

خون

فصلنامه علمی پژوهشی

دوره ۷ شماره ۲ تابستان ۸۹ (۱۲۶-۱۲۲)

گزارش موردی

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

فخرالملوک یاورى^۱، ونوس خوشنویسی 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، می تواند در صورت تزریق خون گروه O، موجب بروز عارضه حاد داخل عروقی شود که اهمیت شناسایی این افراد را قبل از تزریق نشان می دهد.

مورد

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

نتیجه گیری

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

کلمات کلیدی: فنوتیپ، تزریق خون، ایران، آگلوتیناسیون

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۶/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۳/۵

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

مقدمه

B و آنتی A موجود در سرمشان با سلولهای B و A₁ واکنش می دهند. در هر صورت سرم آنها در ارزیابی آنتی بادی های موجود با سلول O نرمال به سبب حضور آنتی ژن H واکنش می دهد. حضور این آنتی بادی ها، از تزریق خون با گلبول های قرمز غیر بمبئی جلوگیری می کند. این حقیقت که آنتی ژن های A و B در بزاق اغلب افراد دارای گروه خون A و B ترشح می شود، اولین بار در سال ۱۹۳۰ شناخته شد. بیشتر افراد هر کدام از ژن های ABO، آنتی ژن های A و B را نیز وارد ترشحات بدن خود می کنند. قریب به ۸۰٪ از افراد از نظر ABO مترشحه هستند، ولی افراد دارای فنوتیپ بمبئی غیر مترشحه می باشند (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

اهدانکنده 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 گروه بندی سرمی با استفاده از غربالگری آنتی بادی، تشخیص اولیه صورت گرفت. به همین جهت نمونه جهت انجام آزمایش های تکمیلی به بخش سرولوژی ارسال شد. در بررسی سرولوژیکی از سرم فرد اهدانکننده، مقدار زیادی آنتی بادی 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 آنتی ژن H، مجدداً آنتی سرم با گلبول های قرمز O با RhD مثبت و منفی در سه دمای ۴ درجه سانتی گراد، ۲۲ درجه سانتی گراد و ۳۷ درجه سانتی گراد مجاور گردید که به علت حضور آنتی بادی 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

سیستم گروه خون ABO، اولین کشف از سیستم گروه خون انسانی بود که به عنوان مهم ترین دستاورد در طب انتقال خون باقی ماند (۱). گروه های ABO، با بروز قندهای آنتی ژن A و آنتی ژن B که دارای غلبه ایمنی هستند، معرفی می شوند. این دو قند، بر پایه آنتی ژن H ساخته می شوند. محصولات ژن های ABH، گلیکوزیل ترانسفرازهایی است که قند ایمنی زای هر گروه خون را به زنجیره های پایدار انتقال می دهد و اگر فوکوزیل ترانسفراز که آنتی ژن H را حمل می کند وجود نداشته باشد، موجب فقدان آنتی ژن H و توقف تولید آنتی ژن A و B می شود و نوعی گروه خون نادر ایجاد می کند. اولین فرد دارای این نوع گروه خون در سال ۱۹۵۲ در بمبئی دیده شد. افراد دارای فنوتیپ بمبئی، هیچ کدام از آنتی ژن های A، B و H را ندارند (۲). زیرا این سلولها به دلیل عدم حضور آنتی ژن H، فاقد آنتی ژن های سطحی ABO هم هستند. آنها در گروه بندی سلولی و سرمی، ویژگی فنوتیپ O را بروز می دهند، جز این که در سرمشان علاوه بر آنتی بادی های معمول مثل آنتی A و آنتی B، آنتی بادی دیگری به اسم آنتی H نیز قابل شناسایی می باشد (۳). در صورت وجود آنتی H در خون فرد، گلبول های قرمز O تزریق شده، به سرعت تخریب می شوند (۴). در صورت نیاز آنها به تزریق خون، یافتن خون سازگار با مشکل مواجه می شود و فقط خون فرد دارای فنوتیپ بمبئی (hh) به این افراد قابل تزریق است که آن هم کمیاب می باشد. فرزندان افرادی که دارای فنوتیپ بمبئی (hh) هستند، در صورتی که ژن H را از والدین خود به ارث ببرند، آنتی ژن های A یا B و یا هر دو را به طور نرمال بروز می دهند ولی بروز بالینی فنوتیپ بمبئی در این افراد، به تولید نه فقط آنتی A و آنتی B بلکه به آنتی H نیز مربوط است (۵). فنوتیپ Oh یا فنوتیپ بمبئی که ظاهر فنوتیپ O را دارد، توسط آنتی سرم های A، B، AB و H آگلوتینه نمی شود و حتی با روش های جذب و جداسازی (Elusion-Absorbtion) قابل شناسایی نمی باشد. با توجه به این که در آزمایش های ابتدایی، گلبول های قرمز بمبئی به صورت گروه O ظاهر می شوند، سلول های آن با آنتی A و آنتی B واکنش نمی دهند و آنتی

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 بمبی 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 بمبی وجود دارد. آن‌ها میزان گروه خون O را ۳۷/۵٪ و تعداد فنوتیپ بمبی 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 آلوآنتی‌بادی 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 بمبی از پارابمبی، آزمایش جذب و جداسازی بر روی سوسپانسیون سلولی ۵٪-۳٪ مورد نظر در مجاورت آنتی‌سرم H (Laburnum Ipinum) و آنتی‌سرم‌های 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 آنتی‌هیومن 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 تیتراژ 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 تیتراژ آنتی‌بادی‌ها در جدول گزارش شده است (جدول ۱).

جدول ۱: تیتراژ 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