

اهداف و اهمیت بالینی اسکرین آنتی‌بادی‌ها در حاملگی

(قسمت اول)



دکتر حبیب‌الله گل‌افشان

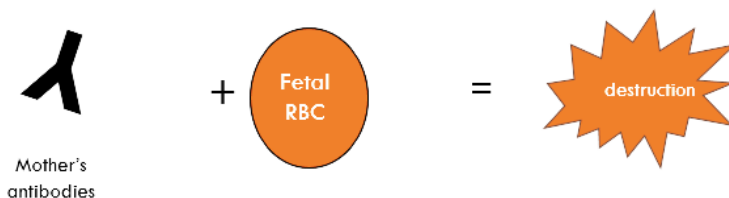
عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

گرچه اسکرین آنتی‌بادی‌های غیرمنتظره و حائز اهمیت بالینی در سرم مادر از دیرباز مورد توجه بوده است، ولی مدتی است که آزمایش اسکرین آنتی‌بادی‌ها یا کومبز غیرمستقیم به صورت روتین در اولین مراجعه هر خانم حامله از سوی متخصص زنان و زایمان درخواست می‌شود. در این نوشتار اهمیت بالینی، چگونگی انجام آزمایش به روش استاندارد و تفسیر آن مورد ارزیابی قرار می‌گیرد.

آزمایش گروه‌بندی سیستم ABO و اره‌اش (D). RH و اسکرین سرم برای حضور آلوآنتی‌بادی‌های غیرمنتظره و حائز اهمیت بالینی برای هر خانم حامله در اولین مراجعه به متخصص زنان و زایمان که به‌طور معمول در حدود ۱۲ هفتگی می‌باشد، ضروری است. آنتی‌بادی‌های غیرمنتظره غیر از آنتی‌بادی‌های قابل پیش‌بینی در سیستم ABO است، برای مثال وجود آنتی‌بادی AB در گروه خونی O قابل پیش‌بینی است ولی حضور آنتی D یا آنتی K (kell) در سرم خانم حامله غیرقابل انتظار و حائز اهمیت بالینی است چون با عبور از جفت ممکن است موجب همولیز گلبول‌های جنین گردد و از این رو آزمایش اسکرین آنتی‌بادی‌ها و گروه‌بندی با اهداف زیر انجام می‌گیرد:

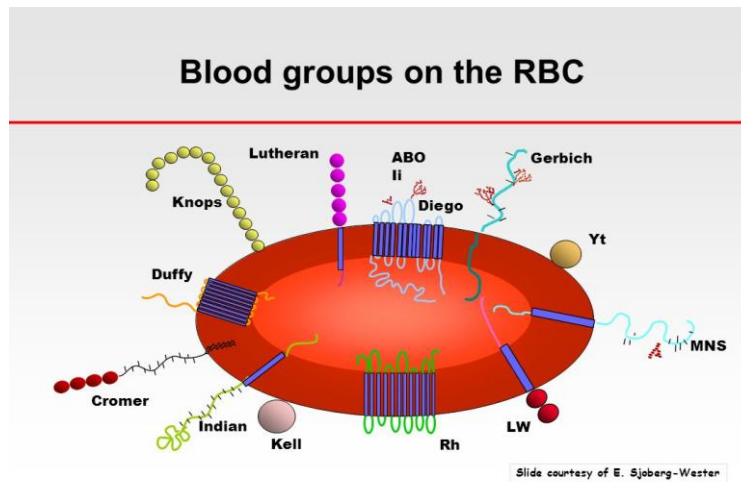
۱. شناسایی خانم‌هایی با گروه RH منفی که کاندیدای تزریق روگام هستند.
۲. اسکرین آلوآنتی‌بادی‌های غیرمنتظره در سرم (اسکرین آنتی‌بادی‌ها)
۳. شناسایی هویت آنتی‌بادی، کلاس آنتی‌بادی، اهمیت بالینی و عیار آن
۴. برآورد خطر آفرینی آنتی‌بادی برای جنین
۵. پیگیری جنین پرخطر و درمان کم‌خونی همولیتیک جنین در طول بارداری و بعد از زایمان
۶. تهیه خون سازگار با توجه به هویت آنتی‌بادی برای تزریق داخل‌رحمی به جنین و به نوزاد بعد از زایمان

۷. تهیه خون سازگار با توجه به شناسایی آنتی‌بادی‌ها برای مادر در صورت لزوم



عبور آنتی‌بادی ضد گروه خونی از جفت موجب آغشتگی گلبول‌های قرمز و تخریب آن‌ها در طحال و کبد جنین و نوزاد می‌گردد

گفتنی است که به غیر از سیستم‌های گروه خونی ABO و RH بیش از ۳۰ سیستم گروه خونی روی غشای گلبول قرمز قرار دارند که برای نمونه می‌توان به سیستم‌های گروه خونی کل (kell)، لوتران (Lutheran)، دافی (duffy)، لوئیس، MNSS و... اشاره کرد. در هر سیستم گروه خونی ژن مربوطه و آنتی‌ژن‌های آن شناخته شده‌اند، برای مثال ژن سیستم اره‌اش روی کروموزم شماره یک قرار دارد و این سیستم دارای پنج آنتی‌ژن مهم D و C و E و c و e می‌باشد. ترتیب تحریک آنتی‌ژن در سیستم اره‌اش به صورت $D > c > E > C > e$ می‌باشد؛ بدین مفهوم که خاصیت تحریک‌کنندگی آنتی‌ژن D از همه بیشتر و آنتی‌ژن e از همه کمتر است و با توجه به همین موضوع است که افراد بر مبنای حضور یا فقدان آنتی‌ژن D، به دو دسته اره‌اش مثبت و منفی تقسیم می‌گردند. در ایران حدود ۸۵-۹۰ درصد افراد دارای اره‌اش مثبت یا آنتی‌ژن D بوده و حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد فاقد آنتی‌ژن D یا اره‌اش منفی هستند، برای مثال در سیستم گروه خونی لوئیس دو آنتی‌ژن مهم لوئیس a و لوئیس b و در گروه خونی کل (Kell) دو آنتی‌ژن مهم K و k و در گروه خونی دافی دو آنتی‌ژن مهم دافی a (Fy^a) و دافی b (Fy^b) وجود دارد.



Name	Symbol	Number of antigens	Gene name	Chromosome
ABO	ABO	4	ABO	9
MNS	MNS	43	GYP A, GYP B, GYP E	4
P	P1	1	P1	22
Rhesus	Rh	49	RhD, RhCE	1
Lutheran	LU	20	LU	19
Kell	KEL	25	KEL	7
Lewis	LE	6	FUT3	19
Duffy	FY	6	FY	1
Kidd	Jk	3	SLC14A1	18

تاکنون بیش از ۳۰ سیستم گروه خونی بر روی گلبول‌های قرمز کشف گردیده است. آنتی‌ژن‌های مهم گروه خونی به صورت پروتئین‌های غشایی گلیکولیپیدی و گلیکوپروتئینی هستند. هر سیستم گروه خونی دارای ژن مشخص و آنتی‌ژن‌های شناخته شده است که برای مثال می‌توان به سیستم‌های کید، کل، لوتران و لوئیس اشاره کرد

حال این پرسش مطرح می‌گردد که چگونه ممکن است شخصی علیه این آنتی‌ژن‌های گروه خونی آلوانتی‌بادی سنتز کند؟ منظور از آلوانتی‌بادی ساختن آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های غیرخودی است. برای مثال حضور آنتی D در شخص با گروه RH منفی یا حضور آنتی K در شخص که از نظر آنتی‌ژن K منفی است بیانگر آلوانتی‌بادی است.

Gene	Frequency (%)
<i>D</i>	85
<i>d</i> (absence of D)	15
<i>C</i>	70
<i>E</i>	30
<i>c</i>	80
<i>e</i>	98

شیوع آنتی‌ژن‌های اره‌اش در جمعیت مشاهده می‌شود. اره‌اش مثبت یا منفی وابسته به حضور یا فقدان آنتی‌ژن D است

سنتز آنتی‌بادی‌ها ناشی از سابقه‌ی تزریق خون قبلی یا حاملگی قبلی بوده و در مواردی به‌صورت ناشناخته است. شیوع آنتی‌بادی‌های غیرمنتظره در ۰/۳ تا ۲ درصد افراد جامعه تخمین زده می‌شود. برای خانمی که در سن بارداری است هرگز نباید خون شوهر یا خون اقوام درجه اول شوهر را دریافت دارد، زیرا امکان سنتز آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های شوهر وجود داشته و جنین در صورت به ارث بردن آنتی‌ژن‌های پدری مبتلا به کم‌خونی همولیتیک و عوارض ناشی از آن می‌گردد، برای مثال حتی با دریافت ۰/۱ سی‌سی خون RH+ شانس تحریک و ساخته شدن آنتی‌اره‌اش (Anti D) در شخص اره‌اش منفی وجود دارد.



ترتیب آنتی‌ژن‌نسیته یا قدرت تحریک‌کنندگی آنتی‌ژن‌ها در سیستم اره‌اش مشاهده می‌شود. همان‌گونه که مشاهده می‌شود آنتی‌ژن‌های D و c بیشترین خاصیت تحریک‌کنندگی را دارا می‌باشند

در یک خانم اره‌اش منفی شانس سنتز آنتی‌اره‌اش به شرطی که جنین اره‌اش مثبت را از پدر به ارث ببرد حدود ۱۴ درصد است که با تزریق آمپول روگام در هفته‌ی ۲۸ حاملگی و تا ۷۲ ساعت از زایمان به ۰/۱ درصد افت می‌کند. هر آمپول روگام حاوی ۳۰۰ میکروگرم آنتی D از جنس IgG برای تزریق داخل ماهیچه‌ای و یا حاوی ۱۵۰۰ واحد بین‌المللی آنتی D از جنس IgG برای تزریق داخل وریدی است. هر آمپول روگام از حساس شدن در برابر ۳۰ سی‌سی خون کامل یا ۱۵ سی‌سی خون فشرده اره‌اش مثبت جلوگیری می‌کند و نیز با تزریق هر آمپول روگام می‌توان از تحریک سیستم RH در مقابل تزریق ۳۰ تا ۳۵ کیسه پلاکت کنسانتره گروه مثبت به منفی جلوگیری کرد. گرچه سیستم گروه

خونی Rh محدود به گلبول‌های قرمز می‌باشد ولی هر کیسه پلاکت کنسانتره با ۰/۳ تا ۰/۵ سی‌سی گلبول قرمز آلودگی دارد و از این رو هر ۳۰ تا ۳۵ کیسه پلاکت با گروه Rh مثبت با ۱۵ سی‌سی گلبول قرمز آلودگی پیدا می‌کند که جهت جلوگیری از تحریک Rh نیاز به یک آمپول روگام دارد.

روگام از جنس Anti D IgG است و تزریق آن موجب القای سرکوب شدن سیستم ایمنی مادر جهت سنتز فعال Anti D می‌گردد و از طرفی با آغشته کردن گلبول‌های اره‌اش مثبت اسباب فاگوسیتوز سریع آنها قبل از شناسایی ایمنی را فراهم می‌آورد. گفتنی است که تحریک سیستم ایمنی و تولید آنتی‌بادی نیاز به ۷ تا ۱۰ روز زمان دارد در حالی که تولید آنتی‌بادی در پاسخ ایمنی ثانویه ظرف یک تا دو روز از تحریک ایمنی صورت می‌گیرد.

هر حاملگی در خانم اره‌اش منفی به شرط اینکه گروه خون شوهر مثبت باشد به تزریق روگام در هفته‌ی ۲۸ حاملگی و نیز تا ۷۲ ساعت از زایمان به شرط اینکه گروه نوزاد اره‌اش مثبت یا فنوتایپ Du باشد، نیاز دارد. حوادث زیر برای خانم اره‌اش منفی به شرط اینکه شوهر دارای اره‌اش مثبت باشد از مواردی است که نیاز به تزریق روگام است:

✓ سقط

✓ آسیب به شکم

✓ مرگ داخل‌رحمی

✓ جنین مرده

✓ آمنیوسنتز (کشیدن مایع آمنیون)

✓ مانور چرخاندن سر جنین توسط متخصص (external cephalic version)

✓ تزریق داخل‌رحمی به جنین

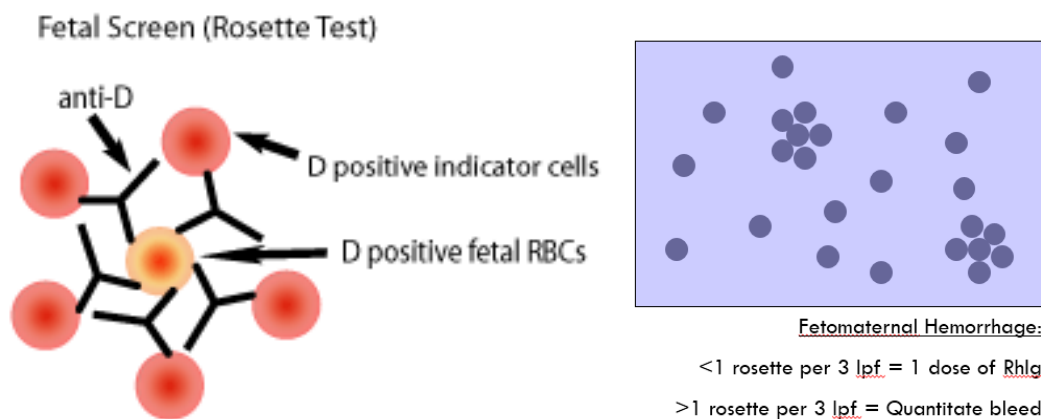
✓ حاملگی خارج از رحم

✓ نمونه‌برداری از پرزهای کوریون

✓ خون‌ریزی‌های قبل از زایمان

تزریق روگام بایستی تا ۷۲ ساعت از بروز حوادث حاملگی (pregnancy events) انجام گیرد و در صورت فراموش شدن، در برخی از مراجع به سودمندی تزریق آن حتی تا تأخیر ۲۸ روزه نیز اشاره شده است.

در بروز حوادث حاملگی یا زایمان دشوار می‌توان حجم خون وارد شده از جفت به مادر را تعیین و تعداد آمپول روگام موردنیاز را محاسبه کرد. آزمایش گلبندی (rossetting) روی نمونه خون مادر یک ساعت پس از حوادث حاملگی یا زایمان از آزمایش‌های غربالی در تخمین حجم خون جنین در گردش خون مادر است. آستانه مثبت شدن این آزمایش انتقال حداقل ۱۰ سی‌سی از خون جنین به مادر است. در آزمایش گلبندی به نمونه خون مادر در لوله‌ی آزمایش آنتی D افزوده می‌شود که موجب آغشته کردن گلبول‌های جنینی RH مثبت در میان گلبول‌های اره‌اش منفی مادر می‌گردد. حال چنانچه به لوله آزمایش، سوسپانسیون ضعیف گلبول‌های اره‌اش مثبت اضافه شود مانند گلبرگ اطراف گلبول‌های جنینی آغشته شده به آنتی D حلقه می‌زنند. حضور بیش از یک گلبندی (روزت) در هر ۳ میدان میکروسکوپ با درشت‌نمایی پایین بیانگر مثبت بودن آزمایش است که در این حالت به آزمایش‌های تکمیلی مانند بتکه (kleihauer betke) یا فلوسایتومتری برای تعیین دقیق‌تر حجم خون جنین در مادر نیاز است.



آزمایش گلبندی یا روزتینگ از آزمایش‌های غربالی در تعیین شدت خونریزی جنین مادری است. مثبت شدن آزمایش نیاز به انتقال حداقل ۱۰ سی‌سی خون از جنین یا جفت به مادر دارد

گفتنی است که گلبول‌های قرمز جنین دارای نشانه‌های HbF+ و CA- و i+ و D+ می‌باشد، در حالی که گلبول‌های مادر HbA+ و CA+ و I+ و D- است و از این رو به راحتی می‌توان گلبول‌های جنین در خون مادر را با روش فلوسایتومتری به کمک پانلی از آنتی‌بادی‌های کونژوگه علیه آنتی‌ژن‌های فوق جستجو کرد. علامت اختصاری Hb به مفهوم هموگلوبین و CA به مفهوم آنزیم کاربونیک انهدراز و i و D به ترتیب آنتی‌ژن‌های سیستم Ii و اره‌اش می‌باشند.

آزمایش بتکه یا اسید الوشن روشی سریع برای محاسبه حجم خون جنین در مادر بر مبنای مقاومت هموگلوبین F در PH اسیدی است، گرچه دقت فلوسایتومتری بیشتر است.

برای محاسبه‌ی حجم خون جنین در مادر می‌توان درصد گلبول‌های جنین را در حجم خون مادر ضرب کرد. برای مثال چنانچه آزمایش، تعداد گلبول‌های جنین در خون مادر را ۲ درصد گزارش کرده باشد،

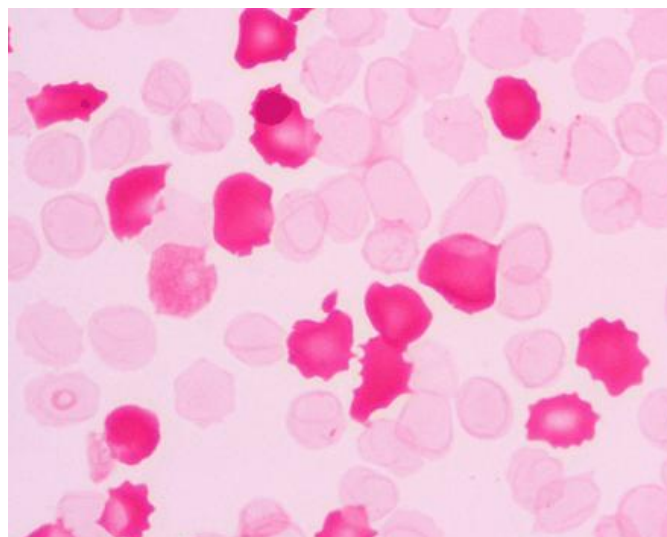
$$\text{حجم خون جنین در مادر} = ۱۰۰ \text{ CC} \times ۰/۰۲ = ۵۰۰۰$$

در فرمول فوق حجم خون مادر ۵۰۰۰ سی‌سی در نظر گرفته شده است.

حجم خون در افراد بالغ ۷۵ سی‌سی به ازای یک کیلوگرم است.

برای محاسبه‌ی دوزاژ روگام، حجم خون جنین در مادر بر عدد ۳۰ تقسیم می‌شود تا تعداد ویال روگام موردنیاز به دست آید. یادآوری می‌شود که هر آمپول روگام از تحریک ایمنی ۳۰ سی‌سی خون اره‌اش مثبت جلوگیری می‌کند. در مثال فوق چنانچه عدد ۱۰۰ بر ۳۰ تقسیم گردد حاصل آن عدد ۳/۳ می‌گردد.

چنانچه اعداد اعشاری کمتر از نیم باشد به طرف عدد بالاتر گرد می‌شود و چنانچه نیم یا بیشتر باشد ابتدا به طرف عدد بالا و سپس یک عدد هم‌جهت فاکتور سلامتی اضافه می‌گردد، برای مثال برای عدد ۳/۳ نیاز به ۴ و برای عدد ۳/۶ نیاز به ۵ آمپول روگام می‌باشد. فاکتور سلامتی یک به عدد روند هم اضافه می‌گردد.



آزمایش اسید الوشن یا آزمایش بتکه بر مبنای مقاومت هموگلوبین F در برابر محلول اسیدی، امکان

جداسازی گلبول‌های جنینی از مادر را فراهم می‌سازد. در رنگ‌آمیزی بتکه گلبول‌های حاوی هموگلوبین A

که مربوط به مادر هستند به صورت شبیح (Ghost) و گلبول‌های حاوی HbF که مربوط به نوزاد هستند

به صورت توپر مشاهده می‌شود

آمیول روگام در رابطه با فنوتایپ Du در مادر

آیا انجام تست Du برای خانم حامله‌ای که با روش مستقیم آزمایش گروه‌بندی اره‌اش منفی شده است نیاز است یا خیر؟ فنوتایپ Du به اره‌اش ضعیف گفته می‌شود. گروه اره‌اش ضعیف با آنتی D به‌طور مستقیم آگلوتینه نمی‌دهد و برای شناسایی آن نیاز به آنتی‌هیومن گلوبولین (AHG) است. حدود یک‌درصد افراد اره‌اش مثبت دارای فنوتایپ Du هستند. فنوتایپ Du ممکن است ناشی از بیان ضعیف آنتی‌ژن اره‌اش باشد که به آن DW+ (Weak+) یا نوع تضعیف‌شده گویند و یا به علت حذف قسمتی از آنتی‌ژن اره‌اش است که به آن Du پارشیال یا ناقص (Partial) گویند.

آزمایشگاه قادر به جداسازی فنوتایپ Du ضعیف از پارشیال نیست و چنانچه فنوتایپ مثبت Du گزارش شود به مفهوم وجود آنتی‌ژن ضعیف یا ناقص اره‌اش است. فنوتایپ Du پارشیال در برابر تحریک با خون اره‌اش مثبت ممکن است علیه اجزای آنتی‌ژن D که خود فاقد آن است آنتی‌بادی بسازد و آنتی‌بادی ساخته‌شده شبیه به آنتی D عمل می‌کند. فراوانی Du پارشیال در میان افرادی که فنوتایپ Du دارند، حدود ۱۰ درصد است و از این‌رو افراد با فنوتایپ Du اهداکنندگان اره‌اش مثبت و گیرندگان خون اره‌اش منفی هستند. به نکته‌های مهم زیر در رابطه با حاملگی و فنوتایپ Du توجه کنید:

۱. هر حاملگی در خانم اره‌اش منفی که شوهر دارای گروه اره‌اش مثبت یا فنوتایپ Du باشد نیاز به تزریق روگام در هفته ۲۸ و تا ۷۲ ساعت از زایمان به شرطی که گروه نوزاد Rh مثبت یا فنوتایپ Du باشد، دارد.
۲. برای نوزادی که گروه‌بندی اره‌اش به‌طور مستقیم منفی می‌شود باید حتماً آزمایش Du انجام شود و در صورت مثبت شدن، نیاز به تزریق روگام به مادر با گروه اره‌اش منفی است.
۳. خانم حامله با فنوتایپ Du ضعیف نیاز به روگام ندارد و از نظر تئوری چنانچه گروه خانم Du پارشیال باشد به شرط مثبت بودن گروه خون شوهر، نیاز به تزریق روگام در هفته ۲۸ حاملگی و بعد از زایمان است.
۴. در میان فنوتایپ‌های Du پارشیال، فنوتایپ VI با شیوع زیادی در سفیدپوستان با تحریک ایمنی و ساختن آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن D همراه می‌باشد.

۵. امروزه معرف‌های آنتی D برای گروه‌بندی اره‌اش آن‌قدر قوی است که می‌تواند بسیاری از انواع Du را به‌صورت اره‌اش مثبت درآورد و جای تعجب نیست که افرادی که در زمان‌های قبل برای مثال ۲۰ سال پیش به علت فنوتایپ Du اره‌اش منفی گزارش گردیده‌اند ممکن است امروز با فراهم بودن آنتی D قوی، اره‌اش مثبت گردند (Historical Mismatch).

۶. آنتی D که برای گروه‌بندی اره‌اش به کار می‌رود، چنانچه تأییدیه‌ی FDA داشته باشد طوری تهیه می‌گردد که با فنوتایپ Du از نوع VI در تایپ مستقیم آگلوتینه ندهد و گروه‌بندی اره‌اش خانم حامله چنانچه Du پارشیال از نوع VI باشد برای کاندید شدن تزریق روگام منفی گردد و از این‌رو تنها تایپ مستقیم اره‌اش با آنتی D تأییدشده برای گروه‌بندی اره‌اش کافی بوده و نیازی به انجام مرحله‌ی آزمایش Du به روش آنتی‌هیومن گلوبولین نیست زیرا انجام آزمایش تا مرحله کومبز، فنوتایپ Du پارشیال از نوع VI را مثبت می‌کند.

۷. در تعیین گروه Rh نوزاد در صورت منفی بودن با روش مستقیم، انجام مراحل کامل تست Du الزامی است.

امروزه امکان جداسازی DNA آزاد جنین (ffDNA) که از آپوپتوز سلول‌های جفت در خون مادر رها می‌شود با نمونه‌گیری از خون مادر فراهم گردیده است و کیت‌های گروه‌بندی از روی ژنوتایپ DNA برای آنتی‌ژن‌های اره‌اش و سیستم Kell در دسترس است. این نوآوری گامی مؤثر در کاهش تجویز روگام در دنیا گردیده است. گفتنی است که آمپول روگام تنها برای جلوگیری از تحریک آنتی‌ژن D از سیستم اره‌اش است. چنانچه گروه خون خانمی منفی و شوهر برای ژن D هموزیگوت باشد، همه‌ی فرزندان دارای گروه اره‌اش مثبت و چنانچه پدر برای ژن D هتروزیگوت باشد تنها ۵۰ درصد از فرزندان دارای گروه اره‌اش مثبت خواهند بود. با استخراج DNA آزاد جنین (Free fetal DNA) از خون مادر می‌توان ژنوتایپ آنتی‌ژن D جنین را تعیین کرد تا در صورت مثبت بودن اقدام به تزریق روگام کرد. مطالعه‌ی ffDNA در پیچه‌های نوینی را در تشخیص اختلالات جفت و ناهنجاری‌های نوزادی گشوده است.

نیم‌عمر روگام (Anti D) حدود ۲۱ روز است و حدود ۶ ماه پس از تزریق از خون پاک می‌شود. تزریق روگام در هفته‌ی ۲۸ حاملگی موجب مثبت شدن تست اسکرین آنتی‌بادی مادر از نظر آنتی D با عیار ۴ یا کمتر در بدو تولد نوزاد می‌گردد و نیز ممکن است تست کومبز مستقیم نوزاد را مثبت کند و این به علت عبور IgG از جفت است. با توجه به اینکه از روگام وریدی در درمان ITP (ترومبوسیتوپنی ایمنولوژیک) نیز استفاده می‌شود، آگاهی از تاریخچه و درمان ITP در تفسیر اسکرین آنتی‌بادی‌ها ضروری است.

اهمیت گروه‌بندی سیستم ABO در حاملگی

آنتی‌ژن‌های گروه خونی ABO برخلاف سیستم اره‌اش که محدود به گلبول‌های قرمز است بر سطح تمام سلول‌های بدن وجود دارد و در ۸۰ درصد موارد نیز در ترشحات بدن افراد وجود دارند. برای تعیین گروه ABO باید مبادرت به انجام تایپ سلولی و سرمی کرد. بنا به قانون لاندشتاینر آنتی‌بادی‌های با رخداد طبیعی و قابل پیش‌بینی و منتظره در سیستم ABO، امکان گروه‌بندی سرمی را هموار می‌سازند. افراد با گروه A دارای آنتی B و افراد با گروه B دارای آنتی A و افراد با گروه O دارای آنتی AB می‌باشند. آنتی‌بادی‌های ABO در گروه خونی AB وجود ندارد. عیار آنتی‌بادی‌های گروه خونی از ۴ تا ۶ ماهگی تولد رو به افزایش گذاشته و در ۵ تا ۱۰ سالگی به اوج خود می‌رسد.

سفارش می‌شود که سل‌تایپ سیستم ABO روی خون شسته‌شده و به روش لوله‌ای انجام گیرد و این به علت دخالت پروتئین‌ها به‌ویژه افزایش شدید فیبرینوژن در حاملگی است که به‌راحتی ایجاد رولکس کرده و گروه‌بندی را از روی خون شسته نشده مشکل می‌کند.

آنتی A و آنتی B به‌صورت غالب از نوع IgM بوده و قابلیت عبور از جفت را ندارند ولی حدود ۵۰ درصد از آنتی AB موجود در سرم فرد با گروه خونی O از نوع IgG بوده و با عبور از جفت می‌تواند جنین با گروه خونی A و B را تحت‌تأثیر قرار دهد. با توجه به اینکه تمام سلول‌های بدن جنین و حتی مواد ترش‌حی جنین دارای آنتی‌ژن‌های محلول گروه خونی A یا B است موجب خنثی شدن بخش عمده آنتی AB شده و از این‌رو آغشتگی گلبول‌های قرمز جنین با آنتی AB کاهش می‌یابد.

با برداشت قسمت‌های آلوده‌شده غشا توسط ماکروفاژها گستره خون محیطی نوزاد در ناسازگاری ABO مرفولوژی اسفروسیت را نشان داده و در غالب موارد شدت همولیز و افزایش بیلی‌روبین به آستانه‌ی تعویض خون نمی‌رسد و فتوتراپی برای کاهش بیلی‌روبین کافی است. خون انتخابی برای تعویض خون نوزاد در ناسازگاری ABO باید حتماً از گروه O باشد. ناسازگاری ABO برخلاف اره‌اش ممکن است نوزاد اول را مبتلا به همولیز کند. گفتنی است که ناسازگاری ABO اثرات تحریکی اره‌اش را کاهش می‌دهد، برای مثال چنانچه گروه خونی نوزاد A+ و مادر O- باشد، ورود گلبول‌های قرمز با گروه A به گردش خون مادر در هنگام حاملگی یا زایمان با آنتی AB موجود در سرم مادر واکنش داده و منجر به همولیز گلبول‌های جنین و پاک‌سازی آن‌ها از گردش خون مادر شده و از این‌رو زمان کافی برای فعال

شدن سیستم ایمنی مادر برای تحریک سنتز آنتی‌ارهایش وجود نخواهد داشت. با وجودیکه ناسازگاری ABO بین مادر و جنین اثرات محافظتی در تحریک Rh دارد، ولی تزریق روگام ضروری است.