

گزارش یک مورد فنوتیپ O بمبئی در اصفهان و فراوانی آن در ایران

فخرالملوک یآوری^۱، ونوس خوشخویبی فر^۲، محمد مهدی حریری^۳، ناهید اکبری^۴

چکیده

سابقه و هدف

وجود آنتی H قدرتمند از نوع IgM در افراد دارای فنوتیپ بمبئی، می‌تواند در صورت تزریق خون گروه O، موجب بروز عارضه حاد داخل عروقی شود که اهمیت شناسایی این افراد را قبل از تزریق نشان می‌دهد.

مورد

در یک اهداکننده خون با گروه خون O منفی، غربالگری آنتی‌بادی انجام شد. در بررسی سرولوژیکی از سرم فرد، مقدار زیادی آنتی‌بادی H، A و B شناسایی گردید که گلبول قرمز وی در مجاورت آنتی‌سرم H واکنشی نشان نداد. از نظر آنتی‌ژن Kell و CDE، منفی بود.

نتیجه‌گیری

با شناسایی این مورد، تعداد افراد دارای فنوتیپ بمبئی در ایران به ۱۵ نفر می‌رسد. با وجود ۶ مورد فنوتیپ بمبئی در اصفهان، به نظر می‌رسد که غربالگری آنتی‌بادی در اصفهان بایستی بیشتر مورد توجه قرار گیرد.

کلمات کلیدی: فنوتیپ، تزریق خون، ایران، آگلوتیناسیون

تاریخ دریافت: ۱۷/۶/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۹/۳/۱۰

- ۱- مؤلف مسئول: پزشک عمومی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون اصفهان - کدپستی: ۸۱۵۸۱۸۴۳۸۹
- ۲- کارشناس میکروبیولوژی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون اصفهان
- ۳- کارشناس ارشد هماتولوژی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون اصفهان
- ۴- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون اصفهان

مقدمه

سیستم گروه خون ABO، اولین کشف از سیستم گروه خون انسانی بود که به عنوان مهم‌ترین دستاورد در طب انتقال خون باقی ماند (۱). گروه‌های ABO، با بروز قندهای آنتی‌ژن A و آنتی‌ژن B که دارای غلبه ایمنی هستند، معرفی می‌شوند. این دو قند، بر پایه آنتی‌ژن H ساخته می‌شوند. محصولات ژن‌های ABH، گلیکوزیل ترانسفرازهایی است که قند ایمنی‌زای هر گروه خون را به زنجیره‌ای پایدار انتقال می‌دهد و اگر فوکوزیل ترانسفراز که آنتی‌ژن H را حمل می‌کند وجود نداشته باشد، موجب فقدان آنتی‌ژن H و توقف تولید آنتی‌ژن A و B می‌شود و نوعی گروه خون نادر ایجاد می‌کند. اولین فرد دارای این نوع گروه خون در سال ۱۹۵۲ در بمبئی دیده شد. افراد دارای فنوتیپ بمبئی، هیچ کدام از آنتی‌ژن‌های A، B و H را ندارند (۲). زیرا این سلول‌ها به دلیل عدم حضور آنتی‌ژن H، فاقد آنتی‌ژن‌های سطحی ABO هم هستند. آن‌ها در گروه‌بندی سلولی و سرمی، ویژگی فنوتیپ O را بروز می‌دهند، جز این که در سرمشان علاوه بر آنتی‌بادی‌های معمول مثل آنتی‌A و آنتی‌B، آنتی‌بادی دیگری به اسم آنتی‌H نیز قابل شناسایی می‌باشد (۳). در صورت وجود آنتی‌H در خون فرد، گلبول‌های قرمز O تزریق شده، به سرعت تخریب می‌شوند (۴). در صورت نیاز آن‌ها به تزریق خون، یافتن خون سازگار با مشکل مواجه می‌شود و فقط خون فرد دارای فنوتیپ بمبئی (hh) به این افراد قابل تزریق است که آن هم کمیاب می‌باشد. فرزندان افرادی که دارای فنوتیپ بمبئی (hh) هستند، در صورتی که ژن H را از والدین خود به ارث ببرند، آنتی‌ژن‌های A یا B و یا هر دو را به طور نرمال بروز می‌دهند ولی بروز بالینی فنوتیپ بمبئی در این افراد، به تولید نه فقط آنتی‌A و آنتی‌B بلکه به آنتی‌H نیز مربوط است (۵). فنوتیپ Oh یا فنوتیپ بمبئی که ظاهر فنوتیپ O را دارد، توسط آنتی‌سرم‌های A، B، AB و H آگلوتینه نمی‌شود و حتی با روش‌های جذب و جداسازی (Elusion-Absorbition) قابل شناسایی نمی‌باشد. با توجه به این که در آزمایش‌های ابتدایی، گلبول‌های قرمز بمبئی به صورت گروه O ظاهر می‌شوند، سلول‌های آن با آنتی‌A و آنتی‌B واکنش نمی‌دهند و آنتی

B و آنتی‌A موجود در سرمشان با سلول‌های B و A₁ واکنش می‌دهند. در هر صورت سرم آن‌ها در ارزیابی آنتی‌بادی‌های موجود با سلول O نرمال به سبب حضور آنتی‌ژن H واکنش می‌دهد. حضور این آنتی‌بادی‌ها، از تزریق خون با گلبول‌های قرمز غیر بمبئی جلوگیری می‌کند. این حقیقت که آنتی‌ژن‌های A و B در بزاق اغلب افراد دارای گروه خون A و B ترشح می‌شود، اولین بار در سال ۱۹۳۰ شناخته شد. بیشتر افراد هر کدام از ژن‌های ABO، آنتی‌ژن‌های A و B را نیز وارد ترشحات بدن خود می‌کنند. قریب به ۸۰٪ از افراد از نظر ABO مترشحه هستند، ولی افراد دارای فنوتیپ بمبئی غیر مترشحه می‌باشند (۶، ۱). شناسایی موارد جدید و ثبت و آموزش این افراد، در پیشگیری از بروز عارضه همولیتیک در تزریق خون احتمالی به این افراد کمک کننده است.

مورد

اهداننده یک مرد ۴۶ ساله و سالم، ساکن خمینی شهر در استان اصفهان بود. وی در سال ۸۶ به یکی از واحدهای سیار مستقر شده در خمینی شهر اصفهان مراجعه و خون اهدا نموده بود. این فرد قبلاً ۳ بار خون اهدا کرده بود که گروه خونی او به صورت گروه O با RhD منفی گزارش شده بود. پس از آخرین اهدا، در گروه‌بندی سرمی با استفاده از غربالگری آنتی‌بادی، تشخیص اولیه صورت گرفت. به همین جهت نمونه جهت انجام آزمایش‌های تکمیلی به بخش سرولوژی ارسال شد. در بررسی سرولوژیکی از سرم فرد اهداننده، مقدار زیادی آنتی‌بادی H، A و B شناسایی گردید. در ضمن وقتی گلبول قرمز فرد مورد نظر در مجاورت آنتی سرم H قرار گرفت، واکنشی مشاهده نشد.

جهت اطمینان از آنتی‌ژن H، مجدداً آنتی‌سرم با گلبول‌های قرمز O با RhD مثبت و منفی در سه دمای ۴ درجه سانتی‌گراد، ۲۲ درجه سانتی‌گراد و ۳۷ درجه سانتی‌گراد مجاور گردید که به علت حضور آنتی‌بادی قدرتمند H در هر سه دمای ذکر شده، آگلوتیناسیون قوی مشاهده شد. ضمناً هم زمان با آزمایش فوق، در سه دمای ذکر شده اتوکنترل هم گذاشته شد که اتوکنترل‌ها در همه

بزاق غیر فعال شود. سپس به مدت ۵ دقیقه با دور RPM ۳۰۰۰، سروفیوژ گردید. قسمت رویی آن به آرامی برداشته و در لوله تمیز دیگری ریخته شد. سه لوله انتخاب شد، در هر کدام یک قطره از بزاق ریخته و ۲۰ دقیقه در دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس به همه لوله‌ها یک قطره از سوسپانسیون ۴ تا ۶ درصد از گلبول قرمز گروه O اضافه گردید و ۵ دقیقه در حرارت اتاق قرار داده شد و پس از سانتریفوژ، نتیجه ثبت گردید. در این آزمایش معلوم شد که فرد به صورت غیر مترشح است و در بزاق وی آنتی‌ژن H، A و B وجود ندارد.

در ضمن به دلیل نداشتن آنتی‌ژن H بر روی گلبول قرمز، در مجاورت پانل سل‌های ۸ تایی ارسالی از ستاد مرکزی انتقال خون قرار داده شد که آزمایش‌ها در سه مرحله همگی مثبت گزارش شد. در آخر جهت تأیید نتایج به دست آمده، مقداری از نمونه مذکور به بخش ایمنوهماتولوژی انتقال خون ایران ارسال گردید و فنوتیپ مذکور مورد تأیید قرار گرفت. افراد خانواده وی نیز فراخوان شدند ولی به علت عدم همکاری، موفق به بررسی همه آن‌ها نشدیم.

بحث

وجود آنتی H قدرتمند از نوع IgM در افراد دارای فنوتیپ بمبئی و احتمال بروز عارضه حاد داخل عروقی در صورت تزریق خون گروه O، اهمیت شناسایی قبل از تزریق این افراد را نشان می‌دهد. طبق گزارش روان‌پرور و همکاران در سال ۱۳۸۱، در ایران به ازای هر یک میلیون نفر و در هندوستان به ازای هر یک صد هزار نفر، یک مورد فنوتیپ بمبئی وجود دارد. آن‌ها میزان گروه خون O را ۳۷/۵٪ و تعداد فنوتیپ بمبئی شناسایی شده در ایران را ۱۳ نفر ذکر کردند که شامل نتایج ۲ مطالعه گزارش موردی و سه نفر دیگر از بررسی‌های فامیلی در اصفهان بود (۷). با احتساب کشف مورد جدید در اصفهان، تعداد افراد دارای این فنوتیپ به ۶ نفر می‌رسد که جزو مناطق با شیوع بالاتر در کشور قرار می‌گیرد. با گزارش کیا دلیری در سال ۱۳۸۴، مورد دیگری در چالوس شناخته شد (۸).

مراحل منفی شد و این نشان دهنده یک آلوانتی‌بادی در سرم فرد اهدا کننده بود.

در مرحله بعدی، سوسپانسیون ۵٪-۳٪ تهیه شده از گلبول قرمز مورد نظر در مجاورت آنتی سرم A و آنتی سرم B و آنتی سرم H قرار داده شد که نتیجه هر ۳ آزمایش منفی بود. جهت اطمینان از آنتی ژن H در سطح گلبول قرمز و نیز تفکیک O بمبئی از پارابمبئی، آزمایش جذب و جداسازی بر روی سوسپانسیون سلولی ۵٪-۳٪ مورد نظر در مجاورت آنتی سرم H (Laburnum Ipinum) و آنتی سرم‌های A و B (از ۲ شرکت مختلف سیناژن - IBTO) انجام گرفت. نهایتاً عدم حضور آگلوتیناسیون در لوله A، لوله B و لوله H گزارش شد. سپس آزمایش کومیس مستقیم (DAT) با استفاده از آنتی هیومن ایرانی انجام شد که باز هم نتیجه منفی گزارش گردید.

ژنوتیپ RH و نیز وجود یا عدم وجود آنتی‌ژن Kell هم مورد بررسی قرار گرفت. نمونه فوق از نظر Kell و CDE منفی گزارش شد بنابراین نتیجه ژنوتیپ Rh به صورت cde/cde(rr) و Kell منفی بود.

در مرحله بعدی تیتر آنتی‌بادی H، A و B را در ۳ دمای ۴ درجه سانتی‌گراد، ۲۲ درجه سانتی‌گراد و ۳۷ درجه سانتی‌گراد مورد آزمایش قرار داده که نتیجه میزان تیتر آنتی‌بادی‌ها در جدول گزارش شده است (جدول ۱).

جدول ۱: تیتر آنتی‌بادی A، B و H در ۳ دمای ۴ °C، ۲۲ °C و ۳۷ °C

	۴ °C	۲۲ °C	۳۷ °C
A	۱/۲۵۶	۱/۱۲۸	۱/۵۱۲
B	۱/۵۱۲	۱/۲۵۶	۱/۵۱۲
H	۱/۲۵۶	۱/۱۲۸	۱/۱۰۲۴

بعد از این که آزمایش‌های سرولوژیک بر روی سرم و گلبول قرمز اهداکننده انجام شد، از نظر ترشح کننده بودن فرد نیز آزمایش‌های لازم صورت گرفت. حدود ۱۰ سی‌سی از بزاق اهداکننده گرفته و به مدت ۱۰ دقیقه در بن ماری با دمای ۳۷ °C قرار داده شد تا آنزیم‌های داخل

در بررسی اهداکنندگان در جنوب شرق عربستان سعودی، ۵۲٪ افراد دارای گروه خون O و در دره سوات در پاکستان، ۲۶٪ افراد دارای گروه خون O بودند ولی گزارشی از فنوتیپ بمبئی وجود نداشت (۱۲، ۱۱).
به نظر می‌رسد کشور هند از کشورهایی است که این فنوتیپ را بیش از همه گزارش می‌کند. با توجه به تعداد موارد گزارش شده در ایران و به ویژه در اصفهان و خراسان، بهتر است مرکز ویژه‌ای برای جمع‌آوری اطلاعات، پی‌گیری فامیلی و حمایت از این افراد در شرایط نیاز احتمالی به خون تاسیس شود.

با توجه به گزارش‌های منتشر شده، آمار فنوتیپ بمبئی کشور به ۱۵ نفر می‌رسد.
در بررسی انواع گروه خون در مراکز مراقبت در جنوب هند، قریب ۳۹٪ افراد دارای گروه خون O و ۶ فرد دارای فنوتیپ بمبئی (۰/۰۰۴٪) یافت شدند (۹). در بررسی اتفاقی در سال ۲۰۰۷ در جامعه بویان که جزو مناطق دارای شیوع بالاتر این فنوتیپ است، سه مورد فنوتیپ بمبئی شناخته شد که نشان داد شیوع بایستی بیش از برآورد در مطالعه‌های قبلی باشد (۳). در گزارش دیگری از شمال هند، بررسی فامیلی فرد دارای گروه بمبئی منجر به کشف مورد دیگری در برادر بزرگ‌تر وی شد (۱۰).

References :

- 1- Klein HG, Anstee DJ. *Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine*. 11th ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2005. p. 114.
- 2- Cohen DW, Silvergleid AJ, Landaw SA. *A primer of red blood cell antigens and antibodies*. 2009; Available from: URL: <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=i0i00IhWGhlyA5>.
- 3- Balgir R. Identification of a rare blood group, Bombay (oh) phenotype, in Bhuyan tribe of northwestern Orissa, India. *Indian Journal of human Genetic* 2007; 3: 109-13.
- 4- Davey RJ, Tourault MA, Holland PV. The clinical significance of anti-H in an individual with the Oh (Bombay) phenotype. *Transfusion* 1978; 18(6): 738-42.
- 5- Greer JP, Foerster J, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, Arber DA, *et al*, editors. *Red Cell, Platelet, and White Cell Antigens*. In: *Wintrobe's Clinical Hematology*. 12th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 636.
- 6- Daniels J, Bromilow I. The ABO blood groups. In: Daniels G, Bromilow I. *Essential Guide to Blood Groups*. Blackwell Publishing; 2007. p. 30.
- 7- Ravanparvar N, Samiee S, Asadi G, Sahebamee M, Lotfi P, Taherian D. The survey of prevalence of rare Bombay (Oh) blood group among 3 different population in Tehran (1381-1382). *Sci J Iran Blood Transfus Org* 2004; 1(1): 43-9.
- 8- Kiadaliri K, Jahed B, Mashayekh A, Pasha Zanos M. A report of a Bombay phenotype case (oh) in Challus Blood Transfusion Center. *Sci J Iran Blood Transfus Org* 2006; 2(6): 273-6.
- 9- Das PK, Nair SC, Harris VK, Rose D, Mammen JJ, Bose YN. Distribution of ABO and Rh-D blood groups among blood donors in a tertiary care centre in South India. *Trop Doct* 2001; 31(1): 47-8.
- 10- Kaur P, Basu S, Bedi RK, Kaur G. Bombay phenotype in two North Indian brothers: a case report. *Indian J Pathol Microbiol* 2007; 50(4): 919-21.
- 11- Bashwari LA, Al-Mulhim AA, Ahmad MS, Ahmed MA. Frequency of ABO blood groups in the Eastern region of Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2001; 22(11): 1008-12.
- 12- Khattak ID, Khan TM, Khan P, Shah SM, Khattak ST, Ali A. Frequency of ABO and Rhesus blood groups in District Swat, Pakistan. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2008; 20(4): 127-9.

Case Report

A report of an Oh phenotype case in Isfahan and its incidence in Iran

Yavari F.^{1,2}, Khoshkhouie far V.^{1,2}, Hariri M.M.^{1,2}, Akbari N.^{1,2}

¹Research Center of Iranian Blood Transfusion Organization, Tehran, Iran

²Isfahan Regional Educational Blood Transfusion Center, Isfahan, Iran

Abstract

Background and Objectives

Expression of strong IgM type Anti H in Bombay phenotype cases can lead to acute intravascular hemolytic reactions if they are transfused with ABO group O negative blood.

Case

Our case had been recognized as blood group O with Negative Rh. In his recent donation, during antibody screening a high titers of anti A, anti B, and anti H were detected. In addition, there was no agglutination when donor's RBC and anti H were mixed. There were no Kell and CDE in the sample and the Rh genotype was recognized as cde/cde (rr).

Conclusions

According to Oh phenotype reports, the number of Bombay phenotype is 6 in Isfahan and 15 in Iran. It seems that antibody screening should be further considered in Isfahan.

Key words: Phenotype, Blood Transfusion, Iran, Agglutination

Sci J Iran Blood Transfus Org 2010; 7(2): 122-126

Received: 31 Aug 2008

Accepted: 26 May 2010

Correspondence: Yavari F., MD. Research Center of Iranian Blood Transfusion Organization and Isfahan Regional Educational Blood Transfusion Center.

Postal Code: 8158184389, Isfahan, Iran. Tel: (+98311) 2607071; Fax: (+98311) 2607075

E-mail: yavari.fakhri@yahoo.com