

گزارش یک مورد بیمار دارای آگلوتینین‌های متعدد قوی سرد و گرم با اهمیت بالینی

بهروز قزلباش^۱، مصطفی مقدم^۲

چکیده

سابقه و هدف

آلوانتی‌بادی‌های غیره منتظره در سرم بیمارانی با سابقه تزریق خون یا بارداری دریافت می‌شود. آن‌ها موجب ایجاد عوارض در بیمار، تاخیر در فراهم نمودن خون سازگار و واکنش‌های همولیتیک می‌شوند.

مورد

آقای ۲۴ ساله با مدفوع و استفراغ خونی و سابقه دیسکوپاتی و مصرف ملوکسیکام، جهت جراحی به بیمارستان مراجعه نمود. در آزمایش‌های کراس‌میچ ناسازگاری و گروه خون، عدم تطابق در گروه‌بندی سلولی و سرمی مشاهده گردید. در غربالگری آنتی‌بادی با سلول‌های پانل ۳ تایی و در تعیین نوع آنتی‌بادی با تمام سلول‌های پانل ۱۱ تایی در فازهای مختلف دمایی، واکنش مثبت داشت. بعد از ۶ ماه نیز نتایج مشابه حاصل گردید.

نتیجه‌گیری

توصیه می‌شود جهت جلوگیری از واکنش همولیتیک در صورت نیاز به خون، فقط خون اتولوگ جهت تزریق به بیمار تجویز شود.

کلمات کلیدی: انتقال خون، آگلوتیناسیون، آگلوتینین‌های سرد

تاریخ دریافت: ۹۲/۵/۲۶

تاریخ پذیرش: ۹۲/۹/۱۶

۱- مؤلف مسئول: دانشجوی PhD هماتولوژی و بانک خون - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال

خون اردبیل - اردبیل - ایران - کد پستی: ۵۶۱۳۷۷۴۱۱۱

۲- کارشناس ارشد ایمونوهما‌تولوژی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

مقدمه

تولید اتو آنتی بادی ها به صورت ناشناخته و یا ثانویه به بیماری های زمینه ای مانند سرطان غدد لنفاوی، اختلالات لنفو پرولیفراتیو، بیماری های کلاژن واسکولار مانند لوپوس و مصرف داروها است (۱). اتو آنتی بادی ها پس از اشباع جایگاه های آنتی ژنی وارد سرم می گردند و ویژگی آن ها غالباً پیچیده است، بدین مفهوم که اتو آنتی بادی ها با تمام سلول های معرف اسکرین و یا با تمام گلبول های اهدا کنندگان در طیف های حرارتی گوناگون و فاز کومبس واکنش مثبت می دهند. گاهی ممکن است اتو آنتی بادی علیه آنتی ژن خاصی بوده و یا گاهی با فنوتیپ خاص برای مثال با گلبول قرمز e منفی واکنش کمتری بدهد (۲). در این حالت گفته می شود که اتو آنتی بادی دارای اختصاصیت نسبی بوده و حالت تقلیدی یک آلو آنتی بادی را دارد. در حالی که آلو آنتی بادی واقعی تنها با مواجهه با آنتی ژن خاص تولید و در مجاورت با آنتی ژن مربوطه در پروسه جذب از سرم خارج می گردد (۳).

مورد

بیمار، آقای ۲۴ ساله ای با علایم مدفوع خونی و استفراغ خونی به بیمارستان مراجعه کرده در روز قبل از مراجعه، دچار دفع مدفوع قیری رنگ و در صبح روز مراجعه دو نوبت استفراغ حاوی لخته خون داشته است. در بررسی سابقه، بیمار سابقه دیسکوپاتی و مصرف داروی ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) را از یک ماه قبل داشته است. در آخرین معاینه بالینی، مشکل خاصی در بیمار مشاهده نگردید. به جهت از دست دادن مقدار زیادی خون، از بیمار نمونه جهت آزمایش CBC گرفته شد (جدول ۱). با توجه به نتایج به دست آمده، بیمار به تزریق خون نیاز نداشت ولی به جهت مشکل دیسکوپاتی، باید چند واحد خون برای عمل جراحی وی رزرو می شد. در آزمایش کراس میچ که در آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی انجام شد، سرم بیمار با تمام کیسه های مورد آزمایش واکنش داده، سپس نمونه جهت آزمایش های تکمیلی به آزمایشگاه سرو لوژی اختصاصی انتقال خون اردبیل ارسال شد (جدول ۲).

جدول ۱: نتایج حاصل از آزمایش CBC

نوع آزمایش	نتایج	محدوده نرمال
WBC	۶۸۰۰	۴۴۰۰-۱۱۰۰۰
RBC	۳/۹۲	۴/۵-۵/۹
Hb	۹/۶	۱۳/۵-۱۷/۵
Hct	۲۸/۱	۴۱-۵۳
MCV	۸۰	۸۰-۱۰۰
MCH	۲۸/۲	۲۶-۳۴
MCHC	۳۲/۳	۳۱-۳۶
Platelet	۲۶۲۰۰۰	۱۵۰۰۰۰-۴۰۰۰۰۰

جدول ۲: نتایج حاصل از آزمایش گروه بندی

گروه بندی سرمی			گروه بندی سلولی		
Cell A	Cell B	Cell O	Anti-A	Anti-B	Anti-AB
۴+	۴+	۴+	-	۴+	۴+

نتایج گروه بندی ABO نشان دهنده عدم تطابق گروه خونی (Discrepancy) سلولی با سرمی است. در بررسی ها و آزمایش های تکمیلی، آزمایش آنتی بادی اسکرین و آزمایش تعیین هویت آنتی بادی بر روی نمونه بیمار انجام گرفت. آزمایش غربالگری آنتی بادی بر اساس روش استاندارد و با استفاده از سلول های معرف غربالگری (Lot No: 12Ip3C54) و تعیین هویت آنتی بادی نیز با پانل ۱۱ گلوبولی (Lot No: 12Ip11C54) ساخت سازمان انتقال خون ایران انجام شد، سرم بیمار با سلول های معرف غربالگر که در ۳ ویال بودند، به طور جداگانه با محیط سالین در حرارت اتاق، محلول (Liss) و آلبومین ۲۲٪ در حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ دقیقه و فاز آنتی گلوبولین مجاور شد. به دلیل مثبت بودن هر ۳ سلول پانل سه تایی، نمونه در پانل یازده تایی مورد بررسی قرار گرفت، در نتیجه با تمام سلول های پانل ۱۱ تایی نیز در فازهای مختلف دمایی واکنش مثبت مشاهده شد (جداول ۳ و ۴). در مراجعه بعدی، بعد از ۶ ماه نیز نتایج مشابهی در بخش سرو لوژی اختصاصی انتقال خون اردبیل و سپس در آزمایشگاه ایمنوهماتولوژی ستاد مرکزی تهران حاصل گردید و ثابت

جدول ۳: الگوی واکنش‌ها در آزمایش غربالگری آنتی‌بادی

Cell No.	Rh-hr	IS	۳۷ درجه سانتی‌گراد	Anti-IgG+C3d	Anti-IgG
I	R1R1	۴ +	۴ +	۴ +	۴ +
II	R2R2	۴ +	۴ +	۴ +	۴ +
III	Rr	۴ +	۴ +	۴ +	۴ +

جدول ۴: الگوی واکنشی در آزمایش تعیین هویت آنتی‌بادی

Cell No.	Rh-hr	IS	۳۷ درجه سانتی‌گراد	Anti-IgG+C3d	Anti-IgG
۱	r'R	۴ +	۴ +	۴ +	۴ +
۲	r''R	۴ +	۴ +	۴ +	۴ +
۳	r'r'	۴ +	۴ +	۴ +	۴ +
۴	R2R2	۴ +	۴ +	۴ +	۴ +
۵	Rr	۴ +	۴ +	۴ +	۴ +
۶	R1R1	۴ +	۴ +	۴ +	۴ +
۷	R1R1	۴ +	۴ +	۴ +	۴ +
۸	R1R1	۴ +	۴ +	۴ +	۴ +
۹	RZR2	۴ +	۴ +	۴ +	۴ +
۱۰	R1R1	۴ +	۴ +	۴ +	۴ +
۱۱	RZRZ	۴ +	۴ +	۴ +	۴ +
۱۲	Patient cell	۰	۰	۰	۰

جدول ۵: نتایج حاصل از آزمایش‌های گروه‌بندی، غربالگری و تعیین هویت آنتی‌بادی در آزمایشگاه سرولوژی اختصاصی ستاد مرکزی انتقال خون

Case NO.	ABO	Rh	Antibody screen result	DAT	
Old					
003	Unresolved	positive	positive	Anti-IgG+ Anti-C3d Line 1	0
24 y				CC	
				Anti-IgG+ Anti-C3d Line 2	0
				CC	
Antibody Identification	Strong non-specific potent Cold & Warm clinically significant antibodies reacting with all cells tested in all phases.				
Patient Auto control	Negative				

شد که بیمار دارای آنتی بادی های متعدد با اهمیت بالینی می باشد (جدول ۵).

بحث

آزمایش های قبل از تزریق خون به منظور اطمینان از سازگاری ABO بین سرم بیمار و گلبول های قرمز اهداکننده، هم چنین عدم حضور آلوآنتی بادی های مهم بالینی می باشد (۱). شیوع آلوآنتی بادی در بیماران با سابقه تزریق خون، بیشتر است و با افزایش تعداد موارد تزریق خون افزایش می یابد. اگر سرم بیمار علاوه بر اتوآنتی بادی دارای آلوآنتی بادی هم باشد، یافتن خون سازگار و کراس مچ مشکل است. خون تزریقی بایستی حتماً با آلوآنتی بادی ها سازگار باشد. مشکل کار در این است که اتوآنتی بادی با واکنشی که با همه گلبول ها می دهد، وجود آلوآنتی بادی ها را پوشانده و تشخیص آن ها را مشکل می کند (۲-۴). در مطالعه های گذشته، بیشترین میزان شیوع آلوآنتی بادی های گروه خونی در بیماران با سابقه تزریق خون مکرر مانند مبتلایان به سیکل سل، بتا تالاسمی و سرطان های خونی تقریباً ۹ تا ۳۰ درصد گزارش شده است (۵).

در اکثر مطالعه ها، بررسی شیوع آلوآنتی بادی ها در بیماران با سابقه تزریق خون مکرر مانند هموگلوبینوپاتی ها، بدخیمی های خونی، گیرندگان عضو پیوندی و بیماران نقص کلیوی انجام گرفته است و میزان شیوع آلوآنتی بادی در این افراد تا حدود بیش از ۶۰٪ گزارش شده است (۴، ۲). آذرکیوان و همکارانش در بررسی شیوع آنتی بادی های نامنظم در بیماران تالاسمی، ۵۰ بیمار از ۴۴۱ بیمار را دارای آلوآنتی بادی گزارش کردند و در سال ۱۳۸۹ نیز قره باغیان و همکارانش شیوع آلوآنتی بادی را در بیماران نیازمند خون مراجعه کننده به بیمارستان نمازی شیراز، ۰/۸٪ گزارش

نمودند (۶، ۷). با توجه به این مطالعه ها، آنتی بادی های حایز اهمیت بالینی و غیره منتظره، به غیر از آنتی A و آنتی B می باشند، این آنتی بادی های غیره منتظره در اثر تزریق خون و حاملگی و گاهی به دنبال مصرف داروها شکل می گیرند. بر خلاف مطالعه های انجام شده این بیمار جزو موارد نادر محسوب می شود. درست است که مطالعه های شیوع آنتی بادی های غیر منتظره در افراد شاهد (افراد بدون سابقه جراحی و تزریق خون) را کمتر از ۱٪ گزارش می کنند ولی در مواردی آنتی بادی دارای ویژگی مشخص بوده و نوع آنتی بادی مشخص شده است در حالی که مورد حاضر با انواع مختلف سلول ها با فنوتیپ های متفاوت واکنش نشان داد لذا این مورد بر اساس الگوی واکنشی در پانل سلولی دارای آنتی بادی علیه آنتی ژن هایی با شیوع فراوان بوده و دارای آنتی بادی های متعدد با اهمیت بالینی می باشد. توصیه می شود در صورت مشاهده چنین مواردی اهدای خون اتولوگ از بیمار گرفته شود و به منظور انجماد و نگهداری برای خود بیمار، به بخش انجماد مراکز بانک خون ارسال گردد.

نتیجه گیری

با توجه به یافته ها و بر خلاف مطالعه های انجام شده، این بیمار سابقه تزریق خون و جراحی نداشته و در مراجعه مجدد نیز، تیتراژ آنتی بادی ها کاهش نیافته بود. توصیه می شود به منظور جلوگیری از واکنش همولیتیک، در صورت نیاز به تزریق خون، فقط خون اتولوگ به بیمار تزریق شود.

تشکر و قدردانی

این گزارش حاصل همکاری بیمارستان امام خمینی اردبیل و آزمایشگاه رفرانس ایمونوهماٹولوژی ستاد مرکزی و انتقال خون استان اردبیل می باشد. بدین وسیله مراتب تشکر و قدردانی را از این مراکز ابراز می داریم.

References:

- 1- Huh YO. Pretransfusion Testing of Red Blood Cells: Current Status. *Current Issues in Transfusion Medicine* 1994; 3(1): 216-20.
- 2- Fluit CR, Kunst VA, Dernthe-Schonk AM. Incidence of red cell antibodies after multiple blood transfusion. *Transfusion* 1990; 30(6): 532-5.
- 3- Schonewille H, Haak HL, Van Zijl AM. Alloimmunization after blood transfusion in patients with hematologic and oncologic diseases. *Transfusion* 1999; 39(7): 763-71.
- 4- Redman M, Regan F, Contreras M. A prospective study of the incidence of red cell allo-immunisation following transfusion. *Vox Sang* 1996; 71(4): 216-20.
- 5- Tormey CA, Fisk J, Stack G. Red blood cell alloantibody frequency, specificity, and properties in a population of male military veterans. *Transfusion* 2008; 48(10): 2069-76.
- 6- Azarkeivan A, Ahmadi MH, Gharehbaghian A, Zolfaghari S, Nasizadeh S, Maghsudlu M, *et al.* Antibody screening and identification by gel method in thalassemic patients. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2008; 5(2): 99-108. [Article in Farsi]
- 7- Ghorbani Ali-Abadi E, Tavassoli AR, Gharehbaghian A, Kasraian L, Khademi R, Taleie A. Evaluation of frequency and specificity of RBC alloantibodies in Namazi Hospital patients in Shiraz, 2010. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2013; 10(3): 239-45. [Article in Farsi]

Case Report

A case report of a patient with multiple warm and cold agglutinin with strong clinical importance

Ghezelbash B.^{1,2}, Moghaddam M.¹

¹Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

²Ardabil Regional Educational Blood Transfusion Center, Ardabil, Iran

Abstract

Background and Objectives

The unexpected alloantibodies are usually found in the sera of those patients who have a history of blood transfusion and pregnancy. These alloantibodies cause many complications in patients with post-transfusion delayed hemolytic transfusion reactions.

Case

A 24-year-old man with melana, blood vomiting, and the history of discopathy and consumption of moleksicam was observed. In laboratory tests, incompatibility of the cross-match test and discrepancy of blood grouping were observed. In the analysis of the antibody screening, positive reactions were observed with all of the cells in different phases of panels 3 and 11. On the next visit, similar results were obtained after 6 months.

Conclusions

If indicated for blood transfusion, only autologous blood is recommended to be administered to prevent hemolytic transfusion reactions.

Key words: Blood Transfusion, Agglutination, cold agglutinins

Received: 17 Aug 2013

Accepted: 7 Dec 2013

Correspondence: Ghezelbash B. Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine and Ardabil Regional Educational Blood Transfusion Center.

Postal Code: 5613774111, Ardabil, Iran. Tel: (+98451) 3361408; Fax: (+98451) 3361409

E-mail: behruzghezelbash@yahoo.com