مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و دوم/شماره ۳۰۶/هفته سوم آذر ماه ۱۳۹۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۵/۱۸
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۸/۱

مروری بر علل مغایرت گروه‌بندی مستقیم و معکوس سیستم ABO، توزیع فراوانی این عوامل در ایران و جهان و راهکارهای مرتفع‌سازی

نرگس سیفی‌زاده[۱]، نیّر سیفی‌زاده[۲]، دکتر مجید فرش‌دوستی حق[۳]

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: تعیین گروه خونی ABO، مهم‌ترین آزمایشی است که قبل از انتقال خون باید انجام گیرد. انتقال خون با گروه‌های خونی ناسازگار از نظر ABO، می‌تواند به واکنش‌های حاد همولیتیک، بیماری‌های بدخیم و در موارد کنترل نشده و شدید، به مرگ و میر منجر شود.

روش‌ها: گروه‌بندی مستقیم یا سلولی (بررسی آنتی‌ژن‌های سطح گلبول‌های قرمز) و گروه‌بندی غیر مستقیم یا سرمی (بررسی آنتی‌بادی‌های موجود در سرم) از جمله شایع‌ترین آزمایش‌هایی هستند که امروزه برای تعیین گروه خونی افراد در آزمایشگاه‌ها به صورت روزانه انجام می‌شوند. تفسیر نتایج حاصل از آزمایش‌های سلولی و سرمی دارای اهمیت بسیار می‌باشد و در صورت عدم تطابق نتایج این دو آزمایش، باید قبل از گزارش، آزمایش‌های تکمیلی انجام شود و در صورت نیاز فوری به تزریق خون، باید از گلبول‌های قرمز گروه O جهت انتقال خون استفاده شود. هدف از این مقاله‌ی مروری، جمع‌بندی کلی از علل دخیل در مغایرت نتایج آزمایش سرمی و سلولی و ارایه‌ی راهکارهای ممکن برای حل این مشکل و همچنین بررسی و مقایسه‌ی تعدادی از موارد معدود بررسی شده در ایران در این زمینه است.

نتیجه‌گیری: عوامل انسانی در دنیا و عوامل ذاتی در ایران، به عنوان مهم‌ترین عوامل مؤثر بر مغایرت گروه‌بندی مستقیم و معکوس سیستم ABO گزارش شده‌اند. این موضوع، نشان از تفاوت‌هایی بنیادی در فراوانی این عوامل در ایران نسبت به سایر کشورها دارد. شناخت عوامل مؤثر بر این تفاوت‌ها، گامی مهم در راستای ارتقای کیفی سامانه‌ها و فرایندهای اهدا و انتقال خون است و نیازمند بررسی‌های بومی گسترده، مداوم و جدی در ایران می‌باشد.

واژگان کلیدی: تعیین گروه خونی ABO، انتقال خون ناسازگار، آزمایش‌های سلولی و سرمی

ارجاع: سیفی‌زاده نرگس، سیفی‌زاده نیّر، فرش‌دوستی حق مجید. **مروری بر علل مغایرت گروه‌بندی مستقیم و معکوس سیستم ABO، توزیع فراوانی این عوامل در ایران و جهان و راهکارهای مرتفع‌سازی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۰۶): ۱۷۹۶-۱۷۸۲

مقدمه

آنتی‌بادی‌های ABO جزء آنتی‌بادی‌های غالب طبیعی بدن محسوب می‌شوند و به طور معمول، در سرم افرادی که آن آنتی‌ژن خاص از ABO را روی گلبول‌های قرمز خود بیان نمی‌کنند، ظاهر می‌شوند؛ به این صورت که فردی با گروه خونی B آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن A و فردی با گروه خونی A آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن B و فردی با گروه خونی O هر دو آنتی‌بادی را در سرم خود دارند (۱) (شکل ۱). آنتی‌ژن‌های ABO ساختارهای کربوهیدراتی پیچیده‌ای دارند که نه تنها بر سطح گلبول‌های قرمز بلکه در ترشحات و همچنین روی

۱- کارشناس‌ارشد، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات ایمنی‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۲- دانشجوی دکتری، گروه بیوشیمی بالینی و آزمایشگاه‌ها، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی بند ناف، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۳- استادیار، گروه آزمایشگاه خون‌شناسی و بانک خون، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: نیّر سیفی‌زاده
Email: seyfizadehn@tbzmed.ac.ir

برخی از سلول‌های اپی‌تلیال مثل ناخن دیده می‌شوند (۲). اهمیت فیزیولوژی آنتی‌بادی‌های طبیعی به صورت مبهم باقی مانده است. هر چند پذیرفته شده است که آنتی‌بادی‌های طبیعی ABO یک نوع دفاع غیر اختصاصی علیه باکتری‌ها هستند و تنظیم کننده‌ی سیستم ایمنی نیز محسوب می‌شوند (۳).

آنتی‌بادی‌های ABO اغلب از نوع IgM (Immunoglobulin M) می‌باشند، در حالی که بعد از آلوایمونیزاسیون در دوران بارداری یا انتقال خون ناسازگار از لحاظ ABO، آنتی‌بادی‌هایی با ایزوتایپ ایمونوگلوبولین G دیده می‌شوند (۴). سیستم تعیین گروه‌خونی ABO هم برای انتقال خون و هم برای شناسایی افراد در تحقیقات جنایی بسیار مهم می‌باشد (۲). یکی از معمول‌ترین آزمایش‌های قبل از انتقال خون، گروه‌بندی ABO می‌باشد. برای افزایش دقت نتایج گروه‌بندی ABO، در یک زمان هم آزمایش گلبول‌های قرمز برای آنتی‌ژن‌ها (روش مستقیم) و هم آزمایش سرم برای تشخیص آنتی‌بادی‌ها (روش غیر مستقیم یا معکوس) انجام می‌گیرد و طبق قانون Landsteiner باید نتایج این دو آزمایش همخوانی داشته باشند (۲). عدم تطابق گروه‌بندی ABO زمانی اتفاق می‌افتد که نتیجه‌ی آزمایش سلولی و سرمی یکسان نباشد (۵). تنها زمانی می‌توان از گروه‌بندی سلولی یا سرمی به تنهایی استفاده نمود که هدف کنترل گروه خونی پلاسما یا کیسه‌ی خون باشد (۶).

گروه خونی	مولکول سطحی گلبول قرمز (آنتی‌ژن)	آنتی‌بادی	اهداکننده به گروه
گروه A	A فقط	B فقط	A، AB
گروه B	B فقط	A فقط	B، AB
گروه AB	A & B	هیچکدام	AB
گروه O	هیچکدام	هردو	A، B، AB، O

شکل ۱. طرح شماتیک و کلی گروه‌های خونی در سیستم ABO، توزیع آنتی‌بادی‌ها و آنتی‌ژن‌ها در آنان و معرفی گروه‌های خونی گیرنده از هر گروه خونی خاص

طبق بررسی‌های Chiaroni و همکاران، رخداد عدم تطابق گروه‌بندی ABO در فرانسه، ۱ در ۳۴۰۰ فرد می‌باشد (۷). در صورت عدم تطابق نتایج سرمی و سلولی، نتایج گروه‌بندی ABO نیز قابل تفسیر نخواهند بود و به دنبال آن، اگر گروه خونی فرد دهنده یا گیرنده‌ی خون به درستی تعیین نشود، منجر به واکنش‌های نامطلوب ناشی از ناسازگاری‌های انتقال خون می‌گردد (۸). از آن جایی که آنتی‌بادی‌هایی که علیه آنتی‌ژن‌های ABO ساخته می‌شوند، از نوع IgM هستند، توانایی بالایی برای فعال کردن کمپلمان دارند و واکنش‌های همولیز را در بدن به دنبال خواهند داشت و در ۴۰ درصد موارد، به مرگ گیرنده‌ی خون ختم می‌شوند (۱۰-۹، ۲). خطر واکنش‌های ایمونوهمولایتیک مربوط به تزریق‌های اشتباه با ناسازگاری ABO حدود ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ برابر بیش از عفونت‌های ویروسی می‌باشد (۷). هر چند روش لوله‌ای به جای اسلایدی، در مراکز بانک خون و بیمارستان‌ها به صورت متداول برای گروه‌بندی سیستم ABO به کار برده می‌شود (۱۱)، اما گاهی عدم تطابق آزمایش سلولی و سرمی حادث می‌شود (۱۲-۹، ۲). در این مواقع، قبل از اقدام جهت آزمایش‌های پر هزینه‌تر و تحقیقات بیشتر، باید اول از خطاهای تکنیکی و شخصی اطمینان حاصل شود (۱۴-۱۳). در صورت رد این خطاهای تکنیکی و شخصی، می‌توان روی علت‌های ذاتی که به سرم و گلبول‌های قرمز برمی‌گردند، تمرکز نمود (۱۲، ۹).

اولین مورد عدم تطابق در گروه‌بندی ABO، مربوط به بروز ضعیف آنتی‌ژن A در برخی از اعضای یک خانواده‌ی آلمانی با گروه خونی A و AB می‌باشد. پس از آن نیز مواردی در لوسمی‌ها و عفونت‌های حاد باکتریال و مصرف داروها گزارش شد (۱۶-۱۵). از جمله عوامل ذاتی که می‌توانند موجب عدم تطابق نتایج آزمایش‌های سلولی و سرمی شوند، می‌توان به انواع سپتیسمی‌ها و بیماری‌های بدخیم که موجب ترشح آنتی‌ژن می‌شوند، گروه‌های خونی نادر مثل فنوتیپ بمبئی و گروه خونی Ax، وجود آنتی A۱ در سرم افراد با گروه خونی A۲ و A۲B، پلاسمافریزیس، کیمریسم (انتقال خون، پیوند مغز استخوان)، پلی‌اگلوتیناسیون، آنتی‌ژن B اکتسابی، آزمون کمبس مستقیم +، اتواگلوتیناسیون توسط اتوآنتی‌بادی‌های سرد، سن بیمار (کهولت، نوزادی)، هیپوگاماگلبولینمی، آنتی‌بادی‌های آلاینده در معرف، ژل وارتون، رولو، پدیده‌ی پروزن، بیان ضعیف آنتی‌ژن‌های ABO، زیر گروه‌های ABO، ترکیبات گروه خونی اضافی، هم‌پوشانی فعالیت گلیکوزیل ترانسفرازها، علت‌های ژنوتیپی که تا به حال در ایران بررسی نشده است و غیره اشاره کرد (۱۹-۱۵، ۱۲، ۱۰-۹، ۲).

برای اثبات مغایرت بین گروه‌بندی سلولی و سرمی به طور مثال می‌توان از روش‌هایی همچون آنتی‌بادی منوکلونال اختصاصی، روش‌های جذب و آلوشن، تکرار آزمایش‌ها در دماهای پایین (۴ ^{o}C)، کمبس مستقیم، غربالگری آنتی‌بادی‌های ناخواسته و اتوکنترل بر اساس استاندارد بانک خون، استفاده نمود تا علت دقیق عدم تطابق مشخص شود (۱۸-۱۷، ۱۲، ۲) که البته انتخاب روش مناسب، بر اساس پیش ارزیابی اولیه‌ی نتایج گروه‌بندی انجام خواهد شد که در بخش‌های آتی معرفی می‌گردند.

شستن گلبول‌های قرمز با محلول سالین به طور معمول می‌تواند عدم تطابق گروه‌بندی ABO را رفع

کند. این در صورتی است که آزمایش روی گلبول‌های قرمز معلق در سرم یا پلاسما انجام شده باشد (۲۰). شیوه‌های مکمل آزمایشگاهی زیر نیز برای تشخیص گروه خونی ABO به کار برده می‌شود:

۱ - در روش مستقیم گروه‌بندی ABO، علاوه بر آنتی A و آنتی B از آنتی AB که قدرت واکنش قوی‌تری از آنتی A به تنهایی دارد، استفاده می‌شود و در موارد ضروری، برای تعیین گروه‌های ضعیف‌تر A از آنتی H و آنتی A11 استفاده می‌شود (۲۱).

۲ - در روش گروه‌بندی غیر مستقیم ABO، علاوه بر سوسپانسیون ۶-۴ درصد سلولی A و B، از سوسپانسیون سلولی A1 و A2 و O برای تعیین گروه‌های ضعیف A یا B و فنوتیپ بمبئی استفاده می‌شود (۱۷).

۳ - انجام آزمایش‌هایی برای مشخص کردن آنتی‌ژن ABH در بزاق و سرم افراد مترشحه که به تعیین و تأیید گروه‌های خونی A یا B کمک می‌کند (۱۳).

٤ - از مخلوط سرم و سلول خود بیمار برای انجام آزمایش‌های اتوکنترل استفاده می‌شود تا مورد اتواگلوتینین‌ها که از مورد گروه‌های ضعیف اکتسابی یا فنوتیپ بمبئی شایع‌تر می‌باشد، تشخیص داده شود (۶).

۵ - آزمایش‌های جذب و آلوشن به عنوان آزمایش‌های تکمیلی برای اطمینان از گروه خونی افراد مشکوک انجام می‌شود (۱۳).

خطاهای تکنیکی

پس از مروری اجمالی بر ادبیات این حوزه و معرفی عوامل عدم تطابق نتایج آزمایش‌های سلولی و سرمی، به توضیح و تفسیر هر یک از عوامل، میزان فراوانی آن‌ها و ارایه‌ی راهکارهای پیشنهادی پرداخته می‌شود.

طبق بررسی‌های Chiaroni و همکاران، از بیش از ۴۰۰ هزار نمونه‌ی خون‌گیری شده در ۳۵ بیمارستان کشور فرانسه، بیشترین عامل عدم تطابق گروه‌بندی ABO به خطاهای خون‌گیری نسبت داده شده است. بر اساس همان تحقیق، دومین عامل مهم در عدم تطابق، خطاهای دفتری در حین وارد کردن اطلاعات بیماران می‌باشد (۷). در گزارشی دیگر، ۳۷ درصد از همه‌ی تزریقات اشتباه که در USA منجر به مرگ می‌شود، مربوط به عدم تطابق گروه‌بندی ABO اعلام گردیده است (۲۲)، که خطاهای انسانی مسؤول ۵۰ درصد این موارد گزارش شده است (۲۳، ۱۹). در عدم تطابق گروه‌بندی مستقیم و غیر مستقیم قبل از این که به عوامل ذاتی در مغایرت توجه شود، باید خطاهای تکنیکی لحاظ شوند که در صورت لزوم برای رفع این خطاها آزمایش تکرار شود. در غیر این صورت، علل دیگر عدم تطابق بررسی شوند. در کنار این‌ها، داشتن اطلاعات اضافی از سوابق سرولوژیکی- پزشکی بیمار (سن، سوابق بارداری، سوابق انتقال خون، داروهای مصرف شده و نتایج آزمایش‌های سرولوژیکی سابق) در یافتن دقیق و سریع علت مغایرت گروه‌بندی سلولی و سرمی مهم می‌باشد. در جدول ۱ به بخشی از این خطاها به صورت اجمالی اشاره می‌شود (۲).

عامل خطای انسانی عاملی به ظاهر ساده و قابل اغماض است و به خصوص در فرایندهای منجر به فوت بیمار، توجه کمتری به آن می‌گردد. این در حالی است که شیوع این خطا حتی در سامانه‌های پیشرفته‌ی پزشکی کشورهای اروپایی و آمریکایی جایگاه عامل اول در عدم تطابق گروه‌بندی ABO را به خود اختصاص داده است. هر چند که بر اساس

بررسی‌های معدود انجام شده در ایران، این عامل فراوانی کمتری نسبت به سایر عوامل ذاتی دارد (۲۵-۲۴)، که مقایسه‌ی این آمار با آمارهای جهانی نیاز جدی به کار میدانی و بررسی‌های بلند مدت و مستقل دارد.

عوامل ذاتی

۱. زیر گروه‌های ABO

در این نوع عدم انطباق، در روش مستقیم گروه خونی به صورت O تعیین می‌گردد و گروه‌بندی غیر مستقیم گروه خونی A یا B را نشان می‌دهد و تفسیر اشتباه به خاطر عدم تشخیص درست آنتی‌ژن‌های ضعیف A یا B می‌باشد. برای تشخیص آنتی‌ژن‌های ضعیف و زیر گروه‌های ABO از روش جذب و آلوشن استفاده می‌کنند (۲). در یک بررسی انجام گرفته در شهر تهران، از بین زیر گروه‌های ABO، شیوع زیر گروه خونی A از سایر زیر گروه‌ها بیشتر بود و فراوانی زیر گروه‌های B و AB به طور تقریبی مشابه گزارش شد (۲۴).

۲. بیان ضعیف آنتی‌ژن‌های ABO

بیان ضعیف آنتی‌ژن‌های ABO در برخی از بیماری‌های مزمن دیده می‌شود که در تعیین گروه خونی فرد اختلال ایجاد می‌کند. اولین کاری که در چنین مواردی انجام می‌گیرد، تکرار آزمایش‌های تعیین گروه خونی با انکوباسیون‌های طولانی مدت در دمای ۴ ^{o}C می‌باشد (چون آنتی‌ژن‌های ABO در دماهای پایین واکنش‌های قوی‌تری نشان می‌دهند. علاوه بر این، اتوکنترل و غربال آنتی‌بادی‌ها نیز باید انجام گیرد که اتوآنتی‌بادی‌ها و آلوآنتی‌بادی‌ها حذف شوند و در تکرار آزمایش‌ها نتیجه‌ی مثبت کاذب ندهند. انکوباسیون‌های طولانی مدت در هوای سرد و همچنین مجاورت گلبول‌های قرمز با آنزیم، از جمله راهکارهایی است که برای رفع این علت از علل عدم تطبیق گروه‌بندی سلولی و سرمی انجام می‌گیرند (۲).

۳. ترکیبات اضافی گروه خونی

گاهی وجود ترکیبات خاص گروه خونی مثل آنتی‌ژن‌های محلول ABO موجود در سرم یا پلاسما و یا وجود آنتی‌بادی اگری‌فلاوین (که در کارسینوماها یا مسدود شدن دستگاه گوارش دیده می‌شود)، باعث عدم تطابق نتایج آزمایش سلولی و سرمی می‌شود که می‌تواند به علت شسته نشدن سلول‌های خونی بیمار باشد. در این مورد، یک بار شستشوی سلول‌ها با سالین نرمال و تهیه‌ی مجدد سوسپانسیون طبق دستورالعمل‌های دفترچه‌ی راهنما، می‌تواند به حل مشکل کمک کند (۲).

جدول ۱. فهرستی از خطاهای خون‌گیری

خطاهای دستی و دفتری	اشکالات موجود در وسایل و تجهیزات و معرف‌ها
شناسایی نادرست بیمار یا نمونه	استفاده از معرف‌های تاریخ گذشته
برچسب زنی نادرست نمونه‌ی گرفته شده از بیمار	آلودگی معرف‌ها (مشاهده‌ی تغییر رنگ در معرف‌ها)
اشتباه در ثبت نتایج و همچنین وارد کردن نتایج در کامپیوتر	کالیبره نبودن سانتریفوژ، انکوباتور، تایمر، دماسنج و غیره
خطاهای نگارشی کارورز در حین ثبت نتایج	خطاهای دستگاه‌های تنظیم کننده‌ی دما که برای نگهداری معرف‌ها و نمونه‌ها کاربرد دارند
خون‌گیری نامناسب (به عنوان مثال استفاده از خون بالای سوند موجب آلودگی نمونه می‌شود)	استفاده از لوله‌های شیشه‌ای شکسته (حضور ذرات شیشه‌ای بروسیلیکات در نمونه در نتایج آزمایش‌ها اختلال ایجاد می‌کند)
پیروی نکردن از دستورالعمل‌های کارخانه‌های سازنده‌ی کیت‌ها	

۴. گروه خونی B اکتسابی

پدیده‌ی B اکتسابی اغلب با بدخیمی‌های معده و روده (یا سایر مواردی که تمام دیواره‌ی دستگاه گوارش از بین می‌رود) همراه است. ارگانیسم‌های هم‌غذا در لوله‌ی گوارش یا محصولات فرعی متابولیسم آن‌ها، وقتی به جریان خون راه پیدا می‌کنند، آنتی‌ژن‌های سطحی گلبول‌های قرمز را تغییر می‌دهند که در برخی موارد، تفکیک و جداسازی این ارگانیسم‌های مشکوک به دخالت در آنتی‌ژن‌های سطحی گلبول‌های قرمز گزارش شده است (۲۶). دو مکانیسم مختلف برای B اکتسابی مطرح شده است. اول این که گفته می‌شود آنزیم‌های باکتریایی، یک سری تغییرات بیوشیمیایی روی پروتئین‌های غشای گلبول‌های قرمز انجام می‌دهند و دوم این که جذب پلی‌ساکاریدهای باکتریایی توسط غشای گلبول‌های قرمز، منجر به ظهور این گروه خونی می‌شود (۲۷).

Marsh در یک بررسی در محیط آزمایشگاهی، احتمال داد که آنتی‌ژن B کاذب به خاطر فعالیت آنزیم‌های باکتریایی باشد (۲۸). Stratton و Renton پیشنهاد کردند که تغییر در گروه خونی ممکن است در اثر جذب پلی‌ساکاریدهای باکتریایی به روی گلبول‌های قرمز باشد (۲۹). این موضوع، با بررسی‌های Williamson و Springer که یک رابطه‌ی سرولوژیکی قوی بین آنتی‌ژن B و O۸۶ اکلای نشان دادند، به اثبات رسید (۳۰). Gerbal و همکاران طی یک بررسی نشان دادند که آنزیم‌هایی مثل داستیلاز باکتریایی می‌تواند N-α استیل D گالاکتوزامین را (که قند غالب گروه خونی A می‌باشد) به D-α گالاکتوزامین تبدیل کند. D-α گالاکتوزامین بسیار شبیه آنتی‌ژن B است و می‌تواند با آنتی‌بادی‌های علیه آنتی‌ژن B واکنش متقاطع داشته باشد (۳۱). بیان آنتی‌ژن‌های B روی گلبول‌های قرمز در گروه خون B اکتسابی گذرا است و به صورت واضح با سن و سرطان‌های کلون مرتبط می‌باشد (۳۲).

Giles و همکاران با بررسی تغیرات گروه خونی یک زن ۵۷ ساله که مبتلا به سرطان کلون و متاستاز ریه بود، متوجه شدند که پس از مدتی گروه خونی فرد از A به AB تغییر یافت؛ حال آن که آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن B نیز در سرمش مشهود بود (۳۳). Marsh از واژه‌ی B کاذب برای توصیف گروه خونی یک زن ۶۴ ساله‌ی مبتلا به سرطان کلون استفاده کرد، گروه خونی بیمار AB با بیان ضعیف B بر سطح گلبول قرمز بود و همچنین آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن B نیز در خون بیمار دیده می‌شد که بعد از هفته‌ها، کاهش بیان آنتی‌ژن B در سطح گلبول‌های قرمز در مقایسه با اولین آزمایش‌های گروه‌بندی ABO مشاهده شد. بعدها موارد بیشتری از گروه خون B کاذب یا B اکتسابی گزارش شد که همه‌ی آن‌ها افرادی با گروه خون A را شامل می‌شدند (۲۸).

۵. کایمریسم

کایمریسم به معنی وجود چندین جمعیت سلولی می‌باشد که به دو صورت کایمرای ارثی یا ژنتیکی و کایمرای مصنوعی عنوان می‌شوند. کایمرای ژنتیکی ممکن است در اثر تبادل بافت درون رحمی بین دو قلوهای ناهمسان به وجود آید. ممکن است از نوع کایمرای موزاییسمی باشد که یکی از دلایلش دی‌اسپرمی است. کایمرای مصنوعی می‌تواند در اثر پیوند سلول‌های پیش‌ساز خون، انتقال خون، خونریزی‌های متوالی جنین و مادر و انتقال خون درون رحمی باشد. وجود بیش از یک جمعیت

سلولی، چه به صورت ژنتیکی و چه به صورت مصنوعی، منجر به عدم تطابق گروه‌بندی سلولی و سرمی می‌شود (۲).

۶. فقدان یا واکنش‌های ضعیف آنتی‌بادی‌ها

۶-۱. نوزادان: تولید آنتی‌بادی در خون نوزادان، به علت تکامل نیافتن سیستم ایمنی آن‌ها، حداقل تا چهار ماه پس از تولد رخ نمی‌دهد و به همین دلیل، فقدان آنتی‌بادی‌های A و B در نوزادان دیده می‌شود. این موضوع به طور عمومی در تعیین گروه خونی نوزادان اختلال ایجاد می کند و منجر به عدم تطابق نتایج آزمایش‌های سلولی و سرمی می‌شود. ذکر این نکته لازم می‌نماید که حتی اگر آنتی‌بادی در خون محیطی یا خون بند ناف نوزادان دیده شود، به احتمال زیاد منشأ مادری دارد (۳۴). برای حل این مشکل، باید از گروه‌بندی معکوس برای تعیین گروه‌خونی نوزادان زیر چهار ماه اجتناب کرد (۲).

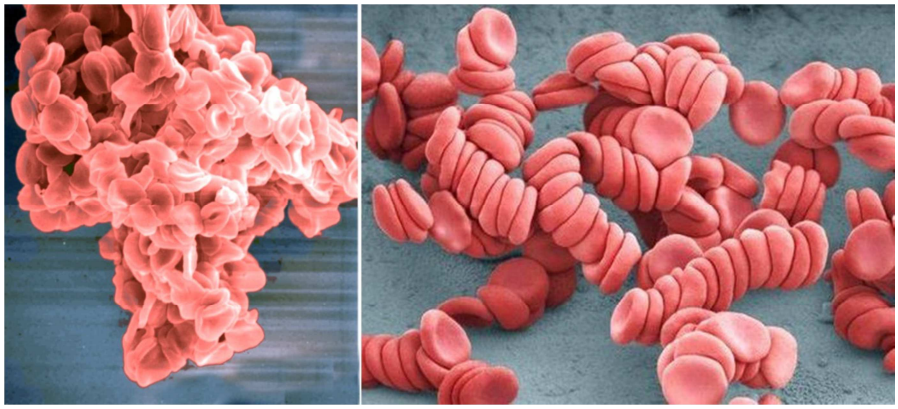
۶-۲. افراد مسن: در افراد مسن نیز به علت کاهش تولید آنتی‌بادی، ممکن است که گروه‌بندی مستقیم و معکوس نتیجه‌ی ناهمسانی بدهند. چنین عدم تطابقی در افرادی که شیمی درمانی کرده‌اند و یا سیستم ایمنی ایشان در اثر بیماری، سرکوب یا تخریب شده و قدرت تولید آنتی‌بادی در آن‌ها از بین رفته است، مشاهده می‌گردد. انکوباسیون نمونه‌ها در دمای اتاق (۲۰-۲۴ ^{o}C) ممکن است سبب افزایش واکنش آنتی‌بادی و آنتی‌ژن شود و همچنین انجام آزمایش سلول‌های غربالی آنتی‌بادی نیز تا حد قابل توجهی به حل موضوع کمک می‌کند (۲).

۶-۳. پروزون: تیتر بالای آنتی‌بادی‌های غیر اختصاصی در تعیین گروه خونی تأثیر می‌گذارد و منجر به عدم تطابق گروه‌بندی سلولی و سرمی می‌شود. برای جلوگیری از اثر پروزون، رقیق کردن سرم با سالین نرمال و استفاده از روش‌هایی برای کاهش اثر کمپلمان مثل جمع‌آوری نمونه با EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid) پیشنهاد می‌شود (۲).

۷. پدیده‌ی رولو یا رولکسان

پدیده‌ی رولو ممکن است مسؤول واکنش های آنتی‌بادی غیر منتظره و آنتی‌ژن‌های غیر منتظره باشد (۱). این پدیده اغلب در بیماران مولتیپل مایلوما یا دیگر اختلالات پروتئین‌های خونی و همچنین در تزریقات مایعاتی با وزن مولکولی بالا مثل فیبرینوژن، دکستران یا هیدرکسی اتیل نشاسته دیده می‌شود. پدیده‌ی رولو یکی از عواملی است که عدم تطابق گروه‌بندی سلولی و سرمی را موجب می‌شود. روش‌های شستشوی سلول‌های خونی با سالین نرمال و همچنین روش جایگزین سالین به سبب تغییر در بار سطحی گلبول‌های قرمز مانع رولکس می‌شود و عدم انطباق نتایج سلولی سرمی را رفع می‌کند (۲). در بیماری مولتیپل مایلوما، سطح گلبولین‌ها افزایش می‌یابد و منجر به رولو می‌شود؛ شکل‌گیری رولو باعث می‌شود که گلبول‌های قرمز به هم بچسبند و مثل سکه روی هم قرار بگیرند و ممکن است که یک فرد تازه‌کار این را اگلوتیناسیون تلقی کند (۱۳-۱۲، ۲) (شکل ۲).

در چنین مواردی، شستشوی مکرر با سرم فیزیولوژیک و سانتریفیوژ، سطح گلبول‌های قرمز را شستشو می‌دهد و به این طریق از پدیده‌ی رولکسان جلوگیری می‌شود و نتایج سل‌تایپ و بک‌تایپ یکسان خواهد شد (۳۵). طبق بررسی انجام شده در شهر تهران، سهم این علت از علل مغایرت گروه‌بندی سلولی و سرمی ۵ درصد گزارش شده است (۲۴).



شکل ۲. راست: در پدیده‌ی رولو گلبول‌های قرمز به هم چسبیده و مانند سکه روی هم قرار می‌گیرند؛ چپ: چسبندگی معمولی گلبول‌های قرمز در اثر لختگی برای مقایسه نشان داده شده است.

۸. پلی‌اگلوتیناسیون

پدیده‌ای است که در آن گلبول‌های قرمز فرد با سرم یک فرد بالغ اگلوتیناسیون می‌دهد، اما با سرم بند ناف اگلوتیناسیون نمی‌دهد. این نوع سلول‌های خونی، در اثر جهش‌های سوماتیک بافت‌های خون‌ساز یا تغییر در غشای گلبول‌های قرمز به وسیله‌ی آنزیم‌های باکتریی یا ویروسی و یا عوامل وراثتی به وجود می‌آیند. گفته شده است که بیشترین علت پلی‌اگلوتیناسیون، عفونت‌های باکتریایی یا ویروسی می‌باشند که با حذف عامل عفونت، پلی‌اگلوتیناسیون نیز حذف می‌شود. در واقع، آنزیم‌های باکتریایی یا ویروسی با تغییر در پروتئین‌های غشای گلبول‌های قرمز باعث آشکار شدن آنتی‌ژن‌های مخفی می‌شوند که منجر به عدم تطابق گروه‌بندی سلولی و سرمی می‌شود (۲).

۹. اتوآنتی‌بادی‌های سرد

وجود اتوآنتی‌بادی‌های سرد و قوی در سرم فرد، باعث می‌شود که حتی بدون افزودن آنتی‌سرم یا هر افزودنی دیگر اگلوتیناسیون رخ دهد که در تعیین گروه‌بندی خونی، اختلال ایجاد می‌کند و نتیجه‌ی کاذب می‌دهد. گرم کردن لوله‌ها در ۳۷ ^{o}C و چندین بار شستشوی لوله‌ها با سالین نرمال در ۳۷ ^{o}C، در از بین بردن اگلوتیناسیون های به وجود آمده در اثر اتوآنتی‌بادی های سرد کمک کننده خواهد بود (۲). اتوآنتی‌بادی‌ها بیشتر از نوع آنتی I یا IH هستند که با گلبول‌های قرمز اکثر افراد واکنش می‌دهند. استفاده از اتوکنترل‌ها روش خوبی جهت افتراق آلوآنتی‌بادی‌های سرد و اتوآنتی‌بادی‌های سرد می‌باشد (۳۶، ۴-۲). اتوآنتی‌بادی‌ها سهم کمی (۱/۵ درصد) از کل عوامل در مغایرت گروه‌بندی ABO را به خود اختصاص می‌دهند (۲۴).

۱۰. ژل وارتون

ژل وارتون، ژلی غنی از اسید هیالورونیک می‌باشد و سبب اتصال بند ناف به بافت‌ها می‌شود. اگر در حین نمونه‌گیری از خون بند ناف، دقت کافی نشود، این ژل با نمونه مخلوط می‌گردد و چون به صورت خود به خودی سبب تجمع گلبول‌های قرمز می‌شود، در نتیجه‌ی آزمایش‌های گروه‌خونی اختلال ایجاد می‌کند. شستشوی خون بند ناف با سالین نرمال و نمونه‌گیری از ورید بند ناف، این آلودگی را کاهش می‌دهد و به رفع عدم انطباق گروه‌بندی سرمی و سلولی کمک می‌کند (۲).

۱۱. آنتی‌بادی‌های آلاینده در معرف‌ها

آلودگی در آنتی‌سرم‌های معرف نیز می‌تواند موجب تناقض در گروه‌بندی سرمی و سلولی شود. به این نحو که گاهی آنتی‌سرم‌های معرف، حاوی آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های فرعی روی سطح گلبول‌های قرمز هستند که با آن‌ها واکنش و پاسخ مثبت کاذب را نشان می‌دهند. برای حل این مشکل، بهتر است از معرف‌های کارخانه‌ی دیگری استفاده شود (۲).

۱۲. آلوآنتی‌بادی‌ها

آنتی‌بادی‌هایی از کلاس IgM که در دمای اتاق یا دمای بیش از دمای اتاق واکنش نشان می‌دهند. به عنوان مثال آنتی P۱، آنتی M و آنتی Le^b که در نتیجه‌ی آزمایش گروه‌بندی خونی تأثیر می‌گذارند و موجب عدم تطابق گروه‌بندی سرمی و سلولی می‌شوند. این مشکل را می‌توان با غربالگری آنتی‌بادی حل نمود (۲). در یک بررسی که در تهران انجام گرفته بود، حضور آلوآنتی‌بادی‌ها با شیوع ۲۳/۲ درصد، به عنوان شایع‌ترین علت مغایرت گروه‌بندی تلقی شد (۲۴).

۱۳. پلاسمافریزیس

در برخی موارد، تزریق ایمونوگلبولین داخل رگی که از پلاسمای افراد داوطلب گرفته می‌شود، می‌تواند در تعیین گروه خونی اختلال ایجاد کند. به این نحو که این پلاسما می‌تواند حاوی آنتی ABO باشد. برای تشخیص و تصحیح این گونه خطاها باید به سابقه‌ی بالینی بیمار توجه گردد و سوابق تزریقات قبلی بیمار بررسی شود (۲).

۱۴. آزمون کمبس مستقیم

در برخی موارد، گلبول‌های قرمز به حدی به آنتی‌بادی حساس می‌شوند که به سرعت پس از افزودن آنتی A یا آنتی B لخته مشاهده می‌گردد. در نتیجه، آزمایش به شیوه‌ی مستقیم همیشه گروه خونی O را نشان می‌دهد. برای حل این مشکل، می‌بایست ابتدا آنتی‌بادی‌ها را از سطح گلبول‌های قرمز توسط حرارت یا با استفاده از مواد شیمیایی حذف نمود (۲). در یک بررسی که در تهران صورت گرفته بود، شیوع این علت مغایرت ۳۶ درصد گزارش شد (۲۴). یکی دیگر از روش‌های حل این مشکل، استفاده از تکنیک جذب یا آلوشن می باشد (۱۸، ۲).

۱۵. هیپوگاماگلوبولینمی

یکی دیگر از علل عدم تطابق گروه‌بندی ABO، می‌تواند فقدان ایزواگلوتینین‌ها علیه آنتی‌ژن A و یا آنتی‌ژن B باشد که در آگاماگلوبولینما و یا هیپوگاماگلوبولینمای مراحل اولیه و ثانویه‌ی بیماری‌های نقص ایمنی و حتی بدخیمی‌ها دیده می‌شود (۳۸-۳۷، ۱۲). در بدخیمی‌هایی مثل مولتیپل مایلوما، عدم تطابق ABO به خاطر حضور پروتئین‌های غیر طبیعی (ایجاد رولکسان) و یا فقدان ایزواگلوتینین‌ها می‌باشد (۳۵). Kim و همکاران یک مورد با بیماری مولتیپل مایلوما گزارش کردند که عدم تطابق گروه‌بندی ABO وی به خاطر فقدان ایزواگلوتینین‌ها بود (۳۹). گفته شده است که این مورد حدود ۵ درصد از موارد مغایرت‌های گروه‌بندی ABO را در شهر تهران در سال‌های ۸۲-۱۳۸۱ به خود اختصاص داده است (۲۴).

۱۶. علل ژنوتیپی عدم تطابق گروه‌بندی ABO

یکی از دلایل عدم انطباق گروه‌بندی ABO در آن دسته از افرادی که فاقد آنتی‌بادی‌های قابل انتظار هستند، علل ژنوتیپی می‌باشد. طبق بررسی‌هایی که

Deng و همکاران روی افرادی با مغایرت در گروه‌بندی سرمی و سلولی انجام دادند، با یک مورد مواجه شدند که پاسخ سلول‌های واجد آنتی‌ژن A با سرم این بیمار مثبت بود، اما پاسخ سلول‌های واجد آنتی‌ژن B با سرم بیمار صفر بود. این در حالی بود که فنوتیپ گروه خونی O را نشان می‌داد. این عدم تطابق از حضور یک آلل B۱۰۱ روی ژنوم فرد ناشی می‌شد. پس از بررسی ژنوتیپ یک سری از آلل‌های ABO پی بردند که یک سری از آلل‌ها باعث بیان ضعیف آنتی‌ژن‌های ABO می‌شوند و همچنین میزان بسیار کم یا فقدان آنتی‌بادی‌های سرمی نیز در این افراد دیده می‌شود (۴۰). بیان ضعیف آنتی‌ژن می‌تواند در اثر نقص ایمنی، در نوزادان، افراد مسن و یا همان‌طور که گفته شد، به خاطر زمینه‌ی ژنتیکی باشد (۴۱).

برای حل این مشکل، استفاده از تکنیک‌هایی برای بررسی ژنوتیپی این افراد پیشنهاد می‌شود. اگر چه بیشتر آلل‌های O فنوتیپ قابل انتظار O را نشان می‌دهند، اما در این بین، یک سری آلل‌های نامعمول وجود دارد که آنتی‌های A را به صورت ضعیف بیان می‌کنند. حضور این آلل‌ها می‌تواند موجب عدم تطابق ژنوتیپ و فنوتیپ شود و در آزمایش‌های گروه‌بندی ABO اختلال ایجاد کند (۴۲). آلل‌های غیر حذفی ABO*O غالب‌ترین علت بسیاری از مشکلات مربوط به فقدان آنتی‌بادی در خون افرادی با فنوتیپ O می‌باشند (۴۳). بر اساس مطالعه‌ای در ژاپن که بر روی ۱۱۳۴ نفر انجام شد، علت عدم تطابق فنوتیپ و ژنوتیپ در افراد مشاهده شده یک نوع آلل O با یک جهش نقطه‌ای در اگزون شماره‌ی ۶ و آلل O دیگری با عدم حذف گوانین در نوکلئوتید ۲۶۱ گزارش شده بود (۴۴). در یک موردی که Michino و همکاران گزارش کرده بودند، فرد دارای فنوتیپ O بود و آنتی‌ژن‌های A و B بر سطح گلبول‌های قرمز وی یافت نمی‌شد. از طرف دیگر، واکنش سلول‌های B با سرم این فرد مثبت اما واکنش سلول A با سرم وی منفی بود. پس از بررسی‌هایی متوجه حضور به نسبت کمی از سلول‌هایی در ناخن این فرد شدند که آلل A را (علاوه بر سلول‌هایی با فنوتیپ O) در سطح خود بیان می‌کردند. حضور همین مقدار از آنتی‌ژن کافی بود تا فقدان آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن A در سرم فرد حاصل شود. علت این که بیان این آلل A در ناخن فرد به خاطر وجود موزاییسم سوماتیک بوده است و یا کیمریسم عامل اصلی می‌باشد، به سادگی قابل تشخیص نیست و نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد (۴۵).

۱۷. وجود آنتی A۱ در خون افرادی با گروه خونی A۲

در تعیین گروه خونی به طور معمول از آنتی A استفاده می‌شود. این به این معنی است که در این شیوه در ابتدا زیر گروه‌های A مورد لحاظ قرار نمی‌گیرند. این امر باعث آن می‌شود که در گروه‌بندی مستقیم، آنتی‌ژن A۲ را در سطح گلبول‌های قرمز شناسایی کنیم و از طرف دیگر، در گروه‌بندی غیر مستقیم نیز آنتی A۱ را در سرم بیابیم که منجر به عدم تطبیق گروه‌بندی مستقیم و معکوس می‌شود. برای حل این مشکل، می‌توان از معرف‌های مخصوص زیر گروه‌ها برای تعیین گروه خونی استفاده نمود (۲).

۱۸. فنوتیپ A (B) و B (A)

گاهی بیان یکی از آنتی‌ژن‌های A یا B در سطح گلبول‌های قرمز، ضعیف می‌باشد و معرف‌های پلی‌کلونال که به طور معمول در آزمایشگاه‌های تشخیصی به کار برده می شوند، قادر به شناسایی این

آنتی‌ژن‌های ضعیف بیان شده در سطح سلول نیستند. به همین دلیل، عدم تطابق در نتایج آزمایش‌های مستقیم و معکوس تعیین گروه خونی دیده می‌شود. برای حل این مشکل، می‌توان از معرف‌های منوکلونال استفاده کرد (۲).

۱۹. فنوتیپ بمبئی

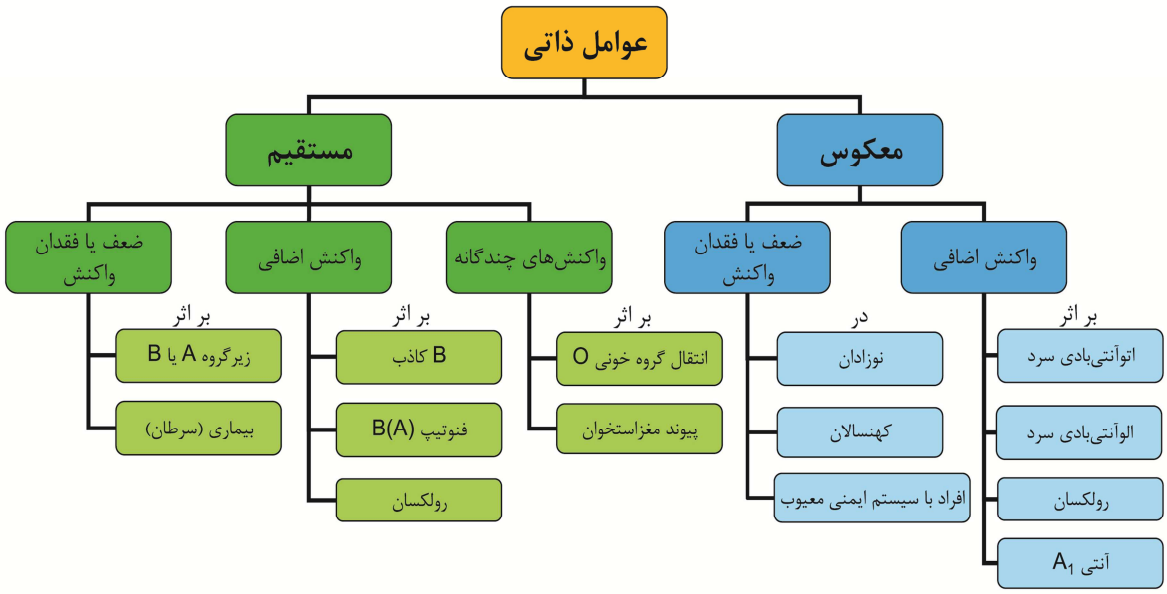
افراد با فنوتیپ بمبئی هیچ کدام از آنتی‌ژن‌های ABO را بر سطح گلبول‌های قرمز خود بیان نمی‌کنند. در آزمایش مستقیم و معکوس، نتایج مثل گروه‌خونی O می‌باشد. بر سطح سلول‌ها آنتی‌ژن وجود ندارد و در سرم نیز آنتی‌بادی وجود دارد. برای رفع این ابهام، از سلول‌هایی با فنوتیپ O به عنوان شاهد استفاده می‌شود (۲).

عوامل ذاتی مطرح شده را می‌توان در حالتی کلی بر اساس آن که «عدم مغایرت در واکنش مستقیم رخ دهد و یا در واکنش معکوس؟» و همچنین «آیا واکنش مورد شک ضعیف و یا اضافی است؟»، نیز دسته‌بندی نمود. شکل ۳ طبقه‌بندی عوامل ذاتی بر این اساس را نشان می‌دهد.

با در نظر گرفتن ارزیابی اولیه از آزمایش و یافتن واکنش عامل مورد مغایرت، می‌توان برای رفع آن اقدامات لازم را همان گونه که در این بخش ارایه گردید، اجرا نمود.

بحث

همان گونه که اشاره شد، به لحاظ اهمیت سلامت انتقال خون، صحت آزمایش‌های گروه‌بندی ABO مورد تأکید می‌باشد. یکی از مهم‌ترین آزمایش‌هایی که قبل از انتقال خون صورت می‌گیرد، تعیین گروه خونی در سیستم ABO است. این آزمایش‌ها به صورت معمول یا از نوع آزمایش سلولی و یا از نوع آزمایش سرمی می‌باشند. بنا به علل مختلفی که در این مقاله‌ی مروری پوشش داده شد، گاهی بین نتیجه‌ی این دو آزمایش عدم انطباق دیده می‌شود.



شکل ۳. طبقه‌بندی عوامل ذاتی مؤثر بر ایجاد مغایرت گروه‌بندی مستقیم و معکوس سیستم ABO از منظر قدرت واکنش‌های رخ داده

این عوامل را می‌توان از منظری به دو دسته‌ی خطاهای تکنیکی، شخصی-دفتری و عوامل ذاتی دسته‌بندی نمود. بر اساس این دیدگاه، آموزش صحیح پرسنل مراکز بانک خون و بیمارستان‌ها می‌تواند در کاهش خطاهای تکنیکی و شخصی مؤثر باشد و از طرف دیگر آگاهی نسبت به عوامل ذاتی در تفسیر علل مغایرت بسیار مهم است.

در یک بررسی انجام شده در اصفهان، از ۴۱ مورد عدم انطباق به دست آمده از میان بیش از ۷۵هزار واحد اهدایی خون، که اغلب مردان سنین ۴۰-۳۱ سال و دارای گروه خونی O بودند، ۴۱/۴۶ درصد مربوط به کاهش تیتر آنتی‌بادی و ۳۶/۱۶ درصد مربوط به کاهش غلظت آنتی‌ژن‌های سطحی و ۱۲/۱۹ درصد مربوط به اگلوتینین‌های سرد و ۱۲/۱۹ درصد مربوط به خطای آزمایشگر گزارش گردید (۲۵). حال آن که شایع‌ترین علت مغایرت در مطالعه‌ی انجام شده در تهران، آلوآنتی‌بادی‌ها با فراوانی ۲۳/۳ درصد گزارش شد (۲۴). نتایج این بررسی‌های آماری و مقایسه‌ی آن‌ها با سایر مطالعات جهانی در این زمینه، نشان از تفاوت‌هایی بنیادی در فراوانی عوامل مؤثر بر مغایرت گروه‌بندی مستقیم و معکوس سیستم ABO دارد. این عوامل می‌تواند به دلیل سیستم متفاوت پذیرش بیمار و یا اهدا کننده و یا تفاوت‌های ژنتیکی عامل این اختلاف باشد. شناخت عوامل مؤثر بر این تفاوت‌ها، گامی مهم در راستای ارتقای کیفی سامانه‌ها و فرایندهای اهدا و انتقال خون است و نیازمند بررسی‌های بومی گسترده، مداوم و جدی در ایران می‌باشد.

در انتها، لازم به ذکر است که به عنوان عاملی مکمل پیشنهاد شود تا همواره سوابق بالینی پزشکی بیمار نیز در صورت در دسترس بودن، برای تفسیر نتایج لحاظ شوند. همچنین به کارگیری تکنیک‌های استاندارد در تعیین گروه‌خونی ABO برای کاهش خطاهای تکنیکی و ذاتی بسیار مؤثر است و از واکنش‌های حاد همولیتیک ناشی از تزریق خون ناسازگار جلوگیری خواهد کرد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از حمایت‌های مرکز تحقیقات ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز کمال تشکر و قدردانی را می‌نماییم .

References

1. Landsteiner K. The specificity of serological reactions. New York, NY: Dover Publications; 1990.
2. Rudmann SV. Textbook of blood banking and transfusion medicine. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2005.
3. Spalter SH, Kaveri SV, Bonnin E, Mani JC, Cartron JP, Kazatchkine MD. Normal human serum contains natural antibodies reactive with autologous ABO blood group antigens. Blood 1999; 93(12): 4418-24.
4. Filitti-Wurmser S. Natural antibodies and immune antibodies of human ABO blood group system. Biochimie 1976; 58(11-12): 1345-53.
5. Blaney KD, Howard PR. Basic and applied concepts of immunohematology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2008.
6. Moayedi-Esfahani B. Clinical blood transfusion and lab methods. Isfahan, Iran: Neshat Publications; 1989. [In Persian].
7. Chiaroni J, Legrand D, Dettori I, Ferrera V. Analysis of ABO discrepancies occurring in 35 French hospitals. Transfusion 2004; 44(6): 860-4.
8. Mohammadi S, Dargahi H, Alizadeh S, Farshdusti-Hagh M, Dejhbakhsh E. Agglutination tests quality control in

hematology labs. Physician and Laboratory Journal 2010; 9(44): 7-10. [In Persian].
9. Linden JV, Wagner K, Voytovich AE, Sheehan J. Transfusion errors in New York State: an analysis of 10 years' experience. Transfusion 2000; 40(10): 1207-13.
10. Kaplan HS, Battles JB, Van der Schaaf TW, Shea CE, Mercer SQ. Identification and classification of the causes of events in transfusion medicine. Transfusion 1998; 38(11-12): 1071-81.
11. Alizadeh S, Farshdusti-Hagh M. Blood collection, handling and storage. Physician and Laboratory Journal 2008; 7(36): 17-21. [In Persian].
12. Henry JB. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia, PA: Saunders; 2001.
13. Walker RH. AABB technical manual. 10th ed. Arlington, VA: American Association of Blood Banks; 1990.
14. Farshdusti-Hagh M, Noruzinia M, Saki N. The importance of quality control in the preanalytical phase. Proceedings of the 2nd International and 7th National Congress on Quality Improvement in Clinical Laboratories; 2009 Apr 21-24; Tehran, Iran.
15. Meade D, Stewart J, Moore BP. Automation in the blood transfusion laboratory. II. ABO grouping, Rh and Kell typing, antibody screening, and VD testing of blood donations in the autoanalyzer. Can Med Assoc J 1969; 101(9): 35-9.
16. Chiaroni J, Lauroua P, Roubinet F, Mannessier L. Problem-solving in immunohematology: interpretation of ABO typing and its difficulties. Transfus Clin Biol 2000; 7(1): 84-95.
17. Flynn JC. Essentials of immunohematology. Philadelphia, PA: Saunders; 1998.
18. Golafshan H, Ghahremani MH, Sharifzadeh S. Lab principals in blood bank. Shiraz, Iran: Shiraz University of Medical Sciences; 1999. [In Persian].
19. Myhre BA. Fatalities from blood transfusion. JAMA 1980; 244(12): 1333-5.
20. Harmening D, Calhoun L, Polesky HF. Modern blood banking and transfusion practices. 5th ed. Philadelphia, PA: FA Davis; 2005.
21. Klein HG, Anstee DJ. Mollison's blood transfusion in clinical medicine. 11th ed. Hobken, NJ: Wiley; 2008.
22. Sazama K. Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. Transfusion 1990; 30(7): 583-90.
23. Rouger P, Le Pennec PY, Noizat-Pirenne F. Immunologic risk analysis of blood transfusion: 1991-1998. Transfus Clin Biol 2000; 7(1): 9-14.
24. Selseleh M, Esmaeeli J. Evaluation of ABO group discrepancies in Tehran blood transfusion center, 2002 to 2003. Blood Transfusion Bulletin of North Central Region 2010; 53: 1-6. [In Persian].
25. Rahgozar S, Yavari FM, Hariri MM, Moafi AR. ABO discrepancy prevalence and qualitative study of relevant factors in blood donors of Isfahan Regional Blood Transfusion Center. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2006; 3(1): 53-62. [In Persian].
26. Judd WJ. Microbial-associated forms of polyagglutination (T, Tk and acquired-B). In: Beck ML, Judd WJ, editors. Polyagglutination, a technical workshop. Washington, DC: American Association of Blood Banks; 1980.
27. Judd WJ, Annesley TM. The acquired-B phenomenon. Transfus Med Rev 1996; 10(2): 111-7.
28. Marsh WL. The pseudo B antigen. A study of its development. Vox Sang 1960; 5: 387-97.
29. Stratton F, Renton PH. Acquisition of B-like Antigen. Br Med J 1959; 2(5146): 244.
30. Williamson P, Springer GF. Blood-group B active somatic antigen of E. coli O86:B7. Fed Proc 1959; 18: 604.
31. Gerbal A, Maslet C, Salmon C. Immunological Aspects of the Acquired B Antigen. Vox Sanguinis 1975; 28(5): 398-403.
32. Cameron C, Graham F, Dunsford I, Sickles G, Macpherson CR, Cahan A, et al. Acquisition of a B-like antigen by red blood cells. Br Med J 1959; 2(5140): 29-32.
33. Giles CM, Mourant AE, Parkin DM, Horley JF, Tapson KJ. A weak B antigen, probably acquired. Br Med J 1959; 2(5140): 32-4.
34. Farshdusti-Hagh M, Noruzinia M. Diagnostic values of diseases by using peripheral blood. Proceedings of the 2nd International and 7th National Congress on Quality Improvement in Clinical Laboratories; 2009 Apr 21-24; Tehran, Iran.
35. Wilson JA, Jacobs A. ABO discrepancy in a multiple myeloma patient: a case study. Clin Lab Sci 2002; 15(4): 204-7.
36. Landsteiner K. The nature and specificity of antibodies: the specificity of serological reactions. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1945. p. 127.
37. Park TS, Oh SH, Choi JC, Kim HH, Park JH, Lee EY, Son HC. A Case of agammaglobulinemia detected by ABO discrepancy in a 13-year-old girl. Korean J Lab Med 2002; 22(5): 364-6.
38. Oh SH, Kang CI, Kim J, Park TS. ABO discrepancy in a young Korean serviceman with common variable immunodeficiency. Ann Hematol 2010; 89(6): 629-30.

39. Kim SY, Oh SH, Park KS, Kim MJ, Lim G, Cho SY, et al. ABO discrepancy in an elderly patient with IgA kappa-type multiple myeloma. Ann Hematol 2010; 89(7): 747-8.
40. Deng ZH, Zeng JQ, Yu Q, Su YQ, Liang YL, Lu L, et al. Genotyping of samples lacking expected antibodies in ABO blood group. J Clin Lab Anal 2007; 21(6): 363-6.
41. Daniels G. Human blood groups, 2nd ed. Oxford, UK: Blackwell Scientific; 2002. p. 52.
42. Yazer MH, Hosseini-Maaf B, Olsson ML. Blood grouping discrepancies between ABO genotype and phenotype caused by O alleles. Curr Opin Hematol 2008; 15(6): 618-24.
43. Wagner FF, Blasczyk R, Seltsam A. Nondeletional ABO*O alleles frequently cause blood donor typing problems. Transfusion 2005; 45(8): 1331-4.
44. Mizuno N, Ohmori T, Sekiguchi K, Kato T, Fujii T, Fujii K, et al. Alleles responsible for ABO phenotype-genotype discrepancy and alleles in individuals with a weak expression of A or B antigens. J Forensic Sci 2004; 49(1): 21-8.
45. Michino J, Hata Y, Matsui K, Takizawa H, Kominato Y, Tabata S, et al. Demonstration of A antigen and A allele of ABO histo-blood group in nail in a case with the absence of A antigen and anti-A antibody in blood. Leg Med (Tokyo) 2005; 7(3): 194-7.

Journal of Isfahan Medical School
Received: 09.08.2014
Vol. 32, No. 306, 3rd Week, December 2014
Accepted: 23.10.2014

A Review on Discrepancy of ABO Blood Grouping, Distribution of Causes in Iran and the World, and Resolving Methods

Narges Seyfizadeh MSc[1], Nayer Seyfizadeh MSc[2], Majid Farshdusti-Hagh PhD[3]

Review Article

Abstract

Background: ABO blood grouping is the most important test that should be examined before blood transfusion. Transfusion of ABO incompatible blood leads to acute hemolytic reactions, malignant disease and in severe and uncontrolled cases might cause death.

Methods: Direct or forward blood grouping or cell typing (i.e. investigation of antigens on erythrocytes surface) and indirect grouping or reverse typing (i.e. investigation of serum antibodies) are the most common tests to determine blood groups in laboratory. Interpretation and compatibility of the results from blood grouping tests (cell typing and reverse typing) is a crucial step to decide and perform blood transfusion. In case of incompatible results of direct and indirect blood grouping, additional tests must be performed before reporting the results and in emergency blood transfusion situations, O+ RBCs should be used. In this manuscript, we reviewed and summarized factors involved in ABO blood group discrepancies. We studied reports in this context in Iran and the world and compared the most frequent incompatibility factors in Iran in comparison to the rest of the world. Finally, we suggested plausible methods which could be taken into account to lower the risk of incompatible blood transfusion in Iran.

Conclusion: Technical and clerical errors in Iran and the world, respectively, are reported to be the most common cause of ABO discrepancy. This result indicates different nature of ABO discrepancy factors between Iran and other countries. Understanding these differences is the very first step to improve blood donation and transfusion procedures locally and that requires long-term extensive domestic investigations.

Keywords: ABO blood grouping, Incompatible blood transfusion, Cell typing, Reverse typing

Citation: Seyfizadeh N, Seyfizadeh N, Farshdusti-Hagh M. **A Review on Discrepancy of ABO Blood Grouping, Distribution of Causes in Iran and the World, and Resolving Methods.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(306): 1782-96

1-Department of Immunology, School of Medicine AND Immunology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
2- PhD Student, Department of Clinical Biochemistry and Laboratories, School of Medicine AND Umbilical Cord Stem Cell Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
3- Assistant Professor, Department of Laboratory Hematology and Blood Banking, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
Corresponding Author: Nayer Seyfizadeh MSc, Email: seyfizadehn@tbzmed.ac.ir