بمبئی را با Oh و پارابمبئی را بسته به گروه فرد به صورت Ah، Bh و ABh نشان می دهند.در گروه خونی بمبئی اگر ژنوتیپ فرد ثابت شود گروه فرد را به Oh^{A}، Oh^{B} و Oh^{AB} مشخص می کنند.

نکته: آنتی h در افرادغیر مترشحه از نوع سرد است و اغلب مشکلات بالینی ایجاد نمی کند آنتی H در افراد بمبئی (کلاسیک) از نوع وسیع الطیف است دارای واکنش بسیار قوی است و ایجاد مشکلات بالینی می کند.

گروه خونی B(A): در درصد کمی از گروه خونی B قدرت ترانسفراز بسیار بالاست به همین خاطر قند اختصاصی گروه خونی A را هم به صورت غیر اختصاصی به آنتی ژن H متصل می کند به همین خاطر هم زمان با آنتی ژن B مقدار کمی آنتی ژن A هم در غشاء سلول یافت می شود جهت تشخیص این افراد در Cell Type به صورت AB و در Back Type به صورت B دیده می شود همچنین در Cell Type واکنش سلولها با آنتی A، 1 مثبت ولی با آنتی B، 4 مثبت واکنش می دهد.

سیستم گروه خونی Rh: گروه خونی Rh برای اولین بار توسط لنداشتاینر و ویلنر در برخورد با یک مورد آنمی همولیتیک نوزادان کشف شد سپس موقع تزریق RBC های میمون نوع رزوس (Rhesus) به یک حیوان آزمایشگاهی این گروه خونی تایید شد در سیستم Rh نزدیک به 50 نوع آنتی ژن وجود دارد از این 50 نوع آنتی ژن فقط 5 نوع حائز اهمیت بالینی اند که شامل آنتی ژنهای: C-D-E-c-e می باشد. آنتی ژنهای Rh پلی مورفیسم ترین آنتی ژنهای موجود در گروههای خونی می باشند از بدو تولد حتی از دوران جنینی این آنتی ژنها در غشاء RBC تولید می شود آنتی ژنهای Rh مختص غشاء RBC هستند و در سایر سلولها و ترشحات وجود ندارند. ژنهای مربوط به سیستم Rh بر روی کروموزوم 1 (بازوی کوتاه کروموزوم 1)

قرار دارد این ژنها با جایگاه گروه خونی Duffy در ارتباط اند یک ژن تنظیمی برای بروز آنتی ژنهای Rh وجود دارد که اصطلاحا به آن RHAG می گویند این ژن بر روی کروموزوم 6 قرار دارد و وجود آن برای تولید آنتی ژنهای Rh ضروری است.

تئوری های مختلف در مورد نحوه ی وراثت و نام گذاری آنتی ژنهای سیستم Rh:

1.تئوری فیشر- وریس: در این نظریه برای آنتی ژنهای Rh 3 لوکوس در نظر گرفته شده که این 3 لوکوس به صورت یک قالب ژنی واحد به ارث می رسد و برای نام گذاری آنتی ژنها از حروف انگلیسی استفاده کرده اند در مورد این نظریه باید گفت که جایگاههای ژنی آنتی ژنهای Rh آنقدر به هم نزدیک می باشند که احتمال کراسینگ اور در آنها وجود ندارد مثال 3 لوکوس C-D-e به شکل CDeدیده می شود.

2.نظریه وینر: در این نظریه یک جایگاه ژنی منفرد برای تولید آنتی ژنهای Rh درنظر گرفته شده این جایگاه ژنی تولید یک آگلوتینوژن می کند که دارای خاصیت 3 آنتی ژن است برای مثال ژن R1 تولید آگلوتینوژن CDeمیکند که خاصیت 3 تا آنتی ژن C-D-e را دارد. در این نظریه برای نام گذاری آنتی ژنهای Rh از فرمهای مختلف Rh(Rh و rh و ...) استفاده می کنند.

3.نظریه روزنفیلد: در مورد پیشنهاد روزنفیلد نظریه ی ژنتیکی وجود ندارد بلکه آنتی ژنهای Rh به صورت شماره در این نظریه نام گذاری شده اند مثل Rh1-Rh2-Rh3 و ...

4.مدل وراثتی Tippet: در نظریه Tippet 2 جایگاه ژنی برروی کروموزم 1 جهت تولید آنتی ژنهای Rh وجود دارد این 2 جایگاه شامل RHD که تولید آنتی ژن D را می کند و جایگاه RHCE که تولید آنتی ژن CE-Ce-Ce-c e میکند.

جدول نام گذاری آنتی ژنهای Rh در 3 نظریه مختلف

فیشر و ریس	وینر	روزنفیلد
D	**Rho**	**Rh1**
C	**rh'**	**Rh2**
E	**rh″**	**Rh3**
c	**hr'**	**Rh4**
e	**hr″**	**Rh5**
G	rh^y	**Rh12**

جدول نام گذاری آنتی ژنها و ژنهای شایع Rh در 2 نام گذاری فیشر و ریس و وینر

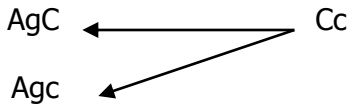
آنتی ژنهای Rh	کمپلکس ژنی فیشر و ریس	کمپلکس ژنی وینر
c-D-e	**cDe**	**Ro**
C-D-e	**CDe**	**R1**
c-D-E	**cDE**	**R2**
c-e	**cde**	**r**

نکته: d نشان دهنده عدم وجود D است و وجود خارجی ندارد.

نویسنده : محسن نیک باغ

در مورد کمپلکس های ژنی باید گفت که در سفیدپوستان و سیاه پوستان شیوع آنها متفاوت است شایع ترین کمپلکس ژنی در سیاه پوستان Ro r> است در سفیدپوستان R1 r> . پس از نظر وراثت می توان گفت که ژنوتیپ شایع در سیاه پوستان شامل: RoRo Ror> rr> است و در سفیدپوستان شایع ترین کمپلکس شامل: R1R1 R1r> rr> است.

ژنتیک آنتی ژنهای Rh: آنتی ژنهای Rh بر روی ژنهای بسیار پلی مورف و به صورت هم بارز یا codominant به ارث می رسد ژن آنها روی کروموزوم 1 است. در مورد هم بارز باید گفت که هیچ ژن غالب و مغلوب وجود ندارد هر ژن جداگانه ایجاد آنتی ژن می کند برای مثال وجود ژن C و c تولید 2 آنتی ژن C و c می کند.



بیوشیمی آنتی ژنهای Rh: آنتی ژنهای Rh دارای ساختمان پروتئینی اند و در آنها کربوهیدرات به کار رفته، آنتی ژنهای Rh بر روی 3 پروتئین غشایی اینتگرال وجود دارد این 3 پروتئین شامل پروتئین RhD، RhCcEe و RhAG می باشد RhD و RhCcEe از نظر ساختمانی بسیار شبیه به هم هستند و فقط در 31 اسید آمینه متفاوت می باشند آنتی ژنهای Rh در ساختمان اصلی غشاء RBC به کار رفته اند به همین خاطر عدم وجود آنها منجر به تخریب RBC و آنمی همولیتیک می شوند احتمال می دهند که آنتی ژنهای Rh در انتقال مواد از غشاء دخالت داشته باشند از جمله موادی که جهت انتقال به آنتی ژنهای Rh نیاز دارند می توان یون آمونیوم را نام برد. آنتی ژن G دارای خصوصیت C+D است آنتی بادی ضد G با افراد C مثبت و D مثبت واکنش می دهند.

آنتی بادی های سیستم Rh: در سیستم Rh آنتی بادی طبیعی وجود ندارد آنتی بادی های آن از نوع ایمیون، گرم و IgG هستند و زمانی تولید می شوند که سیستم ایمنی با آنتی ژن ناسازگار برخورد داشته باشند برای مثال در انتقال خون ناسازگار یا ارتباط خون بین مادر و جنین و ... به همین خاطر Back type در این سیستم فاقد ارزش است به ندرت IgM و IgA در این سیستم مشخص شده است برای تشخیص آنتی بادی های ضد Rh حتما باید از کومبس غیر مستقیم استفاده کنیم. به ندرت نوع طبیعی آنتی بادی های ضد Rh هم شناسایی شده اند آنتی بادی های ضد Rh هم شناسایی شده اند آنتی بادی ضد Rh خاصیت دوز اثر دارند یعنی آنتی بادی با آنتی ژنهایی که به صورت هموزیگوت به ارث رسیده اند قوی تر واکنش می دهد برای مثال Anti D در افراد D/D قوی تر از D/d واکنش می دهد.

نکته بسیار مهم این است که آنتی بادی های ضد Rh تقریبا بعد از 6 ماه برخورد با آنتی ژنهای ناسازگار تولید می شوند و اغلب همولیز ایجاد شده از نوع خارج عروقی است و بهترین راه تشخیص بررسی بیلی روبین مستقیم، ترکیبات بیلی روبین در ادرار و مدفوع، افزایش کربوکسی هموگلوبین HbCo و .. است برای تشخیص زودهنگام آنها استفاده از آزمایش کومبس مستقیم و غیر مستقیم لازم است.

فنوتیپ Du: در سیستم Rh فقط آنتی ژن Du بررسی می شود و به عنوان مثبت و منفی در گروه خونی گزارش می شود بعضی مواقع آنتی ژن D به حدی تضعیف شده که با روش آگلوتیناسیون مستقیم قابل تشخیص نیست و حتما باید از کومبس غیرمستقیم جهت تشخیص آن استفاده کنیم به آنتی ژن D تضعیف شده اصطلاحا Du می گویند خود Du یا به صورت کمی است یا به صورت کیفی. در مورد کمی مقدار آنتی ژنهای D هم دچار تغییر شده است تا کنون 18 نوع جهش در ژن آنتی ژن D شناسایی شده اند که باعث Du می شوند.

از معروفترین Duهای کمی می توان موارد زیر را نام برد:

1.High grad Du یا فرازینه: این نوع Du زمانی ایجاد می شود که تداخل برخی ژنها بیان ژن D را تضعیف کنند برای مثال اگر ژن C به صورت ترانس با ژن D باشد به عنوان نمونه در کمپلکس ژنی Ro/r یا R1/r.

2.Low grad Du یا فروزینه: زمانی ایجاد می شود که بروز آنتی ژن D توسط برخی ژنهای قوی تضعیف شود این نوع Du در سیاهپوستان شایع است و معروفترین آن کمپلکس Ro/r است.

3.Du کیفی: معروفترین Du کیفی، Du ناقص یا Du موزاییک است ساختمان آنتی ژن D از 4 قسمت شبیه به موزاییک تشکیل شده اگر یک یا چند قسمت از این ساختمان وجود نداشته باشد آنتی ژن D حاصل، تضعیف شده و منجر به Du می شود.

Rh^{A}	Rh^{B}
Rh^{C}	Rh^{D}

تشخیص Du کمی یا کیفی با روشهای معمولی مثل کومبس غیرمستقیم ممکن نیست به همین خاطر برای افراد Du یک قانون کلی وجود دارد این قانون شامل :

1.افراد Du مثبت Rh مثبت اند.

2.در موقع اهداء خون باید به عنوان Rh مثبت فرض شوند و در موقع دریافت خون باید به آنها Rh منفی تزریق شود علت تزریق خون Rh منفی به این افراد این است که ممکن است در افراد Du موزاییک، آنتی بادی برعلیه قسمت ناقص آنتی ژن در موقع تزریق خون Rh مثبت شاخته شود آنتی بادی ساخته شده تمام خصوصیات Anti D را دارد و ممکن است باعث آنمی همولیتیک گردد.

سندرم Rh null: اگر تمام آنتی ژنهای موجود در سیستم Rh وجود نداشته باشند اصطلاحا به آن سندرم Rh null می گویند ژن طبیعی تنظیم کننده آنتی ژنهای Rh، $x^{'}r$ است در برخی افراد یک آلل بسیار نادر به نام $x^{o}r$ در جایگاه این ژن قرار می گیرد اگر $x^{o}r$ به صورت هموزیگوت به ارث برسد ایجاد سندرم Rh null می کند اصطلاحا به این نوع Rh null، Regulary type Rh null یا Rh null تنظیمی گفته می شود برخی مواقع وجود ژن خاموش r'' در جایگاه ژنهای Rh از تولید آنتی ژنهای Rh جلوگیری می کند و ایجاد Rh null می کند که اصطلاحا به آن Amorphic type می گویند. آنتی ژنهای Rh در ساختمان اصلی غشاء به کار رفته اند اگر این آنتی ژنها وجود نداشته باشند RBC دچار اختلال غشایی شده به صورت استوماتوسیت و اسپروسیت در می آید و فرد دچار آنمی همولیتیک می شود.

نکته: آنتی ژن D بسته به ژنوتیپ آن دارای قدرت آگلوتیناسیون متفاوت است چون تعداد آنتی ژنها بسته به ژنتیک فرق می کند ضعیف ترین آنتی ژن در Du است قویترین آنتی ژن D در 2 حالت 0D0(صفر D صفر) و -D- وجود دارد در حالت اول آنتی ژنهای CEce وجود ندارد و آنتی ژن D با تعداد بیشتر در غشای RBCها وجود دارد در حالت دوم (-D-) به غیر از آنتی ژن D بقیه آنتی ژنها ی Rh حذف شده اند که اصطلاحا به آن فنوتیپ حذفی می گویند قویترین آنتی ژن D در فنوتیپ حذفی است.

سیستم گروه بندی Lewis: در سیستم گروه بندی Lewis آنتی ژنها مانند ABO الیگوساکارید یا کربوهیدرات هستند مهمترین مشخصه این گروه خونی ترشح آنتی ژنها ابتدا در ترشحات و جذب دوباره به غشاء RBC است. آنتی ژنهای Lewis

در غشاء RBC، در ترشحات ، در غشاء لوکوسیت ها، پلاکت و همچنین در غشاء سلولهای گوارشی وجود دارد تا 6 سالگی گروه بندی در این سیستم غیر ممکن است چون تیتر آنتی ژنها بسیار پایین است در خانمهای حامله مقدار آنتی ژنهای Lewis افت شدید دارد. ممکن است گروه بندی با مشکل روبرو شود آنتی ژنهای Lewis: Le^{a} و Le^{b} است برای سنتز آنتی ژنهای Lewis همکاری 3 ژن : سکرتور(se)، H و Lewis ضروری است.

نحوه سنتز آنتی ژن Le^{a} Lewis: برای تولید این آنتی ژن فقط ژن Lewis لازم است ژن Lewis موجب تولید آنزیم FT3 می شود این آنزیم باعث اتصال قند L-فوکوس به N-استیل گلوکز آنتی ژن پایه ABO می شود در نتیجه آنتی ژن Le^{a} تولید می شود.

نحوه سنتز آنتی ژن Le^{b} Lewis: برای تولید این آنتی ژن همکاری 3 ژن se،Hو Lewis ضروری است اگر یکی از این ژنها وجود نداشته باشد Le^{b} تولید نمی شود در ساختمان Le^{b} 2 قند Lفوکوس وجود دارد.

R-Gal-NA Glu- Gal

Lفوکوس Lفوکوس

Lفوکوس اول توسط ژن Lewis و Lفوکوس دوم توسط ژن H ایجاد می شود چون آنتی ژنها در ترشحات ساخته می شوند حتما باید ژن SE وجود داشته باشد.

انواع فنوتیپ های موجود در گروه خونی Lewis: $L(a^{+}\ b^{+})$، $L(a^{-}\ b^{+})$، $L(a^{+}\ b^{-})$ و $L(a^{-}\ b^{-})$

شایع ترین فنوتیپ در بزرگسالان $L(a^{-}\ b^{+})$ است شایع ترین فنوتیپ در نوزادان $L(a^{+}\ b^{+})$ است باید هر 3 ژن وجود داشته باشد اگر فرد یکی از ژنهای H یا se را نداشته باشد فنوتیپ آن به صورت $L(a^{+}\ b^{-})$ خواهد بود اگر فرد به صورت هموزیگوت (le le) باشد یعنی فاقد ژن Lewis باشد بدون توجه به ژن H و Se فنوتیپ فرد به صورت $(a^{-}\ b^{-})$ خواهد بود.

با وجود اینکه فرد دارای هر 3 ژن است چرا در بزرگسالان گروه $L(a^{-}\ b^{+})$ بیشتر دیده می شود و در نوزادان $L(a^{+}\ b^{+})$ ؟ در بزرگسالان قدرت ترانسفراز H به حدی قوی است که به تمام آنتی ژنهای Le^{a} قند Lفوکوس را متصل کرده و آن را به Le^{b} تبدیل می کند ولی در نوزادان ترانسفراز H ضعیف است مقدار زیاد Le^{a} وجود دارد.

نکته: ژن Lewis به صورت اتوزوم غالب به ارث می رسد.

رابطه آنتی ژنهای Lewis با بیماریها: آنتی ژنهای Lewis به عنوان گیرنده هلیکوباکترپیلوری (H.pylor) عمل میکند به همین خاطر افرادی که این آنتی ژنها را ندارند مقاوم به این باکتری هستند. آنتی ژنها ی Lewis به مقدار زیاد در سلولهای دستگاه گوارش وجود دارند به همین خاطر ارتباط آنها با عفونت H.P و زخم معده ثابت شده است.

آنتی بادی های سیستم Lewis: بیشتر به صورت آلو آنتی بادی هستند اغلب از نوع طبیعی IgM، سرد و به عنوان فعال کننده کمپلمان هستند بعضی مواقع آنتی بادی بر علیه ساختمان مشترک آنتی ژنهای Lewis و ABO ساخته می شوند.

سیستم گروه خونی Ii: آنتی ژنهای این سیستم دارای ساختمان شبیه به ABO (الیگوساکارید) هستند 2 آنتی ژن I و i در این سیستم وجود دارد آنتی ژن i به صورت خطی است و آنتی ژن I به صورت شاخه دار. این آنتی ژنها در غشاء RBC، پلاکت

ها، لوکوسیت ها،ترشحات مایع کیست تخمدان، مایع آمونیاتیک و کیست هیداتیک وجود دارد. ژن این آنتی ژنها بر روی کروموزوم 6 است.

انواع گروههای موجود در سیستم I: وراثت در سیستم I به صورت اتوزوم غالب است ژن غالب I و ژن مغلوب i است افرادی که به صورت Ii هستند دارای گروه خونی I می باشند افرادی که به صورت هموزیگوت ii می باشند دارای گروه خونی i می باشند که اصطلاحا به آن i adult (بالغین) گفته می شود نکته جالب این است که بدون توجه به ژنوتیپ در نوزادان فقط آنتی ژن i وجود دارد که اصطلاحا به آن i cord گفته می شود آنتی ژنهای i در خون سازی تحت استرس مثل PNH، مثل CDA2 و مثل CML به مقدار فراوان افزایش پیدا می کند.

آنتی بادی های سیستم گروه خونی I: در این سیستم 2 نوع آنتی بادی : آلوآنتی بادی و اتوآنتی بادی وجود دارند اهمیت اتوآنتی بادی ها بیشتر از آلوآنتی بادی هاست. آلوآنتی بادی ها از نوع IgM، سرد و طبیعی هستند. آلوآنتی I در سیستم گروه خونی I adult وجود دارد آلوآنتی i در گروه خونی I دیده می شود. 2 نوع اتوآنتی بادی در این سیستم حائز اهمیت است: اتوآنتی I که از نوع IgM است جزو آنتی بادی های سرد است واغلب در عفونت مایکوپلاسما پنومونیه دیده می شود. اتوآنتی i از نوع IgM، سرد و اغلب با منونوکلئوز عفونی همراه است هر 2 آنتی بادی ها دارای اهمیت بالینی بوده و باعث ایجاد بیماری Cold Hemaglotinin Diseas:CHD می شود در این بیماری آگلوتیناسیون در دمای پایین منجر به بند آمدن عروق ریز، پارگی عروق محیطی و بعضی مواقع ایجاد پدیده رینود میکند.تداخل اتوآنتی I و i در تستهای ایمنوهماتولوژی مثل گروه بندی، آزمون کومبس و cross match شایع است.

سیستم گروه خونی P: در سیستم گروه خونی P هم آنتی ژنها دارای ساختمان الیگوساکاریدی هستند. در این سیستم 3 آنتی ژن P-P1-PK وجود دارد که مجموعا ایجاد گروههای خونی P1-P2-PK1-PK2-p می کنند آنتی ژنهای گروه خونی P به عنوان گیرنده رسپتور برای پاروو ویروس B19 عمل می کند ژنتیک سیستم گروه خونی P نسبتا پلی مور است 2 جایگاه ژنی برای آنتی ژنهای P شناسایی شده ان جایگاه ژنی اول و جایگاه ژنی دوم. در جایگاه ژنی اول 3 ژن PK1-PK2-PK0(P) وجود دارد در جایگاه ژنی دوم P1 و1 P^0 وجود دارد. آنتی ژنهای سیستم گروه خونی P از نظر ساختمانی با هم متفاوت اند. وجه مشترک آنها ساختمان الیگوساکاریدی است فقط آنتی ژن P1 شباهت به آنتی ژنهای سیستم ABO دارد و با اضافه شدن قند گالاکتوز به گالاکتوز انتهایی آنتی ژن پایه ABO تولید می شود.

R-Gal-NA Gulu-Gal-Gal

آنتی ژنهای سیستم گروه خونی P(P وPK) به غیر از غشاء RBC در ترشحات، غشاء پلاکت ها و لوکوسیت ها، سلولهای کلیه، دستگاه گوارش و مایع کیست هیداتیک وجود دارد. آنتی ژن P1 مختص غشاء RBC است و به غیر از غشاء RBC در سایر سلولها وجود ندارد. نکته بسیار جالب این است که آنتی ژن P1 در مایع کیست هیداتیک و تخم برخی پرندگان مثل کبوتر نیز یافت می شود به همین خاطر آنتی P1 در مواجه با این مایعات خنثی می شود.

آنتی بادی های سیستم گروه خونی P: در سیستم گروه خونی P هم 2 نوع آنتی بادی وجود دارد: آلو آنتی بادی و اتوآنتی بادی. آلو آنتی بادی از نوع IgM طبیعی و سرد هستند معروفترین و قویترین آلو آنتی بادی مربوط به گروه خونی p (کوچک) است در p هیچ آنتی ژنی وجود ندارد به همین خاطر یک آنتی بادی بسیار قوی به نام AntiPP1PK وجود دارد که اصطلاحا به آن Anti Tga نیز می گویند این آنتی بادی بسیار همولیزان است و باعث همولیز RBC در انتقال خون ناسازگار می شود در مادران با گروه خونی p(کوچک) وجود این آنتی بادی ممکن است با سقط های مکرر همراه باشد در این سیستم هم یک اتو آنتی بادی بسیار مهم به نام Auto Anti P وجود دارد این آنتی بادی حائز اهمیت بالینی است و می تواند ایجاد آنمی

همولیتیک بکند. Auto Anti P از نوع سرد ولی از نوع IgG است به این آنتی بادی، آنتی بادی 2 فازی نیز می گویند اصطلاحا به آن آنتی بادی دونات لندشتاینر نیز می گویند علت نام گذاری به این خاطر است که این آنتی بادی در 2 فاز فعالیت می کند افرادی که اتو آنتی P دارند دردمای پایین که در اثر سرما، در عروق محیطی ایجاد می شود مراحل اولیه کمپلمان فعال می شوند سپس با حرکت خون به داخل بدن و افزایش دما به 37 درجه مراحل بعدی کمپلمان ادامه پیدا می کند و نتیجه آن همولیز داخل عروقی است. بیماری حاصل از این اتو آنتی بادی را اصطلاحا بیماری PCH یا هموگلوبین اوری حمله ای سرمائی می گویند. اتوآنتی P بیشتر با عفونت های ویروسی و بیماری سیفلیس همراه است.

سیستم گروه خونی MNSsU: در این سیستم نزدیک به 43 نوع آنتی ژن وجود دارد این گروه خونی بعد از Rh بیشرین پلی مورفیسم را دارند گروههای خونی که بیشترین پلی مورفیسم را دارند در آزمون رد ابوّت (patter nity) استفاده می شود در این گروه خونی معروفترین آنتی ژنها شامل:M-N-S-s-U است ساختمان آنتی ژنها گلیکوپروتئین است این آنتی ژنها جزو ساختار گلیکوفورین ها می باشد آنتی ژن M و N روی گلیکوفورین A و s،S و U روی گلیکوفورین B قرار دارند این آنتی ژنها در ایجاد پتانسیل غشاء RBC دخالت دارند ژنهای مربوط به این سیستم بر روی بازوی بلند کروموزوم 4 قرار دارد. به ندرت برخی از آنتی ژنها ی دیگر هم در ساختمان گلیکوفورین دیده میشوند مثل آنتی ژن En^{a} و آنتی ژن wr که جزو ساختمان گلیکوفورین A هستند احتمال می دهند که گلیکوفورین A و B و همچنین آنتی ژنهای این سیستم به عنوان گیرنده پلاسمودیوم فالسیپاروم عمل می کنند.

آنتی بادی های سیستم گروه خونی MNSsU: اغلب آنتی بادی ها از نوع آلو آنتی بادی می باشند. آنتی بادی بر علیه M و N از نوع IgM و طبیعی هستند ولی آنتی بادی بر علیه s،S و U از نوع IgG و ایمیون می باشند. در بین آنتی بادی های این سیستم خصوصیات منحصر به فردی وجود دارد برای مثال آنتی M در PH اسیدی بهترین واکنش را دارد همچنین آنتی N در افراد دیالیزی تولید می شوند احتمال می دهند در پرده ی دیالیز آنتی ژنی شبیه به آنتی ژن N وجود داشته باشد آنتی بادی های ایمیون از نوع IgG مثل Anti S و Anti U توانایی ایجاد بیماری همولیتیک نوزادان را دارند.

سیستم گروه خونی Kell: این سیستم هم مانند Rh و MNSsU جزو گروههای خونی پلی مورفیسم است. حدود 24 آنتی ژن در این سیستم شناسایی شده است. آنتی ژنهای این سیستم بر روی غشاء RBC و به مقدار کم در سایر بافت ها و برخی سلولهای مغز استخوان هم وجود دارند. از معروفترین آنتی ژنهای این سیستم K، k(کوچک)، KP^{a} و KP^{b} و js^{a} و js^{b} می باشند آنتی ژن K قویترین آنتی ژن سیستم Kell می باشد که بعد از آنتی ژنها ABO و آنتی ژن D رتبه ی سوم را در ایمنی زایی دارد ژنتیک سیستم Kell مانند Rh به صورت هم بارز یا codominant است آنتی ژنهای سیستم Kell مانند Rh در ساختمان اصلی غشاء به کار رفته اند وجود آنها در تعادل فسفولیپیدهای غشاء موثرند.

آنتی ژنهای سیستم Kell بر روی 2 لنگر پروتئینی (آنتی ژن پایه) وجود دارند از 24 آنتی ژن، 23 آنتی ژن بر روی یک آنتی ژن پایه و 1 آنتی ژن به نام آنتی ژن Kx بر روی یک آنتی ژن پایه جداگانه قرار دارد آنتی ژن پایه Kx به نام xk است و بر روی کروموزم x کد می شود جایگاه ژنی xk بسیار نزدیک به جایگاه ژنی رنگ دانه های شبکیه، فعالیت عضلانی و ژن سیتوکروم b است به همین خاطر اغلب حذف ژنی یا افتادگی ژنی در مجموعه ی این 4 ژن اتفاع می افتد و نتیجه آن ایجاد یک نوع بیماری به نام سندرم مک لود است در سندرم مک لود یافته های زیر وجود دارد:

1.تغییر شکل RBC به شکل آگانتوسیت و نتیجه آن آنمی همولیتیک.

2.اختلال در فعالیت عضلانی و افزایش CRK

3.کاهش رنگ دانه های شبکیه و التهاب در آنها و مشکلات بینایی

4.اختلال در سیتوکروم b و در نتیجه آن اختلال در آنزیم NADPH اکسیداز و ایجاد بیماری CGD(در این بیماری عفونتهای مکرر به خصوص با باکتری های کاتالاز مثبت وجود دارد)

فنوتیپ Kell null: در این فنوتیپ آنتی ژنهای Kell وجود ندارد فقط آنتی ژن Kx وجود دارد و غلظت آن نسبت به افراد طبیعی بیشتر است. هیچ تغییرات مورفولوژی در RBCها وجود ندارد.

آنتی بادی های سیستم Kell: از نوع ایمیون IgG و گرم هستند آنتی بادی های این سیستم توانایی ایجاد بیماری همولیتیک نوزادان را دارند وجه تشخیص آنتی ژنهای سیستم گروه خونی Kell تاثیر مواد سولفیدرید کننده می باشند با استفاده از این مواد می توان واکنش آنتی ژن و آنتی بادی را تقویت کرد که در گروه بندی این سیستم بسیار موثر است.

سیستم Dyffy: ژن کد کننده آنتی ژنهای سیستم Duffy بر روی کروموزوم 1 قرار دارد که نزدیک به ژن Rh است در سیستم گروه خونی Duffy آنتی ژنهایی نظیر : fy^{6}-fy^{5}-fy^{3}-fy^{x}-fy^{b}-fy^{a} وجود دارد آنتی ژنهای Duffy در غشاء سلولهای اندوتلیال مویرگی همچنین در غشاء سلولهای کلیه وجود دارد از نظر ساختمان دارای ساختار پروتئینی اند وظیفه ی خاصی برای آنتی ژنهای Duffy مشخص نشده است احتمال می دهند که این آنتی ژنها از خانواده ی ایمنوگلوبولین ها باشند احتمال می دهند که آنتی ژنهای Duffy به عنوان گیرنده ی کموکاین عمل بکنند معروفترین فنوتیپهای موجود در Duffy شامل : ($fy(a^- b^+)$ - ($fy(a^+ b^+)$-($fy(a^+ b^-)$-($fy(a^- b^-)$ می باشند. ($fy(a^- b^-)$ در سیاه پوستان و ($fy(a^+ b^+)$ در سفید پوستان شایع است.

آنتی ژن : fy^{6} بسیار وابسته به fy^{b} و fy^{a} است در افرادی که این 2 آنتی ژن را ندارند fy^{6} هم وجود ندارد. fy^{6} به عنوان گیرنده پلاسمودیوم ویواکس در انسان و پلاسمودیوم نولزی در میمون عمل می کند در سیاه پوستان به خاطر شیوع ($fy(a^-$، آنتی ژن fy^{6} هم وجود ندارد به همین خاطر سیاه پوستان به این پلاسمودیوم مقاوم اند b^- .

آنتی بادی های سیستم Duffy: از نوع گرم، ایمیون و از نوع IgG هستند و توانایی ایجاد آنمی همولیتیک نوزادان را دارند.

گروه خونی لوتران Luteran: آنتی ژنهای معروف Lu^{b} و Lu^{b} هستند ژنهای کد کننده این آنتی ژن بر روی کروموزوم 19 قرار دارد و بسیار نزدیک به ژن سکرتور است آنتی ژنهای سیستم لوتران به غیر از غشاء RBC در سلولهای کلون، روده کوچک، تخمدان، پروستات، تیموس، طحال، کلیه، جفت و قلب نیز وجود دارند. اطلاعات دقیقی از عملکرد آنتی ژنهای لوتران وجود ندارد آنتی ژنهای لوتران دارای ساختمان پروتئینی اند به همین خاطر آنتی بادی بر علیه آنها از نوع IgG می باشد همچنین این آنتی بادی از نوع ایمیون و گرم است و توانایی ایجاد HDN را دارند.

گروه خونی Kidd: به خاطر یک سری خصوصیات خاص در مبحث ایمنوهماتولوژی دارای اهمیت است آنتی ژنهای این سیستم بر روی غشاء RBC، بر روی سلولهای اندوتلیال کلیه به خصوص در سلولهای لوله های U شکل که در جذب اوره دخالت دارند وجود دارد همچنین این آنتی ژنها در سلولهای قلب، سلولهای روده کوچک، تیموس، طحال، پروستات و کبد هم وجود دارد.آنتی ژنهای سیستم Kidd بر روی یک گلیکوپروتئین بزرگ در غشاء RBC دیده می شود این گلیکوپروتئین دارای ساختمان پیچیده است و از چندین حلقه تشکیل شده احتمال می دهند که در انتقال اوره (کانال انتقال اوره) موثر باشد به همین خاطر در افرادی که آنتی ژنهای Kidd را ندارند جابه جایی اوره بین سلول و خارج سلول دچار اختلال می شود از نظر ژنتیکی آنتی ژنهای Kidd بر روی کروموزوم 18 قرار دارند معروفترین آنتی ژنهای سیستم Kidd: jk^{b} و jk^{a} هستند.

خصوصیات منحصر به فرد گروه خونی Kidd:

1.آنتی بادی های ضد Kidd از نوع ایمیون، گرم و IgG هستند ولی برخلاف سایر IgG که به طور مرتب کمپلمان را فعال می کنند احتمال می دهند که آنتی ژنهای Kidd بسیار نزدیک به هم باشند.

2.در انتقال خون با تزریق خون ناسازگار از نظر گروه خونی Kidd واکنش تاخیری بعد از انتقال خون اتفاق می افتد به این صورت که ابتدا آنتی بادی تولید شده با تیتر بسیار کم است و هیچ مشکلی را ایجاد نمی کند ولی بعد از مدتی تیتر آنتی بادی افزایش پیدا کرده و باعث ایجاد همولیز می شود اغلب همولیز ثانویه به خاطر تزریق دوباره و واکنش یادآور است.

3.RBCهای فاقد آنتی ژنهای Kidd در برابر اوره 2 مولار دچار همولیز نمی شوند ولی RBCهای طبیعی حاوی گروه خونی Kidd دچار همولیز می شوند این خاصیت به خاطر اختلال انتقال اوره توسط آنتی ژنهای Kidd است.

گروه خونی لندشتاینر – وینر LW: این گروه خونی برای اولین بار به عنوان سیستم Rh کشف شده ولی بعد به خاطر تفاوت هایش از سیستم Rh از آن گروه جدا شده است سیستم LW از نظر فنوتیپی بسیار وابسته به Rh است به صورتی که در افراد Rh null آنتی ژنهای lw وجود ندارد همچنین در افراد Rh منفی و Du آنتی ژنهای این سیستم تضعیف می شوند ولی از نظر ژنتیکی این 2 گروه خون کاملا از همدیگر متفاوت می باشند ژن LW بر روی کروموزوم 19 و ژن Rh بر روی کروموزوم 1 قرار دارد. 2 آنتی ژن معروف در این گروه: lw^{a} و lw^{b} است. آنتی ژنهای lw در چسبندگی سلولها موثر هستند بدین صورت که مولکولهای موثر در چسبندگی مثل ICAN-4 ، MAC و LFA در این آنتی ژنها دیده می شوند. آنتی بادی های سیستم lw از نوع گرم، ایمیون و IgG هستند و توانایی ایجاد HDN را دارند.

سیستم گروه خونی Xg: در این سیستم 2 آنتی ژن xg^{a} و xg^{b} وجود دارند ژن کد کننده ی این سیستم بر روی کروموزوم x قرار دارند آنتی ژنهای این سیستم با CD99 در ارتباط اند و آنتی بادی های آن از نوع IgG می باشند.

گروه خونی دیه گو: آنتی ژنهای سیستم دیه گو به عنوان پروتئینهای تعویض کننده آنیون در ارتباط با پروتئین باند 3 هستند آنتی بادی های این سیستم از نوع IgG و ایمیون می باشند.

سیستم گروه خونی cart- wright: آنتی ژنهای cart – wright بر روی پروتئین استیل کولین استراز وجود دارد که از طریق GPI به غشاء متصل می شوند در PNH آنتی ژنهای این سیستم وجود ندارند چون GPI در PNH وجود ندارد.

سیستم گروه خونی دومبورک: آنتی ژنهای سیستم دومبورک به عنوان انتقال دهنده ی ADP عمل می کنند در PNH اختلال در دومبورک هم دیده می شود چون اتصال این آنتی ژنها از طریق GPI صورت می گیرد احتمال می دهند که آنتی ژنهای دومبورک در پاکسازی NAD گردش خون موثر باشند.

سیستم گروه خونی Colton:آنتی ژنهای colton به عنوان کانال انتقال آب عمل می کنند آنتی ژن ها بر روی سلولهای عروق ریز ، کیسه صفرا، سلولهای موجود در چشم و همچنین در جفت دیده می شوند.

سیستم گروه خونی cromer: آنتی ژنهای این سیستم بر روی آنتی ژن DAF قرار دارند به همین خاطر در افراد مبتلا به PNH آنتی ژنهای این سیستم هم وجود ندارند.

سیستم گروه خونی Gerbich: آنتی ژنهای این سیستم بر روی گلیکوفورین C و E دیده می شوند که در غشاء سلولهای کلیه، پلاکتها، سلولهای جفت و کبد جنینی هم وجود دارند احتمال می دهند که آنتی ژنهای این سیستم در الیپتوسیتوز موثر باشند.

سیستم گروه خونی chido / Rodgers: آنتی ژنهای این سیستم بر روی جزء 4 کمپلمان یا C4d قرار دارند کمبود C4 با کمبود آنتی ژنهای این سیستم همراه است که می تواند با بیماریهای اتوایمیون و حساسیت در ارتباط باشد.

سیستم گروه خونی Knap: آنتی ژنهای سیستم knap بر روی CR1 یا همان CD35 وجود دارند. به همین خاطر این آنتی ژنها ممکن است در فعالیت کمپلمان موثر باشند کمپلمان رسپتور 1 عامل ایجاد روزت با پلاسمودیوم فالسیپاروم است احتمال می دهند که کمبود آنتی ژنهای Knap در برابر فالسیپاروم ایجاد مقاومت کند.

سیستم گروه خونی Sciana: آنتی ژن های سیستم Sciana جزو خانواده بزرگ ایمنوگلوبولین هستند احتمال می دهند این آنتی ژنها در اتصال اریتروسیت ها به ماکروفاژ در جزایر اریتروئیدی موثر باشند.

سیستم گروه خونی Indian: آنتی ژنهای Indian بر روی CD44 وجود دارند. CD44 در چسبندگی گلبولهای سفید و استقرار گلبولهای سفید در محل التهاب موثر است.

آزمون های کومبس:

1.کومبس مستقیم: این کومبس برای بررسی RBC های حساس شده در داخل بدن مورد استفاده قرار می گیرد اگر به خاطر عوامل اتوایمیون یا عوامل ایمیون آنتی بادی برعلیه آنتی ژنهای غشاء RBC وجود داشته باشد در داخل بدن اتصال آنتی بادی با آنتی ژن مورد نظر اتفاق می افتد اگر آنتی بادی، IgG باشد با کومبس مستقیم قابل تشخیص است ولی اگر آنتی بادی IgM باشد به طور غیر مستقیم اجزاء کمپلمان را فعال کرده و اجزاء اولیه مثل C3b، C4b وC3d در غشاء RBC باقی می ماند با استفاده از آنتی هیومن ضد اجزا کمپلمان می توان این نوع ناسازگاری را هم مشخص کرد.

موارد استفاده از کومبس مستقیم:

1.ناسازگاری خون بین مادر و جنین: کومبس مستقیم در این مواقع بر روی RBC های جنین یا نوزاد انجام میشود.

2.بیماریهای اتوایمیون (هم نوع گرم هم نوع سرد): در نوع گرم IgG وجود دارد در نوع سرد IgM و اجزا کمپلمان.

3.در برخی بیماریها که تولید اتوآنتی بادی شایع است برای مثال CLL (لوسمی لنفوسیتیک مزمن)

4.آنمی همولیتیک وابسته به دارو: دارو به چندین طریق باعث ایجاد آنمی همولیتیک می شود نتیجه ی آن اتصال IgG یا اجزا کمپلمان به غشاء RBC است.

5.آنمی همولیتیک بعد از انتقال خون که با اتصال آنتی بادی یا اجزا کمپلمان به غشا RBC همراه است.

کومبس غیر مستقیم: این نوع کومبس برای بررسی RBC های حساس شده با IgG، اجزا کمپلمان در محیط آزمایشگاه به کار می رود و حتماً باید سرم بیمار با RBC های غنی از انواع آنتی ژن (O pooled) در محیط آزمایشگاه مخلوط شود اتصال آنتی بادی در کومبس غیر مستقیم در محیط آزمایشگاه صورت می گیرد ولی کومبس مستقیم در محیط داخل بدن صورت می گیرد.

موارد استفاده از کومبس غیر مستقیم:

1.آنمی همولیتیک نوزادان با استفاده از سرم مادر

2.آنمی های همولیتیک اتوایمیون: در اغلب آنمی های همولیتیک اتوایمیون همزمان با آنتی بادی های غشاء RBC آنتی بادی در سرم نیز وجود دارد به همین خاطر می توان از کومبس غیر مستقیم استفاده کرد.

3.برای تشخیص برخی آنتی بادی های مشکوک و تعیین هویت آنها در سرم افراد برای مثال برای تشخیص Anti D، Anti C و Anti K و...

4.گروه بندی سایر گروههای خونی: Du، Kell، Duffy و ... قدرت آگلوتیناسیون آنتی بادی های ضد این گروههای خونی بسیار ضعیف است به همین خاطر با آگلوتیناسیون مستقیم قابل تشخیص نیستند با استفاده از کومبس غیر مستقیم می توان گروه بندی را انجام داد.

5.آزمون سازگاری یا آزمون کراس مچ

انواع آنتی هیومن استفاده شده در آزمون کومبس: آنتی هیومن یا تک اختصاصی mono specific یا چند اختصاصی poly specific است. آنتی هیومن تک اختصاصی فقط بر علیه FC، IgG یا بر علیه اجزا کمپلمان است در برخی مواقع به خاطر تشخیص IgG یا اجزا کمپلمان از این آنتی هیومن استفاده می کنند برای مثال در Du از آنتی هیومن بر علیه Fc، IgG استفاده می شود آنتی هیومن چند اختصاصی مخلوطی از آنتی هیومن ضد IgG و اجزا کمپلمان است یعنی هر دو خاصیت را با هم دارد آنتی هیومن همچنین ممکن است مونوکلونال یا پلی کلونال باشد اغلب قدرت آگلوتیناسیون پلی کلونال ببشتر از مونوکلونال است.

منظور از شستشوی RBC ها چیست؟ شستشوی RBC ها یعنی خارج کردن پلاسما، WBC، پلاکت و باقی ماندن RBC های خالص می باشد هر چه قدر تعداد شستشو بیشتر باشد RBC های خالص تهیه خواهد شد به همین خاطر بهتر است 3 الی 5 بار ادامه پیدا کند شستشو همان تهیه رقت است که در مرحله ی سوم شستشو رقت های بسیار، بسیار کمی از پلاسما و WBC باقی می ماند.آنتی هیومن گلوبین دارای تیتر بسیار پایین است به همین خاطر به راحتی خنثی می شود یک قطره از رقت های بسیار کم سرم می تواند یک ویال کامل از آنتی هیومن را خنثی کند به همین خاطر باید در موقع اضافه کردن آنتی هیومن نوک قطره چکان با جدار لوله ، با میز و دست تماس حاصل نکند چون احتمال خنثی شدن وجود دارد برای کنترل آنتی هیومن از سلولهای حساس (check cell) استفاده می کنند.

طرز تهیه RBC های حساس: بر روی RBC های O مثبت رقت بسیار کمی از Anti D را اضافه کرده ($\frac{1}{10}$، $\frac{1}{50}$ و $\frac{1}{100}$) چون در این رقت قدرت آگلوتیناسیون وجود ندارد فقط Anti D به غشاء RBC متصل می شود بعد از شستشوی این RBC ها سلول حساس تهیه می شود باید توجه داشت که Anti D استفاده شده از نوع IgG باشد.

طرز استفاده از سلول حساس: در مرحله آخر کومبس اگر آگلوتیناسیون مشاهده نشود یک قطره سلول حساس به محیط اضافه می شود بعد از سانتریفوژ حتماً باید آگلوتیناسیون مشاهده شود چون هم آنتی هیومن و هم RBC های حساس با IgG اگر در این مرحله آگلوتیناسیون مشاهده نشد دلیل بر خنثی شدن آنتی هیومن است.

منابع خطا در آزمون های کومبس:

1.مراحل شستشو باید کامل باشد در غیر این صورت باقی ماند سرم در محیط منجر به خنثی شدن آنتی هیومن و درنتیجه باعث ایجاد منفی کاذب می شود.

2.انجام کومبس بر روی خون لخته به خاطر وجود کلسیم در محیط و فعال شدن کمپلمان ممکن است ایجاد مثبت کاذب کند.

3.اگر نمونه ی خون برای آزمون کومبس از ست تزریقی سرم قندی تهیه شود احتمال مثبت کاذب وجود دارد علت آن کاهش قدرت یونی محیط در حضور قند می باشد که در نتیجه آن کمپلمان جذب غشاء RBC می شود و ایجاد مثبت کاذب می نماید.

4.آلودگی خون با عوامل عفونی مثل باکتریها باعث ظاهر شدن برخی از آنتی ژنهای T می شود که در نتیجه ی آن آگلوتیناسیون خود به خودی وایجاد مثبت کاذب اتفاق می افتد.

5.آلودگی خون بند ناف به ژله ی وارتون در کومبس مستقیم باعث ایجاد مثبت کاذب می شود.

6.در آزمون کومبس استفاده از سرم به جای پلاسما ارجح تر است چون برای بررسی برخی از آنتی بادی ها مثل آنتی بادی های ضد Kidd فعالیت کمپلمان ضروری است این عمل در حضور عوامل ضد انعقادی به خاطر خارج شدن کلیسم از محیط صورت نمی گیرد.

7.نگهداری سرم فیزیولوژی در ظروف شیشه ای احتمال مثبت کاذب دارد چون ذرات سیلیس باعث جذب غیر اختصاصی اجزا کمپلمان و آگلوتیناسیون غیر اختصاصی می شود.

8.خرابی آنتی هیومن باعث منفی کاذب می شود.

9.بالا بودن دور و زمان سانتریفوژ درحین قرائت آگلوتیناسیون باعث مثبت کاذب و پایین بودن آن باعث منفی کاذب می شود.

10. RBC های حساس زیر آستانه تشخیص: اگر آنتی بادی یا اجزا کمپلمان در غشاء RBC کمتر از 500 عدد باشد آنتی هیومن گلوبولین قادر به تشخیص آنها نیست که اصطلاحاً به آن آزمون کومبس زیر آستانه تشخیص گفته می شود برای تشخیص این نوع RBC ها از تست های زیر استفاده می کنند:

1.آزمون مصرف آنتی هیومن گلوبولین نشان دار.

2.استفاده از پروتئین A استافیلوکوک نشان دار.

بعد ازاتصال آنتی هیومن گلوبولین نشان دار و پروتئین A استاف به IgG، Fc ، rbc ها را شستشو داده و سپس مقدار رادیواکتیوی محیط را اندازه می گیرند (با استفاده از گاماکانتر) اگر گاما وجود داشته باشد دلیل بر مصرف یا اتصال آنتی هیومن به پروتئین A است که نشان دهنده ی مثبت بودن کومبس است.

تعریف Elution و Elute: برای بررسی آنتی بادی های متصل به غشاء RBC و تعیین هویت آنها از تست Elution استفاده می کنند عمل Elution به گرم کردن RBC ها و جدا کردن آنتی بادی های غشاء RBC گفته می شود بعد از جدا شدن آنتی بادی ها و سانتریفوژ نمونه محلول رویی حاوی آنتی بادی را Elute می گویند RBC ها را به روش های مختلف تحت تاثیر عمل Elution قرار می دهند معروفترین آن گرم کردن RBC ها در دمای 50 الی 60 درجه است.

موارد مصرف Elution:

1.تعیین هویت آنتی بادی های متصل به غشاء RBC.

2.آزمون کراس مچ با استفاده از خون نوزاد زمانی که سرم مادر در دسترس نباشد.

3.جداکردن اتوآنتی بادی ها و آلوآنتی بادی ها از غشاء RBC جهت تستهای تکمیلی دیگر.

تعیین هویت آنتی بادی: در برخی مواقع به خاطر تشخیص نوع آنتی بادی بررسی هویت آن لازم است تا در تزریق یا تشخیص برخی از ناسازگاری های از RBC های منفی از نظر آنتی ژن مورد نظر استفاده شود برای مثال اگر فردی آنتی بادی برعلیه آنتی ژن K گروه خونی Kell را داشته باشد بعد از تعیین هویت این آنتی بادی در موقع تزریق خون RBC های منفی ازنظر آنتی ژن K به بیمار تزریق می شود.

مراحل انجام تعیین هویت آنتی بادی به صورت زیر است:

1.آزمون کومبس غیر مستقیم و تشخیص آنتی بادی ناسازگار

2.مواجه کردن سرم بیمار با RBC های پانل

3.تطابق آگلوتیناسیون های ایجاد شده با آدرس های آنتی ژن موجود در RBC های پانل. منظور از RBC های پانل، RBC هایی هستند که آدرس آنتی ژن آنها مشخص است این نوع RBC ها در لوله های مختلف با آدرس آنتی ژن مشخص وجود دارد با اضافه کردن سرم بر روی RBC های پانل بعد از ایجاد آگلوتیناسیون می توان تا حدودی نوع Ab را تعیین هویت کرد.

عواملی که باعث تسریع آگلوتیناسیون می شوند:

1.استفاده از آلبومین گاوی (در آزمون کومبس و کراس مچ): آلبومین گاوی با کاهش پتانسیل زتا و نزدیک شدن RBC ها در ایجاد آگلوتیناسیون کمک کننده است.

2.پلی اتیلن گلیکول: که با راندن آب اطراف RBC ها شانس برخورد RBC ها را به همدیگر بیشتر می کند.

3.محلول با قدرت یونی کم (محلول Liss): به خاطر وجود بارهای کم در این محیط RBC ها به راحتی در کنار هم قرار می گیرند درنتیجه آگلوتیناسیون تسریع می شود.

4.استفاده از آنزیم: آنزیم ها با حذف اسید سیالیک منجر به نزدیک شدن RBC ها به همدیگر می شوند.

آنتی همولیتیک نوزادان HDN: آنمی همولیتیک نوزادان یا به صورت ایمیون هست یا به شکل غیر ایمیون. نوع غیر ایمیون اغلب به خاطر آنمی های همولیتیک ارثی مانند تالاسمی، کمبود G6PD و یا به خاطر عوامل عفونی داخل رحمی ایجاد می شود. در این نوع هماتولوژی آنمی همولیتیک نوزادان از نوع ایمیون حائز اهمیت است.

انواع ناسازگاری خون بین مادر و جنین که منجر به آنمی همولیتیک ایمیون می شود:

1.ناسازگاری ABO: اگر مادر گروه خونی O و جنین دارای گروه A یا B باشد در همان زایمان اول Anti AB از نوع IgG از جفت عبور کرده و باعث همولیز RBC های جنین می شود این نوع ناسازگاری خون شایعترین عامل همولیتیک نوزادان است ولی اغلب همولیز ضعیف می باشد.

2.ناسازگاری Rh: اگر مادر Rh منفی و جنین Rh مثبت باشد انتقال خون از جنین به مادر در زایمان اول منجر به ایمیونیزاسیون ضد آنتی ژن در بدن مادر می شود Anti D از نوع IgG است در زایمان دوم اگر جنین Rh مثبت باشد Anti D از جفت عبور کرده و منجر به همولیز RBC ها می شود. ناسازگاری Rh شدیدترین نوع HDN می باشد.

3.ناسازگاری سایر گروههای خون: گروههایی که آنتی بادی بر علیه آنها از نوع IgG است با مکانیسم Rh منجر به آنمی همولیتیک می شود شدت همولیز در ناسازگاری سایر گروههای خونی کمتر از ناسازگاری Rh و ABO می باشد.

نکته: به طور کلی 17٪ مادران Rh منفی با نوزاد Rh مثبت تولید Anti D می کند در 83٪ موارد ایمیونیزاسیون صورت نمی گیرد.

علائم آنمی همولیتیک نوزادان:

1.در اثر همولیز شدید افزایش بیلی روبین (مستقیم و غیر مستقیم) در خون نوزاد اتفاق می افتد. بیلی روبین باعث ایجاد زردی می شود افزایش بیش از حد بیلی روبین باعث عبور بیلی روبین از سد خونی – مغزی می شود و باعث ایجاد کرنیکتروس kernictrous می شود ورود بیلی روبین به سیستم مغزی باعث عقب ماندگی ذهنی و اختلالات مغزی می شود.

2.برای جبران همولیز خونسازی در کبد و طحال ادامه می یابد در نتیجه خونسازی خارج از مغز استخوان همراه با اسپلنومگالی دیده می شود.

3.در اثر تشدید خونسازی سلولهای نابالغ در خون محیطی آزاد می شوند که اصطلاحا به آن اریتروبلاستوز جنینی می گویند.

4.دراثر افزایش بیلی روبین و اتصال آن به آلبومین همچنین به خاطر عملکرد بیش از حد کبد و کاهش تولید آلبومین، ادم یکی از مشخصات این بیماری است. ادم جنینی: Hydropi fetalis

5.همولیز شدید منجر به کم خونی شدید و اختلال در اکسیژن رسانی می شود به همین خاطر مشکلات تنفسی و سیانوز ایجاد می شود.

تشخیص آنمی همولیتیک نوزادان: برای تشخیص از آزمون کومبس مستقیم (با استفاده از RBC های نوزاد) و کومبس غیر مستقیم با استفاده از سرم مادر استفاده می شود با آزمون کلی هاور بتکِ klei hawer betke می توان مقدار خون وارد شده از جنین به مادر را محاسبه کرد. اساس آزمایش مقاومت هموگلوبین F در برابر PH اسیدی است چون RBC های جنین از نوع F cell هستند در برابر بافر اسیدی مقاومت نشان می دهند.

پیشگیری از ایمیونیزاسیون مادر در ناسازگاری Rh: برای پیشگیری از ایمیونیزاسیون مادر در ناسازگاری Rh از آمپول روگام استفاده می شود روگام Anti D از نوع IgG است با تزریق روگام سایت آنتی ژن D، RBC های جنین موجود در خون مادر مسدود شده و از ایمیونیزاسیون جلوگیری می شود تزریق روگام در 2 مرحله صورت می گیرد: بار اول در هفته ی 28 یا 29 جنینی و بار دوم در 72 ساعت بعد از تولد نوزاد. با تزریق روگام شانس ایمیونیزاسیون بسیار کاهش می یابد به نحوی که اگر 2 بار تزریق روگام صورت می گیرد ایمیونیزاسیون به 0.1٪ می رسد. 20 میکروگرم روگام برای جلوگیری از

ایمیونیزاسیون 1 سی سی خون فشرده و 2 سی سی خون کامل لازم است هر آمپول روگام حاوی 300 میکروگرم روگام می باشد که برای جلوگیری از ایمیونیزاسیون 15 سی سی خون متراکم و 30 سی سی خون کامل لازم است.

نکته: قبل از تزریق روگام بررسی آزمون کومبس غیر مستقیم لازم است اگر کومبس غیر مستقیم مثبت باشد یعنی ایمیونیزاسیون صورت گرفته و تزریق روگام ارزشی ندارد ولی اگر منفی باشد حتما باید تزریق بلافاصله صورت بگیرد.

درمان آنمی همولیتیک نوزادان:

1.با استفاده از چراغ های UV مخصوص بیلی روبین غیر مستقیم را به بیلی روبین مستقیم تبدیل کرده تا قابل دفع از طریق ادرار گردد.

2.تعویض خون نوزاد: دلایل تعویض خون:

الف. خارج کردن بیلی روبین ب. جایگزینی RBC های جدید انتقال راحت اکسیژن ج. خارج کردن RBC های حساس شده با آنتی بادی که مستعد همولیز هستند.

به طور کلی در نوزادان قطر بیلی روبین بالاست علت آن نارس بودن کبد، کم بودن مقدار آلبومین، کم بودن آنزیم کونژوگه کننده و همولیز است. در نوزادان مربوط به HDN افزایش بیلی روبین بیش از حد است اگر غلظت بیلی روبین ما بین 13 الی 20 میلی گرم بر دسی لیتر باشد در شرایط نرمال نیاز به تعویض خون دارد ولی در شرایط دشوار مثل نوزادان نارس، نوزادان مبتلا به عفونت و نوزادان با وزن کم تعویض خون در بیلی روبین 10 الی 18 هم صورت می گیرد.خون انتخاب شده برای تعویض خون باید خون تازه از نوع گلبول متراکم باشد و بهتر است در معرض تابش قرار بگیرد همراه با تعویض خون تزریق پلاسمای تازه منجمد (FFP) به خصوص از نوع آنتی بادی هم تزریق می شود که مقدار خون تعویض شده از فرمول زیر محاسبه می شود:

برای نوزادان رسیده: ×85×2 وزن= مقدار خون تزریق شده

برای نوزادان نارس: ×2 ×100× 2 وزن= مقدار خون تزریق شده

2 به این خاطر است که 2 برابر حجم خون (2 بار تعویض صورت می گیرد) تعویض خون همان تهیه رقت است با 2 بار تعویض بیلی روبین و RBC های حساس کاملاً رقیق می شود.

نحوه ی انتخاب خون و کراس مچ در ناسازگاری ABO: حد ناسازگاری ABO خون انتخاب شده باید از گروه خونی O و از نظر Rh همگروه نوزاد باشد برای کراس مچ با سلول مادر کراس مچ صورت می گیرد.

انتخاب خون کراس مچ در ناسازگاری Rh: خون انتخاب شده باید Rh منفی و از نظر ABO سازگار با خون مادر و نوزاد باشد و جهت تزریق با سرم مادر کراس مچ می شود.

دلیل انتخاب سرم مادر برای کراس مچ در تعویض خون نوزادان: به خاطر ناقص بودن سیستم ایمنی نوزاد آنتی بادی های ناسازگار در سرم نوزاد وجود ندارد ولی در اثر ارتباط خون بین مادر وجنین آنتی بادی های ناسازگار در سرم مادر تولید می شود به همین خاطر از سرم مادر استفاده می شود اگر سرم مادر وجود نداشته باشد از اِلوُت تهیه شده از RBC های نوزاد می توان استفاده کرد.

تعویض خون داخل رحمی: برخی مواقع شدن همولیز در دوران جنینی بسیار بالاست و ممکن است باعث سقط جنین یا ایجاد صدمات جدی می شود برای بررسی همولیز دوران جنینی از اندازه گیری بیلی روبین مایع آمونیوتیک و بررسی نسبت لستین به اسفنگومیلین در مایع آمونیوتیک استفاده می شود اگر بیلی روبین مایع آمونیوتیک بیش از 0.2 میلی گرم بر دسی لیتر باشد و نسبت لستین به اسفنگومیلین کمتر از 2 باشد نیاز به تعویض خون است خون انتخابی از نوع O منفی کمتر از 7 روز عمر (خون تازه، اشعه دیده و منفی از نظر CMV و هپاتیت باشد) و با سرم مادر کراس مچ انجام می شود تزریق خون در فضای شکمی جنین صورت می گیرد و از طریق سیستم لنفاوی زیر دیافراگم جذب جریان خون جنین می شود امروزه با استفاده از دستگاه های خاص خون را مستقیماً از بند ناف به جنین تزریق می شود حجم خون لازم جهت تزریق به جنین از فرمول زیر به دست می آید:

×10(−20 تعداد هفته های جنینی)= خون لازم بر حسب سی سی

طب انتقال خون: منظور از طب انتقال خون تهیه ی خون سالم از افراد سالم، تهیه ی فرآورده، نگهداری آن، تزریق به افراد نیازمند و بررسی واکنشهای تزریق است.

نحوه انتخاب Donor (اهداکننده خون):

1.سن افراد اهدا کننده نباید کمتر از 17 سال باشد.

2.وزن اهداکننده نباید کمتر از 45 کیلوگرم باشد.

3.فشارخون سیستولیک کمتر از 180 میلی متر جیوه و دیاستولیک کمتر از 100 میلی متر جیوه برای اهدا خون لازم است فشار بیشتر از این مقدار مانع اهدا خون می شود.

4.نبض: تعداد نبض در دقیقه بین 50 الی 100 ضربه قابل قبول است در ورزشکاران کمتر از 50 هم مورد قبول است.

5.درجه حرارت بدن نباید بیش از 37.5 درجه سانتی گراد باشد.

6.حداقل هموگلوبین قابل قبول برای اهدا خون 12.5 گرم بر دسی لیتر است برای بررسی کیفیت مقدار هموگلوبین از آزمون غربالگری سولفات مس استفاده می کنند یک قطره از خون فرد در داخل محلول سولفات مس ریخته می شود اگر خون شناور باقی بماند دلیل بر کم بودن مقدار هموگلوبین است و اگر رسوب پیدا کند دلیل بر بیشتر بودن از 12.5 گرم بر دسی لیتر است.

7.فرد اهداکننده باید از نظر ظاهر فردی سالم و محل خونگیری فاقد هرنوع زخم باشد.

عواملی که باعث منع اهدا خون می شوند:

1.**منع دائم اهداکننده خون (منع نامحدود):** افراد مبتلا به HIV، هپاتیت B وC ،HTLV-1، افراد مبتلا به کرویتسفلت جاکوب (جنون گاوی)، همچنین افراد مبتلا به سرطان؛ لوسمی، بیماریهای قلبی- عروقی، بیماریهای ریوی و کبدی تا آخر عمر قادر به اهدا خون نیستند.

2.منع برای 3 تا 5 سال : آلودگی به انواع مختلف مالاریا، بسته به نوع مالاریا از 3 الی 5 سال قادر به اهدا خون نیستند همچنین افرادی که داروی ضد پسوریازیس مصرف کرده اند تا 3 سال قادر به اهدا خون نمی باشند.

3.منع برای 12 ماه: بعد از درمان کامل سیفلیس و سوزاک تا 12 ماه اهدای خون صورت نمی گیرد تماس با افراد مبتلا به هپاتیت، اقامت در زندان، دریافت خون و فرآورده، تزریق ایمنوگلوبولین بر علیه هپاتیت B بعد از برخورد با ویروس ، تماس با افراد مبتلا به HIV، خالکوبی، تاتو، آلودگی مخاط با خون، تزریق ایمنوگلوبولین ضد هاری بعد از گاز گرفتگی و همچنین مسافرت های مربوط به مناطق پرخطر.

4.منع برای 6 هفته: بعد از زایمان اگر مشکل خاصی نداشته باشد بعد از 6 هفته قادر به اهدا خون می باشد.

5.منع برای 2 هفته: استفاده از واکسن هایی مثل سرخک، اوریون، فلج اطفال و تب زرد.

6.منع برای 36 ساعت: مصرف آسپرین به خصوص در افرادی که از خون آنها پلاکت تهیه می شود تا 36 ساعت قادر به اهدا خون نمی باشد.

نکته:بعد از تزریق واکسن های کشته شده، مصنوعی و همچنین تزریق توکسوئید چنانچه فرد علامت خاصی نداشته باشد منعی برای اهداء خون ندارد همچنین واکسن های سیاه زخم، دیفتری، هپاتیت، آنفولانزا، سیاه زخم، هاری، کزاز، تیفوس و حصبه اگر فرد فاقد علامت بالینی باشد مانع اهداء خون نمی شود.

نکته: هر فرد 45 کیلوگرمی توانایی اهدا50 ± 500 سی سی خون را دارد طبق فرمول زیر می توان مقدار خون اهدائی را محاسبه کرد:

$$\text{مقدار خون اهدائی} = \frac{\text{وزن}}{45} \times 450 \text{ cc}$$

در داخل هر کیسه نزدیک به 60 سی سی ضدانعقاد و مواد مغذی وجود دارد که برای جلوگیری از انعقاد و همچنین تغذیه RBC ها استفاده می شود.

آزمایشاتی که بر روی خون اهدائی انجام می شود:

1.تعیین ABO و Rh به روش Cell Type و Back Type همچنین تست Du برای افراد Rh منفی.

2.بررسی هپاتیت C و هپاتیت B با آزمایشات HbcAb،HbsAg و HcvAb با روش الایزا. تست تاییدی هپاتیت استفاده از PCR است.

3.آزمایش برای تشخیص HIV: HIV-1.2 Ab به روش الایزا برای تایید تست های مثبت از ایمنوبلاتینگ و PCR استفاده می شود.

4.تست های تشخیصی HTLV-1 به خصوص در مناطقی که این ویروس شایع است. آنتی بادی بر علیه این ویروس با روش الایزا بررسی می شود.

5.تست سرولوژیک برای تشخیص سفلیس (RPR)

اهدا خون خودی یا اتولوگ: سالم ترین اهدا خون، اهدا خون خودی است انتقال خون اتولوگ به دریافت خون از یک فرد به جهت تزریق به خود فرد گفته می شود اهدا خون اتولوگ اغلب در جراحی های قلب باز، همچنین در افرادی که دارای گروه خونی نادر هستند صورت می گیرد و احتمال انتقال عفونت های غیر را به صفر می رساند.

انواع ضد انعقاد های استفاده شده برای کیسه های حاوی فرآورده:

1.هپارین: هپارین برای انتقال خون خودی استفاده می شود خون حاوی هپارین را نباید بیش از 48 ساعت نگهداری کرد خون هپارینه نباید برای تعویض خون نوزادان استفاده شود.

2. ACD اسید سیترات دکستروز: سیترات برای خاصیت ضدانعقادی و دکستروز برای تقویت RBC ها استفاده شود خون حاوی ACD را تا 21 روز می توان در 4 درجه نگهداری کرد.

3.CPD سیترات فسفات دکستروز: خون حاوی CPD را تا 21 روز می توان در 4 درجه نگهداری کرد فسفات برای تولید بهتر ATP استفاده می شود.

4.CPDA1 سیترات فسفات دکستروز آدنین: خون حاوی CPDA1 را می توان تا 35 روز می توان در 4 درجه نگهداری کرد آدنین برای تولی بهتر NADPH استفاده می شود.

5.محلول اضافه شده Additiv solution: این محلول برای افزایش طول عمر RBC های نگهداری شده به کیسه اضافه می شود خون حاوی این محلول را تا 42 روز در 4 درجه می توان نگهداری کرد.

6.محلول جوان کننده: این محلول هم برای دوباره جوان کردن RBC ها و بالابردن مدت نگهداری آنها استفاده می شود با اضافه کردن این محلول می توان مدت نگهداری را تا 42 روز افزایش داد محلول جوان کننده به خاطر داشتن برخی مواد به علاوه مانیتول و سالین در نگهداری بهتر RBC ها و حفظ غشای RBC ها نقش دارد.

نکات مهم در اهدا خون: نباید بیش از 10 دقیقه طول بکشد در موقع اهدا خون مشخصات فرد، آدرس، تلفن تماس در برگه مخصوص اهدا خون درج شده و با مشخصات کیسه و شماره کیسه تطبیق داده می شود و هر فرد اهدا کننده برگ مخصوص به پزشک انتقال خون را هم پر می کند. همزمان با اهدا خون باید مراقب فرد اهدا کننده بود و از واکنشهای اهدا خون جلوگیری کرد.

نکته: کیسه خون در موقع اهدا خون برروی روتاتور یا مخلوط کننده قرار داده می شود تا کاملا با ضد انعقاد داخل آن مخلوط شود.

نکته: بعد از اتمام خون گیری حدود 10 سی سی خون در داخل لوله ی آزمایش جمع آوری شده و برای آزمایشات تکمیلی و تعیین گروه خونی به آزمایشگاه انتقال خون تحویل داده می شود.

واکنشهای اهدا خون:

1.کاهش حجم خون یا هیپوولومی: که باعث ایجاد سرگیجه، سردرد و حتی استفراغ می شود.

2.هماتوم در محل خونگیری که در اثر آسیب عروق و خارج شدن خون از رگ ایجاد می شود.

3.غش یا سنکوب: که در اثر فشارهای روحی و سابقه ی بیماری ایجاد می شود.

4.آلکالوز تنفسی: در افرادی که دچار اضطراب و استرس هستند به خاطر تنفس های سریع CO_2 خون کاهش پیدا کرده و آلکالوز اتفاق می افتد چون CO_2 منبع اسیدی خون است برای درمان این افراد فرد اهدا کننده را مجبور به تنفس در داخل پاکت می کنند تا CO_2 دوباره به خون برگردد.

5.واکنش وازوواگال: این واکنش هم در اثر ترس، استرس، ایجاد شده با افزایش تعداد تنفس و ضربان قلب همراه است و ممکن است فرد به حالت بیهوشی یا کما در آید.

انواع فرآورده های تهیه شده از خون اهدایی: فرآورده های حاوی RBC

1. خون کامل یا Whole Blood (WH): خون کامل حاوی RBC، پلاسما و ضدانعقاد است به خاطر وجود ضدانعقاد ، هماتوکریت آن کمتر از هماتوکریت فرد اهداکننده است حجم WB،50 $\pm$50 سی سی است و بسته به ضد انعقاد برای مثال با CPDA1 تا 35 روز در 4 درجه قابل نگهداری است در موقع تزریق به فرد، هم گروه بیمار همراه با کراس مچ تزریق می شود. امروزه استفاده از خون کامل به ندرت اتفاق می افتد و اغلب برای خونریزیهای حاد مورد استفاده قرار می گیرد برای افرادی که مشکلات قلبی ، ریوی، کلیوی و آنمی مزمن دارند نباید از خون کامل استفاده کرد چون باعث افزایش فشار بر روی قلب فرد گیرنده می شود برای این افراد بهتر است از گلبول قرمز متراکم استفاده کنیم تزریق 1 واحد خون کامل باعث افزایش ٪3 هماتوکریت و 1gr/dl هموگلوبین می شود.

2.گلبول متراکم یا Packed cell (PC): از خون کامل تهیه می شود خون کامل توسط سانتریفیوژهای یخچال دار بزرگ سانتریفیوژ شده پلاسمای آن به کیسه ی مجاور منتقل می شود RBC های باقی مانده همراه با مقدار کمی پلاسما به عنوان RBC فشرده یا PC خوانده می شود. PC دارای 200 الی 250 سی سی حجم می باشد هماتوکریت آن بیشتر از خون کامل و اغلب نزدیک به ٪70، هماتوکریت PC نباید از ٪80 تجاوز کند نحوه ی نگهداری گلبول متراکم شبیه به خون کامل است برای مثال با CPDA1 تا 35 روز می توان نگهداری کرد امروزه PC بیشترین فراورده گلبولی استفاده شده در اکثر بیماران است تزریق یک واحد PC باعث افزایش ٪3 هماتوکریت و 1 گرم هموگلوبین می شود در موقع نیاز هم گروه با کراس مچ تزریق می شود.

نکته: تعریف Shelf life (مدت نگهداری): کیسه حاوی RBC ها را تا زمانی می توان نگهداری کرد که بعد از 24 ساعت از تزریق بیش از ٪70 RBC ها سالم بمانند Shelf life بسته به ضد انعقاد متفاوت است برای مثال با CPDA-1 تا 35 روز.

تعریف خون تازه Fresh: خونی که از نظر 2-3DPG نرمال باشد تازه گفته می شود با ضد انعقاد CPDA-1 تا یک هفته تازه است. با CPD و ACD تا 10 روز خون تازه می باشد خون fresh برای تعویض خون نوزادان، تزریق به افراد و تزریق خونهای مکرر مثل تالاسمی ماژور استفاده می شود.

نکات مهم در مورد تزریق خون کامل و PC:

1.تزریق این 2 فراورده نباید بیش از 1 ساعت طول بکشد.

2.کیسه ی خون تحت هیچ شرایطی نباید بیش از نیم ساعت خارج از یخچال باقی بماند.

3.هر فراورده ای که بیش از 1 سی سی RBC داشته باشد باید کراس مچ شود.

4.در موقع نگهداری کیسه ها باید کیسه ها از نظر رشد میکروب، لخته وکدورت کنترل شود برخی از باکتریها مثل E.coli، مثل یرسینیا، قادر به رشد در 4 درجه هستند.

5.تزریق PC و خون کامل نیازی به گرم کردن ندارد مگر در موارد زیر:

الف) تعویض خون نوزادان ب) در انتقال خون های حجیم massiv (تزریق خون هم حجم خون فرد)

ج) در افرادی که حاوی آنتی بادی سرد هستند.

6.در موقع مصرف فرآورده ها و کراس مچ آنها بهتر است ترتیب تاریخ انقضاء جهت بیماران رزروی و بیماران تزریق رعایت شود بدین صورت که برای رزرو از خون های تازه و برای تزریق از خونهایی که تاریخ انقضای آنها نزدیک است استفاده می کنیم.

گلبول شسته یا washed cell: منظور از شستن RBC ها خارج کردن پلاسما، لوکوسیت ها و لاشه ی سلولهاست به همین خاطر گلبول شسته برای افراد زیر استفاده می شود:

الف) افرادی که در اثر انتقال خون دچار واکنشهای تب زا می شوند.

ب) درافرادی که به طور ارثی فاقد IgA می باشند چون آنتی IgA در سرم این افراد وجود دارد با تزریق پلاسما دچار واکنشهای آنافیلاکسی می شوند.

ج) برای افرادی که مستعد عفونت های منتقله از WBC می باشند مثل نوزادی که به CMV حساس است.

نکته: حذف لوکوسیت با فیلترهای مخصوص با تاباندن اشعه ی UV هم صورت می گیرد.

د) افرادی که کاندید پیوند مغز استخوان هستند.

مراحل شستشوی RBC:

1.انتخاب خون تازه، کراس مچ با سرم فرد گیرنده.

2.شستشوی RBC ها 3 بار توسط سرم فیزیولوژی استریل توسط سانتریفیوژهای یخچال دار.

3.انتقال خون شستشو شده برای تزریق به بیمار.

تا تزریق باید در 4 درجه نگهداری شود چون ورودی کیسه باز شده به همین خاطر مجاز به نگهداری بیش از 48 ساعت در 4 درجه نمی باشد و بهتر است تا 24 ساعت مصرف شود.

RBC منجمد یا Fronzed Red cell: برای نگهداری طولانی مدت RBC ها نیاز به منجمد کردن آنها می باشد بیشترین مصرف RBC های منجمد برای انتقال خون خودی و همچنین برای گروههای خونی نادر است برای منجمد کردن بلافاصله بعد از اهدا خون RBC ها را با گلیسرول مخلوط کرده و در 70- درجه منجمد می کنند برای انجماد از یخچالهای مخصوص استفاده می شود بعضی مواقع از نیتروژن مایع هم که دارای دمای بسیار پایین است برای منجمد کردن استفاده می کنیم خون منجمد تا 10 سال قابل نگهداری است به شرطی که دمای آن کمتر از 65- تا 70- درجه باشد در موقع نیاز خون را از یخچال خارج کرده در 37 درجه ذوب می کنند وقبل از تزریق گلیسرول زدایی انجام می دهند با 3 بار شستشوی RBC ها توسط سرم فیزیولوژی های متوالی از نظر غلظت نمک گلیسرول را خارج می کنند چون شستشو انجام می شود خصوصیات

خون شستشو شده را هم دارد و بعد از شستشو تا 48 ساعت باید تزریق شود گلیسرول جزو مواد کاهنده برودت است و زا ضربات احتمالی بلورهای یخ و تشکیل آنها جلوگیری می کند.

نکته: محتویات موجود در کیسه ی خون در روز اول و روز آخر نگهداری دارای تفاوت هایی است که از روی آن می توان طول عمر کیسه، تازه یا کهنه بودن آن را تشخیص داد با نگهداری کیسه ها DPG 2-3 کاهش پیدا کرده و هموگلوبین آزاد در پلاسما افزایش پیدا می کند. پتاسیم آزاد افزایش پیدا می کند ATP کاهش می یابد و همچنین گلوکز هم کاهش پیدا می کند در اثر نگهداری خون مسیر گلیکولیز RBC ها فعال شده به خاطر تولی اسید لاکتیک PH اسیدی می شود در PH اسیدی مسیر راباپورت لوبرینگ از فعالیت باز می ایستد.

فراورده های حاوی پلاسما:

1.پلاسمای منجمد تازه FFP:Fresh Frozen Plasma : پلاسمای جدا شده در تهیه ی PC به کیسه ی مجاور منتقل شده و بعد از انجماد در 18- درجه به عنوان FFP خوانده می شود FFP تمام ترکیبات موجود در پلاسما از جمله پروتئینها، فاکتورهای انعقادی را دارا هستند. حجم آن 200 الی 250 سی سی است و تا یک سال در 18- درجه قابل نگهداری است در مواقع نیاز هم گروه بیمار بدون کراس مچ بعد از ذوب شدن در 37 درجه تزریق می شود.

موارد مصرف FFP:

1.همزمان با PC در تعویض خون.

2.در افرادی که کاهش همزمان چند فاکتور انعقادی را دارند برای مثال در بیماریهای کبدی و مسمومیت با وارفارین.

3.در افرادی که کاهش پروتئینهای خون و اختلالات اسمزی دارند برای مثال در افراد لوسمی، سرطان و ...

2.رسوب کرایو Cryopversiptate: رسوب سرد قسمتی از FFP است که غنی از فیبرینوژن، فاکتور 8، فاکتور فونویلبراند، فاکتور 13 و فیبرونکتین می باشد برای تهیه ی رسوب سرد در هر زمان از طول نگهداری FFP می توان اقدام کرد. مراحل تهیه کرایو به این صورت است که FFP را در 4 درجه ذوب کرده و رسوب ابر مانند تشکیل می شود با سانتریفیوژ دور سنگین رسوب ابر مانند در داخل کیسه باقی مانده و بعد از انتقال پلاسمای رویی به کیسه ی سرم مجاور به عنوان کرایو خوانده می شود به پلاسمای منتقل شده از کیسه حاوی کرایو اصطلاحاً Cryo poor plasma:CPP گفته می شود طول مدت نگهداری کرایو مانند FFP است در موقع نیاز هم گروه بیمار بدون کراس مچ تزریق می شود بیشترین مصرف کرایو در افراد مبتلا به کمبود فیبرینوژن، هموفیلی A ،کمبود فاکتورفونویلبراند است کرایو فاقد فاکتور 9 است به همین خاطر برای هموفیلی A استفاده نمی شود. بعد از ذوب FFP و کرایو بلافاصله مصرف شود اگر مصرف نشد تا 24 ساعت در 4 درجه قابل نگهداری است بعد از 24 ساعت اگر مصرف نشد می توان آن را منجمد کرد و به عنوان FFP در 18- نگهداری کرد ولی باید توجه داشت که از این فراورده برای افراد نیازمند فاکتورهای ناپایدار مثل 5 و 8 استفاده نشود.

3.کنسانتره فاکتورهای انعقادی: فاکتورهای انعقادی مثل فاکتور 7، 8 و 9 با تکنیک پالایشگاه قابل جداسازی هستند که کاملاً صنعتی است معروفترین روش برای جداسازی اجزا پلاسما، روش تفکیک اتانول یا روش cohn است فاکتورهای انعقادی در ویال های بسته بندی شده به داروخانه ها و مراکز انتقال داده می شود.

نکته: در مورد ترتیب اهمیت فراورده ها جهت تزریق به هموفیلی A باید گفت که بهترین فراورده کنسانتره فاکتور 8 است سپس کرایو پرسیپیتا و در نبود این فراورده می توان از FFP استفاده کرد.

Dr.Plasma: پلاسمایی است که مانند FFP تهیه شده ودر 18- درجه نگهداری می شود مهمترین مسئله در مورد Dr.Plasma این است که فرد اهدا کننده بعد از 119 روز بعد از اهدای خون جهت آزمایشات بیماری های ویروسی دوباره مراجعه می کند هدف از این پلاسما حذف عفونت های ویروسی و حذف افرادی است که در موقع اهدا در دوره ی دریچه ای قرار دارد.

فراورده های پلاکت: پلاکت به دو روش single donor و Random donor تهیه می شود پلاکت single donor ارجحیت بیشتری به Random donor دارد.

Random donor Placet: در این روش بعد از تهیه ی خون کامل ظرف 6 ساعت بعد از اهدای خون اقدام به تهیه ی پلاکت می کنند ابتدا با دور سبک کیسه ها را سانتریفیوژ کرده و پلاسمای غنی از پلاکت تهیه می کنند این پلاسما دوباره با دور سنگین سانتریفیوژ شده، پلاکت ها رسوب کرده و مایع رویی به کیسه سوم منتقل می شود پلاکت ها در 50 الی 60 سی سی پلاسما نگهداری می شود مایع رویی به عنوان PPP در کیسه سوم در 18- درجه تا یکسال قابل نگهداری است. تمام مراحل تهیه، انتقال و تزریق پلاکت در دمای 20 الی 22 درجه صورت می گیرد در موقع نگهداری پلاکت باید کیسه ها به آرامی حرکت داده شوند این حرکت توسط دستگاه آژیتاتور قابل انجام است. بسته به نوع کیسه PH داخل کیسه، تعداد پلاکت های موجود ونحوه ی آژیتاسیون طول مدت نگهداری پلاکت ها متفاوت است واز 24 ساعت تا 7 روز قابل نگهداری است امروزه با کیسه های پلی اُلفین و با آژیتاسیون معمولی بهترین مدت نگهداری پلاکت تا 48 ساعت است در موقع تزریق پلاکت هم گروه بیمار بدون کراس مچ تزریق می شود تزریق پلاکت ممکن است باعث مقاومت بر علیه پلاکت شود که اصطلاحاً Platelet Refractorines گویند.

نکته: در مواقع بسیار اورژانسی تزریق پلاکت غیر ایزو گروه مشکلی ایجاد نمی کند همچنین در مورد پلاکت ها رعایت Rh لازم نیست. حداقل پلاکت موجود در کیسه های Random باید 5.5×10^{10} پلاکت برحسب هر کیسه باشد.

پلاکت Single donor: این پلاکت با روشهای دستی انجام نمی شود بلکه با روش فرسیس یا پلاکت فرسیس صورت می گیرد عمل فرسیس یعنی دریافت خون از یک فرد برداشت قسمتی از خون و تزریق دوبارهA می تواند به صورت پلاسما فرسیس باشد یا لوکوفرسیس باشد و پلاکت فرسیس باشد عمل فرسیس هم برای تهیه فراورده و همچنین درمان برخی بیماریها مثل TTP استفاده می شود در تهیه پلاکت Single donor ابتدا donor را انتخاب کرده به آن کورتیکو استروئید تزریق می کنند تا پلاکت های آزاد شده بیشتر شود سپس با عمل فرسیس پلاکت پلاکت های آن را جدا می کنند حداقل پلاکت قابل قبول در کیسه ی single donor 3×10^{11} است اگر فرد اهدا کننده از نظر HLA با فرد گیرنده پلاکت هم خوانی داشته باشد طول عمر پلاکت تزریق شده بیشتر و احتمال مقاومت پلاکتی کمتر می شود.

فراورده ی حاوی گرانولوسیت: گرانولوسیت ها با روش لوکوفرست تهیه شده و مانند پلاکت تمام مراحل آن در دمای اتاقی صورت می گیرد در موقع تزریق بهتر است هم گروهی از نوع HLA موجود داشته باشد. تزریق انتقال CMV را افزایش می دهد فراورده ی پلاکتی بیشترین احتمال انتقال عفونت های باکتریال را دارد.

واکنشهای انتقال خون

1.واکنشهای غیر همولیتیک

الف) انتقال عوامل عفونی مثل ویروسهای عامل هپاتیت (B-C-D-A) ویروس عامل ایدز همچنین ویروس HTLD، CMV و همچنین باکتریهایی که باعث ایجاد سپتی سمی می شوند مالاریا، اورلیا، فابزیا، تیلریا و ...

نکته: CMV تا 48 در داخل کیسه ها زنده می ماند و بیشترین انتقال آن در تعویض خون نوزادان و افرادی که کاهش سیستم ایمنی دارند مثل پیوند مغز استخوان و ...

عامل سفلیس قادر به انتقال از خون است ولی بیش از یک روز در داخل کیسه ها زنده نمی ماند چون عفونت سیفلیس با HIV بسیار قرابت دارد به همین خاطر تشخیص آن در اهدا کنندگاه مهم است.

نکته: تست خاصی برای تشخیص مالاریا در افراد اهدا کننده خون وجود ندارد.

ب) واکنشهای تب زا: این واکنشها بر اثر تولید آنتی بادی برعلیه لوکوسیت ها و پلاکت ها ایجاد می شود.

ج) واکنشهای آلرژیک: در اثر تولید آنتی بادی بر علیه پروتئینهای محلول و آنتی ژنهای محلول ایجاد می شود.

د) واکنش آنافیلاکسی: در افرادی که کمبود IgA دارند اتفاق می افتد.

ه) تضعیف ایمنی: به خاطر تولرانس در سیستم ایمنی اتفاق می افتد.

و) ترومبوسیتوپنی بعد از انتقال خون

ن) GVHD واکنش پیوند علیه میزبان: GVHD بیشتر در انتقال لوکوسیت و همچنین پیوند مغز استخوان دیده می شود به ندرت در انتقال خون کامل هم دیده شده است.

2.واکنشهای همولیتیک: در اثر ناسازگاری گروههای خونی به شکل حاد و مزمن اتفاق می افتد.

نکته: هر فراورده خون احتمال انتقال عفونتهای ویروسی را دارد بیشترین احتمال انتقال مربوط به خون کامل، گلبول متراکم، فراورده ی لوکوسیت و پلاکت است ولی نمی توان فراورده های از نظر عوامل ویروسی استریل در نظر گرفت.