

گزارش یک مورد آنتی M از نوع IgG با اهمیت بالینی

منور سلسله^۱، جمشید اسماعیلی^۲

چکیده

سابقه و هدف

در خلال تزریق خون‌های متعدد، آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی که از طریق تزریق خون القا می‌شوند، می‌توانند به‌طور جدی سلامت بیمار را تهدید کنند و عمر گلبول‌های تزریق شده را کاهش دهند. در این گزارش یک مورد آلوایمونیزاسیون بیمار با آنتی‌ژن M گروه خونی شرح داده شده است. تولید آنتی‌بادی M (از نوع IgG) اهمیت بالینی داشته و منجر به عوارض انتقال خون می‌شود.

مورد

بیمار مورد نظر کودک یک سال و سه ماهه‌ای مبتلا به تومور نوروبلاستوما و تحت شیمی درمانی بود. نوروبلاستوما یکی از رایج‌ترین تومورهای جامد در دوران کودکی می‌باشد، که در قسمت مرکزی غده آدرنال یا مناطق دیگر بافت عصبی سمپاتیک دیده می‌شود، نواحی نزدیک به غده آدرنال بیشتر درگیر می‌شوند اما می‌تواند به نقاط دیگر بدن نیز دست‌اندازی کند. این کودک، حدود یک‌سال قبل در سن ۳ ماهگی سابقه تزریق خون داشته و به‌منظور بررسی آلوایمونیزاسیون و تهیه خون سازگار به این مرکز معرفی شد. آزمایش‌های انجام‌شده برای بیمار شامل تعیین گروه خون، غربالگری آنتی‌بادی، Auto control، Panel test و کراس‌مچ بود.

نتیجه‌گیری

آزمون غربالگری آنتی‌بادی (Ab screening) ضد گروه‌های فرعی خون و Panel test نشان داد که این بیمار دارای آنتی M می‌باشد.

این گزارش اهمیت آگاهی از حضور آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های غیر شایع گلبول‌های قرمز را نشان می‌دهد. آنتی M در اکثر موارد از نوع IgM بوده و فاقد اهمیت بالینی است ولی موارد نادری، مثل بیمار مورد بحث، که جزیی از IgG را هم داشته باشد اهمیت بالینی دارد و باید در انتقال خون مورد توجه قرار گیرد.

کلمات کلیدی: آلوایمونیزاسیون، نورو بلاستوما، آنتی‌بادی M

تاریخ دریافت: ۱۴/۱۰/۲۷

تاریخ پذیرش: ۱۵/ ۲/ ۶

۱- کارشناس ارشد انگل شناسی پزشکی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای آموزشی تهران
۲- کارشناس علوم آزمایشگاهی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای آموزشی تهران

گزارش مورد

بیمار مورد نظر، کودک یک سال و سه ماهه مبتلا به نوروبلاستوم و تحت درمان با داروهای شیمی درمانی بود که آخرین تزریق وی حدوداً یک سال پیش انجام شده بود و به دلیل هموگلوبین پایین، مجدداً به تزریق خون نیاز داشت. آزمایش‌های سازگاری (Cross Match) انجام شده در بیمارستان مفید بی نتیجه بوده و خون سازگار جهت تزریق به کودک یافت نشده بود. لذا بیمار جهت بررسی آلوایمونیزاسیون و تهیه خون سازگار به سازمان انتقال خون، بخش سرولوژی اختصاصی معرفی شد.

آزمایش‌های انجام شده برای کودک به شرح زیر بود:

۱- گروه بندی و انجام کومبس مستقیم

(Direct Antiglobulin Test and Direct coomb's)

DAT	Pack Type			Cell Type			
	B Cell	A Cell M ⁺	A Cell M ⁻	Anti D	Anti AB	Anti B	Anti A
-	+۴	+۴	-	+۴	+۴	-	+۴

همان طوری که مشهود است عدم تطابق گروه بندی سلولی و سرمی در جدول فوق، نشان دهنده وجود آلوآنتی بادی سرد در بیمار است، در تایپ سرمی (Back type) مجاور نمودن سرم بیمار با A.Cell دارای آنتی ژن M ایجاد واکنش می نماید و با A.Cell فاقد آنتی ژن M واکنش نمی دهد.

۲- غربالگری یا آشکار سازی آنتی بادی (Ab Screening) یا O Cell

شرایط آزمایش	RT (۲۰-۲۲°C)	Alb (۳۷°C)	IDC (۳۷°C)
Auto Control	-	-	-
O.Cell	+۳	+۳	+۴

در آزمایش فوق، Auto Control جهت بررسی اتوآنتی بادی و O Cell جهت بررسی آلوآنتی بادی در شرایط مختلف RT، Alb و کومبس انجام گرفت.

۳- تعیین نوع آنتی بادی (Panel test یا Indentification)

این آزمایش در صورت مثبت بودن آزمون غربالگری جهت تعیین هویت آنتی بادی انجام می شود و هدف از آن اجتناب از تجویز آنتی ژن هنگام تزریق خون به بیمار است. برای انجام این آزمون از پانل‌های سلولی با آنتی ژن‌های مشخص استفاده می شود. مشخصات آنتی ژنی هر سری از سلول‌های پانل (Panel cell) در جدول ضمیمه آن (Antigram) فهرست شده است.

نتایج این آزمون در کودک مورد بحث به این صورت گزارش شد:

سری گلبول‌های پانل	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
واکنش مشاهده شده	+۴	-	+۴	-	+۴	+۴	-	+۴

پس از مقایسه نتایج حاصل از آنتی گرام مربوطه، نوع آنتی بادی نامنظم بیمار، Anti M تشخیص داده شد.

به دنبال شناسایی آنتی M در این بیمار، تمام واحدهای خونی که برای تزریق انتخاب می شوند، به کمک آنتی سرم‌های Anti M آزمایش شده و کیسه‌های M منفی برای آزمایش کراس میچ با سرم بیمار انتخاب شدند. نتایج کراس میچ چند واحد کیسه A⁺ با شرایط مختلف از نظر وجود آنتی ژن M به شرح ذیل می باشد:

کیسه‌های A+	آنتی ژن M	کراس میچ		
		RT (۲۲°C)	Alb (۳۷°C)	IDC (۳۷°C)
کیسه شماره ۱	-	-	-	-
کیسه شماره ۲	+	+۳	+۳	+۴
کیسه شماره ۳	+	+۳	+۳	+۴
کیسه شماره ۴	-	-	-	-

همان طور که مشاهده می شود آزمایش کراس میچ خون‌های فاقد آنتی ژن M با سرم بیمار، تحت شرایط مختلف منفی می باشد. در صورتی که خون‌های حاوی آنتی ژن M با سرم بیمار در درجه حرارت‌های مختلف (۲۲°C، ۳۷°C) واکنش نشان داده اند.

جدول شماره ۱: نتایج آنتی‌گرام پائل تست

RBC	DONOR NO	Rh-hr			KELL			DUFFY			LUTH			KIDD			MNS			P			Xga
		D	C	E	c	e	CW	K	k	Kpa	Kpa	Fya	Fyb	Lub	Lub	Jka	Jkb	M	N	S	s	Pl	Xga
1	178971	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+
2	358019	+	-	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+
3	176411	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+
4	582003	+	+	-	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+
5	137193	-	+	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-
6	147130	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+
7	496712	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+
8	000000	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-

دو عدد بوده و روی کروموزوم شماره ۴ واقع شده‌اند. یک ژن، آنتی‌ژن‌های M یا N و ژن دیگر آنتی‌ژن‌های S و s را رمزدهی می‌نماید (۲).

معمول‌ترین هاپلوتایپ به ارث رسیده NS بوده و پس از آن هاپلوتایپ‌های MS، Ms، NS به ترتیب در جایگاه‌های بعدی قرار می‌گیرند. فراوانی آنتی‌ژن M در جمعیت سفید ۷۸٪ و سیاه ۷۴٪ می‌باشد (۲). آنتی‌بادی‌های سیستم MNSs از نظر ویژگی‌های سرولوژیکی و اهمیت بالینی با یکدیگر متفاوت می‌باشند، این آنتی‌بادی‌ها معمولاً از کلاس IgM بوده و اهمیت بالینی ندارند، اما در صورتی که در ۳۷ درجه سانتی‌گراد واکنش دهند دارای اهمیت بالینی بوده و به ندرت باعث HDN (بیماری همولیتیک نوزادان Hemolytic Disease of Newborn) یا HTR (واکنش همولیتیک ناشی از انتقال خون Hemolytic Transfusion Reaction) می‌شوند.

آنتی M با معرف‌های پائل سلولی یا سلول‌های غربالگر واکنش‌های متفاوتی نشان می‌دهد. علت این امر اختلاف در PH نگهدارنده این معرف‌ها است. برخی نمونه‌های این آنتی‌بادی در PH=۶/۵ بهتر واکنش می‌دهند.

آنتی M دارای اثر دوزاژ بوده به گونه‌ای که واکنش آگلوتیناسیون آن با آنتی‌ژن‌های هموزیگوت قوی‌تر می‌باشد، به عبارت دیگر این آنتی‌بادی با معرف‌های سلولی M⁺N⁺ واکنش قوی‌تری را نسبت به معرف‌های سلولی M⁺N⁺ نشان می‌دهد (۳، ۲).

در این گزارش یک مورد بیمار نوروبلاستوما از نظر آلوایمونیزاسیون مورد بررسی قرار گرفته‌است. تولید

به دنبال تزریق خون‌های فاقد آنتی‌ژن M به بیمار، هیچ واکنشی حین و یا بعد از تزریق خون مشاهده نشد که این مطلب خود مؤید وجود آنتی M در بیمار مورد بحث است. فنوتیپ RBC (RBC phenotype): این آزمایش جهت تعیین آنتی‌ژن‌های مختلف بیمار از نظر سیستم‌های Kell، Kidd، MNS و غیره انجام شد. انجام این آزمایش از این لحاظ اهمیت دارد که هنگامی که یک آلوانتی‌بادی شناسایی می‌شود باید از عدم وجود آنتی‌ژن مربوطه در گلبول‌های قرمز بیمار اطمینان حاصل کرد. چنانچه بیمار به تازگی خون دریافت کرده‌باشد فقط آنتی‌ژن‌هایی که منفی گزارش می‌شوند ارزش خواهند داشت.

در مورد بیمار مزبور نتایج این آزمایش به شرح ذیل بود: Xg^a(+), FY^b(+), FY^a(+), k(+), s(+), KP^b(+), KP^a(-), e(+), E(-), c(+), C(+), S(+), K(-), Jk^b(+), Jk^a(-), N(+), M(-), P₁(+), JK^b(-), JK^a(+)

همان‌طور که انتظار می‌رفت بیمار از نظر وجود آنتی‌ژن M منفی بوده و پس از یک‌بار تزریق خون، آنتی‌بادی M (از نوع IgG) در بیمار به‌وجود آمده‌است.

بحث

سیستم MNSs پس از سیستم ABO در سال ۱۹۲۷ توسط لوائین و لانداشتاینر مورد شناسایی قرار گرفت. تاکنون حدود ۴۰ آنتی‌ژن در این سیستم شناسایی شده‌است، شایع‌ترین آن‌ها آنتی‌ژن‌های M، N، S، s می‌باشند که به‌طور عمده بر سطح گلبول‌های قرمز بارز می‌شوند. ژن‌هایی که سیستم MNSs را رمزدهی می‌نمایند

گرم (cold and warm Alloantibody) می‌باشد ولی از نظر تمام اتو آنتی‌بادی‌های مورد بررسی منفی است، و آزمایش Panel test نوع این آنتی‌بادی را Anti M از نوع IgG تعیین نمود.

همان‌گونه که متذکر شدیم، آنتی M به دو شکل IgM و IgG گزارش شده‌است. نوع IgM آن یک آنتی‌بادی با رخداد طبیعی بوده و فاقد اهمیت بالینی می‌باشد، اما نمونه‌هایی که در مرحله آنتی گلوبولین پس از یک مرحله اینکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت یک ساعت واکنش قابل مشاهده می‌دهند، دارای ارزش بالینی می‌باشند و در تزریق خون حاوی آنتی‌ژن M ایجاد عوارض جدی می‌کنند (۶،۷).

در تعیین گروه خونی این بیمار عدم تطابق گروه‌بندی سرمی نیز ناشی از وجود آنتی M می‌باشد، این آنتی‌بادی به همان شکلی که با سلول‌های غربالگر O در هنگام شناسایی آنتی‌بادی واکنش داده‌بود، با گلبول‌های قرمز A (A.Cell) نیز واکنش را نشان داد که نشان‌دهنده وجود آنتی‌ژن M در سطح گلبول‌های قرمز A (معرف A.Cell) است.

برای انجام گروه‌بندی سرمی معتبر، از سلول‌های قرمز A که فاقد آنتی‌ژن M بود، استفاده گردید و مجدداً آزمایش تکرار شد و این بار گروه‌بندی سرمی و سلولی کاملاً مطابقت داشت.

در آزمایش فنوتیپ RBC نیز همان‌طور که انتظار می‌رفت بیمار از نظر وجود آنتی‌ژن M منفی بوده و سطح RBC بیمار فاقد آنتی‌ژن M می‌باشد.

خوشبختانه در تزریق‌های بعدی این بیمار با واحدهایی که از نظر آنتی‌ژن M منفی بودند، واکنشی در طی آزمایش‌ها و یا حین تزریق خون مشاهده نشد و انتقال خون کاملاً موفق بود.

در خاتمه یادآور می‌شویم که اگر آزمایش‌های تجسس و سپس تعیین هویت آنتی‌بادی نامنظم، روی سرم تمام بیماران به طور کامل و دقیق انجام شود از بسیاری از عوارض ایمنولوژیک انتقال خون جلوگیری می‌شود.

آنتی‌بادی بر علیه آنتی‌ژن‌هایی که میزبان فاقد آن‌هاست آلوایمونیزاسیون نامیده می‌شود. این آنتی‌ژن‌ها بر روی گلبول‌های قرمز، پلاکت‌ها و گلبول‌های سفید قرار گرفته‌اند و آنتی‌بادی که تولید می‌شود آلوآنتی‌بادی نامیده می‌شود. این آنتی‌بادی‌ها در بیمارانی که تحت تزریق مداوم خون هستند منجر به واکنش‌های تأخیری انتقال خون می‌شوند، لذا باید در انتقال خون مورد توجه قرار گیرند.

بررسی حاصل از مطالعه در مورد این آنتی‌بادی نشان داد که در حرارت ۳۷ درجه‌سانتی‌گراد نیز واکنش قابل مشاهده است.

در مطالعه‌ای که روی ۲۲۱ بیمار تالاسمی ماژور در ایران انجام شد، در ۱۶/۷ درصد این بیماران آلوآنتی‌بادی تولید شده بود که در ۵۰ درصد موارد آنتی‌بادی علیه سیستم Rh و در ۴۰ درصد علیه سیستم Kell بوده و در ۱۰ درصد موارد علیه آنتی‌ژن‌های دیگر گروه خونی بود. در این مطالعه پیشنهاد شده است که جهت کاهش آلوایمونیزاسیون می‌توان از واحدهای خونی که مطابق با فنوتیپ بیمار باشد استفاده نمود، به این ترتیب شیوع آلوآنتی‌بادی می‌تواند تا ۹۰ درصد کاهش یابد (۴).

در مطالعه مشابهی که در سال ۲۰۰۳ روی ۱۹۰ بیمار تالاسمی ماژور در نواحی خلیج فارس انجام شد در ۳۰ درصد بیماران آلوآنتی‌بادی ساخته شده بود. مهم‌ترین این آلوآنتی‌بادی‌ها از نظر بالینی بر علیه آنتی‌ژن‌های سیستم Kell و Rh بوده و در درصد کمی نیز آنتی‌بادی علیه سایر سیستم‌های گروه خونی نظیر MNS و Duffy مشاهده شد (۵).

کودک مورد بحث در این گزارش در سه ماهگی در اثر تزریق خون حساس شده و طی یک‌سال تیترا بالایی از آلوآنتی M در بدن او ایجاد شده‌بود، به طوری‌که در آزمایش‌های کراس مچ با تعداد زیادی کیسه، واکنش (آگلوتیناسیون) مشاهده شد و امکان تهیه خون سازگار را با مشکل روبرو کرد که در این مورد سازمان انتقال خون، خون سازگار برای تزریق را تهیه نمود.

بررسی بیمار از نظر آزمون غربالگری (Ab screening) نشان داد که بیمار دارای آلوآنتی‌بادی از هر دو نوع سرد و

References :

- 1- Kennedy JS, Ricketis RR. About Neuroblastoma. J.Pediatr surg 2003; 21(12): 1108-9.
- 2- Beadling W, Cooling L, Henry J. Immnuohematology. In: Henry JB, editor. Clinical diagnosis and management by laboratory method. 20th ed. W.B. Saunders Company; 2001.
- 3- Rudman Sally V. Pretransfusion testing. In: Textbook of blood banking and transfusion medicine. W.B.Saunders; 1996: 282-309.
- 4- Azarkeivan A. Iranian Blood Transfusion Organization. Abstracts of the 2nd Iranian Pediatric Hematology and Oncology Society. Available from : [URL:// http: //](http://www.iphos.org/abst.htm)
- 5- Ameen R. RBC alloimmunization and auto immunization among transfusion dependent Arab thalassemia patients. Transfusion 2003; 43: 1604-9.
- 6- Brecher M.E. Initial detection and identification of alloantibodies to red cell antigens. American Association of Blood Banks. 14th ed. 2003: 393-410.
- 7- Simon L, Dzik N. Red blood cell immunology and compatibility testing. In: Rossis principles of transfusion medicine. 3rd ed. Lippincott Willians and Wilkins; 2002: 69-88.

A case study of anti-M with IgG type and clinical significance

Selseleh M.^{1,2}(MS), Esmaili J.^{1,2}(BS)

¹Iranian Blood Transfusion Organization – Research Center

²Tehran Regional Educational Blood Transfusion Center

Abstract

Background and Objectives

In chronic blood transfusion, antibody production against minor blood groups may occur and sometimes it could be clinically significant lowering RBC life span. This is a case report of alloimmunization against M-antigen in a 15-month baby with neuroblastoma. This antibody was IgG type and produced some trouble for blood transfusion in this patient.

Case

A 15-month baby with neuroblastoma was referred to our center. Neuroblastoma is one of the most solid tumors in children and chemotherapy must be done for the patient suffering from it. During the treatment course the patients may need blood transfusion because of the suppressive effect of BM by chemotherapeutic drugs. This patient had history of blood transfusion one year ago, but this time he faced a severe blood transfusion reaction and was then referred to our center to be considered for alloimmunization and receive compatible blood.

Conclusions

Our tests (Ab screening, panel case) showed this patient has anti-M antibody IgG type. This finding was very important because antibody production against minor or rare blood groups produced significant problems. M-antibodies are mostly of IgM type and not clinically important but in some cases as in our patients it brought about adverse reactions. After preparing and administering compatible blood, the patient manifested no severe reactions or any other problems.

Key words: Alloimmunization, Neuroblastoma, Anti-M
SJIBTO 2006; 3(1): 73-78

Received: 17 Jan 2006

Accepted: 26 Apr 2006

Correspondence: Selseleh M., MS of Parasitology, IBTO- Research Center

P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88959093-95; Fax : (+9821) 88959096

E-mail: *M.Selseleh @ yahoo.com*