

اولین بار در سال ۱۹۳۷ میلادی، لند اشتاینر (Landsteiner) و وینر (Wiener) متوجه شدند که بر سطح گلبولهای قرمز میمون گونه رزوس (Rhesus)، آنتی ژنهایی وجود دارد که مشابه آن بر سطح گلبولهای قرمز حدود ۸۵ درصد نژاد قفقازی (Caucasians) انسان نیز وجود دارد. آنها، این آنتی ژنها را توسط سرم خرگوش که به او گلبولهای قرمز میمون رزوس تزریق شده بود، کشف نمودند و آن را فاکتور رزوس و یا فاکتور ارهاس (Rh) نامگذاری کردند. امروزه حدود ۴۰ نوع آنتی ژن در سیستم گروه خونی Rh کشف شده است که در این میان، پنج آنتی ژن D, c, E, C و e به ترتیب از اهمیت بیشتری برخوردار هستند. در میان این پنج آنتی ژن نیز، آنتی ژن D از بقیه قدرت ایمنوژنیسیته (Immunogenicity) بیشتری دارد. تزریق خونی که دارای هر یک از این آنتی ژنهای مذکور باشد به فردی که فاقد این آنتی ژنها می باشد، باعث می شود تا در فرد گیرنده خون، آنتی بادی علیه آنتی ژن مزبور ساخته شود. پنج آنتی ژن مهم گروه خونی Rh (D, c, E, C, e) به ترتیب توسط ژنهای D, c, E, C و e کد می شوند. از طرفی رابطه غالب و مغلوبی بین ژنهای C و c، و E و e وجود ندارد. به عبارت دیگر بین ژنهای گروه خونی ارهاس رابطه هم غالبی (Co dominant) وجود دارد (مثال ۱). طوری که هر کدام از این ژنها می توانند محصول پروتئینی خود را بر سطح گلبولهای قرمز بارز نمایند. آنتی ژنهای گروه خونی ارهاس در طبیعت، فقط و فقط بر سطح گلبولهای قرمز انسان و بعضی گونه میمونها یافت می شوند.

ژنوتیپ (مثال ۱) \longrightarrow DCE/dce

ژنوتیپ (آنتی ژنهای بارز شده بر سطح گلبولهای قرمز) \longrightarrow DCcEe

لازم به ذکر است که ژنی بنام d، وجود خارجی ندارد. و تنها برای راحتی محاسبات ژنتیکی از حرف d برای پر کردن جای خالی ژن D استفاده می شود، در واقع حرف d به معنای عدم وجود ژن D می باشد.

مقایسه گروه خونی Rh با گروه خونی ABO

(۱) آنتی ژنهای گروه خونی Rh ساختار پروتئینی دارند، در حالی که آنتی ژنهای سیستم گروه خونی ABO ساختار کربوهیدراتی دارند.

(۲) آنتی ژنهای پروتئینی گروه خونی Rh بر سطح یکسری لیوپروتئینهای موجود در غشای گلبولهای قرمز بوجود می آیند و از طرفی وجود آنتی ژنهای گروه خونی Rh به همراه لیوپروتئینهای مذکور در حفظ انسجام و پایداری غشای گلبولهای قرمز ضروری است. در حالی که آنتی ژنهای کربوهیدراتی سیستم گروه خونی ABO بر سطح ماده H که ساختار کربوهیدراتی دارد، شکل می گیرند.

(۳) آنتی ژنهای گروه خونی Rh، فقط بر سطح گلبولهای قرمز حضور دارند در حالی که آنتی ژنهای سیستم گروه خونی ABO علاوه بر سطح گلبولهای قرمز، بر سطح تمام سلولهای بدن و حتی مایعات بدن (در صورت به ارث بردن ژن سکر توری Se) حضور دارند.

(۴) آنتی ژنهای گروه خونی Rh، تراکم کمتر و پراکندگی بیشتری بر سطح گلبولهای قرمز دارند (به عنوان مثال تنها حدود چهل هزار آنتی ژن D بر سطح هر RBC قرار دارد) در حالی که آنتی ژنهای سیستم گروه خونی ABO تراکم بیشتر و پراکندگی کمتری بر سطح گلبولهای قرمز دارند (به طور مثال در فردی که گروه خونی A دارد، حدود ۸۰۰ هزار تا یک میلیون آنتی ژن A بر سطح هر گلبول قرمز وجود دارد).

(۵) آنتی بادی ضد آنتی ژنهای گروه خونی Rh تنها در سرم افرادی یافت می شود که علیه این آنتی ژنها حساس شده اند (به عنوان مثال در موارد انتقال خون ناجور) و از کلاس IgG می باشد. در حالی که آنتی بادی ضد آنتی ژنهای سیستم گروه خونی ABO، بصورت طبیعی (Natural) و از پیش ساخته شده در سرم افراد وجود دارد (به عنوان مثال فردی که گروه خونی A دارد، به طور

طبیعی و از پیش ساخته در سرم خود آنتی بادی ضد آنتی ژن B، و بالعکس دارد) و آنتی بادی مذکور نیز از کلاس IgM است.

گروه خونی اره‌اش (Rh)

همانطور که قبلاً گفته شد در بین آنتی ژنهای مختلف گروه خونی Rh، آنتی ژن D نسبت به بقیه از ایمنوژنیسیته بیشتری برخوردار است. به همین دلیل، امروزه دانشمندان به طور قرار دادی، حضور و یا عدم حضور آنتی ژن D را بر سطح گلبولهای قرمز فرد، به ترتیب به معنای اره‌اش مثبت (Rh^+) بودن و یا اره‌اش منفی بودن (Rh^-) شخص در نظر می‌گیرند، صرفنظر از این که بقیه آنتی ژنهای گروه خونی اره‌اش بر سطح گلبولهای قرمز وجود داشته باشند یا وجود نداشته باشند.

از نظر فراوانی ۹۰-۸۰ درصد جمعیت انسانی اره‌اش مثبت و بقیه اره‌اش منفی هستند.

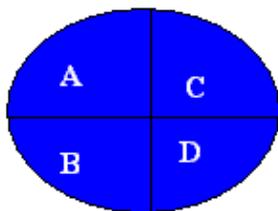
اره‌اش نول (Rh null) و اره‌اش مود (Rh mode)

همانطور که قبلاً گفته شد، حضور آنتی ژنهای گروه خونی اره‌اش بر سطح RBC هادر حفظ انسجام و پایداری غشای گلبولهای قرمز ضروریست. بنابراین در افرادی که فاقد همه آنتی ژنهای گروه خونی اره‌اش می‌باشند (افراد اره‌اش نول)، غشای گلبولهای قرمز شکننده بوده و گلبولهای قرمز خود بخود لیز می‌شوند. در نتیجه این افراد مبتلا به کم خونی غیر ایمنی همولیتیک (Non-immune hemolytic anemia) می‌باشند. شکل خفیفتر این بیماری، اره‌اش مود (Rh mode: mode مخفف Moderate به معنای متوسط) نامیده می‌شود که در آن تعداد آنتی ژنهای اره‌اش بر سطح گلبولهای قرمز فرد بسیار کم است. این افراد از یک کم خونی خفیف رنج می‌برند.

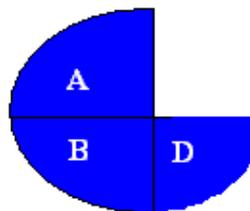
اره‌اش دی یو (RhDu)

اره‌اش دی - یو (RhDu) فنوتیپ یا شکل ضعیف شده آنتی ژن D می‌باشد. دانشمندان معتقدند، آنتی ژن D ساختار موزائیکی داشته و حداقل از ۴ جزء ساختمانی تشکیل شده است (شکل ۱)، در حالی که

افراد ارهاس دی یو (RhDu) بصورت ژنتیکی بخشی از ساختمان آنتی ژن D را ندارند.(بعنوان مثال قسمت C در شکل ۲). مشکلی که در افراد RhDu وجود دارد، این است که این افراد در صورت دریافت خون Rh مثبت (آنتی ژن D کامل)، علیه آن بخش از آنتی ژن D که خود ندارند، آنتی بادی تولید می کنند (بعنوان مثال آنتی بادی ضد C در شکل ۲). بنابراین، در هنگام عمل انتقال خون، با فرد RhDu می بایست مانند شخص دهنده Rh مثبت و یک گیرنده Rh منفی رفتار کرد به عبارت دیگر اگر شخص RhDu کاندید دریافت خون می باشد، می بایست از شخص ارهاس منفی خون دریافت کند و در صورتیکه اهداء کننده خون می باشد می بایست فقط و فقط به شخص ارهاس مثبت خون اهداء نماید.



شکل ۱: آنتی ژن D کامل



شکل ۲: آنتی ژن RhDu

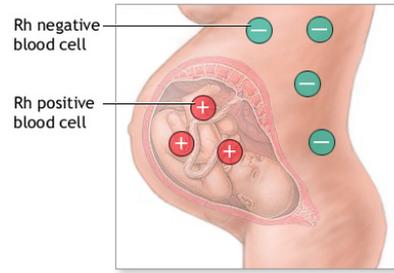
اهمیت مطالعه گروه خونی ارهاس

۱) ناسازگاری انتقال خون

در صورت سازگار نبودن گروه خونی ارهاس فرد دهنده و گیرنده خون، انتقال خون، پیامدهای خطرناکی را در فرد گیرنده به دنبال خواهد داشت. بنابراین هرگز نباید، خون شخص ارهاس مثبت را به یک شخص ارهاس منفی و یا ارهاس دی یو، و یا خون یک شخص ارهاس دی یو را به یک شخص ارهاس منفی منتقل کرد.

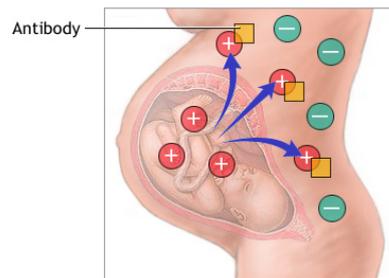
۲) ناسازگاری گروه خونی اره‌اش مادر و جنین

حدود ۵۰ تا ۷۵ درصد مادران Rh منفی یا RhDu، پس از تولد نوزاد Rh مثبت یا RhDu، نسبت به آنتی ژن D حساس شده و تولید آنتی D (آنتی بادی ضد آنتی ژن D) می‌کنند. آنتی D، بیشتر از کلاس IgG بوده و می‌تواند در حاملگی‌های بعدی از جفت عبور کرده و جنین Rh مثبت را به علت کم‌خونی شدید و در نتیجه بیماری اریترو بلاستوز جنینی (Erythroblastosis Fetalis) و خیز جنینی (Hydrops Fetalis) از بین ببرد. وخامت این بیماری، به شدت واکنش ایمنولوژیکی مادر علیه آنتی ژن D و مقدار خونی که در اولین حاملگی، هنگام تولد از نوزاد وارد مادر شده است، بستگی دارد. بعلاوه اینکه حدود ۸۰ درصد مادران اره‌اش منفی یا RhDu، اگر قبل از اولین حاملگی، خون ناسازگار Rh مثبت یا RhDu دریافت نمایند، حساس می‌شوند و اولین نوزادشان نیز مبتلا به کم‌خونی یا بیماری همولیتیک نوزادان (HDN: Hemolytic Disease of the Newborn) می‌شود. آنتی‌بادیهای ضد آنتی ژن D که از کلاس IgG می‌باشند از جفت عبور کرده و به گلبولهای قرمز جنین متصل شده و آنها را حساس می‌کنند. گلبولهای قرمز حساس شده جنین ضمن گذر از طحال، توسط ماکروفاژها به دام افتاده و تخریب می‌شوند (شکلهای ۳، ۴ و ۵). بنابراین برای جلوگیری از حساس شدن مادر Rh منفی به گلبولهای قرمز جنین Rh مثبت، می‌بایست بلافاصله حدود ۲ ساعت تا حداکثر ۷۲ ساعت پس از زایمان، آمپول روگام (RhoGAM) به مادر تزریق شود. آمپول روگام در حقیقت آنتی‌بادی ضد آنتی ژن D می‌باشد که پس از تزریق به مادر، گلبولهای قرمز جنین را در جریان خون مادر، شناسایی کرده و آنها را از بین می‌برد و از ایجاد پاسخ ایمنی علیه آنها جلوگیری می‌نماید.



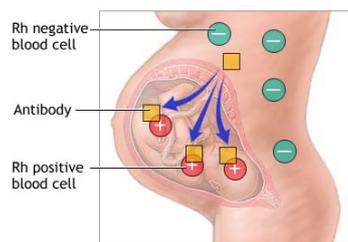
ADAM.

شکل ۳: آنتی ژن RhD بر سطح گلبولهای قرمز قرار دارد. کودکانی که از مادران اره‌اش منفی (RhD-) و پدران اره‌اش مثبت (RhD+) متولد می‌شوند، ممکن است آنتی ژن اره‌اش (RhD) را بر سطح گلبولهای قرمز خود بارز نمایند.



ADAM.

شکل ۴: مادر می‌تواند یا قبل از حاملگی به دنبال انتقال خون، و یا در طی حاملگی با داشتن جنین اره‌اش مثبت (RhD+)، بر ضد آنتی ژن اره‌اش (RhD) حساس شود. در طی حاملگی مقداری از گلبولهای قرمز جنین اره‌اش مثبت از طریق جفت عبور کرده و به جریان خون مادر وارد می‌شوند (البته میزان ورود گلبولهای قرمز جنینی به دنبال پاره شدن جفت و تولد نوزاد، بیشتر است). از آنجا که مادر، آنتی ژن اره‌اش را ندارد، آنتی ژن اره‌اش جنینی برای سیستم ایمنی مادر بعنوان بیگانه شناخته می‌شود و علیه آن پاسخ آنتی بادی (از کلاس IgG) بوجود می‌آید. این اتفاق، معمولاً مشکلی را برای جنین در حاملگی اول ایجاد نمی‌کند، اما در حاملگیهای بعدی، عبور مقدار کمی از گلبولهای قرمز جنین اره‌اش مثبت از طریق جفت، پاسخ خاطره ای را در مادر تحریک می‌کند و سبب تولید آنتی بادی ضد اره‌اش (RhD) می‌شود.



ADAM.

شکل ۵: آنتی بادهای IgG تولید شده با عبور از جفت، به گلبولهای قرمز جنین متصل شده و سبب اپسونیزاسیون و لیز آنها می‌شوند. در صورت عدم پیشگیری، این عمل منجر به کم خونی همولیتیک نوزاد (Hemolytic anemia of the Newborn) می‌شود. که به آن بیماری HDN نیز گفته می‌شود.

آزمایش تعیین گروه خونی Rh

الف) روش اسلایدی

بر روی یک اسلاید شیشه ای تمیز و شفاف، یک قطره خون بریزید.

سپس یک قطره anti-D به آن اضافه کرده با اپلیکاتور دو قطره را کاملاً با یکدیگر مخلوط نمایید.

نتیجه را بر روی Rh box ظرف مدت سی ثانیه قرائت نمایید.

اگر آگلوتیناسیون مشاهده شد نشان دهنده حضور آنتی ژن D بر سطح گلبولهای قرمز و ارهاس مثبت

(Rh⁺) بودن شخص می باشد.

در صورت عدم مشاهده آگلوتیناسیون، باید گلبولهای قرمز شخص را از نظر آنتی ژن ارهاس دی یو

(RhDu) بررسی نمایید.

ب) روش لوله ای

از شخص مورد آزمایش حدود دو سی سی خون (در شیشه محتوی ماده ضد انعقاد)، بگیرید.

ابتدا گلبولهای قرمز را سه بار شستشو داده، از آن یک سوسپانسیون ۵ درصد تهیه نمایید (روش شستشوی

گلبولهای قرمز در مبحث تعیین گروههای خونی ABO آورده شده است)

یک لوله تمیز انتخاب نموده و داخل آن یک قطره از سوسپانسیون ۵ درصد گلبولهای قرمز و یک قطره

anti-D بریزید.

لوله را به مدت ده دقیقه در بن ماری ۳۷ درجه سانتیگراد قرار دهید.

پس از این مدت لوله را از نظر آگلوتیناسیون بررسی نمایید.

در صورت مشاهده آگلوتیناسیون، جواب را ارهاش مثبت (Rh^+) گزارش نمایید.

در صورت عدم مشاهده آگلوتیناسیون، و قبل از گزارش کردن گروه خونی فرد بصورت ارهاش منفی

($Rh-$)، می بایست گلبولهای قرمز شخص را از نظر آنتی ژن ارهاش دی یو ($RhDu$) بررسی کرد، بدین

منظور:

محتویات داخل لوله را سه بار شستشو دهید و هر بار پس از وارونه کردن لوله، آخرین قطره های داخل

لوله را بر روی دستمال کاغذی بگیرید.

سپس، یک قطره آنتی هیومن (معرف کومبس) را به داخل لوله اضافه نمایید.

لوله را به مدت ده دقیقه در بن ماری 37 درجه سانتیگراد قرار دهید.

پس از این مدت لوله را به مدت 30 ثانیه در دور 3000 سانتریفوژ نمایید.

لوله را به آرامی از سانتریفوژ درآورده و از نظر آگلوتیناسیون بررسی نمایید.

در صورت مشاهده آگلوتیناسیون، جواب را ارهاش دی یو ($RhDu$) گزارش نمایید.

در صورت عدم مشاهده آگلوتیناسیون، جواب را ارهاش منفی ($Rh-$) گزارش نمایید.