

# خون

فصلنامه علمی پژوهشی  
دوره ۳ شماره ۳ پاییز ۸۵ (۲۶۵-۲۷۱)

## شیوع آلوایمونیزاسیون علیه آنتیژن‌های گلبول‌های قرمز در بیماران تالاسمی مازور استان لرستان در سال ۱۳۸۳

علی اصغر کیانی<sup>۱</sup>، جهانگیر عبدالی<sup>۲</sup>، دکتر یعقوب شیرخانی<sup>۳</sup>، معصومه کاشمی<sup>۴</sup>

### چکیده سابقه و هدف

بیماران مبتلا به تالاسمی مازور برای زنده ماندن باید به طور مداوم خون تزریق نمایند. تزریق مداوم خون به بیماران تالاسمی مازور موجب مواجه شدن سیستم ایمنی بیماران با طیف وسیعی از آنتیژن‌های جدید موجود در سطح گلبول‌های قرمز تزریق شده می‌گردد و ممکن است تولید آنتی‌بادی علیه این آنتیژن‌ها را (آلوایمونیزاسیون – Alloimmunization) در پی داشته باشد. تزریق خون به بیماران آلوایمونیزه ممکن است مشکلاتی جدی را به همراه داشته باشد. در نتیجه، شناسایی بیماران آلوایمونیزه، ریشه‌یابی عوامل ایموونیزاسیون و معرفی راه‌کارهای جلوگیری از این پدیده می‌تواند در تزریق خون موفق و از طرفی جلوگیری از شیوع آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمی مازور و سایر بیمارانی که به طور مداوم خون دریافت می‌نمایند، مؤثر باشد.

### مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع توصیفی بود. در این تحقیق ۶۵ بیمار تالاسمی مازور استان مورد مطالعه قرار گرفتند. ابتدا پرسشنامه‌ای جهت تعیین سن، نژاد، تاریخ تزریق خون، طحال‌برداری، وجود و یا عدم وجود بیماری‌های زمینه‌ای خاص و مصرف داروهای خاص (با توجه به پرونده بیمار) تکمیل گردید. به منظور جستجوی آلوانتی‌بادی، نمونه سرم بیماران با پانل‌های سلولی استاندارد تهیه شده در سازمان انتقال خون ایران مجاور شدند. فنوتیپ آنتی‌ژنی گلبول‌های قرمز بیماران نیز از نظر آنتی‌ژن‌های ABH (c, C, e, E, D) و Rh (A, B) توسط آنتی‌سرم‌های مربوطه تعیین گردید.

### یافته‌ها

از ۶۵ بیمار مورد مطالعه، فقط یک بیمار (۱/۵۳) درصد) آلوایمونیزه شده بود. میانگین سنی بیماران مرد و زن به ترتیب در محدوده سنی  $13 \pm 5$  و  $13 \pm 6$  سال، قرار داشت. کلیه بیماران از نژاد لر بودند. شروع تزریق خون در تمامی بیماران زیر ۳ سال بود و ۱۷ نفر از بیماران طحال‌برداری شده بودند.

### نتیجه‌گیری

علت عدم شیوع آلوایمونیزه شدن علیه گلبول‌های قرمز در بیماران تالاسمی مازور استان را می‌توان در نزدیکی نژادی بین اهداکنندگان با بیماران، آغاز تزریق خون به بیماران در قبل از ۳ سالگی و همچنین برداشت طحال در تعداد محدودی از بیماران ذکر نمود. بررسی آنتی‌بادی‌ها در افراد تالاسمی می‌تواند راه حل بسیار مناسبی برای تهیه خون و انتقال خون سازگار به این افراد قبل از ایجاد واکنش انتقال خون باشد.

**کلمات کلیدی:** آلوایمونیزاسیون، پانل‌های سلولی، تالاسمی مازور

تاریخ دریافت: ۱۱/۱۱/۸۴

تاریخ پذیرش: ۱۲/۰۶/۸۵

۱- مؤلف مسؤول: کارشناس ارشد هماتولوژی - مریمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان - صندوق پستی ۴۴۱

۲- کارشناس ارشد هماتولوژی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه انتقال خون خرم آباد

۳- دکترای علوم آزمایشگاهی - مریمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

۴- کارشناس علوم آزمایشگاهی - دانشگاه علوم پزشکی لرستان

۴۷۶

آنٹی‌ژنی بیماران تالاسمی و میزان شیوع آلوانتی‌بادی‌ها در آنان، همچنین میزان تاثیر تفاوت‌های فنوتیپی بین اهداکنندگان و دریافت کنندگان خون در ایجاد آلوانتی‌بادی‌ها وجود دارد. در تحقیق حاضر میزان شیوع آلایمونیزه شدن بیماران تالاسمی مژوثر استان لرستان مورد مطالعه قرار گرفت و ارتباط آلایمونیزاسیون با عواملی همچون برداشتن طحال، سن و زمان تزریق خون و تزریق خون با فیلتر مورد بررسی قرار گرفت.

### مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع توصیفی بود. ۶۵ بیمار تالاسمی مژوثر که به طور متوسط ماهیانه یک کیسه خون دریافت می‌نمودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. سن شروع تزریق خون، مدت زمان دریافت خون، میزان دریافت خون و در صورت طحال‌برداری، سن برداشتن طحال مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج ثبت شد. از هر بیمار (قبل از تزریق خون) حدود ۱۰ میلی‌لیتر خون گرفته شد که ۲ میلی‌لیتر آن با ضد انعقاد EDTA مخلوط و جهت بررسی فنوتیپ سلولی مورد استفاده قرار گرفت. سرم جدا شده و بلافارسله به فریزر -۲۰- درجه سانتی‌گراد و سپس به فریزر -۷۰- منتقل شد. این سرم جهت جستجوی آلوانتی‌بادی مورد آزمایش قرار گرفت. پس از جمع آوری ۲۰ نمونه، آزمایش‌های تجسس آنتی‌بادی آغاز شد. جستجوی آنتی‌بادی شامل دو مرحله غربالگری (Antibody Screening) و شناسایی آنتی‌بادی (Antibody Identification) بود. در ابتدا سرم بیماران با استفاده از سلول‌های غربالگر (Screening cells) تهیه شده در بخش سرولوژی اختصاصی سازمان انتقال خون ایران، از نظر وجود آلوانتی‌بادی، غربال شدند.

سلول‌های غربالگر، مخلوطی از گلبول‌های قرمز با گروه خون O و حاوی تقریباً تمامی آنتی‌ژن‌های خون می‌باشند. سلول‌های غربالگر توسط سرم فیزیولوژی استریل شستشو داده شده و سپس با استفاده از محلول دارای قدرت یونی پایین (Low Ionic Strength Solution LISS) از این سلول‌ها سوسپانسیون ۲-۵ درصد تهیه می‌شود. محلول LISS موجب افزایش اتصال آنتی‌بادی به جایگاه‌های

تزریق مداوم خون تنها راه نجات جان بیماران تالاسمی مژوثر است. زیرا این بیماران قدرت تولید گلبول‌های قرمز سالم و فعال را ندارند و از طرفی گلبول‌های نه چندان سالمی که تولید می‌نمایند، به سرعت تخریب می‌شوند و بنابراین راهی جز تزریق مداوم خون (به طور متوسط هر ماه یک واحد) باقی نمی‌ماند<sup>(۱)</sup>. این امر موجب ورود آنتی‌ژن‌های مختلف گلبول‌های قرمز به بدن بیماران و در نتیجه احتمال تحریک سیستم ایمنی بیماران فاقد این آنتی‌ژن‌ها و تولید آنتی‌بادی علیه آنان می‌شود. این آنتی‌بادی‌ها را آلوانتی‌بادی و بیماران تولید کننده آلوانتی‌بادی را آلایمونیزه می‌نامند. افزایش شیوع آلایمونیزاسیون علیه گلبول‌های قرمز می‌تواند تزریق خون سازگار را دچار مشکلات فراوان نماید که می‌توان به واکنش‌های همولیتیک ناشی از تزریق خون یا HTR (Hemolytic transfusion reaction) و همچنین کوتاه شدن عمر مفید گلبول‌های قرمز تزریق شده، اشاره نمود<sup>(۲)</sup>.

بحث‌های متفاوتی در رابطه با جلوگیری یا درمان آلایمونیزاسیون وجود دارد. برخی معتقدند که خون تزریقی باید از نظر تمامی آنتی‌ژن‌های دارای اهمیت بالینی، سازگار باشد و عده‌ای دیگر عقیده دارند که خون باید فقط از نظر آنتی‌ژن‌هایی که بیمار علیه آن‌ها آنتی‌بادی ساخته است، سازگار باشد. علت این اختلاف نظرها بر این اساس است که تمامی آلوانتی‌بادی‌ها خطرناک نیستند و روش‌های گران قیمت جلوگیری از ایجاد آن‌ها فقط باید برای برخی از بیماران دریافت کننده خون اعمال گردد. علاوه بر این، احتمال یافتن اهداکنندگان کاملاً سازگار از نظر آنتی‌ژن و نیز هزینه نسبتاً سنگین آزمایش‌های سازگاری، خود دلیل مهمی بر عدم موفقیت تزریق خون کاملاً سازگار است. با این وجود تلاش‌های وسیعی در کاهش هر چه بیشتر و مؤثر آلایمونیزاسیون علیه آنتی‌ژن‌های گلبول‌های قرمز در بیماران دریافت کننده مداوم خون در حال انجام است.

بیشترین بیماران تالاسمی جهان در آسیا زندگی می‌نمایند و در ایران نیز بیش از دو میلیون ناقل تالاسمی و بیشتر از بیست هزار بیمار تالاسمی مژوثر وجود دارد<sup>(۳)، (۴)</sup>. اما متاسفانه اطلاعات کمی در مورد فنوتیپ

۱۶، ۱۵ و یا بیش از ۲۰ نوع سلول ساخته شده باشند. شرایط انجام آزمایش با پانل‌ها باید کاملاً مشابه شرایط آزمایش با سلول‌های غربالگر باشد. نقشه پانل یا آنتی‌گرام (Antigram) برای هر پانل اختصاصی است و برای ثبت و تفسیر نتایج به کار می‌رود. پانل مورد استفاده در این پژوهش از ۱۶ نوع سلول تشکیل شده بود و در مجموع آنتی‌ژن‌های سیستم Rh (D,C,E,c,e) ، سیستم Fc ، سیستم (Fya, Fyb) (Lea, Leb) Lewis ، سیستم دافی (Jka, Jkb) و سیستم کل (K, k) Kell Duffy مورد بررسی قرار گرفتند.

بیمار علیه آنتی‌ژن‌های خودی، آلوآنتی‌بادی نمی‌سازد. با استفاده از این قانون، هویت آلوآنتی‌بادی کشف شده تایید می‌شود. فنوتیپ آنتی‌ژنی کلیه بیماران از نظر سیستم ABH و Rh تعیین شد. در تعیین سیستم Rh آنتی‌ژن‌های c, C, e, E, D توسط آنتی‌سرمهای مربوطه مورد مطالعه قرار گرفتند. بیمارانی نیز که دارای آلوآنتی‌بادی بودند، مجدداً تعیین فنوتیپ شدند تا اطمینان حاصل شود که بیمار علیه آنتی‌ژن‌های خودی آنتی‌بادی تولید ننموده است. اگر بیماری علیه آنتی‌ژن‌های خود آنتی‌بادی تولید ننماید، آنتی‌بادی ایجاد شده اتو آنتی‌بادی (Autoantibody) نامیده می‌شود. البته ذکر این نکته ضروری است که چون بیماران ماهیانه خون تزریق می‌نمایند بنابراین تعیین فنوتیپ Rh آنان چندان قابل اطمینان نمی‌باشد.

## یافته‌ها

از ۶۵ بیمار تالاسمی مازور مورد مطالعه، ۳۵ نفر مذکور با میانگین سنی  $13 \pm 5$  و ۳۰ نفر مؤنث با میانگین سنی  $13 \pm 6$  سال بودند. تمامی بیماران خون‌های تهیه شده در انتقال خون خرم‌آباد را دریافت می‌نمودند (اکثر اهداکنندگان خون مربوط به منطقه خرم‌آباد و حومه می‌باشند). تمامی بیماران نژاد لر بوده و تزریق خون را قبل از سن ۳ سالگی آغاز نموده بودند. مدت زمان دریافت خون در آنان به طور متوسط  $12 \pm 5$  سال بود. ۱۷ نفر از بیماران طحال برداری شده بودند.

در تعیین فنوتیپ Rh، تمامی بیماران دارای واکنش مثبت با Anti-CDE، Anti-e و Anti-c بودند (به عبارتی

آنتی‌ژنی سطح گلوبول‌های قرمز می‌گردد).

پس از تهیه سوسپانسیون ۲-۵ درصد از سلول‌های غربالگر، این سلول‌ها با سرم بیمار به نسبت ۲ حجم سرم و یک حجم سلول مجاور شدند. یک نمونه در دمای اتاق و دو نمونه در  $37^{\circ}\text{C}$  قرار گرفت. پس از ۲۰ دقیقه انکوباسیون لوله‌ها به مدت یک دقیقه سانتریفیوژ (۱۰۰۰ دور در دقیقه) شدند و سپس به صورت میکروسکوپی و ماکروسکوپی از نظر وجود آگلوتیناسیون مورد بررسی قرار گرفتند. در صورت عدم مشاهده آگلوتیناسیون، به منظور یافتن آنتی‌بادی‌های ناقص و یا احتمالاً دارای تیتر پایین، از آنتی‌هیومن گلوبولین (Anti Human Globulin) AHG استفاده شد. مشاهده آگلوتیناسیون در هر کدام از مراحل ذکر شده به منزله مثبت بودن غربالگری آنتی‌بادی تلقی می‌گردید. در صورت منفی بودن واکنش، به منظور اطمینان از فعال بودن AHG و صحت نتایج به دست آمده، نتیجه امر با سلول‌های کنترل یا چک سل (Check Cell) (گلوبول‌های قرمز حساس شده با IgG) مورد کنترل کیفی قرار گرفتند. در صورت واکنش مثبت با چک سلول‌های کنترل، نتیجه آزمایش تایید شد. برای تهیه یک رقت سریال از Anti-D از جنس IgG با حجم هر لوله یک میلی‌لیتر تهیه و هر لوله با ۵۰ میکرولیتر گلوبول‌های قرمز O<sup>+</sup> مواجه شده و یک ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. اولین رقتی که در آن آگلوتیناسیون مشاهده نشد، شیستشو و با آنتی‌هیومن مواجه و آگلوتیناسیون مشاهده شد (۲). رقت مورد نظر به دست آمده رقت ۱/۵۱۲ بود. بنابراین میزان ۱۰ میلی‌لیتر Anti-D با رقت ۱/۵۱۲ تهیه و با ۵۰۰ میکرولیتر گلوبول‌های قرمز O<sup>+</sup> مخلوط و یک ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه و به عنوان سلول کنترل مورد استفاده قرار گرفت. به دنبال کشف یک آنتی‌بادی در مرحله غربالگری، آنتی‌بادی مربوطه توسط یک پانل معرف سلول‌های قرمز (Panel cell) مورد شناسایی قرار می‌گرفت. یک پانل سلولی، همانند سلول‌های غربالگر، شامل گلوبول‌های قرمز از گروه خونی O است که اکثر آنتی‌ژن‌های اختصاصی در سطح این سلول‌ها وجود داشته و شناخته شده می‌باشند. پانل‌ها دارای ترکیبات آنتی‌ژنی مختلفی هستند که ممکن است از ۱۰

آلایمونیزاسیون به طور عمدۀ علیه آنتی‌ژن‌های C و Fyb صورت گرفته است. علت شیوع بالای آلایمونیزاسیون در این بیماران آسیایی، دریافت خون از سفیدپستان آمریکایی بوده است(۱۲). تحقیق فوق نقش عمدۀ تفاوت نژادی را در تولید آلوآنتی‌بادی در بیماران تالاسمی مژوثر آسیایی ساکن در آمریکا ثابت نموده است. علاوه بر تفاوت فنوتیپ آنتی‌ژنی (که نژاد اهداکنندگان و دریافت کنندگان خون می‌تواند نقش به سزایی در آن داشته باشد)، عوامل دیگری نیز به طور قطع در تولید آلوآنتی‌بادی دخالت دارند.

از مهم‌ترین دلایل عدم تولید آلوآنتی‌بادی در بیماران تالاسمی مژوثر می‌توان به ایجاد احتمالی تحمل یا تولرانس (Tolerance) سیستم ایمنی این بیماران نسبت به آنتی‌ژن‌های گلبول‌های قرمز وارد شده به گردش خون اشاره نمود (۱۳، ۱۴). در ایجاد این تحمل احتمالی دو مکانیسم ذیل دخالت دارند:

۱- شروع تزریق خون به بیماران قبل از سن ۳ سالگی صورت گرفته است. مطالعات مختلف نشان دهنده این مطلب است که تماس مداوم با آنتی‌ژن قبل از سن ۳ سالگی ممکن است موجب ایجاد تحمل نسبت به آن آنتی‌ژن و در نتیجه عدم پاسخ سیستم ایمنی شود(۱۵).

۲- آمار نسبتاً پایین بیماران طحال برداشته شده. وجود طحال موجب فیلتر شدن سریع گلبول‌های قرمز حامل آنتی‌ژن‌های بیگانه و حذف سریع آنان از گردش خون می‌گردد. به تبع برداشتن طحال یک بیمار و یا بدون عملکرد شدن طحال (Asplenia) بیماران، موجب عدم حذف سریع سلول‌های بیگانه و در نتیجه اقامت طولانی مدت آنتی‌ژن‌های بیگانه در گردش خون می‌شود. این امر برخورد آنتی‌ژن‌ها با سیستم ایمنی را بیشتر نموده و احتمال تولید آلوآنتی‌بادی علیه آنان را تقویت می‌نماید(۱۶).

از دیگر عوامل احتمالی جلوگیری از آلایمونیزه شدن بیماران تالاسمی مژوثر می‌توان به استفاده نمودن از فیلترهای کاهنده گلبول‌های سفید در حین تزریق خون اشاره نمود. مطالعات نشان می‌دهند که تزریق خون قادر به کاهش تعداد کلیوцит (Leukocyte Reduced) می‌تواند در جلوگیری از آلایمونیزاسیون بیماران مؤثر باشد (۱۷، ۱۸). ذکر این

کلیه بیماران آنتی‌ژن e و c را دارا بودند).  
۲۴ نفر (۳۶/۹ درصد) واکنش منفی با Anti-E ۵ نفر (۷/۷ درصد) واکنش منفی با Anti-C و ۴ نفر نیز واکنش منفی با Anti-D (۶/۱ درصد) داشتند.

در این مطالعه خوشبختانه فقط یک بیمار دارای آلوآنتی‌بادی بود. بیمار فوق گروه خون O منفی داشت، از شش ماهگی ماهی یک بار خون دریافت می‌کرد، طحال وی از شش سالگی برداشته شده بود و در فنوتیپ Rh وی c و e مثبت و بقیه منفی بود(۱/۵۳ درصد). نمونه سرم این بیمار در مرحله غربالگری آنتی‌بادی با سلول‌های غربالگر واکنش مثبت داشت و نوع آنتی‌بادی نیز توسط پانل سلول مشخص شد. آلوآنتی‌بادی کشف شده از کلاس IgG و علیه آنتی‌ژن E سیستم Rh بود. با تعیین مجدد فنوتیپ آنتی‌ژنی این بیمار، مشخص گردید که بیمار فاقد آنتی‌ژن E می‌باشد.

## بحث

تزریق خون مداوم، امکان برخورد سیستم ایمنی بیماران را با آنتی‌ژن‌های بیگانه و در نتیجه تولید آلوآنتی‌بادی علیه آنان فراهم می‌نماید. عوامل ایجاد آلوایمونیزاسیون به طور کلی شامل موارد ذیل هستند:

۱- اختلاف فنوتیپی بین آنتی‌ژن‌های گلبول‌های قرمز اهداکننده و دریافت کننده خون

۲- وضعیت عملکرد سیستم ایمنی دریافت کننده خون

۳- عوامل زمینه‌ای مؤثر در تحریک یا جلوگیری از تحریک سیستم ایمنی دریافت کننده خون

سازگاری آنتی‌ژنی بین اهداکننده و گیرنده خون، احتمال ایجاد آلوایمونیزاسیون را بسیار کاهش می‌دهد(۵-۷). مطالعه ما نیز چنین امری را ثابت نمود زیرا اکثر اهداکنندگان شهرستان خرم آباد از نژاد لر بوده و احتمالاً دارای تشابهات آنتی‌ژنی فراوانی با بیماران تالاسمی مژوثر مورد مطالعه می‌باشند. در مطالعات انجام شده در یونان و ایتالیا، شیوع آلوایمونیزاسیون ۰.۵٪ تا ۱٪ گزارش شده است. خون‌های تزریق شده به این بیماران فقط از نظر ABH و D سازگار بوده‌اند (۸-۱۱). مطالعه دیگری بر روی بیماران تالاسمی مژوثر آسیایی ساکن در آمریکا شیوع آلوایمونیزاسیون را ۰.۸٪ گزارش نموده و نشان داده که

انجام شد و نمونه‌ها به حالت منجمد نگهداری شدند. از جمله مهم‌ترین دلایل احتمالی شرکت کننده در ایجاد واکنش‌های احتمالی منفی کاذب می‌توان به همین منجمد نمودن و ذوب نمونه‌ها اشاره نمود. البته در مطالعه مشابه در استان سیستان و بلوچستان میزان آلوایمونیزاسیون صفر گزارش شده است (۲۱).

### نتیجه‌گیری

علی‌رغم تمامی موارد ذکر شده باید توجه داشت که گذشت زمان، احتمال آلوایمونیزاسیون را افزایش می‌دهد و اگر بیماری در این مطالعه آلآنتی‌بادی تولید ننموده است نمی‌توان امیدوار بود که در آینده و در مواجهه شدن آتی و مداوم با آنتی‌زن‌های بیگانه ناشی از تزریق خون، آلآنتی‌بادی تولید نکند.

بنابراین برای جلوگیری از آلوایمونیزه شدن بیماران باید راه‌کارهایی اساسی طراحی و اجرا شوند.

نکته ضروری است که هدف اصلی کاهش گلبول‌های سفید خون‌های تزریقی، جلوگیری از احتمال آلوایمونیزه HLA (Human Leukocyte Antigen) است اما جالب است که برخی پژوهش‌ها حاکی از کاهش آلوایمونیزاسیون علیه آنتی‌زن‌های گلبول‌های قرمز متعاقب استفاده از فیلترهای کاهنده گلبول‌های سفید می‌باشد (۲۰، ۲۱).

شیوع پایین آلوایمونیزاسیون علیه آنتی‌زن‌های گلبول‌های قرمز در بیماران تالاسمی مازور استان لرستان اگر چه یک نتیجه مطلوب و امیدوار کننده است اما هرگز دلیلی برای این که این بیماران در معرض خطر آلوایمونیزاسیون قرار ندارند، نمی‌باشد. در این خصوص نباید احتمال وجود واکنش‌های منفی کاذب را نیز از یاد برده. همان‌گونه که در بخش مواد و روش‌ها توضیح داده شد، آزمایش جستجوی آنتی‌بادی (به علت محدودیت استفاده از پانل‌های سلولی) پس از جمع آوری ۲۰ نمونه

### References :

- 1- Butler E, Lichtman M, Coller B. William's Hematology, 6<sup>th</sup> ed. USA, McGrawHill, vol. 1. 2001; 561-4.
- 2- Baleny KD, Howard PR. Basic and applied concepts of immunohematology. 1 st ed. Elsevier, 2001.
- 3- Najmabadi H, Teimotrian S, Khatibi T, Neishabury M, Pourfarzad F. Amplification refractory mutation system (ARMS) and reverse hybridization in the detection of beta-thalassemia mutations. Haematologica. 2002; 87: 1114-16.
- 4- Mahboudi F, Zeinali S, Merat A, Delmaghani S, Mostafavipour K, Moghaddam Z, et al. The molecular basis of  $\beta$ thalassemia mutation in Fars province, Iran. Iran J Med Sci 1996; 21(3-4):104.
- 5- Hmida S, Mojaat N, Maamar M, Bejaoui M, Mediouni M, Boukef K. Red cell alloantibodies in patients with haemoglobinopathies. Nouv Rev Fr Hematol. 1994;36:363-366.
- 6- Ho HK, Ha S, Lam CK, Chan GLF, Lee TL, Chiang AKS, et al. Alloimmunization in Hong Kong southern Chinese transfusion-dependent thalassemia patients. Blood 2001; 97(12): 3999 – 4000.
- 7- Yazdanbakhsh K, Kang S, Tamasauskas D, Sung D, Scaradavou A. Complement receptor 1 inhibitors for prevention of immune-mediated red cell destruction: potential use in transfusion therapy. Blood 2003; 101(12): 5046 - 5052.
- 8- Economidou J, Constantoulakis M, Augoustaki O, Adinolfi M. Frequency of antibodies to various antigenic determinants in polytransfused patients with homozygous thalassemia in Greece. Vox Sang 1971;20:252-258.
- 9- Sirchia G, Zanella A, Parravicini A, Morelato F, Rebulla P. Red cell alloantibodies in thalassaemia major: results of an Italian cooperative study. Transfusion 1985;25:110-112.
- 10- Castellino SM, Combs MR, Zimmerman SA, Issitt PD, Ware RE. Erythrocyte autoantibodies in paediatric patients with sickle cell disease receiving transfusion therapy: frequency, characteristics and significance. Br J Haematol 1999;104:189-194.
- 11- Blajchman MA. Immunomodulatory effects of allogenic blood transfusions: clinical manifestations and mechanisms. Vox Sang 1998;74:315-319.
- 12- Singer ST, Wu V, Mignacca R, Kuypers FA, Morel P, Vichinsky EP. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion-dependent thalassemia patients of predominantly Asian descent. Blood 2000;96:3369-3373.
- 13- Schonewille H, van de Watering LM, Loomans DS, Brand A. Red blood cell alloantibodies after transfusion: Factors influencing incidence and specificity. Transfusion 2006; 46(2): 250-6.
- 14- Abbas AK, Andrew H, Lichtman Jordan S. Cellular and molecular immunology. 4<sup>th</sup> ed. 2000.
- 15- Ameen R, Al-Shemmari S, Al-Humood S, Chowdhury

- RI, Al-Eyaadi O, Al-Bashir A. RBC alloimmunization and autoimmunization among transfusion-dependent Arab thalassemia patients. *Transfusion* 2003; 43(11): 1604-10.
- 16- Bhatti FA, Salamat N, Nadeem A, Shabbir N. Red cell immunization in beta thalassaemia major. *Coll Physicians Surg Pak.* 2004 Nov; 14(11):657-60.
- 17- Castro O, Sandler SG, Houston-Yu P, Rana S. Predicting the effect of transfusing only phenotype-matched RBCs to patients with sickle cell disease: theoretical and practical implications. *Transfusion* 2002; 42(6):684-90.
- 18- Pasha RP, Bahrami ZS, Niroomanesh S, Ramzi F, Razavi AR, Shokri F. Specificity and isotype of Rh specific antibodies produced by human B-cell lines established from alloimmunized Rh negative women. *Transfus Apher Sci* 2005; 33(2):19-27.
- 19- Hodge G, Lloyd JV, Hodge S, Story C, Han P. Functional lymphocyte immunophenotypes observed in thalassemia and haemophilia patients receiving current blood product preparations. *Br J Haematol* 1999; 105:817-825.
- 20- Buetens O, Shirey RS, Goble-Lee M, Houp J, Zachary A, King KE, et al. Prevalence of HLA antibodies in transfused patients with and without red cell antibodies. *Transfusion* 2006; 46(5):754-6.
- ۲۱- دکتر پیمان عشقی، دکتر صانعی مقدم، مجید میر مسعودی. بررسی میزان شیوع آلوایمونیزاسیون علیه آنتی‌زن‌های گلبول‌های قرمز در بیماران تالاسمی مازاور زاهدان در سال ۱۳۸۰. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران. سال ۱۳ شماره ۴۰ صفحات ۳۶ تا ۴۲. ۱۳۸۲.

## Prevalence of alloimmunization against RBC antigens in thalassemia major patients of Lorestan province in 1383

Kiani A.<sup>1</sup>(MS), Abdi J.<sup>2,3</sup>(MS), Shirkhani Y.<sup>1</sup>(PharmD), Kashi M.<sup>1</sup>(BS)

<sup>1</sup>Lorestan University of Medical Sciences

<sup>2</sup>Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center

<sup>3</sup>KhorramAbad Regional Blood Transfusion Center

### Abstract

#### Background and Objectives

Thalassemia major patients should continuously receive blood to survive. Permanent blood injection will expose patients' immune system to a broad spectrum of new antigens located on the surface of injected RBCs. Continuous exposure to foreign antigens may provoke antibody production against them in the patients who lack those Ags. This phenomenon is termed alloimmunization and can cause problems for preparation of compatible blood for transfusion.

#### Materials and Methods

65 patients were studied in this research. At first, questionnaires eliciting information about age, race, date of blood injection, splenectomy, presence of any underlying diseases, and any certain drugs(in patients' records) were filled out by all patients. For alloantibody screening, patients' serum samples were tested by the panels prepared in IBTO. Phenotypes of RBCs for Ags of ABH and Rh(D, C, E, c, e) were also determined by relevant antisera.

#### Results

Out of 65 patients, only one case (1.53%) had been allomunized. The age range of males and females were  $13 \pm 6$  and  $13 \pm 5$  respectively. All of the patients were of Lurish race. The first blood transfusion in all of them occurred at the age below 3. Seventeen subjects were splenectomized.

#### Conclusions

The reasons for low prevalence of alloimmunization against RBCs in thalassemia major patients may pertain to similarity of patients and donors by descent, blood transfusion before the age 3, and splenectomy in a few patients. Identification of alloantibodies by using the panel cells was the best method to provide patients with antigen negative and compatible blood for transfusion.

**Key words:** Alloimmunization, Panel, Thalassemia major  
*SJIBTO 2006; 3(3): 265-271*

Received: 7 Feb 2006

Accepted: 3 Sep 2006

**Correspondence:** Kiani A., MS of Haematology. Lorestan University of Medical Sciences.  
P.O.Box: 441, Khorramabad, Iran. Tel: (098661)4209971; Fax: (098661)4209040  
E-mail: aliasghar.kiani@gmail.com