

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 کراس‌مچ 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 آنتی‌بادی‌ها به صورت ناشناخته و یا ثانویه به بیماری‌های زمینه‌ای مانند سرطان غدد لنفاوی، اختلالات لنفوپرولیفراتیو، بیماری‌های کلاژن واسکولار مانند لوپوس و مصرف داروها است (۱). اتو آنتی‌بادی‌ها پس از اشباع جایگاه‌های آنتی‌ژنی وارد سرم می‌گردند و ویژگی آن‌ها غالباً پیچیده است، بدین مفهوم که اتو آنتی‌بادی‌ها با تمام سلول‌های معرف اسکرین و با تمام گلبول‌های اهداکنندگان در طیف‌های حرارتی گوناگون و فاز کومیس واکنش مثبت می‌دهند. گاهی ممکن است اتو آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن خاصی بوده و یا گاهی با فنوتیپ خاص برای مثال با گلبول قرمز e منفی واکنش کمتری بدهد (۲). در این حالت گفته می‌شود که اتو آنتی‌بادی دارای اختصاصیت نسبی بوده و حالت تقلیدی یک آلو آنتی‌بادی را دارد. در حالی که آلو آنتی‌بادی واقعی تنها با مواجهه با آنتی‌ژن خاص تولید و در مجاورت با آنتی‌ژن مربوطه در پروسه جذب از سرم خارج می‌گردد (۳).

مورد

بیمار، آقای ۲۴ ساله‌ای 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 می‌شد. در آزمایش کراس‌مچ که در آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی انجام شد، سرم بیمار با تمام کیسه‌های مورد آزمایش واکنش داده، سپس نمونه جهت آزمایش‌های تکمیلی به آزمایشگاه سرولوژی 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 گروه‌بندی

گروه‌بندی سلولی			گروه‌بندی سرمی		
Anti-A	Anti-B	Anti-AB	Cell A	Cell B	Cell O
-	۴+	۴+	۴+	۴+	۴+

نتایج گروه‌بندی ABO نشان‌دهنده عدم تطابق گروه خونی (Discrepancy) سلولی با سرمی است. در بررسی‌ها و آزمایش‌های تکمیلی، آزمایش آنتی‌بادی اسکرین و آزمایش تعیین هویت آنتی‌بادی بر روی نمونه بیمار انجام گرفت. آزمایش غربالگری آنتی‌بادی بر اساس روش استاندارد و با استفاده از سلول‌های معرف غربالگری (Lot No: 12Ip3C54) و تعیین هویت آنتی‌بادی نیز با پانل ۱۱ گلبولی (Lot No: 12Ip11C54) ساخت سازمان انتقال خون ایران انجام شد، سرم بیمار با سلول‌های 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 سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه و فاز آنتی‌گلوبولین 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 سلول‌های 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 سرولوژی 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

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

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				

نمودند (۶، ۷). با توجه به این مطالعه‌ها، آنتی‌بادی‌های حایز اهمیت بالینی و غیره منتظره، به غیر از آنتی A و آنتی B می‌باشند، این آنتی‌بادی‌های غیره منتظره در اثر تزریق خون و حاملگی و گاهی به دنبال مصرف داروها شکل می‌گیرند. بر خلاف مطالعه‌های انجام شده این بیمار جزو موارد نادر محسوب می‌شود. درست است که مطالعه‌های شیوع آنتی‌بادی‌های غیر منتظره در افراد شاهد (افراد بدون سابقه جراحی و تزریق خون) را کمتر از ۱٪ گزارش می‌کنند ولی در مواردی آنتی‌بادی دارای ویژگی مشخص بوده و نوع آنتی‌بادی مشخص شده است در حالی که مورد حاضر با انواع مختلف سلول‌ها با فنوتیپ‌های متفاوت واکنش نشان داد لذا این مورد بر اساس الگوی واکنشی در پانل سلولی دارای آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌هایی با شیوع فراوان بوده و دارای آنتی‌بادی‌های متعدد با اهمیت بالینی می‌باشد. توصیه می‌شود 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.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌ها و بر خلاف مطالعه‌های انجام شده، این بیمار سابقه تزریق خون و جراحی نداشته و در مراجعه مجدد نیز، تیتراژ آنتی‌بادی‌ها کاهش نیافته بود. توصیه می‌شود 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 ایمونوهما‌تولوژی ستاد مرکزی و انتقال خون استان اردبیل می‌باشد. بدین وسیله مراتب تشکر و قدردانی را از این مراکز ابراز می‌داریم.

شد که بیمار دارای آنتی‌بادی‌های متعدد با اهمیت بالینی می‌باشد (جدول ۵).

بحث

آزمایش‌های قبل از تزریق خون به منظور اطمینان از سازگاری ABO بین سرم بیمار و گلبول‌های قرمز اهداکننده، هم چنین عدم حضور آلوآنتی‌بادی‌های مهم بالینی می‌باشد (۱). شیوع آلوآنتی‌بادی در بیماران با سابقه تزریق خون، بیشتر است و با افزایش تعداد موارد تزریق خون افزایش می‌یابد. اگر سرم بیمار علاوه بر اتوآنتی‌بادی دارای آلوآنتی‌بادی هم باشد، یافتن خون سازگار و کراس‌مچ مشکل است. خون تزریقی بایستی حتماً با آلوآنتی‌بادی‌ها سازگار باشد. مشکل کار در این است که اتوآنتی‌بادی با واکنشی که با همه گلبول‌ها می‌دهد، وجود آلوآنتی‌بادی‌ها را پوشانده و تشخیص آن‌ها را مشکل می‌کند (۲-۴). در مطالعه‌های گذشته، بیشترین میزان شیوع آلوآنتی‌بادی‌های گروه خونی در بیماران با سابقه تزریق خون مکرر مانند مبتلایان به سیکل سل، بتا تالاسمی و سرطان‌های خونی تقریباً ۹ تا ۳۰ درصد گزارش شده است (۵).

در اکثر مطالعه‌ها، بررسی شیوع آلوآنتی‌بادی‌ها در بیماران با سابقه تزریق خون مکرر مانند هموگلوبینوپاتی‌ها، بدخیمی‌های خونی، گیرندگان عضو پیوندی و بیماران نقص کلیوی انجام گرفته است و میزان شیوع آلوآنتی‌بادی در این افراد تا حدود بیش از ۶۰٪ گزارش شده است (۴، ۲). آذرکیوان و همکارانش در بررسی شیوع آنتی‌بادی‌های نامنظم در بیماران تالاسمی، ۵۰ بیمار از ۴۴۱ بیمار را دارای آلوآنتی‌بادی گزارش کردند و در سال ۱۳۸۹ نیز قره باغیان و همکارانش شیوع آلوآنتی‌بادی را در بیماران نیازمند خون مراجعه‌کننده به بیمارستان نمازی شیراز، ۰/۸٪ گزارش

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- Torney 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]

Archive of SID

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

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

²*Ardabil 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