

فراوانی آلوانتی‌بادی‌های ناخواسته گروه خون در بیماران تالاسمی مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) تهران

محمد رضا محمدی مرام^۱، احمد قره‌باغیان^۲، علیرضا عبداللهی^۳، مریم خوانساری^۴

چکیده

سابقه و هدف

آلوانتی‌بادی‌های ایجاد شده در حین تزریق خون، اغلب در بین افرادی که نیازمند دریافت مژمن فرآورده خونی می‌باشند، هم‌چون تالاسمی شایع است. در مطالعه حاضر، با تمرکز بر بیماران تالاسمی، فراوانی آلوانتی‌بادی‌های ناخواسته گروه خونی در این بیماران را مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی، طی مدت یک سال (۱۳۹۶-۱۳۹۷)، ۳۰۵ بیمار تالاسمی مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) تهران از نظر حضور آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های گروه خونی غربالگری شدند. سپس هویت آنتی‌بادی‌ها در این بیماران به کمک روش آماری تمایل مرکزی تعیین و بررسی شد.

یافته‌ها

تعداد ۳۰۵ بیمار (۵۳/۸٪ مؤنث و ۴۶/۲٪ مذکر، با دامنه سنی ۳۸-۴ سال) مورد مطالعه قرار گرفتند. از بین ۳۰۵ بیمار، ۷ نفر (۲/۳٪) غربالگری آنتی‌بادی مثبت داشتند. شایع‌ترین آلوانتی‌بادی‌ها عبارت بودند از anti-K (۶ نفر، ۸۵/۷٪) و anti-E (۲ نفر، ۲۸/۵۷٪). هم‌چنین ۲ نفر از این بیماران (۲۸/۵۷٪) دارای آلوانتی‌بادی دوگانه anti-K و anti-E بودند.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، anti-K و anti-E شایع‌ترین آلوانتی‌بادی‌ها در جامعه تالاسمی مورد مطالعه می‌باشند. از این مطلب احتمالاً می‌توان در راستای فراهم‌سازی سریع‌تر و راحت‌تر واحدهای خونی سازگار جهت این جامعه بهره برد. هم‌چنین جهت بیماران مولتی ترانسفیوز هم‌چون تالاسمی، می‌توان فنوتیپ بیماران را از نظر گروه‌های خونی مهم Kell و Rh پیش از شروع درمان مورد بررسی قرار داد.

کلمات کلیدی: ناسازگاری گروه خون، تالاسمی، آلوانتی‌بادی، واکنش‌های انتقال خون

تاریخ دریافت: ۹۸/۱۲/۱۱

تاریخ پذیرش: ۹۹/ ۲/۲۹

۱- مؤلف مسئول: کارشناس ارشد خون‌شناسی آزمایشگاهی و بانک خون - دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران - کدپستی: ۸۴۹۱۷۵۴۶۸۳

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

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

۴- کارشناس ارشد فیزیولوژی پزشکی - دانشکده علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران - تهران - ایران

مقدمه

در مراکز درمانی مختلف به دلایل متفاوتی بیماران بستری و سرپایی به تزریق خون و فرآورده‌های خونی احتیاج پیدا می‌کنند. این مسأله موجب فعال‌سازی سیستم ایمنی علیه آنتی‌ژن‌های موجود در فرآورده‌های خونی می‌گردد. هم‌چنین آلوانتی‌بادی‌ها علیه گلبول‌های قرمز خون، متعاقب بروز آلوانتی‌ژن‌ها در حین حاملگی و یا پیوند شکل می‌گیرند. آلوایمیونیزاسیون گلبول‌های قرمز خون، خطر رخداد واکنش‌های همولیتیک ناشی از تزریق خون را افزایش داده و یافتن واحدهای خونی سازگار را دشوار می‌سازد. این آلوایمیونیزاسیون اغلب در بین افرادی که به دریافت مزمن فرآورده خونی نیازمند می‌باشند، هم‌چون بیماران کم خونی داسی شکل، تالاسمی و هم‌چنین بیماران با بدخیمی‌های هماتولوژیک به خصوص سندروم میلودیس پلاستیک، شایع است (۱، ۲).

تزریق مزمن خون در کم خونی‌های ارثی تالاسمی و کم خونی سلول داسی هم‌چنان به عنوان یک درمان حمایتی پابرجاست (۳). نیاز طولانی مدت به تزریق موجب می‌شود تا این بیماران در معرض خطر فزاینده شکل‌گیری آلوانتی‌بادی‌ها علیه گلبول‌های قرمز قرار گیرند، که این مطلب یکی از مهم‌ترین مشکلات و موانع در برابر درمان با تزریق خون در این بیماران بوده و البته تا حدودی قابل پیشگیری می‌باشد (۴).

تالاسمی، نقص ژنتیکی در سنتز زنجیره‌های گلوبین است که تحت تاثیر آن، تولید هموگلوبین طبیعی به طور کامل یا نسبی، تغییر یافته است (۵). شدیدترین مشکلات مرتبط با اریتروپوئز غیر مؤثر، تخریب گلبول‌های قرمز خون تولید شده همراه با کم خونی متعاقب آن است (۶). تالاسمی ماژور در کشورهای مدیترانه‌ای، آفریقا و جنوب شرق آسیا شایع است.

اگر چه، توزیع تالاسمی در سطح جهان، به سبب مهاجرت در حال تغییر است (۷). کم خونی پیش‌رونده است و درمان منظم از طریق تزریق خون دائمی در این بیماری یک امر حیاتی می‌باشد. حتی اگر روند تزریق با خون سازگار صورت پذیرد، آلوانتی‌بادی‌های جدید علیه دیگر گروه‌های خونی ممکن است در تزریقات بعدی

شکل گیرند و این موضوع امری اجتناب‌ناپذیر است (۵). تزریق خون از نوزادی شروع و در تمام طول عمر ادامه می‌یابد و وضعیت سلامتی این بیماران را تحت تاثیر خود قرار می‌دهد (۶). در بیماران تالاسمی ماژور، اگر چه تزریق خون نقص در تولید گلبول‌های قرمز خون را اصلاح نمی‌کند، ولی تزریق گلبول‌های قرمز طبیعی می‌تواند عواقب فیزیولوژی غیر طبیعی در تالاسمی و علائم کم خونی مزمن را بهبود بخشد و بقای بیمار را افزایش دهد. البته تزریق مکرر خون همواره با یک سری مشکلات بالینی با اهمیت همراه است که از جمله آن‌ها می‌توان به واکنش‌های حساسیت، واکنش‌های تب‌زای غیرهمولیتیک تزریق خون، انتقال عفونت‌های باکتریایی و ویروسی، افزایش بار آهن و مشکلات سرولوژیک اشاره کرد. مورد آخر، که موضوع اصلی مورد بحث در این مطالعه نیز می‌باشد، نه تنها یک مشکل در مسیر دستیابی راحت و سریع به واحدهای خونی سازگار می‌باشد، بلکه در صورت تشخیص داده نشدن به موقع در حین آزمایش‌های قبل از تزریق فرآورده خونی ممکن است موجب واکنش‌های همولیتیک متعاقب تزریق خون گردد (۸). در نتیجه شکل‌گیری آلوانتی‌بادی‌ها می‌تواند مدیریت بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور را پیچیده کند. به حداکثر رساندن سازگاری آنتی‌ژنی ممکن است خطر آلوایمیونیزاسیون را کاهش دهد (۶).

در بسیاری از مراکز در سطح جهان، ارائه آزمایش‌های مرتبط با آنتی‌ژن‌های سطح گلبول‌های قرمز خون حتی جهت آنتی‌ژن‌های معمول هم‌چون CcEe و Kell در حد کفایت صورت نمی‌پذیرد.

بنابراین افزایش آگاهی از فواید استفاده از آزمایش‌های فنوتیپی و ژنوتیپی در دهندگان و گیرندگان خون، افزایش استفاده از آزمایش‌های تعیین‌کننده آنتی‌ژن‌های سطح گلبول‌های قرمز خون اهدایی و آنتی‌بادی‌های علیه آن‌ها، درخواست خون‌های سازگار در مراکز تزریق خون جهت کاهش آلوایمیونیزاسیون و شکل‌گیری آلوانتی‌بادی‌ها علیه آنتی‌ژن‌های گروه خون که کارآیی تزریق خون و هم‌چنین یافتن خون سازگار را تحت تاثیر قرار می‌دهد، مورد نیاز و مؤثر خواهد بود (۷).

گردید.

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 درصد گلبول‌های قرمز بیمار اضافه گردید.
- ۴- لوله‌ها به مدت ۳۰ ثانیه با دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتیفریوژ گردید و برای واکنش مورد بررسی قرار گرفت.

آزمایش غربالگری آنتی‌بادی:

- ۱- یک لوله ۷۵ × ۱۰ برای هر ویال از گلبول‌های اسکرین و یک لوله برای اتوکنترل نشانه‌گذاری گردید.
- ۲- دو قطره سرم بیمار به هر لوله (اسکرین و اتوکنترل) افزوده شد و سپس به طور جداگانه به هر لوله (لوله‌های مرتبط با هر ویال اسکرین) یک قطره از سوسپانسیون ۲ تا ۵ درصد گلبول‌های اسکرین و یک قطره سوسپانسیون ۲ تا ۵ درصد گلبول‌های قرمز بیمار به لوله اتوکنترل اضافه گردید.
- ۳- لوله‌ها به مدت ۵ تا ۱۵ دقیقه در حرارت اتاق (RT) انکوبه و پس از سانتیفریوژ 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 کومیس از لوله جداگانه دیگر استفاده گردید).
- ۵- لوله‌ها را سانتیفریوژ 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 سانتیفریوژ نمودیم و واکنش را بررسی کردیم.
- ۷- با استفاده از سلول‌های حساس شده یا چک سل (CC) از فعال بودن AHG اطمینان حاصل شد.

بر این اساس اطلاع از این مطلب که کدام یک از آنتی‌بادی‌ها علیه گروه خونی در بین بیماران شیوع بیشتری دارد، سودمند و یاری‌دهنده خواهد بود. در مطالعه حاضر، با تمرکز بر بیماران مراجعه‌کننده به بخش تالاسمی بیمارستان امام خمینی (ره)، تهران، فراوانی آلوانتی‌بادی‌های ناخواسته گروه خونی در این بیماران را مورد بررسی قرار داده‌ایم.

مواد و روش‌ها

در مطالعه توصیفی حاضر، اطلاعات بیماران مبتلا به تالاسمی که در طی دوره یک ساله بین سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۷ به بیمارستان امام خمینی (ره) تهران جهت دریافت فرآورده خونی مراجعه نموده بودند، از طریق سرشماری و انتقال اطلاعات به نرم افزار excel با کمک روش آماری تمایل مرکزی (میانگین) مورد بررسی قرار گرفت. به منظور آماده‌سازی فرآورده‌های خونی مناسب برای بیماران مذکور 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 نحوه زیر اجرا شدند.

آنتی‌بادی‌ها و آلبومین مورد استفاده در آزمایش‌های نامبرده در زیر محصول کشور آلمان و تولید شده در شرکت ایمونودیگنوستیک 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 درصد 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 درصد A₁، B و O به لوله‌های آماده شده اضافه شد.
- ۶- لوله‌ها را به مدت ۳۰ ثانیه با دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتیفریوژ کرده و برای واکنش آگلوتیناسیون بررسی

آزمایش کراس‌مچ:

۱- دو قطره سرم بیمار به لوله آزمایش اضافه و علامت‌گذاری گردید.

۲- یک یا دو قطره از سوسپانسیون ۲ تا ۵ درصد 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 درصد 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 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 آزمایش‌های تعیین گروه خونی و یا غربالگری آنتی‌بادی مشکوک و یا غیر منتظره داشتند، شناسایی شدند. در ادامه با دریافت نمونه مجدد از این

بیماران و ارسال نمونه تازه به سازمان انتقال خون تهران، تأیید تعیین گروه خون و غربالگری آنتی‌بادی و هم‌چنین تعیین هویت آنتی‌بادی‌هایی که موجب واکنش‌های ناخواسته در جواب آزمایش‌های مورد نظر شده بود، از سازمان مذکور درخواست گردید. در انتها با مطالعه جواب آزمایش‌های صورت گرفته بر روی نمونه بیماران مبتلا به تالاسمی مراجعه کرده به بانک خون و هم‌چنین جواب‌های دریافتی از سازمان انتقال خون تهران، فراوانی آنتی‌بادی‌های ناخواسته در بین این بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۰۵ بیمار مبتلا به تالاسمی (با دامنه سنی ۳۸-۴ سال) در طی مدت مطالعه به بانک خون جهت دریافت فرآورده خونی مراجعه کردند. از بین این بیماران ۵۳/۸٪ از بیماران مؤنث و ۴۶/۲٪ مذکر بودند. از بین ۳۰۵ بیمار مورد مطالعه، آزمایش غربالگری آنتی‌بادی ۷ نفر (۲/۳٪) مثبت بود. پس از بررسی جواب آزمایش تعیین هویت آنتی‌بادی مشخص شد که در بین این ۷ بیمار، ۶ نفر (۸۵/۷٪ از بیماران آنتی‌بادی مثبت) آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن Kell، ۲ نفر (۲۸/۵۷٪ از بیماران آنتی‌بادی مثبت) آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن E و ۱ نفر (۱۴/۲۸٪ از بیماران آنتی‌بادی مثبت) آنتی‌بادی غیر اختصاصی با اهمیت بالینی داشتند. هم‌چنین ۲ نفر از این بیماران (۲۸/۵۷٪ از بیماران آنتی‌بادی مثبت) دارای آلوانتی‌بادی دوگانه anti-K و anti-E بودند (جدول ۱).

جدول ۱: مشخصات بیماران تالاسمی آلوانتی‌بادی مثبت

شماره نمونه	جنسیت بیمار	سن بیمار	گروه خون اصلی	آلوانتی‌بادی	اتوانتی‌بادی
۱	مذکر	۲۷	AB ⁺	α Kell	None
۲	مؤنث	۲۸	A ⁺	α Kell	None
۳	مؤنث	۳۱	O ⁺	Non specific Clinically Significant Ab	None
۴	مذکر	۲۵	O ⁺	α Kell	None
۵	مؤنث	۲۶	A ⁺	α Kell	None
۶	مذکر	۳۱	A ⁺	α Kell/ α E	None
۷	مؤنث	۲۸	A ⁺	α Kell/ α E	None

بحث

مراکز ذخیره فرآورده‌های خونی و بانک‌های خون در تلاش هستند تا ذخایر کافی از فرآورده‌های خونی را جهت بیماران نیازمند به خصوص بیماران با عمل‌های جراحی از پیش تعیین شده و هم‌چنین بیماران نیازمند مکرر فرآورده‌های خونی فراهم سازند. از سوی دیگر وجود آلوآنتی‌بادی‌های ناخواسته در سرم بیماران که به دلایل متفاوتی شکل گرفته‌اند، منجر به دشوارتر شدن فراهم‌سازی خون سازگار جهت بیماران به خصوص بیمارانی که نیاز مکرر به فرآورده‌های خونی دارند هم‌چون بیماران مبتلا به تالاسمی می‌شود. پس از معرفی آزمایش غربالگری آنتی‌گلوبین غیر مستقیم توسط کومبس در سال ۱۹۴۵، شرایط جهت شناسایی بسیاری از آلوآنتی‌بادی‌های مسبب واکنش‌های همولیتیک متعاقب تزریق خون و آلوآنتی‌بادی‌های مؤثر در بیماری همولیتیک نوزاد و جنین مهیا گردید (۹).

در مطالعه حاضر، از بین ۳۰۵ بیمار مورد مطالعه، آزمایش غربالگری آنتی‌بادی ۷ نفر (۲/۳٪) مثبت بود. از بین این ۷ بیمار، ۶ نفر (۸۵/۷٪) بیماران آنتی‌بادی مثبت) آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن Kell، ۲ نفر (۲۸/۵۷٪) بیماران آنتی‌بادی مثبت) آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن E و ۱ نفر (۱۴/۲۸٪) بیماران آنتی‌بادی مثبت) آنتی‌بادی غیر اختصاصی با اهمیت بالینی داشتند. هم‌چنین ۲ نفر از این بیماران (۲۸/۵۷٪) بیماران آنتی‌بادی مثبت) دارای آلوآنتی‌بادی دو گانه anti-K و anti-E بودند.

در مقایسه با این مطالعه، مطالعه‌های بسیاری در ایران و کشورهای دیگر صورت پذیرفته است که به بررسی فراوانی آنتی‌بادی‌های گروه خونی در بین بیماران پرداخته‌اند.

در مطالعه‌ای که بر روی ۱۳۳ بیمار تالاسمی نیازمند تزریق خون در جنوب غرب ایران صورت گرفت، ۴۲ بیمار (۳۳/۰۶٪) بیماران با غربالگری آنتی‌بادی مثبت گزارش شدند که شیوع بسیار متفاوتی را در مقایسه با مطالعه حاضر نشان می‌دهد. از این بین، ۵۵٪ این آلوآنتی‌بادی‌ها علیه Rh و ۳۳٪ این آلوآنتی‌بادی‌ها علیه سیستم گروه خون Kell نسبت داده شده‌اند که از این جنبه

نیز نوع و فراوانی آلوآنتی‌بادی‌ها با این مطالعه متفاوت می‌باشد (۱۰).

در مطالعه صورت گرفته بر روی بیماران مراجعه‌کننده به بانک خون بیمارستان امام خمینی (ره) تهران در سال ۱۳۹۶، جهت دریافت فرآورده‌های خونی، ۳۰۶۵۹ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که از این بین ۱۲۳ بیمار (۰/۴٪) کل بیماران مورد مطالعه) با غربالگری آنتی‌بادی مثبت تشخیص داده شدند. از این بین، anti-E (۳۱/۷٪) بیماران با غربالگری آنتی‌بادی مثبت) و anti-K (۳۰/۸٪) بیماران با غربالگری آنتی‌بادی مثبت) شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌ها در بین بیماران مورد مطالعه بودند (۱۱).

در مطالعه دیگری در شمال شرق ایران که بر روی ۳۱۳ بیمار تالاسمی نیازمند تزریق مکرر خون صورت گرفت، ۹ بیمار (۲/۷۸٪ درصد بیماران) با غربالگری آنتی‌بادی مثبت گزارش شدند که از این بین شایع‌ترین این آلوآنتی‌بادی‌ها anti-D (۸۸/۸۸٪) بیماران با غربالگری آنتی‌بادی مثبت) و پس از آن anti-C و anti-E شناسایی شدند. در این مطالعه نیز علی‌رغم این که تعداد بیماران مورد مطالعه و شیوع کلی آلوآنتی‌بادی‌ها به مطالعه کنونی نزدیک می‌باشد ولی نوع آلوآنتی‌بادی‌ها و میزان شیوع آن‌ها متفاوت است (۱۲).

در مطالعه‌ای که بر روی بیماران کلینیک تالاسمی بزرگسالان مرتبط با سازمان انتقال خون ایران و کلینیک تالاسمی قزوین صورت گرفت، ۴۴۱ بیمار تالاسمی با تزریق مکرر فرآورده خونی مورد مطالعه قرار گرفتند. متعاقب بررسی غربالگری آنتی‌بادی در بیماران، ۵۰ بیمار دارای آنتی‌بادی بودند (یک نفر اتوآنتی‌بادی) که از بین آلوآنتی‌بادی‌های تشخیص داده شده، آنتی‌بادی‌ها علیه سیستم Rh (E/e/C/c/Cw) (۲۶٪)، anti-K (۲۸٪) و anti-D (۱۶٪) به عنوان شایع‌ترین این آلوآنتی‌بادی‌ها گزارش شدند.

هم‌چنین در این مطالعه این مطلب مطرح شده است که تولید آلوآنتی‌بادی‌ها به خصوص حضور هم‌زمان چند نوع آلوآنتی‌بادی، یافتن خون سازگار را دشوارتر می‌کند، بنابراین تعیین فنوتیپ بیماران با تزریق مکرر خون هم‌چون تالاسمی پیشنهاد شده است (۱۳).

از بین مطالعه‌های خارج از ایران می‌توان به مطالعه‌ای

که در مصر صورت پذیرفته است، اشاره کرد. در مطالعه مذکور، از بین ۲۷۲ بیمار مبتلا به تالاسمی که به صورت منظم تزریق فرآورده‌های خونی داشتند، در ۶۲ بیمار آلوانتی‌بادی مشاهده شده است که شایع‌ترین این آلوانتی‌بادی‌ها مرتبط با سیستم Rh (به ترتیب anti-E، anti-D، anti-C و anti-c) و سیستم گروه خونی Kell است.

در این مطالعه به اجباری نبودن تعیین فنوتیپ D ضعیف در افراد اهداکننده با گروه خون Rh(D) ظاهراً منفی اشاره شده است. به همین دلیل افزایش رخداد آلوانتی‌بادی anti-D در این مطالعه به آنتی‌ژن‌های ضعیف D در کیسه‌های خونی اهدایی نسبت داده شده است. بنابراین بررسی کیسه‌های خونی جهت وجود فنوتیپ ضعیف D توصیه شده است (۱۴).

در مطالعه‌ای دیگر در کردستان عراق بر روی ۴۰۱ بیمار با تزریق مکرر خون (۳۱۱ بیمار مبتلا به تالاسمی و ۹۰ بیمار مبتلا به بیماری سلول داسی شکل)، آلوانتی‌بادی در ۱۸ بیمار گزارش شده است که شایع‌ترین این آلوانتی‌بادی‌ها به anti-E، anti-D و anti-K نسبت داده شده است. بر اساس این مطالعه، مطرح شده که استفاده از واحدهای خونی سازگار از نظر فنوتیپ K و Rh ممکن است راه‌کاری محتاطانه در روند کاهش میزان آلوایمیونیزاسیون باشد (۱۵).

در مطالعه‌ای نیز این موضوع به خوبی مورد توجه قرار گرفته است که کاهش آلوایمیونیزاسیون از طریق تزریق فرآورده‌های خون با فنوتیپ سازگار (C, E, Kell) جهت بیماران تالاسمی مورد انتظار است (۱۶). هم‌چنین در مطالعه‌ای در تایلند، از بین ۵۹ بیمار مبتلا به تالاسمی با تزریق مکرر خون، ۲۰ بیمار با حضور آلوانتی‌بادی گزارش شدند. شایع‌ترین آلوانتی‌بادی‌های شناخته شده در این بیماران به ترتیب anti-E (۵۵٪ بیماران مثبت)، anti-Mia (۴۰ درصد بیماران مثبت)، anti-Di(a) (۲۵٪ بیماران مثبت) و anti-c (۱۵٪ بیماران مثبت) بودند (۱۷).

در مطالعه‌ای در پاکستان نیز ۱۶۲ بیمار تالاسمی از نظر حضور آلوانتی‌بادی‌ها در سرم آن‌ها مورد بررسی قرار

گرفتند که نتایج حاصله از این مطالعه نشانگر وجود آلوانتی‌بادی‌ها در بین ۱۴ نفر از این بیماران (۸/۶٪) بود. از این بین anti-E، anti-K، anti-e، anti-D به عنوان شایع‌ترین این آلوانتی‌بادی‌ها در بین این جامعه معرفی گردیدند.

هم‌چنین در این مطالعه این مطلب مطرح شده است که میزان تزریق خون در بیمارانی که آلوانتی‌بادی تولید می‌کنند، افزایش یافته است. بنابراین پیشنهاد شده که تعیین فنوتیپ Rh و Kell در بین اهداکنندگان و گیرندگان فرآورده خونی می‌تواند ۹۰٪ آلوانتی‌بادی‌ها را کاهش دهد و در نتیجه میزان تزریق خون به بیماران تالاسمی را کاهش دهد (۱۸).

همان‌گونه که در مقایسه نتایج مطالعه کنونی با مطالعه‌های مشابه مشخص است، تفاوت واضحی در فراوانی و نوع آلوانتی‌بادی‌ها موجود می‌باشد. با توجه به پراکندگی جامعه تالاسمی در سرتاسر کشور، جهت یکنواخت‌سازی مطالعه بر روی این جامعه، نمونه‌گیری گسترده از بیماران تالاسمی ساکن در تمامی مناطق کشور جهت یافتن انواع فراوانی آلوانتی‌بادی‌ها نیاز است، ولی به دلیل محدودیت در دسترسی به بیماران در تمامی نقاط کشور، با مراجعه به مطالعه‌هایی که در مراکز کلیدی و اصلی کشور که معالجه این بیماران، هم‌چون بیمارستان امام خمینی (ره) تهران، در آن‌ها صورت می‌پذیرد و کنار هم گذاردن نتایج این مطالعه‌ها، می‌توان تا حدودی به دیدگاهی کلی دست یافت. از سویی دیگر این مطالعه می‌تواند جهت بیماران ساکن در منطقه جغرافیایی نزدیک به تهران سودمند باشد. بدین معنا که ممکن است آلوانتی‌بادی خاصی در منطقه جغرافیایی خارج از تهران از نظر فراوانی بسیار اهمیت داشته باشد ولی آلوانتی‌بادی مشابه در منطقه جغرافیایی تهران با توجه به فراوانی آن، در اولویت و اهمیت خاصی جهت اتخاذ تصمیمات لازم به اجرا از نظر تزریق فرآورده، قرار نداشته باشد.

نتیجه‌گیری

در بیمارستان‌ها و مراکز درمانی مختلف به دلایل متفاوتی بیماران بستری و سرپایی به تزریق خون و

مصرف‌کننده خون به ویژه جهت بیماران مولتی ترانسفیوز، اهمیت به سزایی دارد. همچنین انجام آزمایش‌های تعیین‌کننده فنوتیپ گروه‌های خونی مهم با احتمال بروز آلوانتی‌بادی شایع‌تر و دارای اهمیت بالینی در بیماران مولتی ترانسفیوز مانند تالاسمی ماژور، قبل از شروع درمان بسیار اهمیت دارد. از دیگر مواردی که در آن اطلاع از فراوانی آلوانتی‌بادی‌ها در جامعه تالاسمی سودمند و حیاتی خواهد بود، در موارد اورژانس و بحرانی است که امکان آزمایش کراس‌مچ بر روی بیمار مراجعه‌کننده وجود ندارد و تنها فرآورده هم گروه بدون انجام آزمایش کراس‌مچ توسط پزشک معالج درخواست می‌گردد. در چنین مواردی می‌توان در صورت در دسترس بودن، از فرآورده‌های از پیش ذخیره شده محدود که فاقد آنتی‌ژن‌هایی است که آلوانتی‌بادی‌های آن‌ها در این جامعه شایع هست، برای مثال از فرآورده خونی فاقد k، در مراکز درمانی هم‌چون بیمارستان امام خمینی (ره) تهران بهره برد.

تشکر و قدردانی

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

فرآورده‌های خونی احتیاج پیدا می‌کنند. از بین این بیماران، بیماران مبتلا به مشکلات خونی از جمله بیماران تالاسمی مکرراً و حتی به صورت منظم نیازمند دریافت فرآورده‌های خونی هستند. بنابراین این مسئله موجب می‌گردد تا سیستم ایمنی بیماران با آنتی‌ژن‌های گروه خونی متفاوت مواجه و آلوانتی‌بادی علیه آن‌ها ساخته شود. از این رو فراهم‌سازی خون سازگار در این بیماران نسبت به بیمارانی که برای بار اول فرآورده خونی دریافت می‌کنند، دشوارتر خواهد بود. بر این اساس اطلاع از این مطلب که کدام یک از آنتی‌بادی‌های گروه خونی در بین این بیماران شیوع بیشتر دارد، سودمند و یاری‌دهنده خواهد بود. در مطالعه حاضر، با تمرکز بر بیماران تالاسمی مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) تهران، فراوانی آلوانتی‌بادی‌های ناخواسته گروه خونی در این بیماران مورد بررسی قرار داده شد. اطلاع از فراوانی آلوانتی‌بادی‌ها می‌تواند این امکان را برای مراکز درمانی و مراکز فراهم و ذخیره‌سازی فرآورده‌های خونی مهیا سازد تا ذخایری اختصاص یافته به بیماران خاص با نیاز مداوم تزریق خون، به صورت از پیش تعیین شده از نظر فنوتیپ آنتی‌ژن‌هایی که علیه آن‌ها تولید آلوانتی‌بادی در جامعه هدف شایع است، هم‌چون anti-K، آماده سازند. شایان ذکر است که انجام هم‌زمان آزمایش غربالگری آلوانتی‌بادی به شکل استاندارد در مراکز درمانی

References:

- 1- Yee ME, Josephson CD, Winkler AM, Webb J, Luban NL, Leong T, *et al.* Hemoglobin A clearance in children with sickle cell anemia on chronic transfusion therapy. *Transfusion* 2018; 58(6): 1363-71.
- 2- Kim HY, Cho EJ, Chun S, Kim KH, Cho D. Red blood cell alloimmunization in Korean patients with myelodysplastic syndrome and liver cirrhosis. *Ann Lab Med* 2019; 39(2): 218-22.
- 3- Putzulu R, Piccirillo N, Orlando N, Massini G, Maresca M, Scavone F, *et al.* The role of molecular typing and perfect match transfusion in sickle cell disease and thalassaemia: an innovative transfusion strategy. *Transfus Apher Sci* 2017; 56(2): 234-7.
- 4- Van Buren NL, Gorlin JB, Corby SM, Cassidy S, FritchLilla S, Nelson SC, *et al.* How do I incorporate red cell genotyping to improve chronic transfusion therapy? *Transfusion* 2020; 60(1): 16-25.
- 5- Seferi I, Xhetani M, Face M, Burazeri G, Nastas E, Vyshka G. Frequency and specificity of red cell antibodies in thalassemia patients in Albania. *Int J Lab Hematol* 2015; 37(4): 569-74.
- 6- Belsito A, Costa D, Signoriello S, Fiorito C, Tartaglione I, Casale M, *et al.* Clinical outcome of transfusions with extended red blood cell matching in β -thalassemia patients: A single-center experience. *Transfus Apher Sci* 2019; 58(1): 65-71.
- 7- Shah FT, Sayani F, Trompeter S, Drasar E, Piga A. Challenges of blood transfusions in β -thalassemia. *Blood Rev* 2019; 100588.
- 8- 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.
- 9- 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): 1-4.
- 10- 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. *Iran J Blood Cancer* 2013; 6(1): 41-6.
- 11- Mohamadimaram M, Gharehbaghian A, Baghestani A,

- Vahidianfar B, Abdollahi A, Razani E, *et al.* The prevalence of undesired blood group antibodies in Imam Khomeini Hospital Complex patients. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2019; 16(2): 82-90. [Article in Farsi]
- 12- Sadeghian MH, Keramati MR, Badiei Z, Ravarian M, Ayatollahi H, Rafatpanah H, *et al.* Alloimmunization among transfusion-dependent thalassemia patients. *Asian J Transfus Sci* 2009; 3(2): 95-8.
 - 13- 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.
 - 14- Hussein E, Desooky N, Riham A, Kamal A. Predictors of red cell alloimmunization in multitransfused Egyptian patients with β -thalassemia. *Arch Pathol Lab Med* 2014; 138(5): 684-8.
 - 15- Al-Mousawi MM, Al-Allawi NA, Alnaqshabandi R. Predictors of red cell alloimmunization in Kurdish multi transfused patients with hemoglobinopathies in Iraq. *Hemoglobin* 2015; 39(6): 423-6.
 - 16- Chou ST, Liem RI, Thompson AA. Challenges of alloimmunization in patients with haemoglobinopathies. *Br J Haematol* 2012; 159(4): 394-404.
 - 17- Thedsawad A, Taka O, Wanachiwanawin W. Prevalence and clinical significances of red cell alloimmunization and red cell bound immunoglobulin G in polytransfused patients with thalassemias. *Hematology* 2019; 24(1): 208-14.
 - 18- Zaidi U, Borhany M, Ansari S, Parveen S, Boota S, Shamim I, *et al.* Red cell alloimmunisation in regularly transfused beta thalassemia patients in Pakistan. *Transfu Med* 2015; 25(2): 106-10.

Original Article

The prevalence of undesired blood group antibodies in thalassemia patients

Mohammadimaram M.R.¹, Gharehbaghian A.^{1,2}, Abdollahi A.R.³, Khansari M.⁴

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

³Imam Khomeini Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

Blood transfusion related alloimmunization is common among patients receiving regular blood transfusion, especially thalassemia patients. In this study we aimed to find the prevalence of alloimmunization among patients of thalassemia.

Materials and Methods

In this descriptive study, we screened 305 thalassemia patients (53.8% female and 46.2% male, age 4-38) referring to Imam Khomeini Hospital during 2017-2018 for presence of antibodies against blood group antigens. Then for those patients of positive antibody screening result we identified the antibody in each patient.

Results

Seven out of 305 patients in this study had positive antibody screening results. The most prevalent alloantibodies were detected to be anti-K (6 patients, 85.7%) and anti-E (2 patients, 28.57%). Also, 2 out of 7 patients with positive antibody results presented dual antibody of anti-K and anti-E.

Conclusions

According to the results, anti-K and anti-E are the most likely antibodies presenting in patients of thalassemia with positive antibody screening results. This point is important to bear in mind in providing special blood supplies for thalassemics who are in need of regular blood transfusion. Prior to treatment of multitransfused patients like thalassemia the phenotyping of patients for important blood groups of Kell and Rh should be considered.

Key words: Blood Group Incompatibility, Thalassemia, Alloantibodies, Transfusion Reactions

Received: 1 Mar 2020

Accepted: 18 May 2020

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