

انتشار گسترده فقط در چند فامیل وجود دارند شناخته شده‌اند. در میان ۳۰ آنتی‌ژن شایع، تعدادی فوق العاده آنتی‌ژنیک بوده و در صورت عدم رعایت احتیاط‌های لازم‌هایش موجب واکنش‌های انتقال خون می‌شوند در حالیکه بقیه آنها فقط از نظر مطالعه توارث ژنها و بنابراین برای اثبات ولی بودن، نژاد وغیره اهمیت دارند. عملاً تمام این آنتی‌ژنها یا گلیکو پروتئین یا موکوپلی‌ساقارید هستند.

دو گروه خاص از آنتی‌ژنها بیشتر از سایر آنتی‌ژنها احتمال دارد که موجب واکنش‌های انتقال خون شوند. این گروه‌ها عبارتند از سیستم آنتی‌ژنهای O-A-B-Rh-Hr و سیستم خونها بر حسب انواع آنتی‌ژنهای موجود در گویجه‌های گروه‌ها و انواع مختلف تقسیم می‌شوند.

## گروه‌های خونی B آنتی‌ژنهای A و B - آگلوتینوژنها

دو آنتی‌ژن مختلف اما وابسته - نوع A و نوع B - در گویجه‌های سرخ افراد مختلف یافت می‌شوند. بعلت روش بهارث رسیدن این آنتی‌ژنها، شخص ممکن است دارای هیچیک از آنها در گویجه‌های سرخ نباشد و یا اینکه دارای یکی یا هر دو تای آنها با طور همزمان باشد.

همانطور که در زیر ذکر خواهد شد، بعضی خونها همچنین محتوی آنتی‌کورهای قوی هستند که بطور اختصاصی با هریک از دونوع آنتی‌ژن A و B در گویجه‌های سرخ، وارد واکنش شده و موجب آگلوتیناسیون و همولیز می‌گردند. چون آنتی‌ژنهای نوع A و B که در گویجه‌های سرخ وجود دارند گویجه‌ها را نسبت به آگلوتیناسیون حساس می‌کنند این آنتی‌ژنها را آگلوتینوژن‌ها agglutinogens می‌نامند. بر اساس وجود یا نقدان آگلوتینوژنها در گویجه‌های سرخ است که خون بمنظور انتقال خون گروه‌بندی می‌شود.

چهار گروه خونی اصلی سیستم O-A-B-O - هنگام انتقال خون از یک شخص به شخص دیگر، خونهای افراد دهنده و گیرنده همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده، بر اساس وجود یا نقدان دو آگلوتینوژن به چهار گروه خونی اصلی تقسیم می‌شوند. هنگامیکه هیچیک از آگلوتینوژن‌های A یا B وجود نداشته باشند خون از گروه O است. هنگامیکه فقط آگلوتینوژن نوع A وجود داشته باشند خون از گروه A است. هنگامیکه فقط آگلوتینوژن نوع B وجود داشته باشند خون از گروه B است. بالاخره، هنگامیکه هم آگلوتینوژن A و هم آگلوتینوژن B وجود داشته باشند خون از گروه AB است.

شیوع نسبی گروه‌های خونی مختلف - شیوع نسبی گروه‌های خونی مختلف در میان نژاد سفید تقریباً به قرار زیر است:

نسبت درصد	گروه خونی
۴۷	O
۴۱	A
۹	B
۳	AB

از روی این نسبت‌های درصد آشکار است که ژنهای O و A شیوع بیشتری دارند اما ژن B نادرتر است.

تعیین ژنتیک آگلوتینوژنها - ژنهای موجود بر روی دو کروموزوم مجاور، یک ژن بر روی هر کروموزوم، گروه‌های خونی را تعیین می‌کنند. اینها ژنهای آللومرفیک alleleomorphic هستند که می‌توانند یکی از سه نوع مختلف باشند اما فقط یک نوع می‌تواند بر روی هر کروموزوم وجود داشته باشد. این ژنهای عبارتند از نوع O، نوع A یا نوع B. هیچگونه غلبه‌ای بین این سه نوع ژن آللومرف مختلف وجود ندارد. اما ژن گروه O با فاقد عمل و یا تقریباً فاقد عمل است ولذا یا موجب پیدایش آگلوتینوژن نوع O در گویجه‌ها نمی‌شود و یا چنان آگلوتینوژن ضعیفی تولید می‌کند که در حال طبیعی فاقد اهمیت است. از طرف دیگر، ژنهای نوع A و نوع B موجب تشکیل آگلوتینوژن‌های قوی در گویجه‌ها می‌شوند. بنابراین، در صورتیکه یکی از ژنهای موجود بر روی دو کروموزوم مربوطه از نوع A باشد، گویجه‌های سرخ خون محتوی آگلوتینوژن نوع A و بهمین ترتیب در صورتیکه یکی از دو ژن از نوع B باشد، گویجه‌های سرخ محتوی آگلوتینوژن نوع B خواهند بود. در صورتیکه ژن موجود بر روی یک کروموزوم از نوع A و ژن موجود بر روی کروموزوم دیگر از نوع B باشد گویجه‌های سرخ محتوی هر دو آگلوتینوژن A و B خواهند بود.

شش ترکیب ممکن ژنها همانطور که در جدول ۸-۱ نشان داده شده عبارتند از OO، OB، OA، AA، AB، BB. این ترکیب‌های مختلف ژنها موسوم به ژنوتیپ genotype هستند و هر شخص دارای یکی از این شش نوع ژنوتیپ مختلف است.

در این جدول می‌توان مشاهده کرد که شخصی با ژنوتیپ OO هیچ نوع آگلوتیناسیونی تولید نمی‌کند و بنابراین خون او از گروه O است شخصی که دارای ژنوتیپ OA با AA است. آگلوتینوژن نوع A تولید کرده و بنابراین خون او از گروه

A است. ژنوتیپهای BB و OB گروه خونی B و ژنوتیپ AB گروه خونی AB را تولید می‌کند.

جدول ۱-۸-۱- گروههای خونی با ژنوتیپ و آگلوتینوژنها و آگلوتینینهایشان

آگلوتینینها	آگلوتینوژنها	گروه خونی	ژنوتیپ
A ضد	-	O	OO
B ضد	A	A	AA یا OA
A ضد	B	B	BB یا OB
-	B، A	AB	AB

## آگلوتینینها

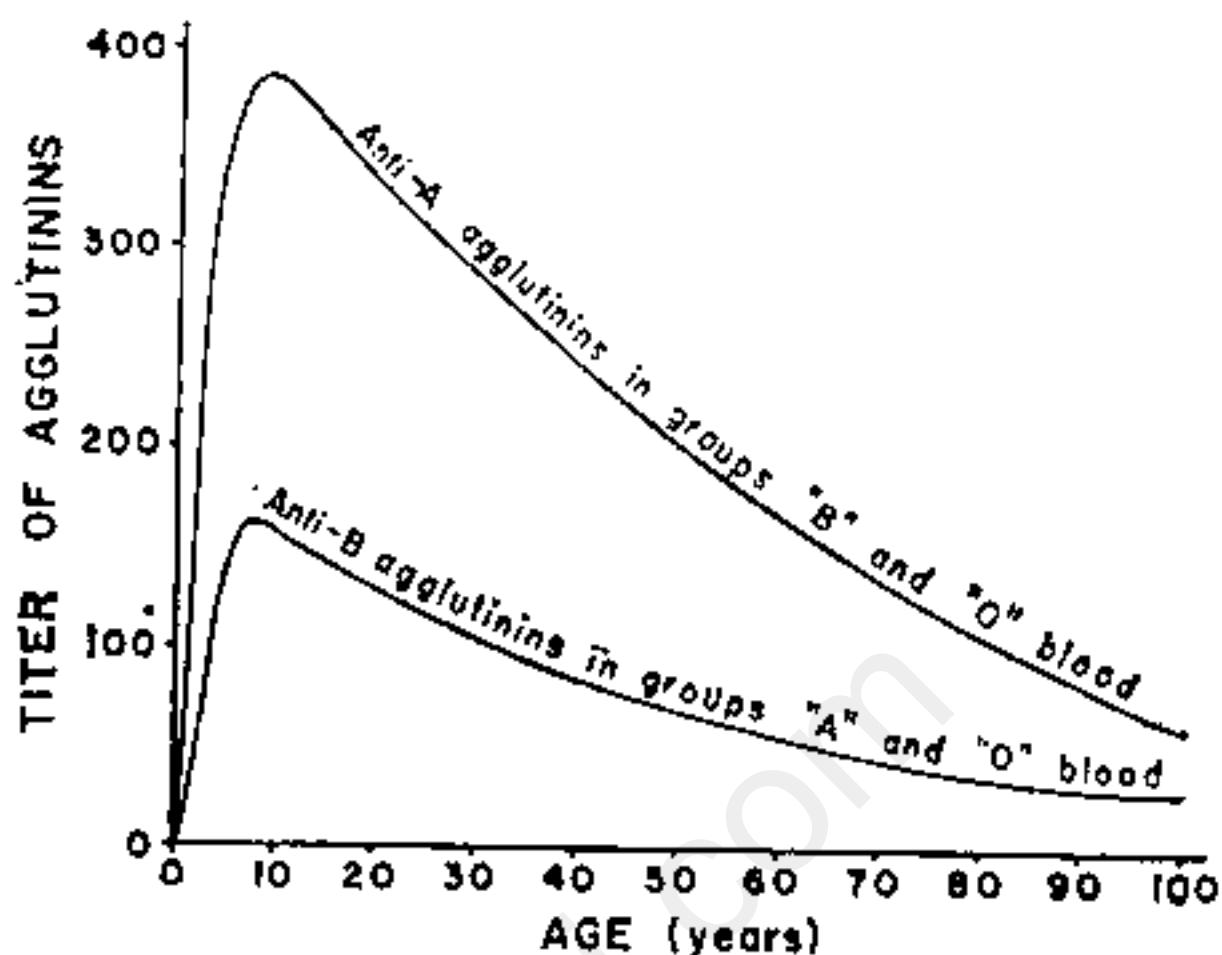
هنگامیکه آگلوتینوژن نوع A در گویچه‌های سرخ شخصی وجود نداشته باشد، آنتی‌کورهای موسوم به آگلوتینینهای «ضد-A» (Anti-A) در پلاسمايش تولید می‌شوند. همچنین هنگامیکه آگلوتینوژن نوع B در گویچه‌های سرخ وجود نداشته باشد آنتی‌کورهای موسوم به آگلوتینینهای «ضد-B» در پلاسمايش تولید می‌شوند.

به این ترتیب با مراجعت به جدول ۱-۸-۱ می‌توان مشاهده کرد که خون گروه O اگر محتوی هیچ نوع آگلوتینوژن نیست دارای هم آگلوتینین ضد-A و هم آگلوتینین ضد-B است در حالیکه خون گروه A محتوی آگلوتینوژن نوع A و آگلوتینین ضد-B و خون گروه B محتوی آگلوتینوژن نوع B و آگلوتینین ضد-A است. سرانجام، خون گروه AB محتوی هردو آگلوتینوژن A و B اما قادر آگلوتینین است.

عيار آگلوتینینها در سنین مختلف- بلا فاصله بعد از تولد، مقدار آگلوتینینها در پلاسما تقریباً صفر است. دو تا هشت ماه بعد از تولد، در صورتیکه آگلوتینوژن نوع A در گویچه‌های سرخ وجود نداشته باشد کودک شروع به تولید آگلوتینین ضد-A و در صورتیکه آگلوتینوژن نوع B در گویچه‌های سرخ وجود نداشته باشد کودک شروع به

آگلوتینوزن ضد-B می‌کند. شکل ۱-۸ تغییرات عیار آگلوتینینهای آلفاوبتا را در سنین مختلف نشان می‌دهد. عیار آگلوتینینها معمولاً در سن ۸ تا ۱۰ سالگی بعده اکثر می‌رسد و پس در سراسر دوران باقیمانده زندگی کاهش می‌یابد.

شکل ۱-۸- عیار متوسط  
آگلوتینینهای ضد-T  
و ضد-B در خون افراد  
گروه A و B در سنین  
مختلف زندگی.



منشاء آگلوتینینها در پلاسمـا- آگلوتینینهای مانند سایر آنتی کورها از نوع گاما گلوبولین هستند و توسط همان سلولهای تولید می‌شوند که آنتی کورهای مربوط به بیماریهای عفونی را می‌سازند. بیشتر آنها مولکولهای ایمونو گلوبولین IgG و IgM هستند. درک این موضوع مشکل است که چگونه آگلوتینینها در افرادی ساخته می‌شوند که دارای مواد آنتی ژنیک مربوطه در گویجه‌های سرخشان نیستند. اما تصور می‌شود که مقادیر کمی آنتی ژنهای گروه B و A از راه غذایها، باکتریها و یا هر راه دیگری وارد بدن شده و احتفالاً این مواد باعث شروع تولید آگلوتینینهای ضد-B یا ضد-A می‌شوند. یکی از دلایل برله این نظریه آن است که تزریق آنتی ژن گروه A یا گروه B به شخص گیرنده‌ای که دارای خون گروه دیگری است با تشکیل آگلوتینینها به مقادیر بسیار زیاد موجب یک جواب ایمنی مشخص می‌گردد. همچنین، نوزاد دارای آگلوتینینهای بسیار کمی است و این موضوع نشان می‌دهد که تشکیل آنتی کور تقریباً بطور کامل بعد از تولد انجام می‌شود.

## روند آگلوتیناسیون در واکنشهای انتقال خون

هنگامیکه خونها متجانس نباشند یعنی آگلوتینینهای ضد-A و ضد-B به ترتیب با گویجه‌های سرخ محتوی آگلوتینوزن‌های B و A مخلوط شوند در اینحال گویجه‌های سرخ با روند زیر آگلوتینه می‌شوند: آگلوتینینها خود را به گویجه‌ها سرخ می‌چسبانند.

چون آگلوتینینها دو ظرفیتی (نوع IgG) یا چند ظرفیتی (نوع IgM) هستندیک آگلوتینین در آن واحد می‌تواند به دو گویجه سرخ بچسبد و به این ترتیب موجب شود که گویجه‌ها به یکدیگر بچسبند. این موضوع موجب می‌شود که گویجه‌ها بصورت توده‌هایی در آیند و بعضی از این تودهای گویجه‌ای، رگهای خونی کوچک را در سراسر سیستم گردش خون مسدود می‌کنند. در طی چند روز بعد، گویجه‌های سفید فاگوسیتیک خون و سیستم رتیکوآندوتلیال سلولهای آگلوتینه شده را خراب کرده و هموگلبین آنها را بداخل پلاسما آزاد می‌کنند.

**همولیز در واکنش‌های انتقال خون** - گاهی هنگامیکه عیار آگلوتینینها فوق العاده زیاد است، همولیز فوری گویجه‌های سرخ در گردش خون حادث می‌شود. در این مورد آنتیکورها بافعال کردن سیستم کمپلمان موجب لیز گویجه‌های سرخ می‌شوند به این معنی که همانطور که در فصل ۷ ذکر شد سیستم کمپلمان پس از فعال شدن، آنزیمهای بر و تولیتیک آزاد کرده و غشاء گویجه‌هارا پاره می‌کند.

همولیز مستقیم داخل رگی از این نوع بسیار نادرتر از آگلوتیناسیون است زیرا نه فقط عیار بسیار بالائی از آنتیکورها برای ایجاد آن ضروری است بلکه همچنین به نظر می‌رسد که نوع متفاوتی از آگلوتینینها موسوم به همولیزینها hemolysins مورد نیاز است. اما باید دانست که حتی آگلوتیناسیون نیز مراحل انجام منجر به همولیز گویجه‌های سرخ آگلوتینه می‌شود زیرا گویجه‌های سفید و سلولهای رتیکول آندوتلیال فاگوسیتیک در ظرف چند ساعت بعد از ایجاد آگلوتیناسیون، گویجه‌های آگلوتینه را پاره می‌کنند.

## تعیین گروه خونی

قبل از انجام انتقال خون، لازم است که گروه خونی شخص دهنده و شخص گیرنده تعیین شوند تا بتوان خون متجانس را بکاربرد. تعیین گروه خونی blood typing به روش زیر انجام می‌شود:

روش معمولی تعیین گروه خونی، تکنیک لام شیشه‌ای است. در این تکنیک قطره‌ای از خون شخص گرفته می‌شود و سپس تقریباً به میزان ۰.۵ یارتوسط محلول سرم فیزیولوژی رقیق می‌شود تا خون لخته نشود. به این ترتیب عملاً سوسپانسیونی از گویجه‌های سرخ در سرم فیزیولوژی بدست می‌آید. دو قطره مجزا از این سوسپانسیون بر روی یک لام شیشه‌ای قرارداده شده و یک قطره از سرم محتوی آگلوتینین خد - A با یک قطره از سوسپانسیون گویجه‌ها و یک قطره از سرم محتوی آگلوتینین خد - B با قطره دیگر سوسپانسیون گویجه‌ها مخلوط می‌شود. سپس چند دقیقه صبر می‌شود تا آگلوتیناسیون انجام گیرد و آنگاه لام در زیر میکروسکوپ مورد مطالعه قرار می‌گیرد تا معلوم شود که گویجه‌ها بیکدیگر چسبیده

و بصورت توده‌ای درآمده‌اند یا نه. هرگاه گویچه‌ها بیکدیگر چسبیده باشند معلوم می‌شود که یک واکنش این‌معنی بین سرمه و گویچه‌های سرخ بوجود آمده است.

جدول ۸-۲ واکنشهای را که با هریک از چهار گروه خونی حادث می‌شود نشان می‌دهد. گویچه‌های سرخ گروه O قادر آگلوتینوژن بوده و بنابراین با هیچیک از دو نوع سرم ضد - A و ضد - B وارد واکنش نمی‌شوند. خون گروه A دارای آگلوتینوژن‌های A بوده و بنابراین با آگلوتینین‌های ضد - A آگلوتینه می‌شود. خون گروه B دارای آگلوتینوژن‌های B بوده و بنابراین با سرم ضد - B آگلوتینه می‌شود. خون گروه AB دارای هردو نوع آگلوتینوژن A و B بوده و با هر دونوع سرم آگلوتینه می‌شود.

جدول ۸-۲ تعیین گروه خون با نشان دادن آگلوتیناسیون گویچه‌های سرخ گروه‌های خونی مختلف با آگلوتینین‌های ضد - A و ضد - B

سرم	گویچه‌های سرخ
	خون
B -	A -
-	-
-	+
+	-
+	+

### Cross-Matching تعیین تجانس

هرگاه زندگی شخص بستگی به انتقال فوری خون داشته باشد ضرورت مطلق ندارد که گروه خونی دهنده و گیرنده تعیین شود زیرا به سادگی می‌توان خونها را با یکدیگر مخلوط کرده و تعیین کرد که آگلوتیناسیون حادث می‌شود یا نه. برای اینکار، ابتدا سوسپانسیونی از گویچه‌های سرخ دهنده و آنگاه مقدار کمی سرم دفیرینه از خون گیرنده تهیه می‌شود. سپس سرم گیرنده با گویچه‌های سرخ دهنده مخلوط می‌شود تا معلوم شود آیا آگلوتیناسیون ایجاد می‌شود یا نه. در آزمایش دوم، گویچه‌های سرخ گیرنده برای تعیین تجانس با سرم دهنده مخلوط می‌شوند. در صورتیکه آگلوتیناسیون گویچه‌های سرخ دهنده یا گیرنده حادث نشود می‌توان فرض کرد که دو خون با یکدیگر به اندازه کافی متجانس هستند و در اینحال می‌توان با وجودیکه گروه‌های واقعی خون دهنده و

گیر ناده معلوم نیستند و حتی با وجود یک کم ممکن است خون‌نامه‌حتوی سایر آنتی‌ژنهای گوچه سرخ علاوه بر آنتی‌ژنهای  $B - A - O$  باشند به انتقال خون مبادرت ورزید.

## گروههای خونی Rh

علاوه بر سیستم گروههای خونی  $O-A-B$ ، چندین سیستم دیگر نیز گاهی در انتقال خون اهمیت پیدا می‌کنند که مهمترین آنها سیستم Rh است. تنها اختلاف عمدی بین سیستم  $O-A-B$  و سیستم Rh بقرار زیر است: در سیستم  $O-A-B$  آگلوتینینهای مسئول ایجاد واکنشهای انتقال خون بطور خود بخودی تولید می‌شوند، در حالیکه در سیستم Rh، آگلوتینینهای خود بخودی تقریباً هیچگاه بوجود نمی‌آیند بلکه شخص باید ابتدا در معرض مقدار زیادی از آنتی‌ژنهای این سیستم - معمولاً از طریق انتقال خون - قرار بگیرد تا اینکه مقدار کافی آگلوتینین برای ایجاد واکنش ترانسفوزیون قابل ملاحظه تولید کند.

**آنتی‌ژنهای Rh - افراد Rh مثبت و Rh منفی** - شش نوع شایع از آنتی‌ژنهای Rh وجود دارد که هر کدام یک فاکتور Rh نامیده می‌شود. این انواع با حروف e, d, c, E, D, C مشخص شده‌اند. فردی که آنتی‌ژن C دارد دارای آنتی‌ژن c نخواهد بود اما شخصی که فاقد آنتی‌ژن C است همیشه آنتی‌ژن c را نخواهد داشت. همین امر در مورد آنتی‌ژنهای D - d و E - e نیز صدق می‌کند. همچنین بعلت روش توارث این فاکتورها، هر فرد دارای یکی از هر کدام از این سه زوج آنتی‌ژن است.

فقط آنتی‌ژنهای C و E معمولاً دارای خاصیت آنتی‌ژنی کافی برای تولید بارز آنتی‌کورهای ضد Rh هستند که میتوانند واکنشهای ترانسفوزیونی ایجاد کنند. بنابراین هر فردی که دارای یکی از این سه آنتی‌ژن یا هر مجموعه‌ای از آنها باشد گفته می‌شود که Rh مثبت است. فردی که دارای آنتی‌ژنهای C, D, E و d, e, c نبوده بلکه فقط دارای آنتی‌ژنهای d, c باشد گفته می‌شود که Rh منفی است.

**توارث فاکتورهای Rh** - سه محل جداگانه بر روی یک زوج کروموزوم بترتیب برای سه زوج متفاوت فاکتورهای Rh یعنی c, C - c و E - e, D - d دارد. در تمامی موارد، فاکتورهای Rh مثبت - C, D و E - دارای خاصیت مندلی غالب هستند ولذا اگر هر یک از دو کروموزوم محتوی یک ژن برای یک فاکتور Rh مثبت باشد، این فاکتور در خون وجود خواهد داشت. برای اینکه فردی Rh منفی باشد باید هیچگونه ژن مربوط به فاکتورهای Rh مثبت نداشته باشد.

تقریباً ۸۵ درصد تمامی سفیدپوستان (در اصطلاح علمی نژاد قفقازی Caucasoid) Rh مثبت و ۱۵ درصد Rh منفی هستند. در سیاهپوستان آمریکائی، نسبت افراد Rh مثبت

**گروه بندی خون برای فاکتورهای Rh** — گروه بندی فاکتورهای Rh به روشی نظری  
گروه بندی آگلوتینوزهای A-B-O انجام میشود. این امر معمولاً با استفاده از ۴ تا ۶ سرم ضد Rh بدانجام میرسد. اما باید دانست که آنتی کورهای ضد Rh از نظر توانایی در ایجاد آگلوتیناسیون گویچدهای سرخ بسیار ضعیفتر از آنتی کورهای ضد A و ضد B هستند. بنابراین، برای ایجاد آگلوتیناسیون در حضور آنتی کورهای Rh، مقدار کمی پروتئین باقیمانده اضافه شود. این پروتئین اتصالاتی بین آنتی کورها پس از چسبیدن به گویچدهای سرخ ایجاد میکند.

### جواب ایمنی به فاکتورهای Rh

**تشکیل آگلوتینینهای ضد Rh** -- هرگاه گویچدهای سرخ محتوی ریک یا چند فاکتور Rh مشبت (C، D، E) یا حتی فرآوردهای پروتئینی حاصل از تجزیه این گویچدها بدیک فرد Rh منفی تزریق شوند آگلوتینینهای ضد Rh بسیار به آهستگی تولید شده و حد اکثر غلظت آگلوتینینها تقریباً دو تا چهار ماه بعد برقرار میشود. این جواب ایمنی در بعضی افراد بسیار شدیدتر از افراد دیگر است. در صورت قرار گرفتن در معرض فاکتور Rh برای چندین دفعه، فرد Rh منفی سرانجام نسبت به فاکتور Rh شدیداً حساس خواهد شد یعنی آن فرد چه زن و چه مرد باشد عبارت بالائی از آگلوتینینهای ضد Rh تولید خواهد کرد.

**مشخصات واکنشهای ناشی از ترانسفوزیون Rh** — هرگاه یک فرد Rh منفی هیچگاه قبلاً در معرض خون Rh مشبت قرار نگرفته باشد ترانسفوزیون خون Rh مشبت به او ابدأ هیچگونه واکنش فوری ایجاد نخواهد کرد. اما باید دانست که در تعدادی از این افراد در طی دو تا چهار هفته بعد مقادیر کافی آنتی کورهای ضد Rh تولید می شوند که میتوانند موجب آگلوتیناسیون گویچدهای خون دهندهای شوند که هنوز در خون آن فرد وجود دارند. سپس این سلولها به عنوان ریکولوآندوتلیال همو لیز میشوند. بداین ترتیب یک واکنش ترانسفوزیونی تأخیری بوجود می آید اگرچه معمولاً خفیف است. اما در ترانسفوزیون بعدی خون Rh مشبت به همان شخص که اکنون بر ضد فاکتور Rh ایمنی پیدا کرده، واکنش ترانسفوزیون به مقدار زیادی تشدید شده و میتواند بهمان شدت واکنشهایی باشد که با خون انواع A و B بوجود میآید.

**اریتروblastوز جنینی Erythroblastosis fetalis** — اریتروblastوز جنینی یک بیماری جنین و نوزاد است که توسط آگلوتیناسیون پیش رو نده و فاگوسیتوز بعدی

گویجه‌های سرخ مشخص می‌گردد . در بیشتر موارد اریتروblastoz جنینی ، مادر Rh منفی و پدر Rh مثبت است و فرزند صفت Rh مثبت بودن را از پدر به ارت برده و مادر آگلوتینینهای ضد- Rh تولید می کند که بداخل بدن جنین انتشار یافته و موجب آگلوتیناسیون گویجه‌های سرخ می‌گردد.

**شیوع بیماری** - یک مادر Rh منفی که نخستین فرزند Rh مثبت خود را حامله می‌شود معمولاً مقدار کافی آگلوتینینهای ضد- Rh تولید نمی‌کند که موجب هرگونه آسیبی شود . اما یک مادر Rh منفی که دومین فرزند Rh مثبت خود را حامله می‌شود غالباً توسط فرزند اول حساس شده و بنا بر این پس از حامله شدن فرزند دوم به سرعت آگلوتینینهای ضد- Rh تولید می‌کند . تقریباً ۳۰ درصد این فرزندان دوم بعضی از علائم این بیماری و تقریباً ۱۰ درصد فرزندان سوم این بیماری را نشان می‌دهند و شیوع این بیماری با آبستنی‌های بعدی متدرجاً افزایش می‌یابد .

مادر Rh منفی فقط هنگامی آگلوتینینهای ضد- Rh تولید می‌کند که جنین Rh مثبت باشد . بسیاری از پدران Rh مثبت (حدود ۵۵ درصد) هتروزیگوت بوده و حدود یک چهارم فرزندان آنها Rh منفی خواهند بود . بنا بر این بعداز آنکه یک فرزند مبتلا به اریتروblastoz بدنش آمد معلوم نیست که فرزندان بعدی نیز دچار اریترو- blastoz شوند

**جلوگیری از اریتروblastoz در فرزندان مادران Rh منفی** - مادر Rh منفی معمولاً از چند روز قبل از تولد نوزاد تا چند روز بعداز تولد نوزاد نسبت به فاکتور Rh مثبت موجود در کودک خود حساس می‌شود . در جریان این دوره، مقادیر زیاد بافت‌های جنینی و بخصوص فرآورده‌های حاصل از تجزیه جفت، آنتی‌ژنهای خود را بداخل خون مادر آزاد می‌کنند و به این ترتیب مقداری آنتی‌ژن Rh مثبت فرزند وارد بدن مادر می‌شود . هرگاه بتوان این آنتی‌ژن Rh مثبت را قبل از آنکه موجب شروع واکنش ایمنی شود، در این مرحله ازین برد مادر برای آبستنی‌های بعدی در برابر فاکتور Rh حساس نخواهد شد . این عمل را می‌توان با ایمونیزه کردن هاسیومادر بر ضد فاکتور Rh مثبت به انجام رسانید . برای انجام این منظور سرم خون شخص Rh منفی دیگری که آگلوتینینهای ضد- Rh تولید کرده است به مادر تزریق می‌شود . این آگلوتینینها برای سه تا هشت هفته در خون مادر گردش کرده و تمام فاکتور Rh مثبت فرزند را در بدن مادر ازین می‌برند و به این ترتیب از پیدايش آگلوتینینهای ضد- Rh توسط خود مادر جلوگیری می‌کنند . با این روش درمانی جدید باید بتوان تقریباً پیدايش اریتروblastoz جنینی را در فرزندان بعدی ازین برد .

**اثر آنتیکورهای مادر بروی جنین** - بعداز آنکه آنتیکورهای ضد-Rh در مادر تشکیل شدند بسیار به آهستگی از غشاء جفت بداخل خون جنین انتشار می‌یابند و موجب آگلوتیناسیون آهسته گویچه‌های سرخ جنین می‌شوند. گویچه‌های سرخ آگلوتینه، بتدریج همولیز شده و هموگلبین خودرا بداخل خون آزاد می‌کنند. سپس مسلولهای رتیکو-آندوتلیال هموگلبین را به بیلیروبین تبدیل می‌کنند که موجب زردی (یرقان) پوست می‌شود. آنتیکورها احتمالاً به بسیاری از مسلولهای دیگر بدن نیز حمله کرده و به آنها آسیب می‌رسانند.

**تصویر بالینی اریتروblastoz** - نوازد یرقانی مبتلا به اریتروblastoz معمولاً در هنگام تولد دچار آنمی بوده و آگلوتینهای ضد-Rh مادر معمولاً برای یک تادوماه بعداز تولد در خون نوزاد گردش کرده و گویچه‌های سرخ بیشتر و بیشتری را خراب می‌کنند. بنابراین میزان هموگلبین خون نوزاد مبتلا به اریتروblastoz غالباً در ۴-۵ روز اول بعداز تولد سقوط می‌کند و اگر میزان آن کمتر از ۲-۳ گرم درصد شود نوزاد معمولاً میرد. بافت‌های خونساز بدن کوشش می‌کنند که جای گویچه‌های سرخ همولیز شده را پر کنند. کبد و طحال فوق العاده بزرگ شده و بهمان روشی که بطور طبیعی گویچه‌های سرخ را در اواسط دوران آبستنی تولید می‌کردند گویچه سرخ تشکیل می‌دهند. بعلت تولید بسیار سریع گویچه‌ها، بسیاری از اشکال ابتدائی و منجمله تعداد زیادی اشکال بلاستیک هسته دار بداخل گردش خون تخلیه می‌شوند و بعلت وجود این گویچه‌های در خون است که این بیماری «اریتروblastoz جنینی» نامیده شده است.

اگرچه آنمی شدید در اریتروblastoz جنینی معمولاً علت مرگ است اما تنها علت مرگ به شمار نمی‌رود زیرا کودک مبتلا به اریتروblastoz شدید احتمالاً دچار ناهنجاریهای دز نرأتیو متعدد دیگری نیز در سراسر بدن و مخصوصاً آسیب مغزی هستند. بسیاری از کودکانی که از آنمی نجات می‌یابند اختلالات دائمی دماغی یا آسیب نواحی حرکتی مغز را نشان می‌دهند. قسمت اعظم این آسیبها ناشی از رسوب بیلیروبین در مسلولهای عصبی است که موجب تخریب آنها می‌شود و این حالت موسوم به کرنیکتروس Kernicterus است.

**درمان نوزاد مبتلا به اریتروblastoz** - درمان معمولی اریتروblastoz جنینی، عوض کردن خون بیمار با خون Rh منفی است. تقریباً ۰-۴ میلی لیتر خون Rh منفی در مدت یک ساعت و نیم یا بیشتر تزریق می‌گردد و در همان حال خون Rh مثبت خود نوزاد خارج می‌گردد. بعمر دیگر خون Rh منفی وارد بدن نوزاد شد تخریب گویچه‌های سرخ دیگر انجام نمی‌شود و انتقال مجدد خون معمولاً ضروری نیست. تا هنگامیکه گویچه مای Rh منفی جای خود را به گویچه‌های سرخ Rh مثبت خود نوزاد

پدهند - روندی که به شش هفته با بیشتر زمان نیاز دارد - آگلوتینینهای خد - Rh که از مادر وارد بدن نوزاد شده بودند منهدم گشته و از بین رفته‌اند.

اریتروblastoz جنینی در فرزندان مادران Rh مثبت - تقریباً ۷ درصد کودکانی که اریتروblastoz جنینی دارند بعای مادران Rh منفی از مادران Rh مثبت بدنیا می‌آیند. معدودی از این موارد ناشی از آگلوتینینهای خد - A یا خد - B هستند که از مادر بداخل جنین انتشار یافته و گویچه‌های سرخ جنین را آگلوتینه می‌کنند. بعضی از موارد دیگر ناشی از این حقیقت هستند که مادران Rh مثبت گاهی فقط از نظر یک یا دو عامل Rh مثبت و از نظر بقیه عوامل Rh منفی هستند. سرانجام، واکنشهای مشابهی نیز در موارد نادر در نتیجه آنتی‌زنها C یا e یا سایر فاکتورهای آنتی‌ژنتیک کم شناخته‌تر در خون جنین مشاهده شده‌اند که برخی از آنها در قسمت زیر مورد بحث قرار خواهند گرفت.

## سایر فاکتورهای خونی

پروتئینهای آنتی‌ژنتیک متعددی بغير از فاکتورهای O، B، A، Rh نیز در خون وجود دارند اما این فاکتورها به ندرت موجب واکنشهای انتقال خون می‌شوند و بنابراین بیشتر از نظر علمی و قانونی اهمیت دارند. بعضی از این فاکتورهای خونی عبارتند از فاکتورهای M، N، P، S، P， N، M، Diego، Kidd، Duffy، Lewis، Kell از این فاکتورها موجب تولید آگلوتینینهای اختصاصی در گیرنده خون می‌گردد و در اینحال هنگامیکه خونی از همان نوع برای بار دوم به شخص تزریق شود واکنشهای انتقال خون حادث می‌شوند.

**روش مطالعه گروههای خونی گمنام** - یکی از روشهایی که بوسیله آن فاکتورهای مختلف خونی و منجمله فاکتور Rh در انسان مطالعه شده، ایمونیزه کردن حیوانات، از قبیل خرگوش با گویچه‌های خون انسان است. آنتی‌کورهای اختصاصی در حیوان بر ضد آنتی‌زنهای مختلف گویچه‌های انسان تولید می‌شوند و پس سرمهای تهیه شده از بلاسمای این حیوانات را می‌توان برای تعیین وجود یا ن福德ان همان آنتی‌زنها در گویچه‌های سرخ سایر افراد بکار برد.

**تعیین گروههای خونی در پزشکی قانونی** - در طی ۳۰ سال گذشته، استفاده از گروههای خونی یک روش قانونی مهه در موارد اختلاف برسر تعیین والدین شده است. سه ژن مختلف در گروههای خونی سیستم O-A-B و هشت ژن عده در سیستم Rh-Hr وجود دارند. با در نظر گرفتن تمام گروههای خونی دیگر، بیش از ۳۰ ژن مربوط به گروههای خونی مختلف را می‌توان با عمل تعیین گروههای خونی در هر شخص پیدا کرد.

بعد از آنکه ژنهای مادر و فرزند تعیین شدند بلافاصله، بسیاری از ژنهای پدر و فاکتورهای خونی مربوط به آنها مشخص می‌شوند زیرا هر ژنی که در فرزند موجود بوده اما در مادر وجود نداشته باشد بایستی در پدر وجود داشته باشد. هرگاه شخصی که مشکوک به پدر بودن است قادر هریک از این فاکتورهای خونی باشد پدر آن کودک نخواهد بود. با استفاده از آنتی‌سرمهای موجود برای تعیین گروههای خونی می‌توان تقریباً در ۷۵ درصد موارد مردی را که بدروغ متهم به پدر بودن شده از اتهام مبرأ کرد و با استفاده از تمام انواع آنتی‌سرمهای ممکن، این نسبت افزایش می‌یابد.

## انتقال خون یا ترانسفوزیون Transfusion

موارد استعمال انتقال خون - مهمترین دلیل شایع برای انجام ترانسفوزیون، کم شدن حجم خون است که به تفصیل در فصل ۲۸ در مورد شوک ذکر خواهد شد. همچنین ترانسفوزیون غالباً برای درمان آنمیها یا رساندن بعضی از اجزاء مشکله خون بغیر از گویجه‌های سرخ، از قبیل رساندن پلاکتهاي جدید به بیمار مبتلا به کمبود پلاکتها (تروموبو سیتوپنی) مورد استفاده قرار می‌گیرد. علاوه بر آن، خون بیماران هموفیلیک را می‌توان بطور موقتی با ترانسفوزیون پلاسمای قابل انعقاد کرد و ندرتاً، مقدار کمپلمان موجود دریک شخص گیرنده را باید با تزریق پلاسمای تازه افزایش داد تا بعضی واکنشهای آنتی‌زن - آنتی‌کور بتوانند انجام شوند.

## واکنشهای انتقال خون بواثر عدم تجانس گروههای خونی

هرگاه خون یک گروه خونی به شخصی که دارای گروه خونی متفاوتی است تزریق شود واکنش انتقال خون ایجاد می‌شود که در آن گویجه‌های سرخ خون دهنده آگلوتینه می‌شوند. اما باید دانست که حتی با وجودیکه خونها متجانس نیستند به ندرت ممکن است که خون تزریق شده موجب آگلوتیناسیون گویجه‌های سرخ شخص گیرنده شود و دلیل آن بقرار زیر است: پلاسمای خون شخص دهنده بلافاصله بوسیله تمام پلاسمای خون شخص گیرنده رقیق می‌شود و از این راه عیار آگلوتینینهای تزریق شده آنقدر پائین می‌آید که برای ایجاد آگلوتیناسیون کافی نیست. از طرف دیگر، خون تزریق شده، آگلوتینینهای موجود در پلاسمای خون گیرنده را بقدار زیادی وقیق نمی‌کند. بنابراین، آگلوتینینهای شخص گیرنده کماکان می‌توانند گویجه‌های سرخ شخص دهنده را آگلوتینه کنند.

همولیز گویجه‌های سرخ متعالب واکنش ترانسفوزیون - تمام واکنشهای ترانسفوزیون ناشی از عدم تجانس گروههای خونی مراجعت موجب همولیز گویجه‌های

سرخ می‌شوند. ندرتاً آنکه کورها به اندازه کافی قوی هستند و از گروه مناسبی از این‌ونو. گلوبولینها تشکیل شده‌اند که می‌توانند موجب همولیز فوری شوند، اما در بیشتر موارد، گویچه‌های سرخ ابتدا آگلوتینه شده و سپس بطور عمده در رگهای محیطی گیر می‌کنند. این گویچه‌های بدام افتاده در طی چند ساعت تا چند روز فاگوستیه شده و هموگلبین خود را به داخل سیستم گردش خون آزاد می‌کنند.

هنگامیکه سرعت همولیز زیاد است غلظت هموگلبین در پلاسمای تواند تا حد فوق العاده زیادی بالا برود. مقدار کم هموگلبین، تا ۱۰۰ میلیگرم در صدمیلی لیتر پلاسمای، بدیکی از پروتئینهای پلاسمای موسم به هاپتو گلوبین می‌چسبد و به گردش خود در خون ادامه می‌دهد بدون اینکه موجب آسیبی شود. اما در صورتیکه غلظت هموگلبین از این حد آستانه بعنه ۱۰۰ میلی گرم در صد میلی لیتر پلاسمای تجاوز کند، مازاد آن به شکل آزاد باقی‌مانده و از گردش خون به داخل فضاهای بافتی یا از راه گلومرولهای کلیوی به داخل توبولهای کلیه انتشار می‌یابد. هموگلبین باقی‌مانده در گردش خون یا وارد شده به داخل فضاهای بافتی، بتدریج به وسیله سلولهای فاگوستیک خورده شده و به بیلیرویین تبدیل می‌گردد. این موضوع در فصل ۷۰ مورد بحث قرار خواهد گرفت. غلظت بیلیرویین در مایعات بدن گاهی آنقدر بالا می‌رود که موجب برقان می‌شود یعنی بافت‌های بدن شخص زرد رنگ می‌شوند. اما در صورتیکه عمل کبد طبیعی باشد، برقان معمولاً ظاهر نمی‌شود مگر اینکه تا ۳۰۰ میلی لیتر خون در ظرف کمتر از یک روز همولیز گردد.

**وقفه حاد عمل کلیه متعالب واکنشهای انتقال خون** - یکی از کشنده‌ترین اثرات واکنشهای انتقال خون، وقفه حاد عمل کلیه است که می‌تواند در ظرف چند دقیقه تا چند ساعت شروع شده و تا زمان مرگ شخص براثر نارسانی کلیوی ادامه یابد.

وقفه عمل کلیه به نظر می‌رسد که اینکی از سه علت مختلف باشد: اولاً، واکنش آنکه آنکه کور در انتقال خون، تعدادی مواد سمی از خون همولیز شده آزاد می‌کند که موجب انقباض شدید عروقی در کلیه می‌گردد. ثانیاً، از دست رفت گویچه‌های سرخ موجود در گردش خون همراه با تولید مواد سمی از سلولهای واکنشهای اینکی، غالباً موجب شوک گردش خونی می‌شود. نشار خسون شربانی تا حد فوق العاده زیادی سقوط می‌کند و میزان جریان خون کلیوی و برونده ادراری کاهش می‌یابد. ثالثاً، در صورتیکه مقدار کل هموگلبین آزاد در گردش خون بیشتر از مقداری باشد که می‌تواند با هاپتو گلوبین ترکیب شود، قسمت اعظم مازاد آن از غشاء گلومرولها به داخل توبولهای کلیوی نشست می‌کند. هرگاه این مقدار کم باشد می‌تواند از راه اپتیلیوم توبولی مجددآ جذب خون شود و در اینحال آسیبی ایجاد نمی‌کند اما اگر مقدار آن زیاد باشد فقط نسبت درصد کمی از آن مجددآ جذب می‌شود. اما جذب مجدد آب کماکان ادامه می‌یابد و موجب می‌شود که غلظت هموگلبین در توبولها آنقدر بالا می‌رود که رسوب کرده و بسیاری از

توبولها را مسدود می‌کند. این موضوع بخصوص در هنگامی که ادرار اسیدی است صدق می‌کند. به این ترتیب، انقباض عروقی کلیه، شوک گردش خونی، و انسداد توبولها همگی با یکدیگر جمع شده و موجب وقفه حاد عمل کلیه می‌گردند. هرگاه این وقفه کامل باشد، بیمار همانطور که در فصل ۳۸ توجیه خواهد شد در ظرف پنج هفته تا ۱۲ روز می‌میرد مگر اینکه با کلیه مصنوعی تحت درمان قرار گیرد.

**اصول فیزیو اوژیک درمان واکنشهای ناشی از ترانسفوزیون خون نامتجانس** — درمان فوری یک واکنش ترانسفوزیون معطوف به (۱) جلوگیری از شوک گردش خونی و (۲) جلوگیری از رسوب هموگلوبین در توبولهای کلیه است. این دو نتیجه را می‌توان پکرات با تزریق داخل وریدی سریع محلولهای داخل وریدی رفیق برای زیاد کردن حجم خون و هم‌زمان با آن ایجاد دیورز بدست آورد. گاهی مانیتور که یک ماده اسمزی است که از جذب مجدد آب بوسیله توبولها جلوگیری می‌کند نیز برای جلوگیری از پیداپیش غلظت بیش از اندازه هموگلوبین در توبولها و بدینوسیله جلوگیری از رسوب آن داده می‌شود.

اما باید دانست که در بسیاری از موارد جلوگیری از وقفه کامل با نسبی عمل کلیه امکانپذیر نیست. در این موارد اگر بیمار برای یک هفته یا بیشتر با کلیه مصنوعی بعنوان جایگزینی برای عمل کلیه خودش تحت درمان قرار گیرد کلبهای معمولاً بدون هرگونه عارضه دائمی عمل کامل خودرا باز می‌یابند.

## انواع دیگر واکنشهای ترانسفوزیون

**واکنشهای تبزا** — واکنشهای ناشی از ترانسفوزیون خونهای نامتجانس با استفاده از روش‌های امروزی بسیار نادرند. عوارض بسیار شایعتر عبارتند از واکنشهای تبزا که موجب تب ولرز در شخص گیرنده می‌شوند. این واکنشها بطور عمده ناشی از وجود پروتئینهایی درخون شخص دهنده هستند که شخص گیرنده نسبت به آنها آلرژی دارد.

**واکنشهای آنا فیلاکتیک** — گاهی شخص گیرنده برای خون تزریقی دچار واکنش آنافیلاکتیک می‌شود. این امر گاهی ناشی از آلرژی نسبت به پروتئینهای موجود در بلسمای دهنده است اما گاهی نیز بداین علت بوجود می‌آید که آنتی کورهای موجود درخون گیرنده با گلوبولهای سفید موجود درخون ترانسفوزیون شده وارد واکنش می‌شوند و مواد سمی و منجمله هیستامین را از بازو فیلها آزاد می‌کنند. اگر آنافیلاکسی شدید باشد، فشار خون ممکن است بطور فوق العاده شدیدی سقوط کند و در اینحال تزریقهای نور اپنقرین برای نجات جان بیمار ضروری است.

**هپاتیت سرمی** — یکی از آزار دهنده‌ترین عوارض ترانسفوزیون بروز هپاتیت است. حلت این امر آن است که بسیاری از افراد «حامل» ویروس هپاتیت سرمی هستند اما خودشان علائم بیماری را نشان نمی‌دهند. ویروس بکرات موجب هپاتیت حاد شدید در شخص گیرنده می‌شود و گاهی منجر به آسیب دائمی کبدی می‌گردد. خوشبختانه فقط نسبت درصد بسیار اندکی از خونهای انتقالی محتوی ویروس هپاتیت هستند.

**واکنشهای انتقال خون ناشی از مواد ضد انعقادی** — ماده ضد انعقادی معمولی که برای انتقال خون بکار می‌رود یکی از املاح سیترات است. همانطور که در فصل بعد ذکر خواهد شد سیترات بوسیلهٔ ترکیب با یونهای کلسیم پلاسما و غیریونیزه کردن آنها بعنوان یک ماده ضد انعقادی عمل می‌کند. روند انعقاد خون بدون وجود کلسیم یونیزه نمی‌تواند انجام شود. عمل طبیعی اعصاب، عضلات و قلب نیز در غیاب یونهای کلسیم امکان‌پذیر نیست. بنابراین، در صورتیکه مقادیر زیاد خون محتوی ماده ضد انعقادی سیترات با سرعت زیاد تزریق شوند، شخص گیرنده ممکن است بعلت کاهش کلسیم دچار تهابی شود و این موضوع به تفصیل در فصل ۷۹ مورد بحث قرار خواهد گرفت. این قبیل تهابی می‌تواند بعلت امپاسم عضلات تنفسی در ظرف چند دقیقه بیمار را بکشد.

در حال عادی کبد می‌تواند سیترات را در ظرف چند دقیقه از خون گرفته و آن را پلیمریزه و به گلیکوژن تبدیل کند و یا مستقیماً برای تولید انرژی مورد استفاده قرار دهد. بنابراین، هنگامیکه انتقال خون با سرعت آهسته (کمتر از یک لیتر در ساعت) انجام می‌شود، شخص گیرنده معمولاً بطور کامل از واکنش نوع سیتراتی درآمان است. از طرف دیگر، هرگاه شخص دچار ضایعه کبدی باشد، سرعت ترانسفوزیون بایستی بیشتر از حد عادی کاهش داده شود تا از واکنش ناشی از کمبود یون کلسیم جلوگیری بعمل آید.

### پیوند اندامها و بافتها

**رابطه ژنوتیپ با پیوند** — در این عصر مدرن جراحی، کوششهای متعددی برای پیوند بافتها و اندامها از یک شخص به شخص دیگر و یا گاهی از حیوانات پست‌تر به انسان بعمل آمده است. بسیاری از پروتئینهای مختلف آنتی‌ژنیک گویجه‌های سرخ که موجب واکنشهای ترانسفوزیون می‌شوند به‌اضافه تعداد زیادی از آنتی‌ژنهای دیگر در سایر سلولهای بدن وجود دارند. در نتیجه، هر سلول خارجی که به یک شخص گیرنده پیوند شود می‌تواند موجب جوابهای ایمنی و واکنشهای ایمنی گردد. به عبارت دیگر، بیشتر افراد گیرنده به عنان اندازه که در برابر هجوم باکتریهای خارجی مقاومت می‌کنند می‌توانند در برابر تهاجم سلولهای خارجی مقاومت کنند.

**أنواع پیوندها** — پیوند یک بافت یا یک اندام کامل از یک دوقلوی مشابه به دوقلوی

دیگر موسوم به ایزوگرافت isograft است. پیوند از یک انسان به انسان دیگر یا از هر حیوانی به حیوانی دیگر از همان گونه موسوم به آلوگرافت allograft است. سرانجام، پیوند از یک حیوان پست تر به انسان یا از یک حیوان از یک گونه به حیوانی از گونه دیگر موسوم به گزنوگرافت xenograft است.

پیوند بافت‌های سلول‌دار — در مورد ایزوگرافتها، سلول‌های موجود در پیوند در صورتی‌که جریان خون کافی تأمین شود تقریباً بطور بی‌نهایت زنده خواهد ماند اما در مورد آلوگرافتها و گزنوگرافتها، واکنش‌های ایمنی تقریباً همیشه وجود می‌آیند و موجب مرگ تمام سلول‌های موجود در پیوند در ظرف سه تا ده هفته بعد از انجام پیوند می‌شوند مگر اینکه نوعی درمان ویژه برای جلوگیری از بروز واکنش‌های ایمنی انجام شود. سلول‌های پیوندهای آلوگرافت معمولاً اندکی بیشتر از سلول‌های پیوندهای گزنوگرافت زنده می‌مانند زیرا ساختمان آنتی‌ژنی پیوند آلوگرافت در مقایسه با پیوند گزنوگرافت، به ساختمان آنتی‌ژنی بافت‌های گیرنده نزدیکتر است. هنگامیکه بافت‌ها قبل از عمل پیوند از نظر «گروه» مشخص شده و گروه آنها با گروه گیرنده مشابهت زیاد داشته باشد گاهی آلوگرافتها کاملاً موفقیت آمیز بدست می‌آیند. هرچه اختلاف در ساختمان آنتی‌ژنی بیشتر باشد واکنش‌های ایمنی بر ضد پیوند سریعتر و شدیدتر خواهد بود.

بعضی از بافت‌های سلول‌دار و اندامهایی که بطور تجربی و یا برای استفاده موقتی از یک شخص به شخص دیگر پیوند شده‌اند عبارتند از پوست، کلیه، قلب، کبد، پافت‌غده‌ای، مغز استخوان و ریه. بسیاری از پیوندهای آلوگرافت کلیه برای مدت ۵ سال تا ده سال، چند پیوند نادر کبد و قلب برای بیک سال تا ۵ سال و پیوندهای ریه برای مدت یک ماه موفقیت آمیز بوده‌اند.

**پیوند بافت‌های غیرسلولی** — بعضی از بافت‌هایی که فاقد سلول بوده و یا سلول‌ها در آنها از نظر پیوند اهمیتی ندارند، از قبیل قرنیه، وتر، نیام، و استخوان، را می‌توان با موفقیت قابل ملاحظه‌ای از یک شخص به شخص دیگر پیوند کرد. در این موارد پیوندها فقط بعنوان یک قالب نگاهدارنده عمل می‌کنند که بافت‌های زنده شخص گیرنده در اطراف و یا بداخل آنها رشد می‌کنند. در واقع، بعضی از این قبیل پیوندها — استخوان و نیام — حتی اگر از یک حیوان پست تر نیز گرفته شده باشند گاهی موفقیت آمیز هستند.

**کوشش برای خلبه بر واکنش‌های آنتی‌ژن — افتی کور در بافت پیوندی**  
بعثت اهمیت فوق العاده زیاد پیوند بعضی بافت‌ها و اندامها از قبیل پوست، کلیه، و ریه، کوشش‌های زیادی برای جلوگیری از واکنش‌های آنتی‌ژن — آنتی‌کور که با عمل پیوند همراه هستند بعمل آمده است. روش‌های اختصاصی زیر تا حدودی از نظر بالینی با تجربی با موفقیت رویرو بوده‌اند.

**گروه‌بندی بافتها** - بهمان روشی که می‌توان برای جلوگیری از ایجاد واکنش بین گیرنده و دهنده، گویچه‌های سرخ خون را گروه‌بندی کرد، می‌توان بافتها را نیز برای کمک به جلوگیری از دفع پیوند، گروه‌بندی کرد اگرچه این روش تاکنون در مقایسه با گروه‌بندی گویچه‌های سرخ، با موفقیت بسیار کمتری روپرتو بوده است.

مهمترین آنتی‌ژنهایی که موجب دفع پیوند می‌شوند گروهی از آنتی‌ژنها موسوم به آنتی‌ژنهای A - HL هستند. (حروف HL نمودار لکوسیت‌های انسانی Human Leukocyte در غشاء سلولهای بافتی هستند که بوسیله چهار ژن مختلف در ناحیه ژنتیک A - H1 تعیین می‌شوند. این ژنها آللمورف بوده و بنابراین می‌توانند فقط چهار عدد از آنتی‌ژنهای A - HL را در هر شخص ایجاد کنند. به عبارت دیگر، فقط چهار عدد از این آنتی‌ژنها می‌توانند در هر شخص وجود داشته باشند اما همین موضوع می‌تواند نمودار تعداد زیادی از ترکیبات مختلف ممکن باشد.

همین آنتی‌ژنهای A - HL در گویچه‌های سفید خون نیز وجود دارند، بنابراین برای تعیین گروه بافتی، آنتی‌ژنهای موجود در غشاء لنفوцитها را که از خون شخص جدا شده‌اند تعیین می‌کنند، لنفوцитها با آنتی‌مرمهای مناسب و کمپلمان مخلوط شده و بعد از انکوباسیون مناسب، لنفوцитها از نظر آسیب غشاء مورد آزمایش قرار می‌گیرند و این عمل معمولاً با تعیین میزان جذب یک ماده رنگی حیاتی supravital بوسیله لنفوцитها انجام می‌گیرد.

خوبشختانه، بعضی از آنتی‌ژنهای A - HL دارای خاصیت آنتی‌ژنی شدید نیستند و به این دلیل، تجانس دقیق بعضی از آنتی‌ژنها بین شخص گیرنده و دهنده برای قبول پیوند هومولوگ، کاملاً ضروری نیست. این موضوع فوق العاده باعث خوشوقتی است زیرا آنقدر مجموعه‌های متفاوت از این آنتی‌ژنها در اشخاص مختلف حادث می‌شوند که تقریباً غیرممکن است بتوان یک تجانس دقیق بدست آورد. با این وجود، با بدست آوردن بهترین تجانس ممکن بین دهنده و گیرنده، عمل پیوند فوق العاده کم خطرتر شده است. بیشترین موفقیت در مورد تجانس گروه‌های بافتی، بین اعضای یک خانواده به دست آمده است. البته تجانس در دوقلوهای مشابه، دقیق و کامل است بطوریکه پیوند بین دوقلوها تقریباً هیچگاه براثر بروز واکنشهای اینمی دفع نمی‌شود.

**استفاده از سرم ضد لنفوцитی** - در فصل قبل ذکر شد که بافت‌های پیوندی معمولاً بوسیله لنفوцит‌های خراب می‌شوند که بر ضد پیوند حساس شده‌اند. این لنفوцит‌ها به پیوند حمله کرده و بتدریج سلولهای پیوند را خراب می‌کنند. سلولهای پیوند پس از تماس با لنفوцит‌ها شروع به متورم شدن می‌کنند و غشاء آنها بسیار نفوذپذیر شده و سرانجام

پاره می‌شوند. همزمان با این عمل، ماکروفاژها وارد شده و بقایای سلولهای مرده را پاک می‌کنند. در ظرف چند روز تا چند هفته بعد از شروع این روند، بافت بطور کامل منهدم می‌شود با وجودیکه پیوند کاملاً قادر به ادامه زندگی بوده و برای چند روز تا چند هفته بعد از عمل پیوند، بطور طبیعی عمل می‌کند.

بنابراین یکی از مؤثرترین کارها برای جلوگیری از دفع بافت‌های پیوندی، تلقیح سرم ضد لنفوцитی anti-lymphocyte serum است. این سرم با تزریق لنفوцит‌های انسان به‌اسباب تهیه می‌شود. آنتی‌کورهایی که در این حیوانات تولید می‌شوند می‌توانند به لنفوцит‌های انسان حمله کرده و آنها را از بین ببرند. هنگامیکه این نوع سرم به‌شخص‌گیرنده پیوند تزریق می‌شود، تعداد لنفوцит‌های کوچک موجود در گردش خون می‌تواند به ۵ تا ۱۰ درصد مقدار طبیعی کاهش یابد و کاهش متناسبی نیز در شدت واکنش دفع بوجود می‌آید. متأسفانه، این روش بعد از چند تزریق اولیه آنتی‌سرم اثر خود را از دست می‌دهد زیرا شخص‌گیرنده بزودی شروع به تولید آنتی‌کور بر ضد خود آنتی‌سرم می‌کند.

درمان با گلوکوکورتیکوئیدها (کورتیزون، هیدروکورتیزون و ACTH)-

هورمونهای گلوکوکورتیکوئید غده فوق کلیوی، تشکیل هم آنتی‌کورها وهم لنفوцит‌های فعال ایمونولوژیک را بطور شدیدی تضعیف می‌کنند. بنابراین تع gioz مقادیر زیاد این هورمونها یا ACTH که موجب تحریک تولید گلوکوکورتیکوئیدها توسط غده فوق کلیوی می‌شود کمک فوق العاده عظیمی به جلوگیری از دفع پیوند می‌کند و یکی از عوامل اصلی در بسیاری از برنامه‌های درمانی است.

تضییف تشکیل آنتی‌کورها — ندرتاً در بعضی اشخاص بعلت (الف) آگاما گلو-بولینمی مادرزادی که در آن آگاما گلو بولینها تولید نمی‌شوند و (ب) بیماری‌های انهدامی سبستم لنفوئید، عمل تشکیل آنتی‌کورها بطور طبیعی تضییف شده است. پیوند بافت‌های آلوگرافت در این افراد گاهی موفقیت‌آمیز است و یا لاقل انهدام آنها بد تأخیر می‌افتد. همچنین، انهدام قسمت اعظم بافت لنفوئید بوسیله اشعه ایکس یا اشعه آگاما، امکان گرفتن یک پیوند آلوگرافت را در شخص بیشتر می‌سازد. درمان با بعضی داروهای از قبیل آزاتیوپرین azathioprine (ایموران Imuran) که تشکیل آنتی‌کورهای را تضییف می‌کنند نیز احتمال موفقیت را افزایش می‌دهند. در واقع، این عمل توأم با گلوکوکورتیکوئیدها پایه بیشتر روش‌های درمانی تضییف کننده اینمی را تشکیل میدهند. متأسفانه، تمام این روش‌ها شخص را در برابر بیماریها بدون دفاع باقی می‌گذارند.

خارج نردن غده تیموس برای جلوگیری از تشکیل آنتی‌کورها — در فصل ۷ خاطرنشان شد که غده تیموس در جریان زندگی جنبشی و ابتدای دوران بعد از تولد،

سلول‌های تیموسی تشکیل می‌دهد که به سراسر بدن مهاجرت کرده و پیش‌آهنگ لنفو، پیش‌آهنگ حساس شده هستند. همچنین، برای چند هفته تا چندماه اول بعد از تولد، تیموس‌هورمونی ترشح می‌کند که تکثیر بافت لنفوئید را در سراسر بدن تشدید می‌سازد. بنابراین اگر تیموس در زندگی جنینی یا بالا فاصله بعد از تولد از بدن خارج گردد سیستم ایمنی در سراسر باقیمانده عمر حیوان، بمقدار زیادی مختلف می‌شود. پیوندهای هومولوگ غالباً در این قبیل حیوانات، موفقیت‌آمیز هستند اما از بین رفتن ایمنی در برابر بیماریها زنده ماندن حیوان را مشکل می‌سازد.

بطور خلاصه، پیوند بافت‌های زنده در انسان تا زمان حال چیزی بیش از یک تجربه نبوده، اگرچه موفقیت بالینی تا حدودی مخصوصاً در مورد کلیه مشاهده می‌شود. اما در صورتیکه شخصی موفق شود جواب ایمنی شخص گیرنده را نسبت به یک اندام شخص دهنده مسدود کند بدون اینکه همزمان با آن، ایمنی اختصاصی شخص گیرنده را در برابر بیماریها از بین ببرد، این داستان یک شبه تغییر خواهد کرد.

## فصل ۹

### هموستاز و انعقاد خون

#### هموستاز

واژه هموستاز hemostasis بمعنی جلوگیری از خروج خون است. هرگاه رگی قطع یا پاره شود هموستاز بوسیله چندین مکانیسم به انجام می‌رسد: (۱) اسپاسم رگی، (۲) تشکیل یک میخ پلاکتی، (۳) انعقاد خون، و (۴) رشد بافت فیبری بداخل لخته خون برای بستن دائی سوراخ رگ.

#### اسپاسم عروقی

بلافاصله پس از قطع یا پاره شدن یک رگ خونی، جدار رگ متعصب می‌شود و این امر بطور آنی جریان خون از محل پارگی را کاهش می‌دهد. انقباض همناشی از رفلکس‌های عصبی و هم‌ناشی از اسپاسم میوژنیک موضعی است. رفلکس‌های عصبی احتمالاً بوسیله ایمپالس‌های درد که از رگ آسیب دیده یا بافت‌های اطراف منشاء می‌گیرند شروع می‌شوند. اما احتمالاً قسمت اعظم اسپاسم ناشی از انقباض میوژنیک موضعی رگهای خونی است. این موضوع بوسیله آسیب مستقیم به جدار رگ برقرار می‌گردد به این ترتیب که احتمالاً موجب انتقال پتانسیلهای عمل به مسافت چندین سانتیمتر در طول رگ شده و منجر به تنگی رگ می‌گردد. هرچه قسمتی از رگ که دچار آسیب شده بزرگ‌تر باشد درجه اسپاسم نیز شدیدتر است و این بدان معنی است که رگی که هایک ج - تیز قطع شده خونریزی بسیار شدیدتری از رگی دارد که بوسیله لهشدن پاره شده است. این اسپاسم رگی موضعی ۲۰ دلیقه

تائیم ساعت ادامه می‌یابد و در جریان آن، روندهای تشکیل میخ پلاکتی و انعقاد خون می‌توانند انجام شوند.

ارزش اسپاسم رگی بعنوان یک وسیله هموستاز بوسیله این حقیقت نشان داده می‌شود که اشخاصی که پاهاشان برای ضربه‌های لهکنده قطع شده‌اند گاهی دچار چنان اسپاسم شدیدی در رگهای به بزرگی شریان درشت نشی قدامی می‌شوند که هیچگونه خونریزی شدیدی بوجود نمی‌آید.

### تشکیل میخ پلاکتی

دومین عمل در هموستاز کوشش پلاکتها برای مسدود کردن محل هارگی در رگ است. برای درک این موضوع لازم است که ابتدا ماهیت خودپلاکتها را بشناسیم.

پلاکتها صفحات کوچک مدور یا بیضی شکل به قطر حدود دو میکرون هستند. هستند که در مغز استخوان تشکیل می‌شوند. مگاکاربیوتیها یعنی سلولهای فوق العاده بزرگ سری سلولهای خونساز قرار دارند قطعه قطعه شده و پلاکتها را بداخل خون آزاد می‌کنند. تعداد طبیعی پلاکتها در خون بین ۴۰۰،۰۰۰ و ۲۰۰،۰۰۰ در هر میلیمتر مکعب است.

**مکافیسم میخ پلاکتی** - ترمیم پلاکتی سوراخهای رگی براساس چندین عمل مهم خود پلاکتها انجام می‌شود. هنگامیکه پلاکتها با یک سطح ترشونده از قبیل فیبرهای کلارن در جدار رگ تماس پیدا می‌کنند بلافاصله مشخصات خودرا بطور شدیدی تغییر می‌دهند. پلاکتها شروع به تورم می‌کنند و شکلهای غیر منظمی بازوائد متعددی که از سطح آنها خارج می‌شوند، به خود می‌گیرند و آنقدر چسبناک می‌شوند که به فیبرهای کلارن می‌چسبند و مقادیر زیادی آدنوزین دی‌فسفات ADP ترشع می‌کنند. ADP بوبه خود بر روی پلاکتهای مجاور عمل کرده و آنها را نیز فعال می‌سازد و چسبناک شدن این پلاکتهای اضافی موجب می‌شود که آنها نیز به پلاکتها فعال شده اولیه بچسبند. بنابراین، در محل هر گونه پارگی در رگ، رشته‌های نمایان شده بافت‌های زیر آندوتیال موجب یک حلقه معیوب فعال شدن تعداد متزايد پلاکتها می‌شوندو این پلاکتها جمع یافته و یک میخ پلاکتی platelet plug تشکیل می‌هند. این میخ نسبتاً سست است اما معمولاً موفق می‌شود که جلوی خروج خون را بگیرد. سپس در جریان روند انعقاد خون که در پاراگرافهای بعدی شرح داده خواهد شد، رشته‌های فیبرین تشکیل می‌شوند که به پلاکتها می‌چسبند و به این ترتیب یک میخ محکم و مقاوم تشکیل می‌دهند.

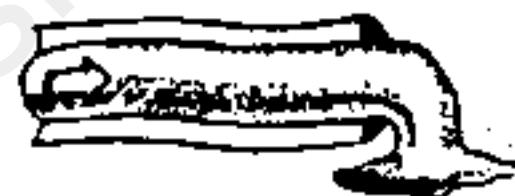
اهمیت روش پلاکتی برای بستن سوراخهای رگ - در صورتیکه شکاف رگ کوچک باشد میخ پلاکتی به تنهایی می‌تواند خروج خون را بطور کامل متوقف سازد،

اما اگر یک سوراخ بزرگ در کار باشد یک لخته خونی علاوه بر میخ پلاکتی برای متوقف کردن خونروی لازم است.

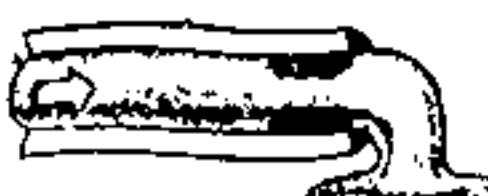
مکانیسم انسداد پلاکتی برای بستن پارگینهای خونی در رگهای خونی بسیار کوچک و همچنین در خود سلولهای آندوتیال که صدها بار در روز ایجاد می‌شوند فوق العاده مهم است. شخصی که تعداد معددی پلاکت دارد عملاً چهار صدها ناحیه خونریزی کوچک در زیر پوست و در سراسر بافت‌های داخلیش می‌شود اما این موضوع در شخص طبیعی بوجود نمی‌آید. مکانیسم انسداد پلاکتی، خود رگ را مسدود نمی‌کند بلکه سوراخ را می‌بندد و لذا رگ به عمل طبیعی خود ادامه می‌دهد. این موضوع معمولاً در مورد تشکیل لخته خون صادق نیست.

### لخته شدن در رگ پاره شده

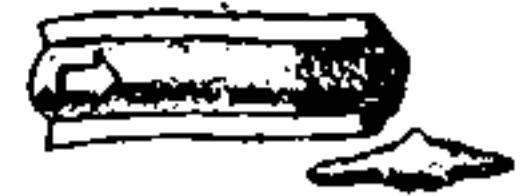
مکانیسم سوم هموستاز تشکیل لخته خون است. در صورتیکه آسیب جدار رگ شدید



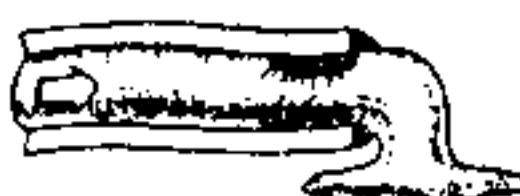
1. Severed vessel



2. Platelets agglutinate



4. Fibrin clot forms



3. Fibrin appears



5. Clot retraction occurs

شکل ۹-۱. روند لخته شدن در رگ خونی آسیب دیده.

باشد لخته شدن پس از ۱۵ تا ۲ ثانیه و در صورتیکه آسیب خفیف باشد پس از یک تا دو دقیقه شروع می‌شود. مواد فعال کننده‌هم از جدار آسیب دیده رگ و هم از پلاکتها و پروتئینهای خون که به کلارن جدار آسیب دیده رگ می‌چسبند، روند انعقاد را آغاز می‌کند. اعمال فیزیکی این روند در شکل ۹-۱ نشان‌داده شده‌اند و اعمال شیمیائی به تفصیل بعداً در این فصل مورد بحث قرار خواهد گرفت.

در ظرف سه تا شش دقیقه بعد از پاره شدن رگ، تمام محل پارگی با انتهای بریده

رگ بوسیله لخته خون پرمی شود. بعداز ۳ دقیقه تایک ساعت، لخته فشرده می شود و این عمل رگ را بیشتر مسدود می کند. پلاکتها نقش مهمی در این فشرده شدن لخته بازی می کنند که بعداً در این فصل مورد بحث قرار خواهد گرفت.

### فیبری شدن یا حل شدن لخته خون

لخته خون پس از تشکیل، از دو مسیر جداگانه می تواند پیروی کند. لخته خون می تواند مورد تهاجم فیبروبلاستها قرار گیرد که بافت هبتدی در مراسر لخته تشکیل می دهنده یا لخته خون می تواند حل گردد. مسیر عادی برای لخته خونی که در سوراخ کوچک جدار یک رگ تشکیل می شود آن است که در ظرف چند ساعت بعداز تشکیل مورد تهاجم فیبروبلاستها قرار گرفته و در طی ۱۰ روز بطور کامل به بافت فیبری تبدیل می شود. از طرف دیگر هنگامیکه یک توده بزرگ خون مانند خونی که بداخل بافتها نشست کرده است لخته می شود مواد خاصی که در داخل بافت قرار دارند معمولاً مکانیسم را برای حل کردن لخته فعال می کنند و این موضوع بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد.

### مکانیسم انعقاد خون

**تئوری اساسی**- بیش از ۳۰ ماده مختلف که در انعقاد خون تأثیر دارند در خون و بافتها پیدا شده اند که بعضی از آنها موسوم به مواد انعقادی procoagulant موجب پیشبرد انعقاد، و بعضی از آنها موسوم به مواد ضد انعقادی anticoagulant موجب وقفه انعقاد می شوند. منعقد شدن یا نشدن خون بستگی به درجه تعادل بین این دو گروه ماده دارد. در حال طبیعی، مواد ضد انعقادی برتری داشته و خون منعقد نمی شود، اما هنگامیکه رگی پاره می شود فعالیت مواد انعقادی در ناحیه آسیب دیده بسیار شدیدتر از مواد ضد انعقادی شده و در نتیجه یک لخته خون تشکیل می گردد.

**مکانیسم عمومی**- تقریباً تمام محققینی که در زمینه انعقاد خون کار می کنند متفق القولند که انعقاد خون در سه مرحله اساسی انجام می شود:

ابتدا ماده ای موسوم به فعال کننده پروترومبین در جواب به پاره شدن رگ یا آسیب خود خون تشکیل می شود.

ثانیاً، ماده فعال کننده پروترومبین، تبدیل پروترومبین به ترومبوین را کاتالیز می کند.

ثالثاً، ترومبوین بعنوان یک آنزیم عمل کرده و فیبرینوژن را به رشته های فیبرین تبدیل می کند و این رشته ها، گویچه های سرخ و پلاسمارا درین خود محبوس کرده و لخته را تشکیل می دهند.

متامفانه، جزئیات مکانیسمهایی که بوسیله آنها ماده فعال کننده پروتروموبین تشکیل می شود هنوز مورد تردید است. از طرف دیگر، مکانیسمهایی که توسط آنها پروتروموبین به تروموبین تبدیل شده و مکانیسمهایی که توسط آنها تروموبین بر روی فیبرینوژن عمل کرده و موجب تشکیل رشته های فیبرین می شود بهتر شناخته شده اند. بنابراین، مابرازی بحث در مورد مکانیسمهای اساسی که لخته خون توسط آنها تشکیل می شود از تبدیل پروتروموبین به تروموبین شروع می کنیم و آنگاه به مراحل شروع کننده روند لخته شدن که ماده فعال کننده پروتروموبین را تشکیل می دهد بازمی گردیم.

## تبدیل پروتروموبین به تروموبین

بعد از آنکه ماده فعال کننده پروتروموبین در نتیجه پارگی رگ خونی یا در نتیجه آسیب خود مواد فعال کننده در خون، تشکیل شدمی تواند موجب تبدیل پروتروموبین به تروموبین شود که آن نیز به نوبه خود موجب پلیمریزاسیون مولکولهای فیبرینوژن و تبدیل آنها به رشته های فیبرین در ظرف ۱۵ تا ۱۰ ثانیه می شود. به این ترتیب عامل محدود کننده سرعت ایجاد انعقاد خون معمولاً تشکیل ماده فعال کننده پروتروموبین است نه واکنشهایی که بعد از این مرحله قرار دارند.

**پروتروموبین و تروموبین.** پروتروموبین یکی از پروتئینهای پلاسما یعنی یک آلفا-دو گلوبولین با وزن مونکولی ۷۰،۸۸۰۰ است. پروتروموبین در پلاسمای طبیعی با غلظتی حدود ۱۵ میلیگرم درصد میلی لیتر وجود دارد و یک پروتئین ناپایدار است که می تواند به آسانی به مولکولهای کوچکتر که یکی از آنها تروموبین با وزن مونکولی ۳۳،۷۰۰ یعنی تقریباً نصف وزن مونکولی پروتروموبین است تجزیه شود.

پروتروموبین بطور مداوم بوسیله کبد تشکیل می شود و بطور مداوم نیز در سراسر بدن برای لخته شدن خون بمصرف می رسد. هر گاه کبد تواند پروتروموبین تولید کند، غلظت آن در پلاسما در ظرف ۴۴ ساعت آنقدر کم می شود که قادر به ایجاد انعقاد طبیعی خون نیست. کبه برای تشکیل طبیعی پروتروموبین به ویتامین K نیاز دارد و بنابراین فردان ویتامین K یا وجود یک بیماری کبدی که از تشکیل طبیعی پروتروموبین جلوگیری می کند می تواند غالباً پروتروموبین را آنقدر کاهش دهد که یک تعایل به خونریزی ایجاد کند.

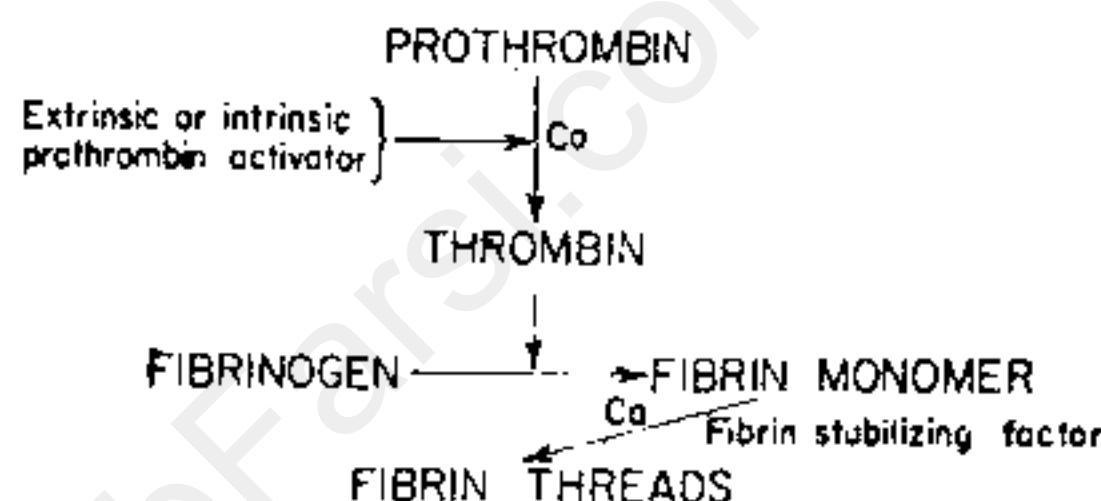
**اثر ماده فعال کننده پروتروموبین بر تشکیل تروموبین از پروتروموبین - شکل ۹-۲**  
تبدیل پروتروموبین را در تحت تأثیر ماده فعال کننده پروتروموبین و یون کلسیم نشان می دهد. سرعت تشکیل تروموبین از پروتروموبین تقریباً نسبت مستقیم با مقدار ماده فعال کننده پروتروموبین موجود دارد و مقدار این ماده نیز به نوبه خود تقریباً متناسب با میزان

آسیب واردہ به جدار رگ یا به خون است. به عین ترتیب، سرعت انجام روند لخته شدن متناسب با مقدار ترومبین تشکیل شده است.

### تبدیل فیبرینوژن به فیبرین - تشکیل لخته

**فیبرینوژن**- فیبرینوژن یک پروتئین با وزن مولکولی زیاد (۳۴۰،۰۰۰) است که با غلظت ۱۰۰ تا ۷۰۰ میلیگرم درصد میلی لیتر در پلاسما وجود دارد. بیشتر فیبرینوژن موجود در گردش خون در کبد تشکیل می‌شود و بیماریهای کبدی گاهی غلظت فیبرینوژن موجود در گردش خون را مانند غلظت پروترومبین که در بالا بدان اشاره شد کاهش می‌دهند.

شکل ۲-۹- شماتیک تبدیل بردن فیبرینوژن به ترومبین و پلیمر بازیابی فیبرینوژن برای تشکیل رشته‌های فیبرین.



فیبرینوژن بعلت اندازه مولکولی درشت‌ش در حال طبیعی فقط به مقدار مختصری بداخل مایعات بین سلولی نشست می‌کند و چون یکی از فاکتورهای اساسی در روندانعتماد خون به شمار می‌رود لذا مایع بین سلولی درحال عادی لخته نمی‌شود. اما هنگامیکه نفوذپذیری مویرگها بطور مردمی افزایش می‌یابد در اینحال فیبرینوژن واقعاً به مقادیر کافی در مایعات باقی ولنف ظاهر می‌شود و اجازه می‌دهد که این مایعات نیز بهمان روش پلاسما و خون، لخته شوند.

**عمل ترومبین بر روی فیبرینوژن برای تشکیل فیبرین**- ترومبین یک آنزیم پروتئینی با خواص پرتوولیتیک است. ترومبین بر روی فیبرینوژن عمل کرده و دو پیتید با وزن مولکولی کم را از هر مولکول فیبرینوژن جدا می‌کند و یک مولکول مونومر فیبرین fibrin monomer تشکیل می‌دهد که دارای این قدرت است که می‌تواند بطور اوتوماتیک با سایر مولکولهای مونومر فیبرین پلیمریزه شود. بنابراین، تعداد زیادی مولکولهای مونومر فیبرین در ظرف چند ثانیه پلیمریزه و به رشته‌های بلند فیبرین تبدیل می‌شوند و این رشته‌ها، شبکه لخته reticulum را تشکیل می‌دهند. در مرحله ابتدائی این پلیمریزاسیون، مولکولهای مونومر فیبرین بوسیله پیوندهای سنت‌هیدروژنی و هیدرونوفوبیک به یکدیگر می‌چسبند و در