



به نام خدا

دکتر آزیتا آذرکیوان
فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی
عضو هیئت علمی سازمان انتقال خون ایران
درمانگاه تالاسمی





برنامه علمی و بینار همو ویژیلانس

تهیه خون سازگار در موارد آلوآنی بادی
(بر حسب جواب آزمایش غربالگری آنتی بادی)





آلو آنتی بادی؛ تعریف



موسسهٔ عالی آموزش عالی هشتاد و
طباطبای تقالخون

- ✿ تولید آنتی بادی علیه یک آنتی ژن بیگانه
- ✿ بیمار این آنتی ژن را ندارد و آنتی ژن از خارج وارد بدن بیمار می‌شود
- ✿ بدن در واکنش به این آنتی ژن بیگانه تولید آنتی بادی می‌کند
- ✿ در حیطه تزریق خون آنتی بادی علیه آنتی ژنهای گلبول قرمز (زیر گروههای خونی) که بیمار ندارد و با تزریق خون مکرر وارد بدن بیمار شده و تحریک تولید آنتی بادی می‌نماید





پاتوفیزیولوژی



- ✓ آلایمیونیزاسیون یعنی تولید آنتی بادی علیه آنتی ژن هایی که در سطح گلبول قرمز بیمار وجود ندارد و از خارج به واسطه تزریق خون وارد بدن بیمار می شود
- ✓ در کراس مج برای تزریق خون، فقط گروههای ABO و (D)Rh کنترل می شود
- ✓ در بیمارانی که به طور مداوم روی تزریق خون هستند ممکن است بر علیه سایر آنتی ژنهای گلبول قرمز نیز آنتی بادی ساخته شود

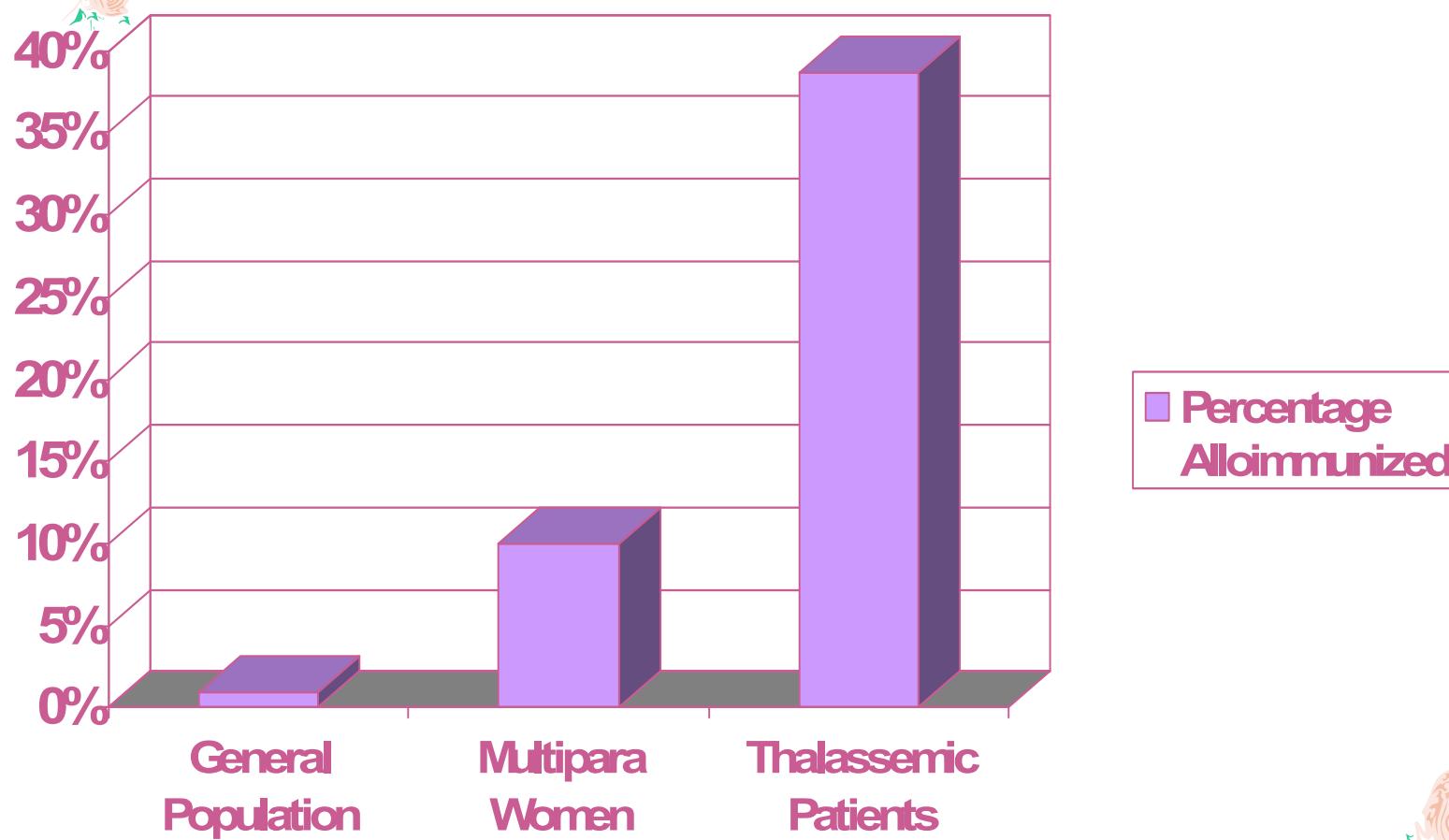




آلوايميونيزاسيون ؛ شيوع

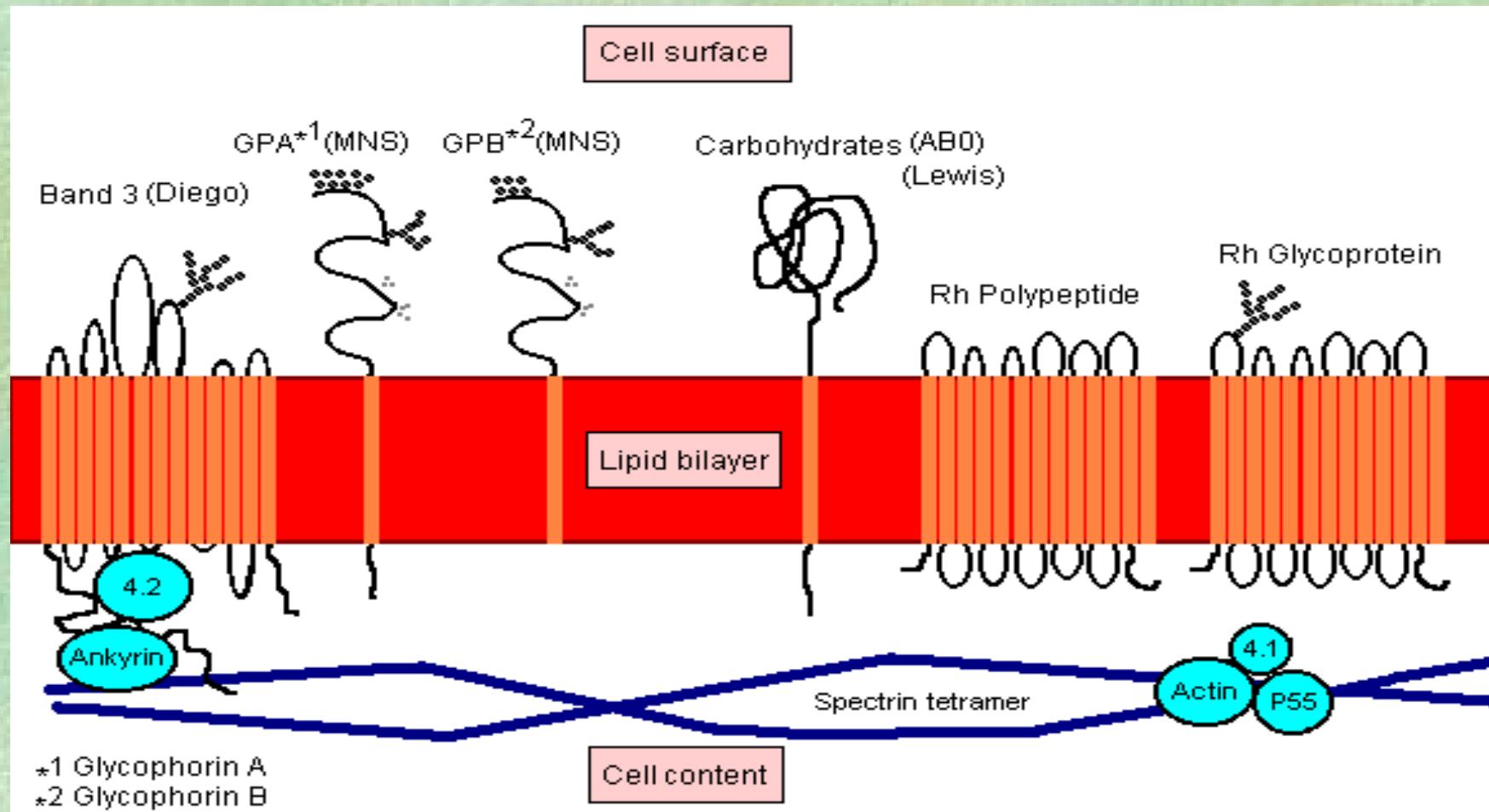


مۆسەللىنى آغۇزىش قەشقەسىنى
طېبا ئىقالخۇن





RBC antigens

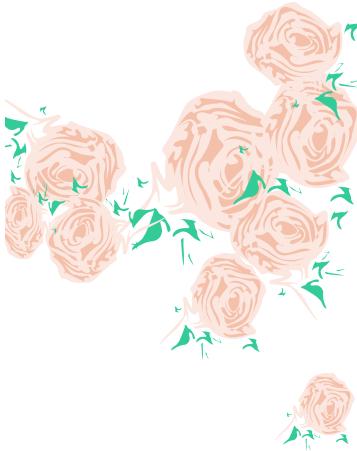




گروههای خونی اصلی



Isoagglutinins		Anti-B	Anti-A	Anti-B Anti-A
Erythrocytes with surface antigens	A	B	A	B
Blood groups	AB	A	B	O



آنٹی ڙنھائی گروہ Rh



5 main antigens:

1. $D = 85\%$
2. $C = 70\%$
3. $E = 30\%$
4. $c = 80\%$
5. $e = 98\%$
6. (d)

Alleles:

1. C, c
2. E, e
3. $D, (d)$





آنٹی ژن‌های گروہ Rh



	Symbol	%
cde/cde	rr	15
CDe/cde	R1r	32
CDe/CDe	R1R1	17
cDE/cde	R2r	13
CDe/cDE	R1R2	14





گروههای خونی محرک تولید آنتی بادی



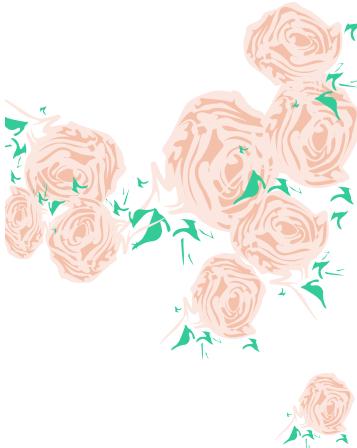
✓ گروههای خونی که خاصیت آنتی ژنسیتی بالا داشته و می توانند تحریک تولید آنتی بادی بنماید شامل

Kell (K), Kidd (Jk), Duffy (Fy) and Rh ✓
(D,E,e,C,c) systems.

✓ این آنتی ژنها در سطح گلبول قرمز وجود دارد

✓ با تزریق خون مکرر این آنتی ژنها وارد بدن بیماری که این آنتی ژنها را ندارد؛ شده و تحریک تولید آنتی بادی می کند





سایر گروههای خونی (گروه های فرعی خون)

- زیر گروههای:

- Kell (K , k)** •

- kidd (Jka ,Jkb)** •

- Duffy (Fya, Fyb)** •

دارای خاصیت آنتی ژنستی بالایی هستند و لذا قابلیت تحریک سیستم ایمنی را دارند

- بیماران تالاسمی اینترمیدیا در ریسک بالاتری از بروز آلوایمیونیزاسیون قرار دارند .





آلوایمیونیزاسیون؛ علایم بالینی



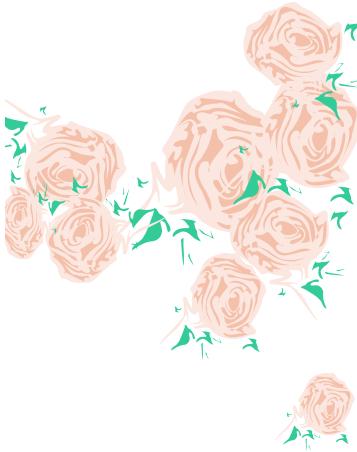
*بیماران اغلب در زمان تزریق خون علائمی ندارند (تب؛ راش؛ علایم آرژیک)؛ علایم چند روز پس از تزریق خون رخ می دهد

*علائم: زردی و افت هموگلوبین زودتر از زمان مورد انتظار، برخلاف اینکه هموگلوبین بیمار افزایش یابد؛ افت میکند

*بیمار با شکایت کاهش فاصله تزریق خون و افزایش نیاز به خون و افت غیر مترقبه هموگلوبین مراجعه می کند

*عامل ناسازگاری گروه های فرعی خون است





خلاصه علائم بالینی



- اغلب از سه تا ده روز پس از تزریق خون بروز می نماید
- زرد شدن اسکلرا یا پوست بدن
- افت هموگلوبین بدنبال تزریق خون
- کاهش بیش از حد انتظار فواصل تزریق خون
- پرنگ شدن ادرار (بیلیروبینوری)





آلایمیونیزاسیون؛ تشخیص افتراقی

با تزریق یک واحد خون میزان هموگلوبین حدود ۱/۵-۲ gr/dl افزایش میابد و ۱ gr/dl در هفته کاهش هموگلوبین داریم.

اگر کاهش هموگلوبین بیشتر باشد و یا بدنبال تزریق خون افزایش هموگلوبین کمتر از حد انتظار باشد، احتمال دارد:

با افزایش قد و وزن نیاز به خون افزایش یافته است.

بزرگی طحال؛ عفونت

احتمال واکنش های خونی به زیر گروه های فرعی خون





آلوایمیونیزاسیون؛ بررسی برای تشخیص افتراقی

- * معاينه، کنترل قد و وزن، معاينه شکم و بررسی سایز طحال
- * کنترل تاریخهای تزریق خون؛ میزان هموگلوبین و حجم خون تزریقی در پرونده بیماران
- * آزمایش غربالگری آنتی بادی
- * در واکنش همولیتیک تأخیری؛ سایز طحال بزرگ نیست و افزایش در قد و وزن رخ نداده است





آلوایمیونیزاسیون؛ بررسی برای تشخیص افتراقی

* در تزریق خون در تست های سازگاری (کراس مچ) فقط گروههای اصلی خون (ABO & Rh,D) کنترل می شود و زیر گروههای فرعی خون کنترل نمی شود و این در تزریق خون مزمن باعث میشود که بیماران به مرور علیه این آنتی ژنهای آنتی بادی بسازند و در تزریق خون سبب بروز مشکل شود (آلوا آنتی بادی یا Alloimmunization)

* آزمایش غربالگری آنتی بادی (Screening Antibody) برای

تشخیص این آنتی بادی های غیر طبیعی انجام می شود



بررسی های آزمایشگاهی

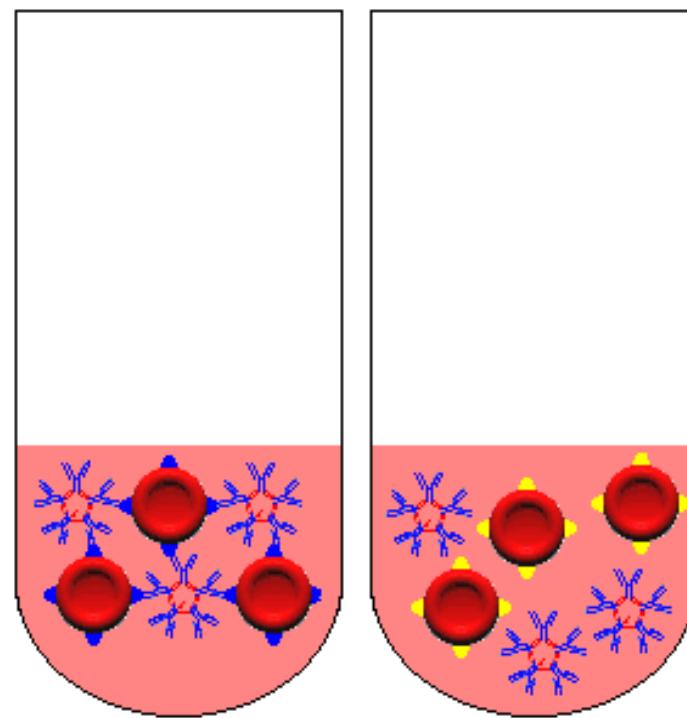


- افزایش LDH
- افزایش بیلی روبین توتال و غیر مستقیم
- وجود بیلی روبین در ادرار
- تست غربالگری آنتی بادی یا همان کومبس غیر مستقیم (برای تشخیص وجود آلو آنتی بادی در سرم بیمار است)
- کومبس مستقیم (برای تعیین وجود اتو آنتی بادی)
- تست Antibody Identification که در واقع تست تکمیلی غربالگری آنتی بادی است





غربالگری آنتی بادی با متدهای لوله ای



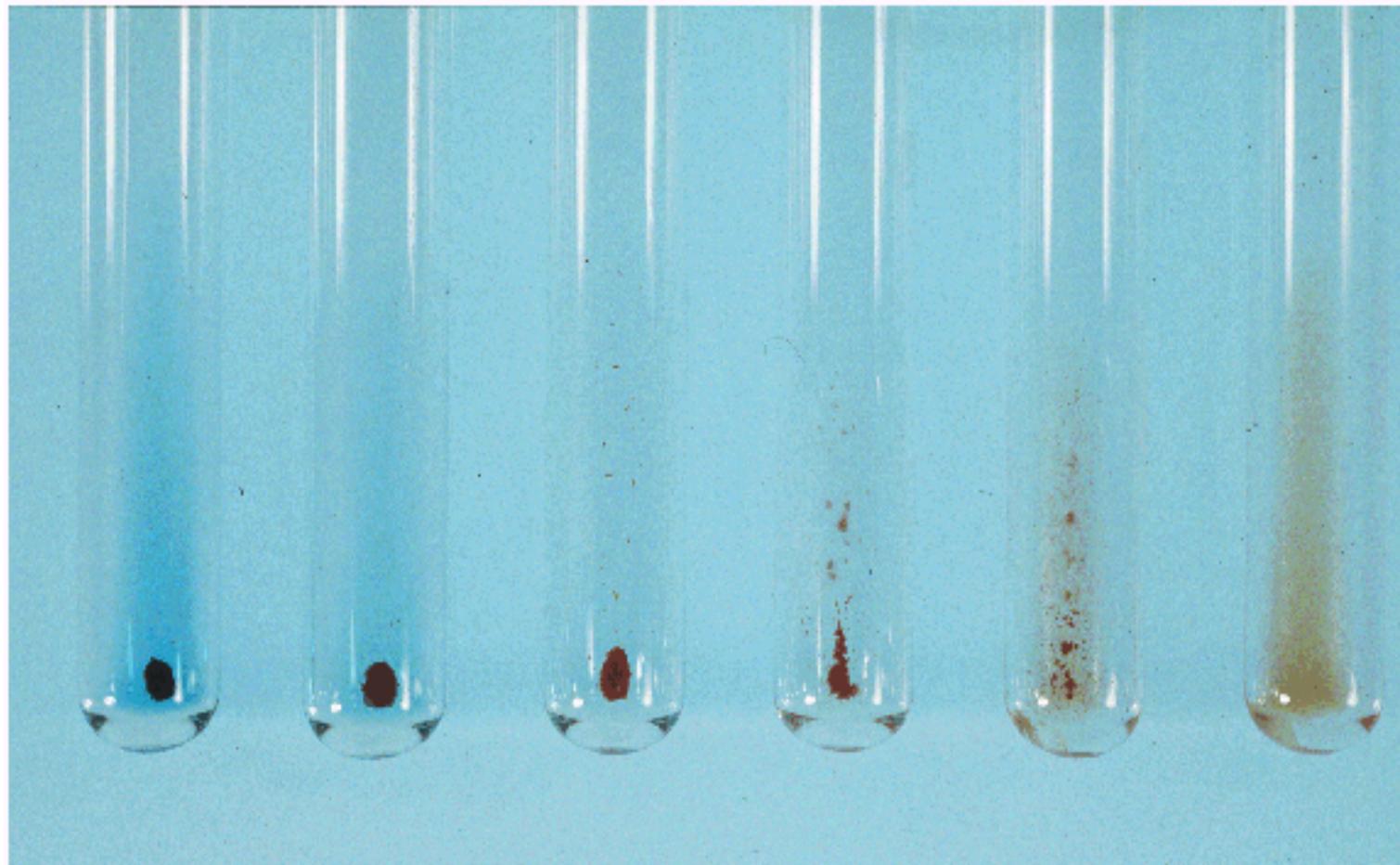
Agglutination No agglutination

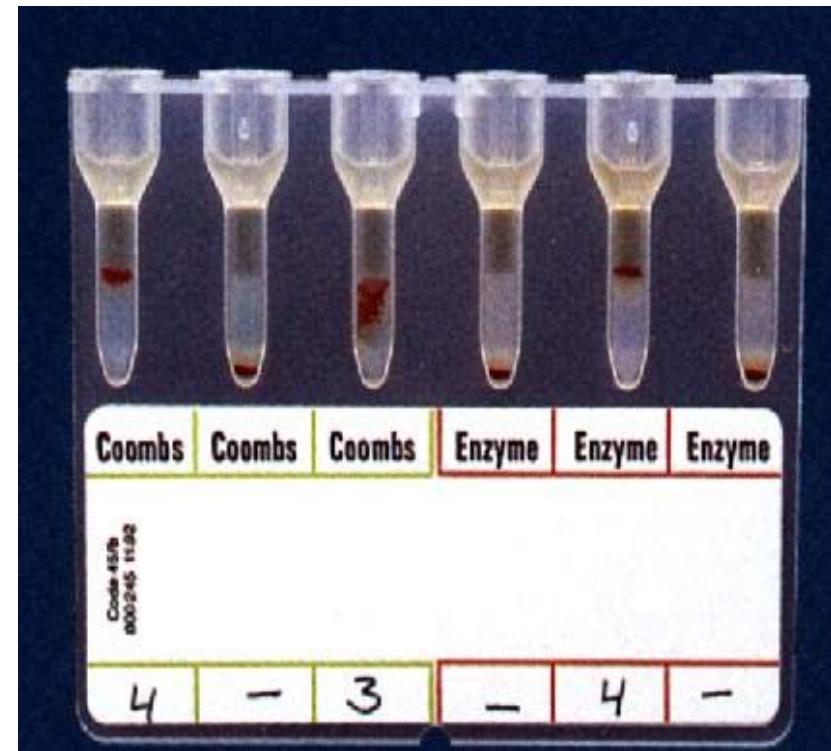




میانجی اورنیت پرنسپال
طب انتقال خون

Tube Technique





Immunohematology

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Normal Range</u>
ABO.....	A	
Rh (D).....	Negative	
Antibody Screening Test (IDC)	Negative	Negative
Direct Antiglobulin Test		
IgG.C3d	Negative	Negative

Antibody screen Test : Gel method

DAT : Tube method

کارت خون سری الف به شماره ۸۸۰۰۲۶ در سال ۹۲ صادر شد.

پزشک محترم در صورت نیاز به تزریق خون :

Crossmatch ABO&Rh(D) Compatible C negative,E negative ,K negative Leukoreduced RBCs
through AHG



کنترل گروههای فرعی قبل از شروع تزریق خون



Immunohematology

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Normal Range</u>
ABO	A	
Rh (D)	Positive	
Antibody Screening Test (IDC)	Negative	Negative
Direct Antiglobulin Test		
IgG C3d	Negative	Negative
RBC Phenotype		
Rh		
C	Negative	
c	Positive	
E	Negative	
e	Positive	
Kell		
K	Negative	
k	Positive	
Duffy		
Fy a	Negative	

ازمایشگاه تشخیص طبی سازمان انتقال خون ایران

تهران - بزرگوار شیخ فضل الله نوری - ورودی همت - جنب برج میلاد
تلفن: ۸۸۶۱۰۰۱۱ - ۸۲۰۵۲۲۶۵ - ۸۲۰۵۲۲۶۶

س: ۴
۱/۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۲/۳۱ تاریخ جوابدهی: ۱۳۹۹/۰۳/۱۲

پزشک معالج: سرکار خانم دکتر آذرکیوان

سن: ۱۹ سال

شماره پذیرش:
نام مراجعه کننده:

Immunohematology

Test

Result

Normal Range

ABO	O	
Rh (D)	Positive	
Antibody Screening Test (IDC)	Negative	Negative
Direct Antiglobulin Test (DAT)	.	
IgG.C3d	Negative	Negative
RBC Phenotype	.	
Rh		
C	Positive	
c	Positive	
E	Negative ✓	
e	Positive	
Kell		
K	Negative ✓	
k	Positive	
Duffy		
Fy a	Positive	
Fy b	Positive	
Kidd		
Jk a	Positive	
Jk b	Positive	

Antibody screen Test : Tube method

DAT : Tube method

Immunohematology

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Normal Range</u>
ABO	known A2B	
Rh (D)	Negative	
Antibody Screening Test (IDC)	Positive	
Antibody Type	Anti-D, Anti-C, Anti-S & Anti-M reconfirmed	Negative
Direct Antiglobulin Test		
IgG.C3d	Negative	Negative



Antibody screen Test : Gel method

DAT: Gel method

پزشک محترم در صورت نیاز به تزریق خون :

Crossmatch ABO&Rh(D) Compatible C negative, E negative, K negative, Fya negative, S negative, M negative Leukoreduced RBCs through AHG

کارت خون به شماره ۸۸۰۰۹۹ مربی الف در سال ۹۵ صادر شد.

Lab. Director



تلفن: 0011 - 82052270 - 82052271

تاریخ پذیرش: 1398/04/30 تاریخ جوابدهی:

سن: 43 سال

پزشک معالج: سوکار خانم دکتر آذر کیوانت

نام مور

Immunohematology

Test

ABO

Rh (D) O

Result

Positive

1

Normal Range

Antibody Screening Test (IDC)

Positive

Antibody Type Anti-Jkb ,Anti-S

Negative

Direct Antiglobulin Test (DAT)

IgG.C3d Negative

Negative

RBC Phenotype

Rh

S
Jkb
E
Kell

C Positive

c Positive

E Negative ✓

e Positive

Kell Negative

K Positive

k

Duffy

تلفن: ۸۸۶۱۰۰۱۱ - ۸۲۰۵۲۲۶۵ - ۸۲۰۵۲۲۶۶
 تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۱/۲۸ تاریخ جوابدهی: ۱۳۹۸/۱۲/۰۵
 سن: ۴۴ سال پزشک مراجعت: سرکار خانم دکتر آذر کیوان
 شماره پذیرش:
 نام مراجعته کننده:

Immunohematology

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Normal Range</u>
ABO	O	
Rh (D)	Positive	
Antibody Screening Test (IDC)	Positive	Negative
Antibody Type	Anti-E, Anti-S, Anti-Jkb	
Direct Antiglobulin Test (DAT)	-	Negative
IgG.C3d	Negative	
RBC Phenotype		
Rh	-	
C	Positive	
c	Positive	
E	Negative	
e	Positive	
Kell	-	
K	Negative	
k	Positive	
Duffy	Mixed Field	
Fy a	Positive	
Fy b	-	
Kidd	Positive	
Jk a	Negative	
Jk b	-	
MNS	Negative	
S	Positive	

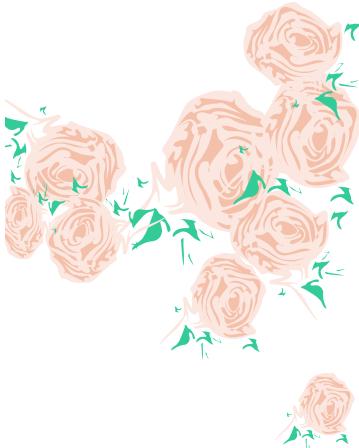
2

Immunohematology

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Normal Range</u>
ABO	O	
Rh (D).....	Positive	
Antibody Screening Test (IDC)	Positive	Negative
Antibody Type	Anti-c, Anti-K, Anti-Cw reconfirmed	
Direct Antiglobulin Test (DAT)	.	
IgG.C3d.....	Negative	Negative
RBC Phenotype		
Rh.....	.	
C.....	Positive	
c.....	Negative	
E.....	Negative ✓	
e.....	Positive	
Kell.....	.	
K.....	Negative	
k.....	Positive	
Duffy.....	.	
Fy a.....	Positive	
Fy b.....	Mixed Field	
Kidd.....	.	
Jka.....	Positive	
Jkb.....	Mixed Field	
Ytpe.....	.	

R1R1

خون کم لکوستیت
منفی C ؛ منفی E
منفی Kell
منفی Cw



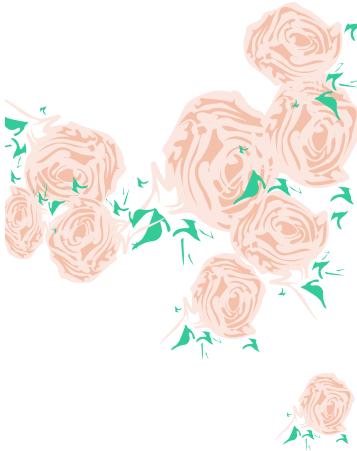
Immunohematology		
<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Normal Range</u>
ABO	O	
Rh (D)	Negative	
Antibody Screening Test (IDC)	Positive	Negative
Antibody Type	Anti-D & Anti-Kpa reconfirmed	
Antibody Titer	Anti-D:128	
Direct Antiglobulin Test (DAT)	.	
IgG:C3d	Negative	Negative
RBC Phenotype		
Rh	
C	Negative	
c	Positive	
E	Negative	
e	Positive	
Kell	
K	Negative	
k	Positive	





R1R1
خون کم لکوسمیت
منفی E ; منفی C
منفی Kell
منفی Jkb
منفی Fya

Advanced Immunohematology Specialty Unit					Sampling : 1397/08
Test	Result	Unit	Method	Reference value	
Blood Group	-	-	Tube method		
ABO	O	-	Tube method		
Rh(D)	Positive	-	Tube method		
Antibody Screening Test	Positive	-	Tube method	Negative	
Comment: Antibody Screening Kit used : PANOSCREEN-3 vial set " Manufacturer IMMUCOR" US License 886 - CE 0088					
Antibody Type	anti-Jkb, anti-Fya, anti-E, anti-c	-	Tube method		
Direct Antiglobulin Test	-	-	Tube method	Negative	
IgG&C3d	Negative	-	Tube method	Negative	
IgG	Negative	-	Tube method	Negative	
C3d	Negative	-	Tube method	Negative	
RBCs Phenotype	-	-	Tube method		
C antigen	Positive	-	Tube method		
c antigen	mixed field	-	Tube method		
E antigen	Negative	-	Tube method		
e antigen	Positive	-	Tube method		
K antigen	Negative	-	Tube method		
Fya antigen	Negative	-	Tube method		
Fyb antigen	Positive	-	Tube method		
Jka antigen	mixed field	-	Tube method		
Jkb antigen	Negative	-	Tube method		
S antigen	Positive	-	Tube method		
M antigen	Positive	-	Tube method		
Comment: * Transfusion recommendation: Crossmatch ABO&Rh(D) compatible Jkb negative, Fya negative, E negative, c negative and K negative Leukoreduced RBCs through AHG					



R1R1
خون کم لکوسیت
منفی C
منفی E
منفی Kell

Immunohematology		
<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Normal Range</u>
ABO	O	
Rh (D)	Positive	
Antibody Screening Test (IDC)	Negative	Negative
Direct Antiglobulin Test (DAT)	.	
IgG.C3d	Negative	Negative
RBC Phenotype		
Rh	
C	Positive	
c	Negative	
E	Negative	
e	Positive	
Kell	
K	Negative	
k	Positive	
Duffy	
Fy a	Negative	
 <u>Test</u>		
Fy b	Positive	Normal Range
Kidd	
Jk a	Positive	
Jk b	Positive	
MNS	Negative	
S	Positive	
s	

R1 R1

دستگاه انتقال خون زبان

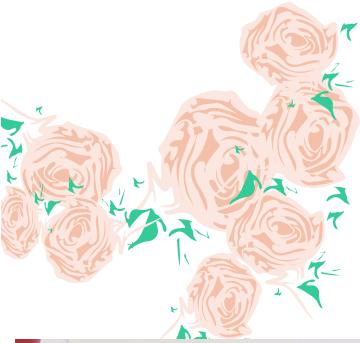
جعفری

سید

Antibody screening Test : Tube method

DAT : Tube method

For transfusion, crossmatch ABO & Rh(D) compatible and c negative, E leukoreduced RBCs through AHG.



<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Normal Range</u>
ABO	O	
Rh (D)	Positive	
Antibody Screening Test (IDC)	Positive	Negative
Antibody Type	Warm auto immune antibody	
Direct Antiglobulin Test (DAT)	.	
IgG.C3d	Positive(2+)	Negative
IgG	Positive(2+)	
C3d	Positive(w+)	
RP Phenotype	.	
F	Positive	
	Negative	





راهکارهای درمانی

- **در صورت وجود آلوآنی بادی :** از این به بعد بیمار باید خونی را بگیرد که فاقد آن آنتی ژن باشد. این در هر بار تزریق خون باید رعایت شود
- **در صورت وجود اتو آنتی بادی :** باید تعداد زیادی کیسه خون برای بیمار کراس مچ کرد و کیسه خونی که کمترین واکنش با سرم بیمار داشته باشد برای تزریق انتخاب شود
- داروهای سرکوب کننده ایمنی مثل پردنیزولون یا **IVIG** یا **azathioprin**





تهیه خون سازگار

- در صورت وجود آلوآنی بادی : اگر بانک خون امکان تهیه خون آنتی ژن منفی را دارد که هیچ و گرنه باید با سرولوژی اختصاصی سازمان انتقال خون صحبت و خون فنوتیپ مچ را از آن مرکز تهیه و سپس با خون بیمار کراس مچ نماید.
- تهیه کیسه با سازمان؛ کراس مچ با بانک خون بیمارستان
- در صورت وجود اتو آنتی بادی : اگر تیتر آنتی یادی بالا باشد ممکن است نمونه به سرولوژی اختصاصی سازمان انتقال خون ارسال شود و آنها با چندین کیسه کراس و آن کیسه ای که کمترین واکنش را با خون بیمار دارد به بیمارستان ارسال شود
- کراس مچ و تهیه کیسه با سازمان انتقال خون





پیشگیری

- ✓ قبل از شروع پروتکل درمانی تزریق خون؛ تعیین فنوتیپ
کامل گلبول قرمز یا حداقل زیر گروههای مهم شامل زیر
گروههای Rh شامل (CDEcde) و زیر گروههای Duffy, Kidd, Kell
- ✓ در تست کراس مچ برای هر بار تزریق خون علاوه بر گروه
های ABO حداقل زیر گروههای (C,c,D,E,e)Rh و kell برای
بیمار کنترل شود و مطابق با فنوتیپ مشابه به فرد خون تزریق
شود





طرح ملی پیشگیری از آلایمیونیزاسیون در تالاسمی



تزریق خون Kell منفی

آنتیژن Kell روی گلیکوپروتئین غشاء گلبول قرمز قرار داشته و در بین آنتیژنهای گروه خونی به نوعی منحصر به فرد است. آنتیژن K پس از آنتیژن Rh(D)، از قابلیت ایمونوژنیک بالایی برخوردار است و آنتیبادیهای مرتبط با آن به عنوان آنتیبادیهایی با اهمیت بالینی تلقی می‌شوند.

آنتیبادیهای Kell عمدتاً از کلاس IgG هستند و باعث چنین

بروز واکنش‌های ناشی از تزریق خون می‌شوند.



تزریق خون Kell منفی

ژن Kell بر روی کروموزوم ۷ بوده و خاصیت پلیمورفیسم بالای دارد. تاکنون ۲۷ آنتی ژن تحت عنوان گروه خونی **kell** شناسایی شده است که از kel_{27} تا kel_1 شماره گذاری شده اند. دو آنتی ژن مهم در این سیستم با علایم K (kel_1) و k (kel_2) شناخته می شوند عملایاً آنتی ژن $KEL\ 1$ (K) است که در واقع ما بصورت **kell منفی**

یا مثبت می گوییم

آنتی ژن k در مناطق مختلف جهان دارای فراوانی بالاتری است.

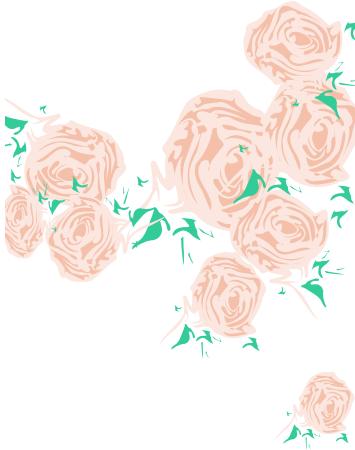
تزریق خون Kell منفی

در یک بررسی مقطعی، کلیه کیسه خون‌هایی که برای تزریق خون به درمانگاه تالاسمی آورده می‌شد، ثبت و وجود آنتیژن Kell بر روی آن‌ها بررسی گردید. روش مطالعه بدین ترتیب بود که ابتدا مشخصات هر کیسه خون شامل گروه خون، شماره کیسه، سن و جنس اهداکننده ثبت می‌شد و سپس از هر کیسه یک کورد جدا و با کیت آنتی Kell بررسی می‌شد.

	فراوانی	آنتیژن Kell
۹۶/۲	۱۱۱۱۸	منفی
۳/۸	۴۳۹	درصد
۱۰۰	۱۱۵۵۷	جمع

تعداد ۱۱۵۵۷ کیسه خون در طول یکسال بررسی شد.





نتیجه گیری



دو سوم آلوآنتی بادی های تولید شده در بدن این بیماران مربوط به زیر گروه های Rh و Kell است. در این تحقیق؛ در بررسی فراوانی آنتی زن Kell (آنتی زن KELL)، ۹۶٪/۸٪ آنتی زن KELL منفی و آنتی زن Kell مثبت بودند.





نتیجه گیری



از آن جایی که در این مطالعه نشان داده شد که کمتر از ۴٪ افراد اهداکننده (که نشان دهنده نمونه‌ای از افراد جامعه ایرانی هستند) از لحاظ آنتی زن Kell مثبت هستند و با توجه به عواقب یک واکنش همولیتیک در یک بیمار مولتی ترانس فیوز، بهتر است که کیسه‌های خون برای این مصرف‌کنندگان خون غربال شده و با توجه به این که بیش از ۹۶٪ کیسه‌ها آنتی زن منفی هستند، لذا کیسه‌های آنتی زن Kell مثبت از چرخه تزریق خون برای این بیماران حذف گردد.





نتیجه گیری

با توجه به شیوع آلوایمیونیزاسیون در بیماران تالاسمی که بیشتر از دو سوم آن‌ها مربوط به زیر گروه‌های Rh و Kell هستند و با در نظر گرفتن عوارض شدید آن که گاهی مرگبار هم می‌تواند باشد، هم چنین این مطلب که یک بیمار تالاسمی باید تا آخر عمر تزریق خون داشته باشد و بروز آلوآنتمبادی در بدن بیمار باعث می‌شود که یافتن خون مناسب و سازگار برای بیمار سخت شود.





نتیجه گیری

اساس کار، پیشگیری از بروز این آلوآنتیبادی‌ها است.

یا غربالگری کیسه‌ها برای آنتیژن Kell و حذف
کیسه‌های آنتیژن Kell مثبت، می‌توان تا حد زیادی از
خطر بروز آلوآنتیبادی‌ها کاست

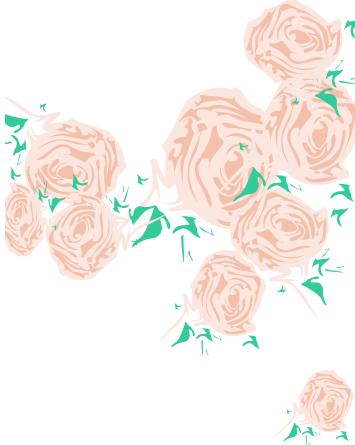




نتیجه گیری

اساس کار، پیشگیری از بروز این آلوآنتیبادی‌ها است.

یا غربالگری کیسه‌ها برای آنتیژن Kell و حذف
کیسه‌های آنتیژن Kell مثبت، می‌توان تا حد زیادی از
خطر بروز آلوآنتیبادی‌ها کاست





الگوريتم تزریق خون در بیماران تالاسمی

تعیین فنوتیپ گلبول قرمز



درخواست خون کم لکوسیت و ترجیحاً کل منفی

غربالگری آنتی بادی و تعیین نوع
آنتی بادی

در صورت بروز واکنش خونی

انتقال کیسه خون فاقد آنتی
ژن از واحد سرولوژی انتقال
خون به بانک خون
بیمارستان

در خواست خون فاقد آنتی
ژن از واحد سرولوژی
انتقال خون توسط بانک
خون بیمارستان

تزریق به بیمار و کنترل عوارض
تزریق خون

کراس مج خون با نمونه
بیمار در بانک خون
بیمارستان



