

# خون شناسی و بانک خون

مریم قیدی شهران مهنوش عباسی زاده دیاور

زیر نظر دکتر مجید صفا

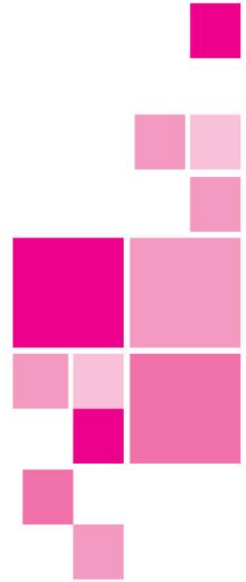
دکتری تخصصی خون شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران

فهرست:

- فصل اول: کلیات خون شناسی ..... ۱
- فصل دوم: خون سازی و انمی ها ..... ۳۸
- فصل سوم: اختلالات لکوسیت ها ..... ۱۱۵
- فصل چهارم ساختمان پلاکت ها و مروری بر انعقاد و بیماری های مربوطه ..... ۲۱۷
- فصل پنجم: ایمنوهماتولوژی ..... ۲۹۸

## فصل اول: کلیات خون شناسی

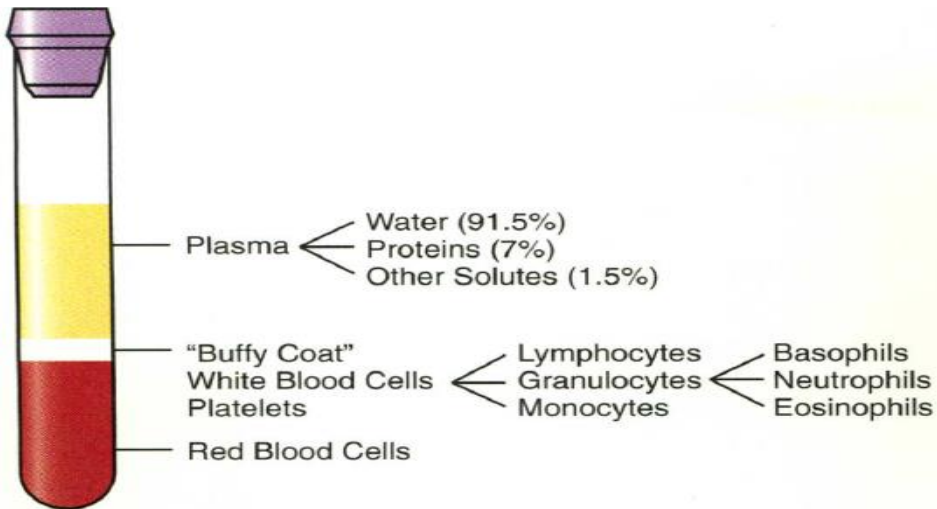
- ✓ هماتوکریت (حجم گلبول‌های قرمز)
- ✓ شمارش پلاکت‌ها
- ✓ تنوع فیزیولوژیک در پلاکت‌ها
- ✓ رنگ‌آمیزی گستره خونی
- ✓ گلبول‌های قرمز
- ✓ آرتیفکت‌ها در لام خون محیطی
- ✓ نقطه نقطه شدن مالاریایی





### فصل اول: کلیات خون شناسی

هر شخص به طور متوسط حدود ۵L لیتر خون دارد و این مقدار تقریباً ۵٪ وزن بدن وی را تشکیل می‌دهد، خون در واقع سوسپانسیون سلولی محلولی است (محلول در پلاسما) که علاوه بر اکسیژن رسانی، نقش انتقال مواد غذایی، دفع مواد زاید، تنظیم حرارت بدن تنظیم pH در بدن را نیز برعهده دارد. پلاسما که ۵۵٪ حجم خون را به خود اختصاص می‌دهد و حاوی مواد مختلف به صورت محلول است. گلبول‌های قرمز که حدود ۴۵٪ حجم خون را به خود اختصاص می‌دهد که این سلول‌ها در ساختار وجود خود واجد مولکول حیاتی هموگلوبین بوده که در امر اکسیژن رسانی ایفای نقش می‌کند. از اجزای اصلی خون غیر از گلبول قرمز، می‌توان به گلبول سفید و پلاکت‌ها نیز اشاره کرد.



اجزای اصلی خون بعد از سانتریفیوژ نمونه دارای ضد انعقاد

گلبول‌های سفید نیز دارای انواع مختلف بوده و دارای نقش دفاعی در بدن هستند. پلاکت‌ها به صورت ذرات بسیار ریز در پروسه حیاتی انعقاد خون نقش دارند. قبل از هر چیز در آزمایشگاه خون شناسی بحث خون‌گیری از بیماران مدنظر است که این مرحله **مهم‌ترین و حساس‌ترین** نقطه کارهای آزمایشگاهی می‌باشد و چنانچه به طور صحیح انجام نشود از همان ابتدا تا آخرین مرحله نتایج به صورت اشتباه گزارش خواهد شد.



فسفاتیدیل اتانول امین

فسفاتیدیل کولین

فسفاتیدیل سرین

کلستروول

دولایه ی فسفولیپیدی

integral یا سرتاسری

peripheral یا محیطی

پروتئین

### پروتئین های اینتگرال:

پروتئین هایی اند که عرض غشاء را طی می کنند مثل گلیکوفورین، پروتئین باند ۳. پروتئین های سطحی یا محیطی: عرض غشا را طی نمی کنند و یک طرف غشا که عمدتاً نیمه داخلی است قرار دارند مثل اسپکتین، آنکرین و ...

در صورتی که پروتئین های غشاء RBC را جدا کرده و الکتروفورز کنیم ۶ تا باند ایجاد می شود:

✓ باند ۱ ← زنجیره آلفای اسپکتین

✓ باند ۲ ← زنجیره های بتای اسپکتین

✓ باند ۲/۱ ← آنکرین (اتصال اسپتین به پروتئین باند ۳ را سبب می شود).

✓ باند ۳ ← کانال تعویض آنیون (باعث تبادل بی کربنات و کلر می شود)

✓ باند ۴,۱ ← اتصال اسپکتین به گلیکوفورین

✓ باند ۴,۲ ← کمک به باند ۲,۱ جهت اتصال اکسیژن به باند ۳

✓ باند ۴,۹ ← دمتین

✓ باند ۶ ← گلیسرآلدهید دهیدروژناز

✓ باند ۵ ← اکتین

✓ باند ۷ ← استوماتین

\* انتهای آزاد زنجیره های اسپکتین برای انعطاف پذیری RBC ضروری است.

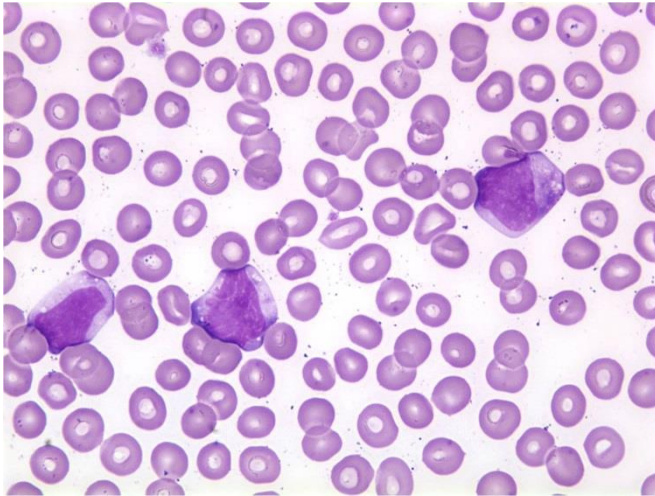
### شمارش دستی سلول های خونی:

اگرچه این روش تنها گاهی به کار می رود ولی تکنولوژیست بایستی قادر به انجام آن باشد؛ به عنوان نظارت در مورد صحت شمارش الکترونیک در بیماران دچار لکوپنی یا ترومبوسیتوپنی شدید، برای نمونه های خونی



### لنفوسیت‌های فعال شده (Reactive lymphocyte)

یکی از اشکال تحریک شده با آنتی‌ژن را لنفوسیت‌های مجدد فعال شدن می‌نامند شکل این لنفوسیت‌ها متنوع بوده این سلول‌ها بزرگتر از لنفوسیت‌های در حال استراحت و تحریک نشده دارند سیتوپلاسم بازوفیلی (عمدتاً در حاشیه سلول و نزدیک غشا) دارند ممکن است در داخل سیتوپلاسم تعداد زیاد گرانول‌های آزروفیلیک و واکوئل دیده شود به لنفوسیت‌های دوباره فعال شده لنفوسیت‌های تحریک شده، واریته لنفوسیت، لنفوسیت‌های فعال شده هم می‌گویند.



لنفوسیت‌های فعال شده یا واریانت‌های لنفوسیت یا لنفوسیت‌های اتیبیک

### مگاکاریوسیت‌ها:

پلاکت‌ها از شکسته شدن سیتوپلاسم مگاکاریوسیت‌ها بوجود آمده، مگاکاریوسیت‌ها بزرگترین سلول خون‌ساز می‌باشد، و از سلول‌های بنیادی خون‌ساز با پتانسیل چندگانه و بعد از آن از سلول‌های پیش‌ساز متعهد CFU-meg نشأت می‌گیرند.

از مهم‌ترین فاکتور رشد و تکثیر مگاکاریوسیت‌ها **هورمون ترومبوپوئتین** است ژن آن روی کروموزوم ۳ قرار دارد گیرنده آن **C-MPL** نام دارد.

که علت نام‌گذاری آن شباهت به انکوژن ویروسی است که ایجاد اختلال میلو پرولیفراتیو (Myeloproliferative) در موش می‌کند.

تکامل مگاکاریوسیت‌ها با **اندومیتوز** مشخص می‌شود. اندومیتوز تقسیم هسته بدون تقسیم سیتوپلاسم است که منجر به چند هسته (لوبوله شدن) شدن بین ۲ تا ۶۴ و گاهی هسته متغیر است می‌شود (اکثراً **۸ هسته تا ۱۶ هسته‌ای اند**)



## درمان آنمی فقر آهن:

حداقل پاسخ به درمان با آهن بایستی افزایش  $\frac{2gr}{dL}$  هموگلوبین در سه هفته از شروع درمان باشد. درمان بایستی برای ۳ تا ۶ ماه ادامه یابد تا تصحیح ذخائر آهن صورت گیرد. حدود یک هفته تا ۱۰ روز با شروع آهن درمانی افزایش رتیکولوسیت را داریم و گلبول‌های قرمز هیپوکروم با گلبول‌های تازه وارد از مغز استخوان که مرفولوژی نرمال‌اند مخلوط می‌شود و خون محیطی نمایی دای مرف پیدا می‌کنند.

**تشخیص افتراقی:** کم خونی ناشی از فقر آهن معمولاً باید از سایر کم خونی‌های هیپوکروم یا میکروسیتیک افتراق داده شود. این کم خونیها عبارتند از: تالاسمی، کم خونی ناشی از بیماریهای مزمن و کم خونی سیدروبلاستیک.

Indices	Iron-Deficiency Anemia	Anemia of Chronic Disease	Sideroblastic Anemia
RBC count	Decreased	Decreased	Decreased
Hemoglobin (Hgb) concentration	Decreased	Decreased	Decreased
Hematocrit (Hct)	Decreased	Decreased or normal	Variable
MCV	Decreased	Normal or decreased	Variable
MCH	Decreased	Usually normal or may be decreased	Variable
MCHC	Decreased	Usually normal or may be decreased	Variable
Red cell distribution width (RDW)	Increased	Usually normal or may be increased	Normal or increased
<b>Peripheral Blood and Bone Marrow Features</b>			
Anisocytosis	Yes	No	Yes*
Poikilocytosis, including target cells	Yes	No	Yes*
Basophilic stippling	No	No	Yes
Stainable bone marrow iron	Decreased or absent	Increased	Increased
Marrow sideroblasts/ringed sideroblasts	Decreased	Decreased	Increased

\*In hereditary forms.

MCV = mean corpuscular volume; MCH = mean corpuscular hemoglobin; MCHC = mean corpuscular hemoglobin concentration.

تشخیص های افتراقی بین آنمی های هیپوکروم - میکروسیتیک

## کم خونی بیماری مزمن:

کم خونی ناشی از بیماریهای مزمن که متعاقب التهاب، عفونت و آسیب بافتی و شرایط ناشی از آزاد شده سیتوکاین‌های پیش التهابی (مثل بدخیمی) ایجاد می‌شود و ویژگی شاخص آن کاهش پاسخ رتیکولوسیتی به همراه کاهش سطح آهن پلاسما علیرغم ذخائر کافی آهن بدن است.

بروز این کم خونی ناشی از عوامل زیر است:

۱. کاهش طول عمر گلبول‌های قرمز به علت پرکاری طحال
۲. تولید اینترلوکین‌های بازدارنده مستقیم و غیرمستقیم خون سازی



\* افتراق کم خونی فقر آهن از بتا تالاسمی تربیت حائز اهمیت است شک به وجود تالاسمی با توجه به اندکس های خونی شامل اریتروسیتوز خفیف و میکروسیتوز قابل توجه برانگیخته می شود معمولا در مبتلایان فقر آهن اریترویتوز دیده نمی شود.

### $\beta$ تالاسمی هموزیگوس (تالاسمی ماژور یا کم خونی کولی):

در غیاب تولید زنجیره ی بتا ( $\beta$ ) یا کاهش تولید آن ( $\beta^+$ ) مقادیر اضافی از زنجیره  $\alpha$  پدید می آید، تجمع زنجیره های آلفا باعث رسوب آن ها در نورموبلاست ها یا گلبول های قرمز می شود و به سلول ها آسیب می رساند.

در نتیجه ی تترامرهای گلوبین آلفا ( $\alpha_4$ ) اجسام انکلوزومنی که در گلبول های قرمز ایجاد می شود که این اجسام به خون محیطی راه پیدا می کنند ولی این ها طول عمر کوتاه داشته و در طحال از بین می روند بنابراین در نتیجه ی خون سازی غیر موثر در مغز استخوان و کوتاه شدن طول عمر گلبول های قرمز در جریان خون، کم خونی شدید به وجود می آید.

### یاخته های بالینی:

کم خونی شدید حدود ۳ تا ۶ ماه بعد تولد (زمانی که زنجیره  $\beta$  جایگزین تولید زنجیره ی گاما می شود) رخ می دهد. زردی و اسپنومگالی در دوران کودکی آشکار می شود که این به علت تخریب بسیار زیاد اریترویسیت ها و همونیز خارج مغز استخوان و سپس افزایش بار آهن در این ارگان ها (کبد و طحال) بوجود می آید.

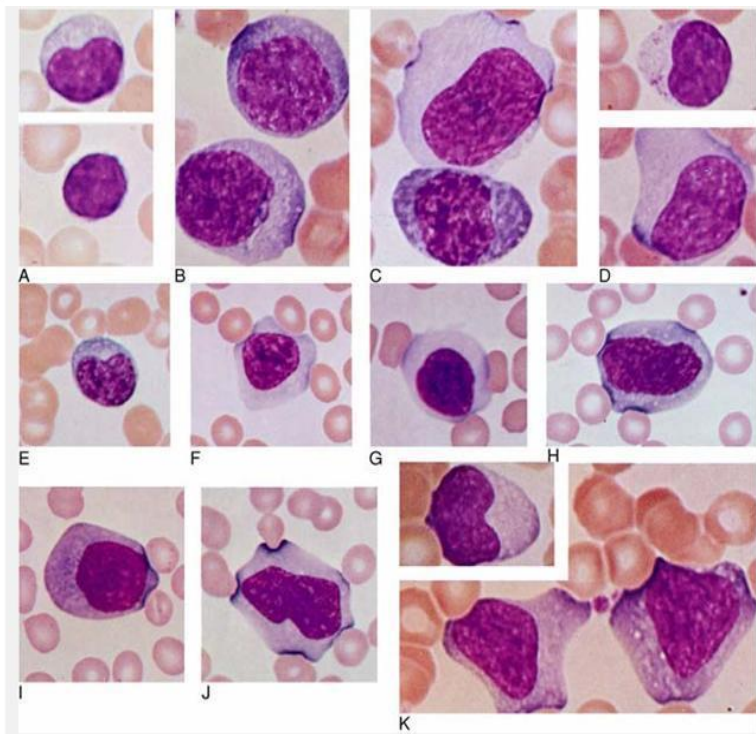
استخوان های پیشانی، گونه، فک برجسته می شوند و ظاهر بیمار شبیه افراد مغول می شود. تغییرات و یافته های عکسبرداری با اشعه X نشان دهنده ی نازک شدن قشرهای استخوانی استخوان های دراز و پهن و ضخیم شدن استخوان جمجمه همراه با استئوپوروز وجود دارد (نمای سیخ شدن مو یا Hair – in end)



نمای سیخ شدن مو یا Hair – in end) و ظاهر

بیمار شبیه افراد مغول در تالاسمی ماژور





میدان های مختلف میکروسکوپی در بیمار مبتلا به منونوکلئوز عفونی مشاهده می شود. به اشکال مختلف لنفوسیت های آتیپیک توجه فرمائید.

اختلالات ثانویه به EBV شامل 1- لنفوم بورکیت 2- کارسینوم نازوفارنکس 3- بیماری لنفوپرولیفراتیو سلول B

### عفونت با سایتومگالوویروس (CMV):

ویروس سایتومگال از طریق گلبول های سفید به ویژه مونوسیت و از طریق تزریق خون و پیوند بافت منتقل می شود. در آن لکوسیتوز با لنفوسیتوز مطلق و لنفوسیت های آتیپیک مشاهده می شود. در این عفونت هیپاتومگالی رخ نمی دهد.

عفونت با CMV مسئله جدی در پیوند اعضا و مغزاستخوان است در نتیجه استفاده از خون فیلتر شده که توسط فیلترهای لکوتراپ، 3 لگاریتم یعنی 99/9٪ از گلبول های سفید از کیسه خارج شده باشد آن کیسه ی خون CMV منفی در نظر گرفته می شود.

### سندروم لنفوپرولیفراتیو اتوایمیون (ALPS):

به علت موتاسیون در یکی از ژن های کدکننده ی Fas = CD95 ایجاد می شود. همانطور که می دانیم Fas از اجزای کلیدی اپوپتوز است. از علائم این سندروم هیپرپلازی لنفوئیدی مزمن همراه با سلول های T دوگانه منفی ( $CD4^+CD8^-$ ) می باشد.



### سایتوزنتیک در MMM:

حدود 50% بیماران دارای جهش zAk2 V 617 F (فنیل آلانین جایگزین والین در اسید آمینه 617 ژانوس کیناز شده) و 5% بیماران دارای جهش در گیرنده ی ترومبوپوئیتین  $MpLWS15\frac{L}{K}$  (جایگزینی لوسین یا لازین به جای تریپتوفان در گیرنده ی TPO) می باشند. احتمال بروز جهش در GATA.1 نیز در پاتوزنز MMM دخالت دارد.

از یافته های سایتوزنتیک دیگر می توان به +9، +8، حذف بازوی بلند کروموزوم 20 و کروموزوم 5 اشاره کرد. سیر بیماری مزمن است و احتمال تبدیل شدن MMM به لوسمی حاد میلوئیدی 20-10% از مبتلایان می باشد.

### درمان در MMM:

درمان معمولاً تسکین دهنده می باشد و هدف آن کاهش اثرات کم خونی و اسپلنومگالی است. مثلاً برای کاهش اثرات کم خونی، تزریق خون و درمان با اسید فولیک انجام می شود و برای کاهش علائم اسپلنومگالی داروی هیدروکسی اوره مفید می باشد و اسپلنکتومی نیز می تواند مفید باشد.

برای پیشگیری از نقرس که متعاقب افزایش اسید اوریک رخ می دهد، داروی آلپورینول مفید می باشد. تجویز کورتیکو استروئیدها و آندروژن های خوراکی و اریتروپوئیتین نیز در کنترل کم خونی مفید هستند. با پیشرفت های درمانی اخیر استفاده از تالیدومید نیز گزارش شده است.

اختلالات میلوپرولیفراتیو، میلودیس پلاستیک (MPD/MDS) اختلالاتی هستند که ویژگی هر دو دسته را شامل می شوند به عبارتی هم افزایش برخی رده های سلولی را خواهند داشت و هم دیس پلازی مورفولوژیک دارند که همانطور که در دسته بندی که قبلاً ذکر شد این دسته شامل aCML، CMML و JMML می باشد.

### (a CML) atypical CML (لوسمی مزمن میلوپلیتیک آتیپیک):

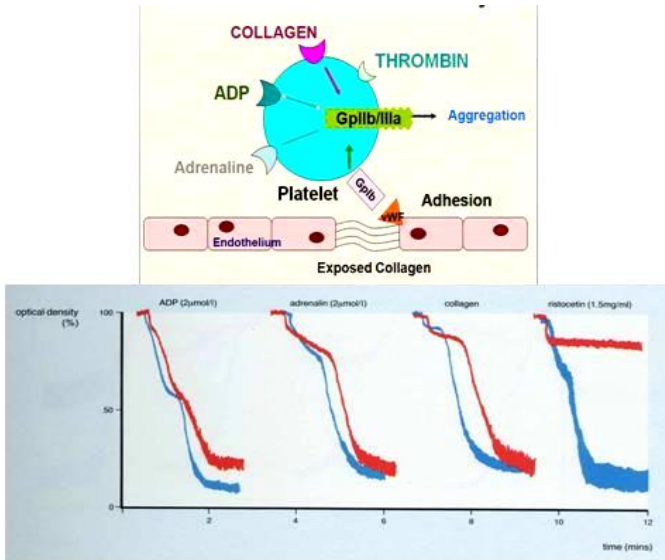
افزایش تعداد نوتروفیل ها و پیش سازهای آن ها به همراه خصوصیات دیس پلاستیک وجود دارد. این نوع لوسمی افراد مسن را مبتلا می کند و ویژگی های بالینی آن شامل: کم خونی، ترومبوسیتوپنی و اسپلنومگالی می باشد.

نوع دیگری از aCML وجود دارد به نام سندروم کلامپ غیرطبیعی کروماتین که فشردگی غیرطبیعی کروماتین و سایر خصوصیات دیس پلاستیک را دارا می باشد.

### معیارهای تشخیصی aCML:

۱- کروموزوم فیلادلفیا یا BCR/ABL منفی می باشد.

۲- لکوسیتوز نوتروفیلی همراه با دیس گرانولوپوئز.



در آزمایش تجمع پلاکتی به سوسپنسیون پلاکت های بیمار محرک های پلاکتی از قبیل *ADP* یا کلاژن یا ایپی نفرین و یا ریستوستین اضافه می شود. تجمع پلاکتی در پاسخ به محرک موجب رسوب تجمع پلاکتی و صاف شدن محلول پلاسما می گردد که در نتیجه جذب نوری (*Optical Density*) کاهش یافته و یا عبور نور (*Transmittance*) افزایش می یابد. در شکل فوق منحنی آبی رنگ مربوط به سوسپنسیون پلاکتی شخص سالم و گراف قرمز مربوط به بیمار مبتلا به سندرم برنارد یا قون ویلیراند است که در پاسخ به محرک ریستوستین تجمع پلاکتی مشاهده نمی شود.

❖ **نکته:** *GPIIb/IIIa* گیرنده ریستوستین است از این رو مختل شدن آن در سندروم BSS باعث پاسخ

غیرطبیعی به ریستوستین می شود.

برای بررسی پاسخ به آگونیست ها از تست *Aggregometry* استفاده می شود. در این تست از دستگاه *Aggregometer* استفاده می شود به این صورت که پلاکت های بیمار در لوله های مختلف با آگونیست های مختلف مجاور می شود و تجمع پلاکت در پاسخ به این آگونیست ها در این دستگاه بررسی می شود.

یکی دیگر از راه های تشخیص مهم در BSS، الکتروفورز GP های غشایی پلاکت می باشد هم چنین می توان از فلوسایتومتری علیه *GpIb/v/Ix (CD44)* نیز بهره برد.

**درمان BSS:** در صورت نیاز می توانیم از تزریق پلاکت بهره مند شویم ولی ممکن است در اثر تزریق مکرر پلاکت در این بیماران علیه *GPIIb/IIIa* آنتی بادی تولید شود.

**سندروم BSS اکتسابی:** در اثر مصرف داروهایی مانند کینین، کینیدین، کوئینیدین، علیه ناحیه ای از *GPIIb/IIIa* به نام گلیکوکلسین، اتوآنتی بادی تولید می شود که نتیجه ی آن ترومبوسیتوپنی است.



**vwDIIM:** علت این اختلال جهش در دومن  $A_1$  (جایگاه اتصال vwf به GPIb) می باشد که باعث کاهش میل ترکیبی vwf به پلاکت می شود. در این نوع، مولتی مرهای vwf، طبیعی می باشند ولی میل ترکیبی آنها به پلاکت کاهش یافته است.

شمارش پلاکت ← نرمال	یافته های آزمایشگاهی تایپ 2M
کاهش میل vwf به ← BT پلاکت طولانی	
آنتی ژن vwf کاهش یافته یا نرمال	
فاکتور ۸ کاهش یافته یا نرمال ← PTT طولانی یا نرمال	
RCOF و RIPA کاهش یافته	
الگوی الکتروفورسینگ مولتی مرها ← نرمال	

**vwDIIN-:** علت اختلال در این تایپ جهش در دومن  $D'$  و  $D_3$  (جایگاه اتصال vwf به فاکتور ۸) می باشد که باعث کاهش اتصال vwf به فاکتور ۸ می شود در نتیجه کاهش پایداری فاکتور ۸ را خواهیم داشت. نحوه ی وراثت این تایپ اتوزوم مغلوب است. در تایپ  $2N$  نقص ژنتیکی vwf باعث ایجاد هموفیلی A اتوزومال می شود.

❖ **نکته:** نقص ژنتیکی فاکتور ۸، از آن جایی که ژن فاکتور ۸ روی کروموزم x است، باعث ایجاد هموفیلی A می شود.

شمارش Plt ← نرمال	یافته های آزمایشگاهی تایپ 2M
BT ← نرمال	
مقدار آنتی ژن vwf ← نرمال	
RCOF و RIPA نرمال	
الگوی الکتروفورسینگ مولتی مرها ← نرمال	
کاهش شدید فاکتور ۸ ← PTT طولانی	

**vwd اکتسابی:** در این نوع، یا مهار کننده علیه vwf وجود دارد که در بیماری لوپوس، لنفوم، CLL، مالتیپل میلوما، ماکروگلوبولینمی والدن اشتروم (MW) و اختلالات لنفوپرولیراتیو دیده می شود؛ و یا کاهش میزان vwf را خواهیم داشت که در اثر بیماری های قلبی، داروها و MPD دیده می شود.

### درمان vwd:

۱- تجویز کرایو می تواند مفید باشد ولی به دلیل احتمال انتقال ویروس ها همچون ایدز و هپاتیت، کمتر از کرایو استفاده می شود.

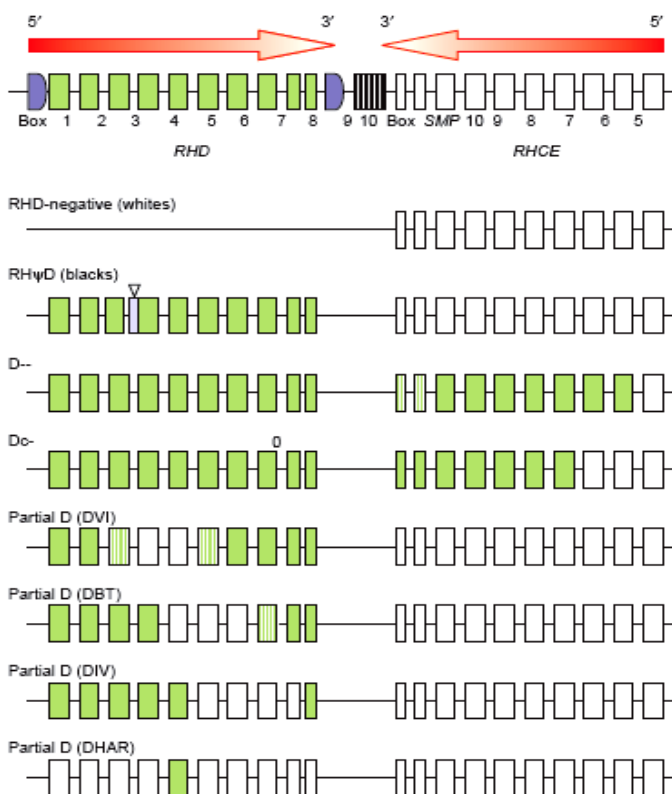


TABLE 35-6

Terminology for Blood Group System Genes and Gene Products

TRADITIONAL NOMENCLATURE		ISBT NOMENCLATURE		ISGN NOMENCLATURE		
Name	Symbol	Symbol	Number	Gene	Chromosome	Gene product name
ABO	ABO	ABO	001	ABO	9q34.1	$\alpha$ 1,3-N-acetyl-galactosaminyltransferase (A antigen) $\alpha$ 1,3-galactosyltransferase (B antigen)
MNS	MNS	MNS	002	GYP A GYP B GYP E	4q28.2	Glycophorin A (CD235 A) Glycophorin B (CD235B) Glycophorin E (CD235E)
PIPk	P1	P1	003	A4GALT1	22q13	P1 antigen
Rh	Rh	RHD RHCE	004	RHD RHCE	1p36.1	RHD protein (CD240) RhCE protein
Lutheran	Lu	LU	005	LU	19q13.3	Lutheran glycoprotein, B-CAM
Kell	K	KEL	006	KEL	7q34	Kell glycoprotein
Lewis	Le	LE	007	FUT3	19p13.3	$\alpha$ -3/4-fucosyltransferase
Duffy	Fy	FY	008	DARC	1q23	Duffy-associated receptor cytokine glycoprotein
Kidd	Jk	JK	009	SLC14A1	18q12	Urea transporter (HUT11)
Diego	Di	DI	010	SLC4A1	17q21.3	Anion exchanger 1 (AE1, Band 3)
Yt	Yt	YT	011	ACHE	7q22	Acetylcholinesterase
Xg	Xg	XG	012	XG	Xp22.3	Xg glycoprotein (CD99)
Scianna	Sc	SC	013	ERMAP	1p34	Human erythroid membrane-associated protein
Dombrock	Do	DO	014	ART4	12p13.2	ADP-ribosyltransferase (CD297)
Colton	Co	CO	015	AQP1	7p14	Aquaporin-1 (CHIP)
Landsteiner-Wiener	LW	LW	016	LW	19p13.3	ICAM (CD242)
Chido/Rodgers	Ch/Rg	CH/RG	017	C4A,C4B	6p21.3	C4A, C4B complement glycoproteins
Hh	Hh	H	018	FUT1	19q13.3	$\alpha$ 1,2-fucosyltransferase
Kx	Kx	XK	019	XK	Xp21.1	Kx glycoprotein
Gerbich	Ge	GE	020	GYP C	2q14	Glycophorin C and glycophorin D (CD236)
Cromer	Cromer	CROM	021	DAF	1q32	Decay-accelerating factor (CD55)
Knops	Kn	KN	022	CR1	1q32	Complement receptor 1 (CD35)
Indian	In	IN	023	CD44	11p13	CD44
Ok	Ok	OK	024	CD147	19p13.3	CD147, extracellular matrix metalloproteinase inducer
Raph	Raph	RAPH	025	CD151	11p15.5	Tetraspanin (CD151)
John Milton Hagen	JMH	JMH	026	SEMA7A	15q24.3	Semaphorin (CD108)
I	I	I	027	GCNT2	6p24.2	$\beta$ 1,6-N-acetylglucosaminyltransferase
Globoside	P(Gb4)	GLOB	028	B3GALNACT1	3q26	$\beta$ 1,3-N-acetylgalactosaminyltransferase
GIL	Gil	GIL	029	AQP3	9p13	Aquaglyceroporin
RHAG	RHAg	RHAG	030	RhAG	6p21-qter	Rh-associated glycoprotein (CD241)

نام گذاری ژن ها و محصولات ژنی سیستم های گروه خونی



ژن های RHD و RHCE نزدیک به هم قرار داشته و انتهاهای ۳ آنها بر روی همدیگر است. فنوتیپ - RHD منفی می تواند در اثر حذف ژن RHD، یا در سیاه پوستان، به دلیل یک الحاق ۳۷-bp که منجر به تغییر قالب ژنی (ژن کاذب) می شود، ایجاد گردد. همچنین نمونه هایی از فنوتیپ های D ناقص و CE نشان داده شده است که ناشی از نوترکیبی میان ژن های RHD و RHCE هستند.

### فنوتیپ های مختلف RhD:

#### ۱- فنوتیپ Du

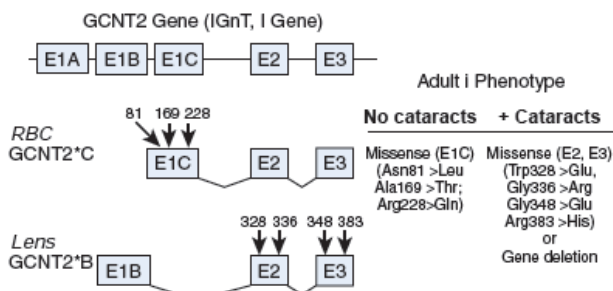
فنوتیپ Du یا آنتی ژن ضعیف D حدود ۱٪ موارد Rh مثبت را تشکیل می دهد. آنتی ژن D ضعیف به وسیله آگلوتیناسیون ضعیف یا عدم آگلوتیناسیون RBC توسط آنتی D در آزمون سرولوژیک روتین تشخیص داده می شود و شناسایی می شوند.

علت ایجاد D ضعیف به علت کاهش کمی پروتئین RhD است که معمولاً به تقویت با RhAG نیاز دارد. در این افراد، تعداد مولکول Rh حدود ۱۰۰-۴۰ برابر کاهش یافته است پس در این فنوتیپ نقص در RhAG نیست و پایه مشکلی ندارد.



پیش ساز سیستم II الیگوساکارید تیپ II می‌باشد. I دارای الیگوساکارید خطی است و دارای ساختار قندی ساده لاکتوز آمین است که به وفور روی گلبول‌های قرمز بندناف و نوزادان و گلبول‌های قرمز نارس یافت می‌شود. آنتی‌ژن I به موازات افزایش سن، ساختارش پیچیده و شاخه درختی می‌شود و آنتی‌ژن I تولید می‌شود، آنتی‌ژن I دارای حداقل ۲ اپی‌توپ لاکتوز آمین متوالی است.

I دارای ساختار الیگوساکارید شاخه درختی است و دارای ساختارهای قندی پیچیده‌ای و شاخه‌ای پلی‌لاکتوز آمین است. ساختارهای قندی پیچیده و شاخه‌ای گروه I مورد استفاده‌ی آنتی‌ژن‌های ABO و اسید سیالیک قرار می‌گیرد و از این رو آنتی‌ژن‌های ABO هم به موازات افزایش سن دارای جایگاه بیشتری روی سطح گلبول می‌شود. ژن I دارای ۵ اگزون یا ناحیه رمز دهنده است؛ که شامل اگزون IA، IB، IC می‌باشد که اگزون اصلی هستند و اختصاصی بافت می‌باشند هم‌چنین شامل اگزون ۲ و ۳ نیز که غیراختصاصی هستند می‌باشند.



از رمز اگزون‌های IC و 1 و 2 و 3 یا رمز IGNtC برای سنتز آنتی‌ژن I روی گلبول‌های قرمز و از رمز اگزون‌های IB و 2 و 3 یا رمز IGNtB برای سنتز آنتی‌ژن I در عدسی چشم به کار می‌رود.

فقدان یا جهش در ژن I (IGNt) باعث بروز فنوتیپ I بزرگسالان (iadult) می‌شود.

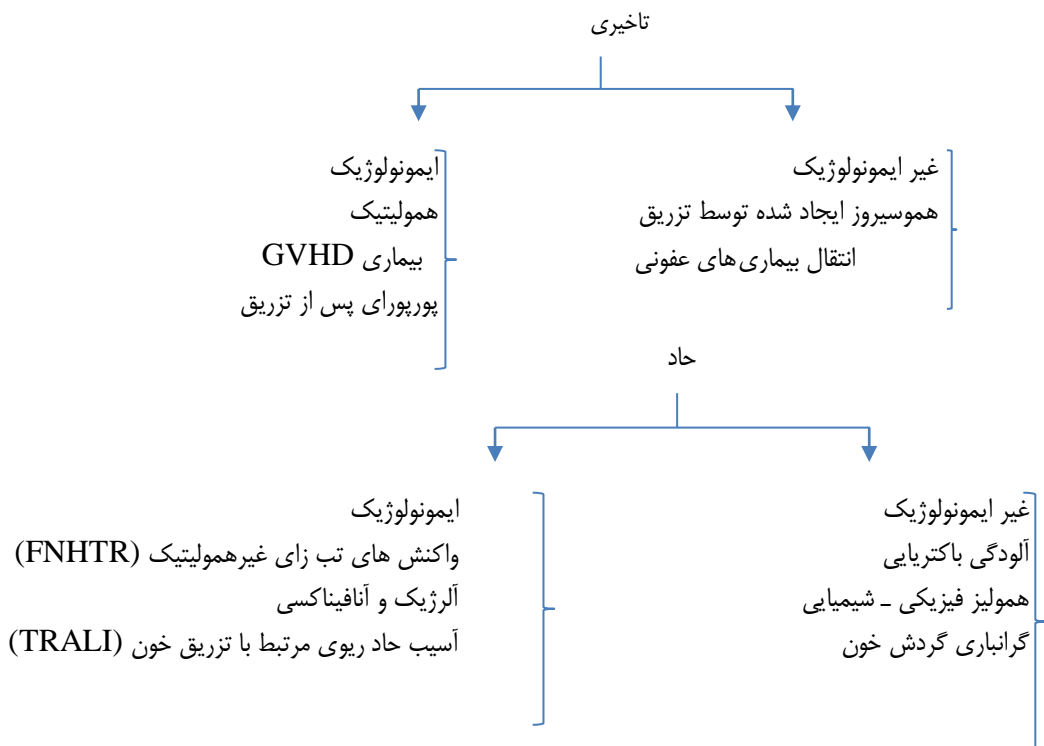
در شکل‌گیری I بزرگسالان در اروپا IGNtc دخیل می‌باشد و به خاطر جهش نقطه‌ای است که در C اتفاق می‌افتد از آنجایی که RBC در تمام سطح بدن ما وجود دارد پس وقتی که C دارای جهش شود بدین معنی است که آنتی‌ژن I روی گلبول‌ها تولید نمی‌شود در حالی که روی عدسی چشم و یا بافت‌های دیگر ایجاد می‌شود. در شکل‌گیری I بزرگسالان در آسیا جهش در اگزون 3 و 2 اتفاق می‌افتد و اگزون 3 و 2 در تمام انواع ژن I (IGNtA, IGNtB, IGNtc) مشترک است پس دامنه ی صدمات فراتر است در این حالت آنتی‌ژن I نه روی عدسی چشم تشکیل می‌شود و نه روی گلبول‌های قرمز. از همین رو فقدان I در عدسی ممکن است با آب مروارید ارثی در فنوتیپ I بزرگسالان همراه شود.

از ویژگی‌های اتوانتی I شامل ۱- نسبتاً شایع است ۲- جزء آگلوتینین‌های سرد با تیترو عیار پایین است ۳- قدرت واکنش در ۴درجه تا حرارت اتاق ۴- آنتی I با تیترو بالا و طیف حرارتی بالاتر مانند ۳۰ تا ۳۴ درجه در



## واکنش های ناشی از تزریق خون:

شامل دو دسته اند: تاخیری و حاد



### واکنش تب زای غیر همولیتیک (FNHTR):

اگر بیمار در جریان تزریق خون و یا در پایان آن و حتی ۱ تا ۲ ساعت بعد از دریافت خون و یا پلاکت افزایش در درجه حرارت معادل یا بیش تر از یک درجه سانتیگراد را نشان دهد باید این واکنش را در نظر گرفت.

تب معمولاً با لرز و ندرتا با سردرد و تهوع و استفراغ همراه است تخمین زده شده است که در ۵۰٪ از کل موارد انتقال RBC و بالاتر از ۳۰٪ ترانسفیوژن های پلاکتی شاهد این اتفاق هستیم.

این واکنش اصولاً به علت واکنش بین HLA یا آنتی ژن های خاص لکوتی و همین طور آنتی بادی های ناشی از آلوایمونیزه شده قبلی در پذیرنده رخ می دهد.

\* از فرآورده هایی که قبل از ذخیره شدن با فیلترهای لکوتراپ گلبول های سفید خارج شده میزان شیوع این واکنش کاهش می یابد.

\* این واکنش به دنبال فرآورده ی پلاکت شایع تر است.