

فراوانی آلوانتی‌بادی‌های ناخواسته گروه خونی در بیماران بیمارستان امام خمینی (ره) تهران

محمدرضا محمدی مرام^۱، احمد قره‌باغیان^۲، احمد رضا باغستانی^۳، بهاره وحیدیان‌فر^۴، علیرضا عبداللهی^۵،
الهام رازانی^۶، مریم خوانساری^۷

چکیده

سابقه و هدف

آنتی‌بادی‌های متفاوتی وجود دارند که منجر به بروز واکنش‌های تزریق خون مرتبط با سیستم ایمنی می‌شوند. هدف از این مطالعه یافتن فراوانی آلوانتی‌بادی‌های مرتبط با گروه خونی در بیماران نیازمند تزریق خون بود.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی به روش سرشماری، در طول سال ۱۳۹۶، بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) تهران از نظر حضور آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های گروه خونی غربالگری شدند. سپس هویت آنتی‌بادی‌ها در بیماران تعیین و در انتها آلوانتی‌بادی‌های تشخیص داده شده براساس گروه خونی اصلی ABO و Rh تقسیم بندی شدند.

یافته‌ها

تعداد ۳۰۶۵۹ بیمار (۵۹٪ مؤنث و ۴۱٪ مذکر، با دامنه سنی ۱-۸۵ سال) مورد مطالعه قرار گرفتند. از بین ۳۰۶۵۹ بیمار، ۱۲۳ نفر (۰/۴٪) غربالگری آنتی‌بادی مثبت داشتند. شایع‌ترین آلوانتی‌بادی‌ها عبارت بودند از anti-E (۳۱/۷٪)، anti-K (۳۰/۸٪) و anti-D (۱۴/۶٪). هم چنین از ۴۳۶۴ بیمار بخش زایمان، ۲۰ نفر (۰/۴۶٪) غربالگری آلوانتی‌بادی مثبت داشتند.

نتیجه‌گیری

براساس نتایج، anti-K و anti-E شایع‌ترین آلوانتی‌بادی‌ها می‌باشند که این موضوع می‌تواند در تصمیم‌گیری جهت ذخیره‌سازی فرآورده‌های خونی با گروه خونی نادر مفید باشد. هم چنین در بررسی آلوانتی‌بادی‌های شایع در این مطالعه در بیماران بخش زایمان، نکته چشمگیر این مسئله است که تجویز رگام در بیماران بخش زایمان جهت پیشگیری از بیماری همولیتیک نوزاد و جنین به تنهایی ممکن است کافی نباشد، بلکه آلوانتی‌بادی‌های دیگر نیز باید مورد توجه قرار گیرند.

کلمات کلیدی: ناسازگاری گروه خونی، آلوانتی‌بادی‌ها، اتوانتی‌بادی‌ها، بیماری همولیتیک نوزادی، واکنش‌های انتقال خون

تاریخ دریافت: ۹۸/۱/۲۱

تاریخ پذیرش: ۹۸/۳/۱

۱- مؤلف مسئول: کارشناس ارشد خون‌شناسی آزمایشگاهی و بانک خون - دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران - کدپستی:

۸۴۹۱۷۵۴۶۸۳

۲- PhD ایمونهماتولوژی بالینی - استاد دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - مرکز تحقیقات بیماری‌های خونی مادرزادی کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران

۳- PhD آمار زیستی - دانشیار دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران

۴- کارشناسی ارشد خون‌شناسی آزمایشگاهی و بانک خون - دانشکده پیراپزشکی دانشگاه تربیت مدرس - تهران - ایران

۵- متخصص آسیب‌شناسی - مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره) - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران - تهران - ایران

۶- دانشجوی PhD هماتولوژی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

۷- کارشناسی ارشد فیزیولوژی پزشکی - دانشکده علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران - تهران - ایران

مقدمه

امروزه این تصور که تزریق خون سودمند است در پزشکی چنان نفوذ کرده است که تزریق گلبول‌های قرمز خون اغلب به عنوان تصمیم پیش فرض در نظر گرفته می‌شود، در حالی که تزریق خون بدون خطر نیست (۱). از بین فواید شناخته شده تزریق گلبول‌های قرمز خون می‌توان افزایش ظرفیت حمل اکسیژن خون، بهبود اکسیژن‌رسانی به بافت و بهبود هموستاز را نام برد (۲).

کم خونی در بین ۳۰٪ تا ۹۰٪ بیماران مبتلا به سرطان مشاهده می‌شود که این وضعیت با خونریزی در حین جراحی، سرکوب مغز استخوان مرتبط با شیمی درمانی و رادیوتراپی، ممکن است وخیم‌تر نیز شود (۳). علی‌رغم این حقیقت که کم خونی با عوارض بدی همراه است ولی شواهد بسیاری وجود دارد که تزریق خون الزاماً عوارض را بهبود نداده و در واقع ممکن است منجر به شرایط بدتری شود (۴). از جمله مشکلات تزریق فرآورده‌های خونی، هزینه‌بر بودن، محدود بودن فرآورده‌های خونی و هم‌چنین خطرات بالقوه تزریق فرآورده خونی می‌باشد (۵).

اولین نگرانی عمومی در تزریق فرآورده‌های خونی، انتقال بیماری‌های عفونی است که این خطرات به سبب معرفی آزمایش‌های نوکلئیک اسید، تشخیص زود هنگام‌تر و کاهش دوره پنجره، در دهه‌های اخیر به شکل چشمگیری کاهش یافته است (۶).

امروزه حتی در کشورهای توسعه یافته خطرات جدی غیر عفونی تزریق خون، معمول‌ترین عوارض انتقال خون می‌باشد (۷، ۲). این واکنش‌ها با در نظر گرفتن علت بروز به زیرگروه‌های مرتبط و غیر مرتبط با سیستم ایمنی تقسیم می‌شوند (۷).

از جمله تاثیرات پاتولوژیک آنتی‌بادی‌های گروه خونی می‌توان به تخریب گلبول‌های قرمز آلورژیک اهدا شده و بروز واکنش‌های همولیتیک انتقال خون، تخریب گلبول‌های قرمز اتولوگ، تخریب گلبول‌های قرمز و پیش‌سازهای اریتروئیدی جنین و نوزاد توسط آنتی‌بادی‌های مادر عبور کرده از جفت و آسیب به بافت پیوندی تحت تأثیر آنتی‌ژن‌های گروه خونی در بافت پیوندی اشاره کرد (۸).

واکنش‌های همولیتیک انتقال خون، جدی‌ترین عارضه انتقال خون مرتبط با تداخل آنتی‌بادی‌های پلاسما گیرنده خون و آنتی‌ژن‌های سطحی گلبول قرمز اهدایی می‌باشد (۹). اگر آنتی‌بادی علیه گلبول‌های قرمز توانایی اتصال کمپلمان را داشته باشد بر همکنش آنتی‌ژن و آنتی‌بادی می‌تواند منجر به فعال‌سازی کمپلمان‌ها و همولیز داخل عروقی گردد (۱۰). از علایم معمول این نوع همولیز می‌توان لرز، تشنج، افت فشار خون، هموگلوبینمی، هموگلوبینوری، انعقاد منتشر داخل عروقی و نارسایی کلیه را نام برد (۸).

در واکنش همولیتیک انتقال خون خارج عروقی، آنتی‌بادی‌های درگیر عموماً از نوع IgG هستند که توانایی اتصال به کمپلمان ندارند و یا به C3 ناکافی جهت فعال‌سازی همولیز متصل می‌گردند (۸). در این واکنش گلبول‌های قرمز پوشیده شده با آنتی‌بادی‌ها توسط ماکروفاژهای ساکن کبد و طحال فاگوسیت می‌شوند که باعث همولیز داخل عروقی می‌گردد (۱۰).

در بین عوارض غیر عفونی انتقال خون، آلوایمیونیزاسیون علیه آنتی‌ژن‌های گروه خون و تشخیص زود هنگام وجود این آلوآنتی‌بادی‌ها توسط غربالگری آنتی‌بادی پیش از تزریق بسیار حائز اهمیت می‌باشد (۱۱). به همین منظور در مراکز درمانی در کنار آزمایش‌های تعیین گروه خون بیمار، آزمایش غربالگری آنتی‌بادی‌های ناخواسته و کراس‌مچ نیز صورت می‌پذیرد. هر کدام از آلوآنتی‌بادی‌های ناخواسته شناسایی شده در بیماران نیازمند فرآورده خونی، دارای خصوصیات و پتانسیل‌های متفاوتی می‌باشند، که با توجه به ویژگی‌های منحصر به فرد در هر کدام از آن‌ها، جهت آماده‌سازی فرآورده مناسب اقدامات متناسب صورت می‌پذیرد.

هر کدام از آلوآنتی‌بادی‌های گروه خون اصلی و فرعی دارای فراوانی متفاوتی می‌باشند که با توجه به این موضوع اتخاذ تصمیمات مناسب جهت آماده‌سازی فرآورده‌های خونی در شرایط خاص تحت تاثیر قرار می‌گیرد. در این مطالعه به بررسی فراوانی آنتی‌بادی‌های ناخواسته در بیماران درخواست‌کننده فرآورده‌های خونی پرداخته‌ایم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی، اطلاعات بیمارانی که در طی یک سال (۱۳۹۶) به بیمارستان امام خمینی (ره) تهران مراجعه نموده و برای آن‌ها فرآورده خونی درخواست گردیده بود، از طریق سرشماری و انتقال اطلاعات به نرم‌افزار excel با کمک روش آماری تمایل مرکزی (میانگین) مورد بررسی قرار گرفت. به منظور آماده‌سازی فرآورده‌های خونی مناسب برای بیماران به طور روتین آزمایش‌های تعیین گروه خون ABO و Rh، غربالگری آنتی‌بادی و کراس‌مچ صورت گرفت. طبق روند اجرایی استاندارد (SOP)، هر کدام از آزمایش‌ها به شیوه زیر اجرا شدند. آنتی‌بادی‌ها و هم‌چنین آلبومین مورد استفاده در روند اجرای آزمایش‌ها، تولید شده در شرکت ایمونودیآگنوستیک و محصول کشور آلمان بودند.

آزمایش تعیین گروه خونی ABO:

- ۱- یک قطره آنتی A و یک قطره آنتی B در دو لوله تمیز جداگانه ریخته و نشانه‌گذاری شد.
- ۲- به هر لوله یک قطره از سوسپانسیون ۲٪ تا ۵٪ گلبول‌های قرمز بیمار اضافه شد.
- ۳- سه لوله جداگانه با علائم سلول‌های A، B و O نشانه‌گذاری گردید.
- ۴- به هر لوله ۲ تا ۴ قطره سرم بیمار اضافه شد.
- ۵- یک تا دو قطره (نصف حجم سرم) از سوسپانسیون‌های استاندارد ۲٪ تا ۵٪ A₁، B و O به لوله‌های آماده شده اضافه شد.

- ۶- لوله‌ها را به مدت ۳۰ ثانیه با دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ کرده و برای واکنش آگلوتیناسیون بررسی نمودیم.

آزمایش تعیین گروه خونی Rh:

- ۱- یک قطره آنتی D در یک لوله تمیز ریخته شد.
- ۲- یک قطره از کنترل مناسب در لوله دیگر ریخته شد.
- ۳- به هر لوله یک قطره از سوسپانسیون ۲٪ تا ۵٪ گلبول‌های قرمز بیمار اضافه گردید.
- ۴- لوله‌ها به مدت ۳۰ ثانیه با دور ۳۰۰۰ در دقیقه

سانتریفیوژ شدند و برای واکنش مورد بررسی قرار گرفتند.

آزمایش غربالگری آنتی‌بادی:

- ۱- یک لوله ۱۰×۷۵ برای هر ویال از گلبول‌های اسکرین و یک لوله برای اتو کنترل نشانه‌گذاری گردید.
- ۲- دو قطره سرم بیمار به هر لوله افزوده شد و سپس به طور جداگانه به هر لوله یک قطره از سوسپانسیون ۲٪ تا ۵٪ گلبول‌های اسکرین اضافه گردید.
- ۳- لوله‌ها به مدت ۵ تا ۱۵ دقیقه در حرارت اتاق (RT) انکوبه و پس از سانتریفیوژ از نظر واکنش مورد بررسی قرار گرفت.
- ۴- دو قطره محلول آلبومین به هر لوله اضافه کرده و پس از مخلوط کردن به مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد (در صورت مشاهده واکنش در فاز حرارتی اتاق، برای فاز ۳۷ درجه سانتی‌گراد و کومبس از لوله جداگانه دیگر استفاده گردید).
- ۵- لوله‌ها را سانتریفیوژ کرده و از نظر واکنش مورد بررسی قرار دادیم.
- ۶- محتوای لوله را ۳ تا ۴ بار با سرم فیزیولوژی شست و شو داده و یک تا دو قطره AHG (Anti Human Globulin) به سوسپانسیون خشک گلبول‌های قرمز شسته شده اضافه و سانتریفیوژ نمودیم و واکنش را بررسی کردیم.
- ۷- با استفاده از سلول‌های حساس شده یا چک سل (CC) از فعال بودن AHG اطمینان حاصل شد.

آزمایش کراس‌مچ:

- ۱- دو قطره سرم بیمار به لوله آزمایش اضافه و علامت‌گذاری گردید.
- ۲- یک یا دو قطره از سوسپانسیون ۲٪ تا ۵٪ گلبول‌های قرمز دهنده به لوله اضافه و مخلوط گردید.
- ۳- لوله‌ها به مدت ۵ تا ۱۵ دقیقه در حرارت اتاق (RT) انکوبه و پس از سانتریفیوژ از نظر واکنش مورد بررسی قرار گرفت.
- ۴- دو قطره محلول آلبومین ۲۲٪ تا ۳۰٪ به هر لوله اضافه کرده و پس از مخلوط کردن به مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد (در صورت

ارسال نمونه تازه به سازمان انتقال خون تهران، تأیید تعیین گروه خون و غربالگری آنتی‌بادی و هم چنین تعیین هویت آنتی‌بادی‌هایی که موجب واکنش‌های ناخواسته شدند از سازمان مذکور درخواست گردید.

در انتها با مطالعه جواب آزمایش‌های بیماران مراجعه کرده به بانک خون و هم چنین جواب‌های دریافتی از سازمان انتقال خون تهران فراوانی آنتی‌بادی‌های ناخواسته بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۰۶۵۹ بیمار (با دامنه سنی ۱-۸۵ سال) در طی مدت مطالعه به بانک خون جهت دریافت فرآورده خونی مراجعه کردند. از بین این مراجعه‌کنندگان ۵۹/۴۶٪ از بیماران را زنان و ۴۰/۵۴٪ را آقایان تشکیل دادند.

مشاهده واکنش در فاز حرارتی اتاق، برای فاز ۳۷ درجه سانتی‌گراد و کومبس از لوله جداگانه دیگر استفاده گردید).
۵- لوله‌ها را سانتریفیوژ کرده و از نظر واکنش مورد بررسی قرار دادیم.

۶- محتوای لوله را ۳ تا ۴ بار با سرم فیزیولوژی شست و شو داده و یک تا دو قطره AHG به سوسپانسیون خشک گلبول‌های قرمز شسته شده اضافه و سانتریفیوژ نمودیم و واکنش را بررسی کردیم.

۷- با استفاده از سلول‌های حساس شده یا چک سل (CC) از فعال بودن AHG اطمینان حاصل شد.

پس از انجام آزمایش‌های روتین در آزمایشگاه بانک خون، بیمارانی که جواب مشکوک و غیر منتظره از نظر تعیین گروه خونی و یا غربالگری آنتی‌بادی داشتند شناسایی شدند. در ادامه با نمونه‌گیری مجدد از بیماران و

جدول ۱: فراوانی آنتی‌بادی‌های گروه خونی در بین بیماران با جواب آزمایش غربالگری مثبت (تعداد کل بیماران = ۱۲۳)

%	Total	AB ⁻	O ⁻	B ⁻	A ⁻	AB ⁺	O ⁺	B ⁺	A ⁺	ABO/Rh Ab Type
۱۴/۶	۱۸	۳	۶	۵	۴	-	-	-	-	D
۷/۳	۹	-	۴	۱	۲	-	۱	-	۱	C
۸/۱	۱۰	-	-	-	-	-	۲	۶	۲	C
۳۱/۷	۳۹	-	-	-	۱	۱	۹	۱۰	۱۹	E
۰/۸	۱	-	-	-	-	-	-	۱	-	e
۳۰/۸	۳۸	-	-	۲	۳	۴	۱۳	۶	۱۰	K
۱/۶	۲	-	-	-	-	-	۲	-	-	JK ^a
۳/۲	۴	-	-	-	-	-	۱	۲	۱	JK ^b
۴	۵	-	-	-	-	-	۲	۳	-	Fy ^a
۰/۸	۱	-	-	-	-	-	۱	-	-	Fy ^b
۱/۶	۲	-	-	-	-	-	۲	-	-	KP ^a
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	KP ^b
۱/۶	۲	-	۱	-	-	-	۱	-	-	Le ^a
۳/۲	۴	-	-	-	-	۱	-	۳	-	Le ^b
۱/۶	۲	-	-	-	-	-	۱	۱	-	S
۱/۶	۲	-	-	-	-	-	-	۲	-	S
۷/۳	۹	-	-	-	۱	۱	۲	۱	۴	M
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N
۲/۴	۳	-	-	-	-	-	۳	-	-	P1
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	LU ^a
۰/۸	۱	-	-	-	-	۱	-	-	-	LU ^b
۲/۴	۳	-	-	-	-	۱	-	۱	۱	I
۱/۶	۲	-	-	-	-	-	۲	-	-	Fy3
۹/۷	۱۲	-	۱	۲	-	۲	۱	۱	۵	Auto Ab

جدول ۲: فراوانی آنتی‌بادی‌های گروه خونی در بین بیماران بخش زایمان با آزمایش غربالگری آنتی‌بادی مثبت (تعداد کل بیماران = ۲۰)

%	Total	AB ⁻	O ⁻	B ⁻	A ⁻	AB ⁺	O ⁺	B ⁺	A ⁺	ABO/Rh Ab Type	
۲۰	۴	۲	۲	-	-	-	-	-	-	D	
۱۰	۲	-	۲	-	-	-	-	-	-	C	
۱۰	۲	-	-	-	-	-	-	۲	-	c	
۳۰	۶	-	-	-	-	-	-	۳	۳	E	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	e	
۱۵	۳	-	-	-	-	-	-	۱	۲	K	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	JK ^a	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	JK ^b	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Fy ^a	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Fy ^b	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	KP ^a	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	KP ^b	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Le ^a	
۵	۱	-	-	-	-	-	-	۱	-	Le ^b	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S	
۵	۱	-	-	-	-	-	۱	-	-	M	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	P1	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	LU ^a	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	LU ^b	
۱۰	۲	-	-	-	-	۱	-	-	۱	I	
۵	۱	-	-	-	۱	-	-	-	-	αD due to RhIG	
۱۰	۲	-	-	۱	۱	-	-	-	-	Auto Ab	

مشخص شد که از بین این ۲۰ بیمار، ۶ نفر (۳۰٪) آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن E، ۴ نفر (۲۰٪) آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن D و ۳ نفر (۱۵٪) آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن K داشتند.

فراوانی هر کدام از آنتی‌بادی‌های دیگر بروز یافته در بیماران بخش زایمان با توجه به گروه خونی اصلی ABO در جدول به طور تفکیک شده نشان داده شده است (جدول ۲).

بحث

در مطالعه حاضر که در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) تهران صورت گرفت، میزان شیوع آزمایش غربالگری آنتی‌بادی با جواب مثبت، ۰/۴٪

بیماران بخش زایمان از بین کل بیماران، شامل ۴۳۶۴ بیمار بود که ۴۷۱ نفر (۱۰/۷۹٪) منفی و ۳۸۹۳ نفر (۸۹/۲۱٪) مثبت بودند.

از بین ۳۰۶۵۹ بیمار مورد مطالعه، آزمایش غربالگری آنتی‌بادی ۱۲۳ نفر (۰/۴٪) مثبت بود. پس از بررسی جواب آزمایش تعیین هویت آنتی‌بادی مشخص شد که در بین این ۱۲۳ بیمار، ۳۹ نفر (۳۱/۷٪) آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن E، ۳۸ نفر (۳۰/۸٪) آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن K و ۱۸ نفر (۱۴/۶٪) آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن D داشتند (جدول ۱).

در بین ۴۳۶۴ بیمار بستری در بخش زایمان، آزمایش غربالگری آنتی‌بادی ۲۰ نفر (۰/۴۶٪) بیماران بخش زایمان مثبت بود. با بررسی آزمایش تعیین هویت آنتی‌بادی بیماران

تخمین زده شد. از این بین شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌ها عبارتند از anti-E (۳۱/۷٪)، anti-K (۳۰/۸٪) و anti-D (۱۴/۶٪). هم‌چنین در سرم ۹/۷٪ از بیماران اتوآنتی‌بادی حضور داشت.

مطالعه‌های مشابه متفاوتی در زمینه فراوانی آلوآنتی‌بادی‌ها و اتوآنتی‌بادی‌ها در بیماران متفاوت از جمله بیماران تالاسمی با دریافت مکرر فرآورده‌های خونی و بیماران تحت عمل جراحی نیازمند دریافت فرآورده خونی و هم‌چنین اهداکنندگان خون در ایران و سایر کشورهای جهان صورت گرفته است.

در مطالعه گذشته‌نگری از دوره زمانی ۱۹۹۵-۱۹۷۵ در ایالت مینه‌سوتا آمریکا در سال ۲۰۰۱، تعداد ۱۳۴۵ نفر بیمار و اهداکننده فرآورده خونی از نظر حضور آنتی‌بادی‌های گروه خونی مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۳۳ نفر با حضور آلوآنتی‌بادی در سرم آن‌ها شناسایی شدند. شایع‌ترین این آنتی‌بادی‌ها anti-E (۲۰/۸٪)، anti-Le^a (۱۸/۶٪)، anti-K (۱۴/۷٪)، anti-D (۱۲/۹٪) و anti-Le^b (۹/۴٪) گزارش شدند (۱۲).

در مطالعه گذشته‌نگر دیگری که در سال ۲۰۰۵ در کوییت صورت گرفت، ۱۷۹۰۴۵ بیمار در دوره زمانی ۲۰۰۱-۱۹۹۲ مورد مطالعه قرار گرفتند. شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌های شناسایی شده در مطالعه مذکور عبارتند از anti-D (۲۷/۳٪)، anti-E (۱۸/۵٪)، anti-K (۱۵/۶٪)، anti-Le^a (۸/۷٪) و anti-Le^b (۶/۶٪). هم‌چنین آلوآنتی‌بادی‌های anti-D، anti-E، و anti-K در زنان نسبت به مردان شایع‌تر گزارش شدند (۱۳).

در سال ۲۰۱۰ مطالعه‌ای در مالزی صورت گرفته است که طی آن آزمایش غربالگری آنتی‌بادی جهت ۲۴۲۶۲ بیمار انجام شده است و از این بین ۱۸۴ بیمار (۰/۷۶٪) جواب آزمایش غربالگری آنتی‌بادی مثبت داشتند. از این تعداد ۳۹ نفر (۲۱/۲٪) به عنوان اتوآنتی‌بادی و ۱۴۰ نفر (۷۶/۱٪) به عنوان آلوآنتی‌بادی گزارش شدند، هم‌چنین ۵ بیمار (۲/۷٪) آنتی‌بادی نامشخص بروز دادند. شایع‌ترین این آلوآنتی‌بادی‌ها عبارتند از anti-Mia (۳۰/۴٪)، anti-E (۱۸/۶٪) و anti-D (۱۳/۷٪) (۱۴).

مطالعه‌ای بر روی بیماران تالاسمی در شرق هندوستان

در سال ۲۰۱۵ انجام شده است که در این مطالعه از بین ۵۰۰ بیمار، ۲۸ نفر (۵/۶٪) با آلوآنتی‌بادی و ۵ بیمار با اتوآنتی‌بادی گزارش شدند. آلوآنتی‌بادی‌های anti-c (۲۸/۵۷٪) و anti-E (۲۱/۴۲٪) آلوآنتی‌بادی‌های با بیشترین فراوانی اعلام شدند. با توجه به این که در مطالعه ذکر شده، این مسئله مطرح شده است که در این منطقه آزمایش‌های غربالگری پیش از تزریق صورت نمی‌پذیرد، به منظور تزریق ایمن، آغاز غربالگری آنتی‌بادی در این منطقه توصیه شده است (۱۵).

از بین مطالعه‌های صورت گرفته در ایران می‌توان به مطالعه‌ای که اخیراً در زنجان بر روی ۷۵ نفر اهداکننده فرآورده خونی صورت گرفته اشاره کرد. آلوآنتی‌بادی‌ها در سرم ۶ نفر (۸٪) از اهداکنندگان گزارش شده‌اند که از نوع anti-K، anti-c، و anti-e بودند. این آلوآنتی‌بادی‌ها تنها در بین اهداکنندگان مذکر شناسایی شده‌اند که این موضوع به دلیل ناکافی بودن جامعه اهداکنندگان مؤنث مورد مطالعه می‌باشد (۷۳ نفر اهداکننده مذکر و ۲ نفر اهداکننده مؤنث) (۱۶). همان‌طور که مشخص است در این مطالعه همانند مطالعه کنونی، anti-K جزو آنتی‌بادی‌های شایع گزارش شده است.

در مطالعه‌ای دیگر که در بیماران تحت عمل جراحی در بیمارستان امام خمینی (ره) اردبیل بر روی ۱۴۲۰ بیمار صورت گرفت، ۱۳ مورد (۰/۹۲٪) حضور آلوآنتی‌بادی گزارش شد. از این بین، بیشترین آلوآنتی‌بادی‌های یافت شده anti-K، anti-E، و anti-c بودند (۱۷).

هم‌چنین در مطالعه صورت گرفته در چهار بیمارستان در تهران، ۳۰ بیمار از بین ۳۰۹۲ بیمار تحت عمل جراحی با حضور آلوآنتی‌بادی‌ها در سرم گزارش شدند. شایع‌ترین این آنتی‌بادی‌ها عبارتند از anti-K (۲۳/۵۳٪)، anti-E (۲۰/۵۹٪) و anti-c (۱۷/۵۶٪) (۱۸).

در این دو مطالعه نیز شیوع بالای آلوآنتی‌بادی‌های anti-K و anti-E در بیماران ایرانی مشابه با نتایج مطالعه حاضر گزارش گردید.

از جمله مطالعه‌های صورت گرفته در بیماران تالاسمی ایران می‌توان به مطالعه‌ای در جنوب غرب ایران اشاره کرد که از بین ۱۳۳ بیمار نیازمند تزریق خون مکرر β تالاسمی،

غربالگری آنتی‌بادی آن‌ها مثبت است، احتمال حضور anti-E به نحو چشمگیری در سرم آن‌ها وجود دارد. این مسئله از این رو حائز اهمیت است که، نه تنها تجویز رگام در بیماران بخش زایمان به منظور جلوگیری از بروز بیماری (Hemolytic Disease of fetus and new born; HDFN) ممکن است همیشه کافی نباشد، بلکه آنتی‌بادی‌های دیگری نیز ممکن است منجر به شکل‌گیری HDFN حتی در صورت تجویز رگام شوند. البته این مسئله از نظر میزان دخیل بودن و میزان بروز این عارضه در حضور دیگر آلوانتی‌بادی‌ها بهتر است دقیق‌تر مورد مطالعه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

بنابراین اجرای یک آزمایش غربالگری آنتی‌بادی صحیح در مراکز درمانی مصرف‌کننده فرآورده‌های خونی، گروه‌بندی صحیح و هم‌چنین دریافت تاریخچه دقیق از بیمار و استقرار یک سیستم هموویژانس به شکل مطلوبی می‌تواند در کاهش عوارض ناخواسته تزریق فرآورده‌های خونی ناشی از سیستم ایمنی مؤثر واقع گردد. هم‌چنین این مسئله بسیار حائز اهمیت است که نه تنها تجویز رگام در بیماران بخش زایمان به منظور جلوگیری از بروز بیماری HDFN همیشه به تنهایی ممکن است کافی نباشد، بلکه آلوانتی‌بادی‌های دیگری هم چون anti-E با فراوانی بالا نیز جهت احتمال بروز این عارضه بهتر است مورد بررسی و توجه قرار گیرند.

تشکر و قدردانی

در انتها لازم است از زحمات پرسنل بانک خون بیمارستان امام خمینی (ره) تهران در روند انجام آزمایش‌های صورت گرفته، تشکر و قدردانی به عمل آید.

۴۲ بیمار (۳۲/۰۶٪) آزمایش غربالگری آنتی‌بادی مثبت نشان دادند. ۵۵٪ این آلوانتی‌بادی‌ها علیه سیستم گروه خونی Rh و ۳۳٪ علیه سیستم گروه خونی Kell گزارش شدند (۱۹).

هم‌چنین در مطالعه‌ای دیگر در شمال شرق ایران از بین ۳۱۳ بیمار تالاسمی که تزریق مکرر فرآورده خونی داشتند، ۹ بیمار (۲/۷۸٪) جواب آزمایش غربالگری مثبت داشتند که تمامی آلوانتی‌بادی‌های شناسایی شده علیه سیستم گروه خونی Rh گزارش شدند. شایع‌ترین این آلوانتی‌بادی‌ها anti-D (۸۸/۸۸٪) و سپس anti-C و anti-E بودند (۲۰).

همان گونه که مشخص است، آزمایش‌های پیش از تزریق خون از جمله غربالگری آنتی‌بادی می‌توانند از جنبه‌های گوناگونی بسیار سودمند باشند. از جمله فواید این آزمایش‌ها صرفه‌جویی در زمان، هزینه و هم‌چنین کاهش اتلاف انرژی کارکنان بانک خون در آماده‌سازی فرآورده خونی سازگار می‌باشد، بدین نحو که در صورت مشاهده جواب آزمایش غربالگری آنتی‌بادی مثبت، آزمایش کراس‌مچ بر روی تمامی کیسه‌های خونی موجود در بانک خون توسط پرسنل جهت آماده‌سازی برای تزریق صورت نگرفته و ابتدا تعیین هویت آنتی‌بادی مسبب ایجاد واکنش در آزمایش غربالگری، درخواست می‌شود. در ادامه با توجه به هویت آنتی‌بادی‌های تعیین شده، به منظور فراهم کردن کیسه‌های خونی سازگار، اقدامات لازم توسط پرسنل صورت می‌پذیرد. هم‌چنین غربالگری آنتی‌بادی در اهداکنندگان فرآورده‌های خونی در پی بردن به حضور آلوانتی‌بادی‌ها و اتوانتی‌بادی‌های ناخواسته در پلاسمای اهداکنندگان خون مؤثر می‌باشد.

نکته قابل توجه دیگر در نتایج این مطالعه این است که بیماران بستری در بخش زایمان که جواب آزمایش

References:

- 1- Isbister JP, Shander A, Spahn DR, Erhard J, Farmer SL, Hofmann A. Adverse blood transfusion outcomes: establishing causation. *Transfus Med Rev* 2011; 25(2): 89-101.
- 2- Guzzetta NA. Benefits and risks of red blood cell transfusion in pediatric patients undergoing cardiac surgery. *Paediatr Anaesth* 2011; 21(5): 504-11.
- 3- Khorana AA, Francis CW, Blumberg N, Culakova E, Refaai MA, Lyman GH. Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Archives of Intern Med* 2008; 168(21): 2377-81.
- 4- Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2011; 114(2): 283-92.
- 5- Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF. Concepts of

- blood transfusion in adults. *Lancet* 2013; 381(9880): 1845-54.
- 6- Lavoie J. Blood transfusion risks and alternative strategies in pediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2011; 21(1): 14-24.
 - 7- Sahu S, Hemlata AV. Adverse events related to blood transfusion. *Indian J Anaesth* 2014; 58(5): 543-51.
 - 8- Poole J, Daniels G. Blood group antibodies and their significance in transfusion medicine. *Transfus Med Rev* 2007; 21(1): 58-71.
 - 9- Maxwell MJ, Wilson MJ. Complications of blood transfusion. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* 2006; 6(6): 225-9.
 - 10- Nguyen DM, Lee HJ, Mirabella D, Wu DW. Delayed hemolytic transfusion reaction due to anti-Jkb: case report highlighting the importance of early blood bank consultation and literature review. *N Am J Med Sci* 2010; 3(4): 187-93.
 - 11- Azarkeivan A, Ansari S, Ahmadi MH, Hajibeigy B, Maghsudlu M, Nasizadeh S, *et al.* Blood transfusion and alloimmunization in patients with thalassemia: multicenter study. *Pediatr Hematol Oncol* 2011; 28(6): 479-85.
 - 12- Winters JL, Pineda AA, Gorden LD, Bryant SC, Melton III LJ, Vamvakas EC, *et al.* RBC alloantibody specificity and antigen potency in Olmsted County, Minnesota. *Transfus*. 2001;41(11):1413-20.
 - 13- Ameen R, Al-Eyaadi O, Al-Shemmari S, Chowdhury R, Al-Bashir A. Frequency of red blood cell alloantibody in Kuwaiti population. *Med Princ Pract*. 2005;14(4):230-4.
 - 14- Yousuf R, Aziz SA, Yusof N, Leong CF. Incidence of red cell alloantibody among the transfusion recipients of Universiti Kebangsaan Malaysia Medical Centre. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2013 Jun 1;29(2):65-70.
 - 15- Datta SS, Mukherjee S, Talukder B, Bhattacharya P, Mukherjee K. Frequency of red cell alloimmunization and autoimmunization in thalassemia patients: a report from Eastern India. *Adv in Hematology*. 2015;2015.
 - 16- Babaei K, Esmaeilzadeh A, Asadi S, Sohrabi R. Prevalence of Red Blood Cell Alloantibodies in Blood Donors of Zanjan Province; the Preliminary Report of the North West of Iran. *Biosci Biotech Res Asia*. 2016 Dec 22;13(4):2207-10.
 - 17- Gharehbaghian A, Ghezelbash B, Aghazade S, Hojjati MT. Evaluation of alloimmunization rate and necessity of blood type and screening test among patients candidate for elective surgery. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*. 2014;8(1):1.
 - 18- Reyhaneh K, Ahmad G, Gharib K, Vida V, Raheleh K, Mehdi TN. Frequency & specificity of RBC alloantibodies in patients due for surgery in Iran. *The Indian J of Med Res*. 2013 Aug;138(2):252.
 - 19- Keikhaei B, Far AH, Abolghasemi H, Mousakhani H, Ghanavat M, Moghadam M. Red blood cell alloimmunization in patients with thalassemia major and intermediate in southwest Iran. *Iranian J Blood & Cancer*. 2013;6(1):41-6.
 - 20- Sadeghian MH, Keramati MR, Badiei Z, Ravarian M, Ayatollahi H, Rafatpanah H, Daluei MK. Alloimmunization among transfusion-dependent thalassemia patients. *Asian J Transfus Sci*. 2009 Jul;3(2):95.

Original Article

The prevalence of undesired blood group antibodies in Imam Khomeini Hospital Complex patients

Mohammadimaram M.R.¹, Gharehbaghian A.^{1,2}, Baghestani A.R.¹, Vahidianfar B.³,
Abdollahi A.R.⁴, Razani E.⁵, Khansari M.⁶

¹School of Allied Medical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Pediatric Congenital Hematologic Disorders Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

⁴Imam Khomeini Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

⁶School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

There are many antibodies and antigens that cause blood group related transfusion reactions. In this study we aim to find the prevalence of blood group antibodies in patients at different ages and with different gender.

Materials and Methods

In this descriptive study, we screened 30659 patients (59% female and 41% male, age range 1-85) referring to different wards of Imam Khomeini complex hospital during 2017-2018 for presence of any antibodies against blood group antigens. Then, for those patients with screened positive antibody we identified the antibody in each patient. Finally we categorized the antibody positive patients based on their main ABO and Rh blood group of all wards such as cancer, hematology, general and also separately for postpartum ward.

Results

Out of 30659 patients in all wards, 123 and out of 4364 just in postpartum ward, 20 patients had positive antibody. The most prevalent alloantibodies were detected to be anti-E(31.7%), anti-K(30.8%), and anti-D(14.6%) in order.

Conclusions

Anti-E and anti-K are the most likely antibodies presenting in patients with positive antibody screening results awareness of which can be helpful in storing blood components with rare blood groups. Moreover, the evaluation of common alloantibodies in the postpartum ward shows that the administration of RhoGAM might not be adequate in HDFN prevention and other antibodies should be considered in this regard.

Key words: Blood Group Incompatibility, Alloantibodies, Autoantibodies, Hemolytic Disease of Newborn, Transfusion Reaction

Received: 10 Apr 2019

Accepted: 22 May 2019

Correspondence: Mohammadimaram M.R., MSc of Hematology and Blood Banking, School of Allied Medical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences.
Postal Code: 8491754683, Tehran, Iran. Tel: (+9831) 52642041; Fax : (+9831) 52642041
E-mail: Mohamadimaram1990@yahoo.com