

## علل ایجاد آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمی شیراز در سال ۱۳۹۵

لیلا کسرائیان<sup>۱</sup>، مژگان شایگان<sup>۲</sup>

### چکیده

#### سابقه و هدف

تزریق خون مزمن می تواند موجب آلوایمونیزاسیون در بیماران مبتلا به تالاسمی شود. برآورد فراوانی و علل ایجاد آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمی می تواند منجر به شناخت محدودیت های موجود و ایجاد استراتژی مناسب به منظور پیشگیری از ایجاد آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمی گردد.

#### مواد و روش ها

این مطالعه مورد-شاهدی از اول فروردین ۱۳۹۴ تا اول فروردین ۱۳۹۵ در بیمارستان دستغیب شیراز انجام شد. در این مطالعه، بیمارانی که افت هموگلوبین داشتند یا افزایش مناسب به دنبال تزریق خون نداشتند، به عنوان مورد و ۹۳ بیماری که از لحاظ سن و جنس با گروه مورد یکسان سازی شده بودند، به عنوان شاهد انتخاب شدند. داده ها با استفاده از آزمون مجذور کا،  $t$  test، رگرسیون لجستیک و نرم افزار SPSS ۲۱، تجزیه و تحلیل شدند.

#### یافته ها

نتایج آزمایش های کومبس مستقیم یا غیر مستقیم در تمامی گروه مورد مثبت شد (۹۳ نفر). کومبس غیر مستقیم در ۵۹ نفر از ۹۳ مورد (۶۳/۴٪) و کومبس مستقیم در ۴۱ نفر از ۹۳ مورد (۴۴٪) مثبت شد. هم چنین نتایج کومبس مستقیم و غیر مستقیم در ۷ بیمار از ۹۳ مورد (۷/۵۲٪) مثبت شد. این نتایج در تمامی گروه شاهد (۹۳ نفر) منفی گردید.

#### نتیجه گیری

با توجه به شیوع بالای ایمونیزاسیون در بیماران با افت هموگلوبین، به نظر می رسد انجام آزمایش های غربالگری و شناسایی آنتی بادی در بیماران با افت هموگلوبین ضروری باشد. سن شروع اولین تزریق، طحال برداری و عدم استفاده از خون کم لکوسیت در ایجاد آنتی بادی علیه گلبول قرمز نقش دارد و بایستی همسان سازی گلبول های قرمز از نظر ABO، Rh و Kell به منظور کاهش ایمونیزاسیون، مورد بررسی قرار گیرد.

**کلمات کلیدی:** تالاسمی ماژور، انتقال خون، گلبول های قرمز، غربالگری

تاریخ دریافت: ۹۶/۱/۲۹

تاریخ پذیرش: ۹۷/۵/۱۵

۱- مؤلف مسئول: متخصص پزشکی اجتماعی - دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه انتقال خون شیراز -

شیراز - ایران - صندوق پستی: ۱۱۵۳

۲- PhD ایمونولوژی - دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

**مقدمه**

بیماری تالاسمی شایع‌ترین اختلال ژنتیکی در ایران می‌باشد (۱، ۲). بیشتر از دو میلیون ناقل تالاسمی و بیش از بیست هزار بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور در ایران زندگی می‌کنند (۲). از عوارض شایع تزریق خون مزمن در این بیماران، تولید آنتی‌بادی علیه گلبول‌های قرمز است (۳). احتمال ایجاد آنتی‌بادی به دنبال تزریق یک کیسه خون، ۱٪ تا ۱/۶٪ می‌باشد در حالی که احتمال ایجاد آنتی‌بادی در بیماران با تزریق‌های منظم، حدود ۶۰٪ می‌باشد (۳). مطالعه‌های قبلی شیوع آلوایمونیزاسیون را در بیماران تالاسمی بین ۵/۲٪ تا ۲۳/۵٪ گزارش کرده‌اند (۵، ۴). میزان شیوع آلوایمونیزاسیون در مطالعه‌ای در ایران ۱۱/۳٪ در ۴۴۱ بیمار تالاسمی بود (۶). در مطالعه دیگری در ایران آزمایش غربالگری آنتی‌بادی در ۳۲/۰۶٪ از ۱۳۳ بیمار تالاسمی، مثبت شده بود (۷، ۱). آلوایمونیزاسیون باعث مشکلاتی در پیدا کردن خون سازگار و افزایش نیاز به خون در بیماران می‌شود. از استراتژی‌های مؤثر در پیشگیری از آلوایمونیزاسیون، مشخص نمودن نوع آنتی‌ژن قبل از تزریق اولیه در بیمار می‌باشد. از عوامل مؤثر در بروز آلوآنتی‌بادی، تفاوت فتوتیپ گلبول قرمز بین دهنده و گیرنده، برداشتن طحال، وضعیت ایمنی گیرنده پیوند و خاصیت ایمونوژنسیته گلبول قرمز است (۱). بنابراین بر آن شدیم تا با بررسی علل ایجاد آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمی، از محدودیت‌های موجود در درمان تالاسمی آگاهی یابیم تا بتوانیم استراتژی مناسبی به منظور پیشگیری از ایجاد آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمی را طراحی نماییم.

**مواد و روش‌ها**

این مطالعه مورد - شاهدهی از اول فروردین سال ۹۴ تا اول فروردین سال ۹۵ بر روی بیماران تالاسمی ماژور مراجعه‌کننده به بیمارستان دستغیب شیراز، تنها بیمارستانی که در آن برای بیماران تالاسمی خون تزریق می‌شود، انجام گرفت. در سال ۹۴، ۵۱۷ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور برای دریافت تزریق خون به این بیمارستان مراجعه کرده بودند. بیمارانی که افت هموگلوبین داشتند یا افزایش

مناسب به دنبال تزریق خون نداشتند، فاصله تزریق خون آن‌ها حداقل ۷ روز کاهش یافته بود و یا آزمایش کومبس مستقیم یا غیر مستقیم آن‌ها مثبت شده بود، به عنوان مورد انتخاب شدند (۹۳ مورد) و ۹۳ بیماری که از لحاظ سن و جنس با این بیماران همسان بودند ولی این شرایط را نداشتند، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. از تمام بیماران قبل از شرکت در مطالعه رضایت نامه کتبی برای شرکت در مطالعه گرفته شد. انجام مطالعه توسط مرکز بیماری‌های خاص دانشگاه علوم پزشکی شیراز مورد تأیید بود. بر روی هر دو گروه مورد و کنترل، آزمایش‌های کومبس مستقیم و غیر مستقیم انجام شد. آزمایش غربالگری آنتی‌بادی بر اساس سه پانل اصلی انجام شد و در بیمارانی که آزمایش غربالگری آنتی‌بادی مثبت داشتند، آزمایش شناسایی آنتی‌بادی با کیت شناسایی بر علیه D, C, E, e, c, K, k, M, N, S, s, Fya, Fyb, Jka, Jkb, Lea, Leb, (P) صورت گرفت (ایران، kit، Homemade، IBTO). اطلاعات دموگرافیک گروه‌های مورد و شاهد شامل سن، جنس، سن تشخیص بیماری، فواصل تزریق خون، سن اولین تزریق، تاریخچه بیماری، گروه خونی، عوارض حاد تزریق خون و نوع آن و سابقه برداشتن طحال بررسی شد. اطلاعات آزمایشگاهی گروه مورد و شاهد نیز مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون مجذور کا، t test و رگرسیون لجستیک با استفاده از نرم‌افزار ۲۱ SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.  $p < 0/05$  معنادار تلقی شد.

**یافته‌ها**

در مدت زمان مطالعه، ۵۱۷ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور برای دریافت خون به بیمارستان دستغیب مراجعه کردند که متوسط سن آن‌ها  $21/8 \pm 22/7$  سال بود. ۲۶۹ (۵۲٪) بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور، مرد بودند. ۹۳ بیمار به عنوان گروه مورد انتخاب شدند که آزمایش کومبس غیر مستقیم در ۵۹ بیمار از ۹۳ مورد (۶۳/۴٪) و آزمون کومبس مستقیم در ۴۱ بیمار از ۹۳ مورد (۴۴٪) مثبت شد. لازم به ذکر است ۷ بیمار از گروه مورد (۷/۵۲٪)، به طور هم زمان در آزمون کومبس مستقیم و غیرمستقیم، نتایج

مثبت داشتند. بنابراین از ۹۳ بیمار گروه مورد، ۶۶ بیمار آلوانتی بادی داشتند. در حالی که نتایج آزمایش های کومبس مستقیم و غیر مستقیم در تمامی افراد گروه کنترل منفی شد. آزمایش کومبس مستقیم مثبت در بیماران با گروه خونی O و B بیشتر و آزمایش کومبس غیر مستقیم مثبت در بیماران با گروه خونی O و A بیشتر بود (جداول ۱ و ۲).

جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک گروه مورد و شاهد

| متغیرها           |                                  | مورد (n= ۹۳) | شاهد (n= ۹۳) | کل (n= ۱۸۶) |
|-------------------|----------------------------------|--------------|--------------|-------------|
| جنس               | زن                               | ۵۷ (۶۱/۳)    | ۵۷ (۶۱/۳)    | ۹۳          |
|                   | مرد                              | ۳۶ (۳۸/۷)    | ۳۶ (۳۸/۷)    | ۹۳          |
| سن                | ≤ ۵ سال                          | ۱ (۱/۰۷)     | ۱ (۱/۰۷)     | ۲           |
|                   | ۶-۱۰ سال                         | ۳ (۳/۲۲)     | ۴ (۴/۳۰)     | ۷           |
|                   | ۱۱-۱۵ سال                        | ۹ (۹/۶۷)     | ۶ (۶/۴۵)     | ۱۵          |
|                   | ۱۶-۲۰ سال                        | ۲۲ (۲۳/۶۵)   | ۲۲ (۲۳/۶۵)   | ۴۴          |
|                   | ۲۱-۲۵ سال                        | ۲۴ (۲۵/۸۰)   | ۲۴ (۲۵/۸۰)   | ۴۸          |
|                   | ≥ ۲۵ سال                         | ۳۴ (۳۶/۵۹)   | ۳۶ (۳۸/۷۳)   | ۷۰          |
| گروه خونی         | O                                | مثبت         | ۳۶ (۳۸/۱)    | ۴۴ (۴۷/۶)   |
|                   |                                  | منفی         | ۸ (۸/۵)      | ۱۱          |
|                   | A                                | مثبت         | ۱۸ (۱۹/۷)    | ۲۲ (۲۳/۶)   |
|                   |                                  | منفی         | ۳ (۲/۸)      | ۰ (۰)       |
|                   | B                                | مثبت         | ۲۲ (۲۳/۹)    | ۱۸ (۱۹/۳)   |
|                   |                                  | منفی         | ۵ (۵/۶)      | ۱ (۱)       |
|                   | AB                               | مثبت         | ۱ (۱/۴)      | ۵ (۵/۳)     |
|                   |                                  | منفی         | ۰ (۰)        | ۰ (۰)       |
| فرآورده کم لکوسیت | استفاده از فرآورده غیر کم لکوسیت | ۲۷ (۲۹)      | ۲ (۲/۲)      | ۲۹          |
|                   | استفاده از فرآورده کم لکوسیت     | ۶۶ (۷۱)      | ۹۱ (۹۷/۸)    | ۱۵۷         |

جدول ۲: خصوصیات دموگرافیک گروه مورد و شاهد

| مورد (n= ۹۳)          | کنترل (n= ۹۳) | p value | CI %۹۵       |
|-----------------------|---------------|---------|--------------|
| ۲۲/۲۱ ± ۱۴/۵۸         | ۲۹/۹۷ ± ۱۳/۴۸ | ۰/۰۳۵   | (۸/۵۶-۲۴/۰۷) |
| ۱۷/۷۰ ± ۴/۰۲          | ۲۱/۳۸ ± ۶/۶۱  | < ۰/۰۰۱ | (۱/۸۴-۵/۵۰)  |
| ۹/۰۸ ± ۰/۸۳           | ۹/۶۱ ± ۱/۲۳   | ۰/۰۰۴   | (۰/۱۷-۰/۸۷)  |
| سن تزریق (ماه)        |               |         |              |
| فواصل تزریق خون (روز) |               |         |              |
| هموگلوبین (g/dL)      |               |         |              |

جدول ۳: درصد فراوانی نوع آنتی بادی در بیماران مبتلا به آلوایمونیزاسیون (n= ۶۶)

| نوع آنتی بادی | درصد فراوانی |
|---------------|--------------|
| Kell          | ۴۷/۱         |
| D             | ۲۲/۷         |
| E             | ۱۸/۲         |
| C             | ۴/۵          |
| Cw            | ۳/۰          |
| e             | ۱/۵          |
| Fyb           | ۱/۵          |
| نامشخص        | ۱/۵          |

متوسط میزان هموگلوبین و فواصل تزریق خون به طور قابل ملاحظه‌ای در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود (به ترتیب  $p < ۰/۰۰۱$  و  $p < ۰/۰۰۴$ ). در گروه مورد سن اولین تزریق به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از گروه شاهد بود (۲۹/۹۷ ماه در مقابل ۲۲/۲۱ ماه) ( $p = ۰/۰۳۵$ ). سابقه برداشتن طحال در گروه مورد به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از گروه شاهد بود ( $p = ۰/۰۰۲$ ). در این مطالعه، میزان بروز ایمونیزاسیون در گروه شاهد که از فرآورده خونی کم لکوسیت استفاده کرده بودند، کمتر بود ( $p < ۰/۰۰۱$ ). میزان بروز عوارض تزریق خون در گروه مورد بیشتر از شاهد بود. شایع‌ترین عوارض گزارش شده؛ عوارض آلرژیک (۶۲/۹٪) و واکنش تب‌زای غیر همولیتیک (۳۷/۱٪) بود. شایع‌ترین علایم گزارش شده کهیر (۴۰/۹٪)، لرز (۳۸/۹٪) و راش پوستی (۳۶/۱۴٪) بود. هیچ موردی از هماچوری در بیماران گزارش نشده بود. در این مطالعه بین سن بیمار و ایمونیزاسیون رابطه وجود نداشت. در گروه مورد، ۸۳ بیمار (۸۹/۲٪) یک آنتی‌بادی، ۹ بیمار دو آنتی‌بادی (۱۱/۸٪) و یک بیمار سه آنتی‌بادی داشتند (۱٪) (جدول ۳). شایع‌ترین آنتی‌بادی گزارش شده، بر علیه Kell (۴۸/۶٪)، C (۲۲/۷٪) و E (۱۸/۲٪) بود. در یک نفر کومبس مستقیم و E، در ۶ نفر کومبس مستقیم و Kell، در یک بیمار Kell و cw و در یک بیمار Kell و E مشاهده شد. در یک بیمار، سه آنتی‌بادی Kell، E، c گزارش شد.

### بحث

تزریق خون یکی از درمان‌های اصلی در بیماران مبتلا به تالاسمی است چون موجب کاهش عوارض کم خونی، بهبود کیفیت زندگی و افزایش طول زندگی می‌شود. گرچه تزریق خون منجر به ایجاد عوارض عفونی (عفونت‌های باکتریایی و ویروسی)، هموسیدروزیس و ایجاد آنتی‌بادی بر علیه گلبول‌های قرمز می‌شود. ایجاد آنتی‌بادی باعث بروز مشکلاتی در پیدا کردن خون سازگار در بیماران می‌گردد (۸). در این مطالعه، در تمامی بیماران افت هموگلوبین و یا عدم افزایش هموگلوبین، به دنبال تزریق آنتی‌بادی ناخواسته مشاهده شد که این امر منجر به بروز مشکلاتی در تهیه خون سازگار می‌باشد. بنابراین بررسی عوامل مؤثر در ایجاد ایمونیزاسیون و انجام اقدامات پیشگیرانه بسیار ضروری است.

مطالعه‌های گذشته عوامل مؤثر در ایجاد آلوایمونیزاسیون را تفاوت آنتی‌ژنی بین دهنده و گیرنده، وضعیت ایمنی گیرنده خون و میزان پاسخ سیستم ایمنی گیرنده خون به خون، ذکر کرده بودند (۲). به همین دلیل به نظر می‌رسد ایمونیزاسیون در جمعیت‌های هتروژن مانند جمعیت ما شیوع بالایی داشته باشد.

در این مطالعه شایع‌ترین آنتی‌بادی‌های ایجاد شده علیه Kell (۴۸/۶٪)، D (۲۲/۷٪) و E (۱۸/۲٪) بود. در مطالعه دیگری در ایران شایع‌ترین آنتی‌بادی‌های ایجاد شده در بیماران تالاسمی، آنتی‌بادی علیه Kell (۳۳/۳٪)، D (۲۰/۶۲٪) و E (۲۴٪) گزارش شد (۷). در چند مطالعه دیگر نیز شایع‌ترین آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های سیستم Rh و Kell بود (۹-۱۲). ایمونوژنسیته آنتی‌ژن‌های گروه Rh و Kell بالاتر از سایر آنتی‌ژن‌هاست، این امر می‌تواند شیوع بالای آنتی‌بادی را توجیه کند (۱۳). در این مطالعه شیوع آنتی D در بیماران تالاسمی، ۲۲/۷٪ بود. در مطالعه‌های قبلی بر روی بیماران تالاسمی، گروه خونی حدود ۱٪ از اهداکنندگان با گروه خونی D مثبت به عنوان D ضعیف گزارش شده بود که علت این امر تفاوت در روش شناسایی گروه D می‌باشد (۱۵، ۱۴). به همین دلیل طراحی روش‌های استاندارد در بانک خون‌ها به منظور افتراق موارد D ضعیف از D منفی ضروری است. در این مطالعه

آنتی‌بادی بر روی تمام بیماران تالاسمی، حداقل سالی یک بار ضروری باشد تا بتوان برآورد دقیقی از میزان بروز ایمونیزاسیون به دست آورد.

در این مطالعه میزان بروز ایمونیزاسیون در گروه شاهد که از فرآورده خونی کم لکوسیت استفاده کرده بودند کمتر بود که این امر نشان‌دهنده اهمیت استفاده از فرآورده کم لکوسیت در کاهش بروز ایمونیزاسیون می‌باشد.

علی‌رغم شناسایی آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های گروه Rh و Kell، در بیماران تالاسمی هنوز پس از اولین تزریقشان، آزمایش خاصی برای تهیه خون Kell منفی انجام نمی‌گیرد که نشان‌دهنده اهمیت انجام آزمایش در این بیماران و برنامه‌ریزی برای فراخوان و جذب اهداکنندگان Kell منفی می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع بالای ایمونیزاسیون در بیماران با افت هموگلوبین، به نظر می‌رسد انجام آزمایش‌های غربالگری و شناسایی آنتی‌بادی ضروری باشد. این مطالعه نشان داد که سن شروع اولین تزریق و طحال‌برداری و عدم استفاده از خون کم لکوسیت می‌تواند در ایجاد آنتی‌بادی علیه گلوبول قرمز نقش داشته باشد. شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌های شناسایی شده، آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های گروه Rh و Kell هستند. بنابراین به نظر می‌رسد بایستی همسان‌سازی گلوبول‌های قرمز از نظر سیستم ABO و Rh و Kell در بیماران تالاسمی انجام گیرد و سپس تاثیر آن بر کاهش میزان ایمونیزاسیون بررسی قرار شود.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات پزشکان محترم واحد آزمایشگاه و تزریق خون بیمارستان دستغیب به خصوص خانم ساناز صفایی، آقای دکتر علیرضا صحراگرد مسئول محترم واحد بیماری‌های خاص دانشگاه علوم پزشکی شیراز، در جمع‌آوری اطلاعات، خانم سحر ده‌بیدی و خانم آزاده مصلائی در وارد کردن اطلاعات و نگارش مقاله، دکتر جمشید جمالی برای تجزیه و تحلیل آماری و ابوالفضل طالعی در انجام آزمایش‌ها تشکر و قدردانی می‌گردد.

کومبس غیر مستقیم در ۶۳/۴٪ گروه مورد و کومبس مستقیم در ۴۴٪ گروه مورد یافت شد. ۷/۵۲٪ از بیماران هم زمان کومبس مستقیم و غیر مستقیم داشتند. مطالعه‌های قبلی میزان بروز کومبس مستقیم را ۴۵٪ و ۲۵٪ گزارش کرده بودند (۱۶، ۱۷).

میزان بروز آلوایمونیزاسیون در بیمارانی که سابقه طحال‌برداری داشتند، بیشتر بود و به همین علت به نظر می‌رسد برداشتن طحال به عنوان یک فاکتور خطر ایجاد آنتی‌بادی مطرح شود (۹، ۱۸). نتایج مشابه در مطالعه دیگری گزارش شد (۷). در حالی که در یک مطالعه در هنگ‌کنگ، ارتباطی بین برداشتن طحال و ایجاد آنتی‌بادی مشاهده نشد (۱۹). مطالعه‌های قبلی نشان دادند که برداشتن طحال می‌تواند باعث ایجاد تغییر در شکل گلوبول قرمز و افزایش احتمال ایجاد آنتی‌بادی شود (۲۰).

در این مطالعه آلوایمونیزاسیون در بیمارانی که اولین تزریق را در سن پائین دریافت کرده بودند، بیشتر بود ( $p=0/035$ ). در سایر مطالعه‌ها، ارتباطی بین سن شروع تزریق و ایمونیزاسیون وجود نداشت (۲۲، ۲۱، ۱۴). سینجر و السوفی نشان دادند که سن پایین بیمار در اولین تزریق می‌تواند نقش پیشگیری از بروز آلوآنتی‌بادی به واسطه ایجاد تحمل در سیستم ایمنی داشته باشد (۲۳، ۱۸).

در این مطالعه به منظور شناسایی علل عدم افزایش هموگلوبین در بیماران تالاسمی، بیماران با آزمایش کومبس مستقیم و غیر مستقیم مثبت به عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند و با گروه کنترلی که از لحاظ سن و جنس مشابه بودند، همسان‌سازی گردیدند تا عوامل مؤثر در بروز آنتی‌بادی‌های فرعی و عدم افزایش هموگلوبین بررسی گردند. در این تحقیق، نتوانستیم ارتباطی بین سن و جنس و ایمونیزاسیون پیدا کنیم چون گروه مورد و شاهد از نظر سن و جنس همسان شده بودند. از طرف دیگر به علت محدودیت منابع، عدم امکان تهیه کیت و انجام آزمایش بر روی تمام مبتلایان به تالاسمی، فقط انجام آزمایش بر روی بیماران علامت‌دار به عنوان مورد و یک گروه همسان‌سازی شده با این بیماران انجام گرفت ولی به نظر می‌رسد انجام آزمایش‌های غربالگری

## References:

- 1- Azarkeivan A, Ahmadi MH, Zolfaghari S, Shaiegan M, Ferdowsi S, Rezaei N, et al. RBC alloimmunization and double alloantibodies in thalassemic patients. *Hematology* 2015; 20(4): 223-7.
- 2- Kiani A, Shirkhani Y, Kashi M, ABDI J. Prevalence of alloimmunization against RBC antigens in thalassemia major patients of Lorestan province in 1383. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2006, 3(3): 265-71. [Article in Farsi]
- 3- Taher A, Isma'eel H, Cappellini MD. Thalassemia intermedia: revisited. *Blood Cells Mol Dis* 2006; 37(1): 12-20.
- 4- Cheng C, Lee C, Lin C. Clinically significant red blood cell antibodies in chronically transfused patients: a survey of Chinese thalassemia major patients and literature review. *Transfusion* 2012; 52(10): 2220-4.
- 5- Koçyiğit C, Eliaçık K, Kanık A, Atabay B, Türker M. Frequency of red cell allo-and autoimmunization in patients with transfusion-dependent beta thalassemia and affecting factors. *Turk J Pediatr* 2014; 56(5): 487-92.
- 6- Moghaddam M, Anaraki SZ, Shaiegan M, Azarkeivan A. Hyperhemolysis Syndrome in a Patient With B-Thalassemia Due to an Anti-Jka Alloantibody. *J Hematol* 2015; 4(3): 210-3.
- 7- Keikhaei B, Hirad Far A, Abolghasemi H, Mousakhani H, Ghanavat M, Moghadam M, et al. Red Blood Cell Alloimmunization in Patients with Thalassemia Major and Intermediate in Southwest Iran. *Iran J Blood Cancer* 2013; 6(1): 41-6.
- 8- Obaid JM, El-Nazar SYA, Ghanem AM, El-Hadidi AS, Mersal BH. Red blood cells alloimmunization and autoimmunization among transfusion-dependent beta-thalassemia patients in Alexandria province, Egypt. *Transfus Apher Sci* 2015; 53(1): 52-7.
- 9- 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.
- 10- El Danasoury AS, Eissa DG, Abdo RM, Elalfy MS. Red blood cell alloimmunization in transfusion-dependent Egyptian patients with thalassemia in a limited donor exposure program. *Transfusion* 2012; 52(1): 43-7.
- 11- Saied DA, Kaddah AM, Eldin RMB, Mohaseb SS. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion - dependent Egyptian thalassemic patients. *J Pediatr Hematol Oncol* 2011; 33(6): 409-14.
- 12- Iqbal I, Ahmed N. Frequency of red cell alloantibodies and auto antibodies in thalassemia major children. *Biomedica* 2014; 30(1): 25-8.
- 13- Davari K, Soltanpour MS. Study of alloimmunization and autoimmunization in Iranian  $\beta$ -thalassemia major patients. *Asian J Transfu Sci* 2016; 10(1): 88-92.
- 14- Dogra A, Sidhu M, Kapoor R, Kumar D. Study of red blood cell alloimmunization in multitransfused thalassemic children of Jammu region. *Asian J Transfu Sci* 2015; 9(1): 78-81.
- 15- Rizzo C, Castiglia L, Arena E, Gangi S, Mazzola G, Caruso C, et al. Weak D and partial D: our experience in daily activity. *Blood Transfus* 2012; 10(2): 235-6.
- 16- Economidou J, Constantoulakis M, Augoustaki O, Adinolfi M. Frequency of antibodies to various antigenic determinants in polytransfused patients with homozygous thalassaemia in Greece. *Vox Sang* 1971; 20(3): 252-8.
- 17- Osman NY, Bashir AI, Abdalla SE. Determination of allo-antibodies in Multiple Transfused Thalassemia, Sickle cell anemia and Hb C disease among Sudanese patients. *NMJ* 2013; 3(11): 14-23.
- 18- 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(10): 3369-73.
- 19- Ho HK, Ha SY, Lam CK, Chan GC, Lee TL, Chiang AK, et al. Alloimmunization in Hong Kong southern Chinese transfusion-dependent thalassemia patients. *Blood* 2001; 97(12): 3999-4000.
- 20- Musallam KM, Rivella S, Vichinsky E, Rachmilewitz EA. Non-transfusion-dependent thalassemias. *Haematologica* 2013; 98(6): 833-44.
- 21- Noor Haslina MN, Ariffin N, Hayati II, Rosline H. Red cell immunization in multiply transfused Malay thalassemic patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006; 37(5): 1015-20.
- 22- Thakral B, Saluja K, Sharma RR, Marwaha N. Red cell alloimmunization in a transfused patient population: a study from a tertiary care hospital in north India. *Hematology* 2008; 13(5): 313-8.
- 23- El Sewefy DA, Al Feky MA, Fatah MFA, El Sakhawy YN, Ragab IA, El Sayed HTN. Clinically significant red blood cell antibodies in multitransfused Egyptian thalassemic patients. *Egypt J Haematol* 2014; 39(3): 171-6.

*Original Article*

## **A survey on causes of red blood cell alloimmunization in thalassemia patients in Shiraz, Iran**

**Kasraian L.<sup>1,2</sup>, Shaiegan M.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Shiraz Blood Transfusion Center, Shiraz, Iran

### **Abstract**

#### **Background and Objectives**

Estimation of the frequency and causes of immunization to red blood cells in transfusion dependent thalassemia (TDT) patients can help us know the limitations of current practice and plan –specific measures to reduce it. This study aimed to evaluate the frequency and causes of immunization in TDT patients.

#### **Materials and Methods**

This case control study was conducted on 732 (TDT) patients between 20 November 2015 to November 2016 in Dastgheib Hospital, Shiraz, Iran. Direct coombs test, antibody screening, and antibody identification were performed for every TDT patient. Then, the frequency and type of antibodies were surveyed. Clinical and laboratory data of immunized and non-immunized patients were compared.

#### **Results**

All of the case group had positive results in direct or indirect coombs tests. Indirect coombs test (ICT) was positive in 59 patients (63.4%) while direct coombs tests (DCT) was positive in 41 (44%) of immunized patients. In addition, 7 patients (7.52%) showed positive results for both DCT and IAT. The most frequent antibodies were against Kell (48.6%), D (22.7%) and E (18.2%). Our results reflected that lower age of starting transfusion and splenectomy had an impact on higher immunization rate.

#### **Conclusions**

Antibodies against Rh and Kell system were the most frequent antibodies. It seems that extended RBC matching at least for ABO/Rh/Kell antigens must be performed for thalassemia patients with its effect on RBC immunization rate to be then surveyed.

**Key words:** Thalassemia Major, Blood Transfusion, Red Blood Cells, Screening

Received: 18 Apr 2018

Accepted: 6 Aug 2018

---

*Correspondence:* Kasraian L., Community Medicine Specialist. Associate Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine and Shiraz Regional Educational Blood Transfusion Center.

P.O.Box: 1153, Shiraz, Iran. Tel: (+98711) 6273445; Fax: (+98711) 6264006

E-mail: lkasraian@yahoo.com