



Kell and E Alloantibodies as the Main Causes of Alloimmunization in Transfusion-Dependent Thalassemia Patients: A Cross-Sectional Study

Mobina Nakhaei Shamahmood¹ , Maziar Nasiri¹, Mohammadreza Meghdadi² , Hassan Mortazi³, Masoumeh Asadifard^{4,5}, Farzaneh Erfani³, Omid Hassani Akbarieh^{4,5}, Fatemeh Mezginejad⁶

¹Student Research Committee, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

²Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³Iranmehr Hospital, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

⁴Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

⁵Birjand Blood Transfusion center, Birjand, Iran

⁶Cellular and Molecular Research Center, Faculty of Paramedical Sciences, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran



Received: 2025/05/31
Accepted: 2025/06/09

<http://dx.doi.org/10.61882/bloodj.22.2.137>

Citation:

Nakhaei Shamahmood M, Nasiri M, Meghdadi M.R, Mortazi H, Asadifard M, Erfani F, Hassani Akbarieh O, Mezginejad F. Determining the Prevalence and Types of Alloantibodies in Transfusion-Dependent Thalassemia Patients in Birjand City, 2024. J Iran Blood Transfus. 2025; 22 (2) : 137-149

Correspondence:

Mezginejad F., Cellular and Molecular Research Center, Faculty of Paramedical Sciences, Birjand University of Medical Sciences. Postal Code: 9717394315, Birjand, Iran. Tel: (+9856) 32391623

E-mail:

mezginejadf@gmail.com

ABSTRACT

Background and Objectives

Patients with major thalassemia require regular blood transfusions, and one of the most important complications of repeated transfusions is the development of alloantibodies. This study aimed to assess the frequency and characterize common types of alloantibodies in patient population.

Materials and Methods

This descriptive cross-sectional study was conducted on 45 patients with transfusion-dependent major thalassemia in Birjand, Iran. Antibody screening and subsequent antibody identification tests were performed to detect alloantibodies. Demographic, clinical, and laboratory data including age, gender, and relevant clinical parameters were extracted from the patients' electronic medical records. Data were analyzed using SPSS version 26, and the chi-square and Fisher's exact tests were applied to evaluate associations between variables.

Results

A total of 45 patients, comprising 21 males (46.6%) and 24 females (53.3%), with and age ranged from 1 to 36 years, were included in the study. The overall prevalence of alloantibodies was 2.2%-18.1% (95% CI). Four alloantibodies were identified, with anti-K being the most frequent (3 patients, 100%) followed by anti-E (1 patient, 33%). The most common ABO phenotype was type O (42.2%), while Rh antigens c and e, were present in 100% and 93.3% of patients, respectively. Seven patients (15.5%) had undergone splenectomy. No significant association were observed between alloimmunization and age group, gender, blood group, number of transfused blood units, or splenectomy status.

Conclusions

Given the detection of alloantibodies targeting the Kell and Rh (E) blood group systems in the thalassemia population, it is recommended that transfused blood units be matched at a minimum for Kell and Rh antigens.

Key words: Thalassemia, Alloimmunization, Alloantibody, Blood transfusion



Copyright © 2025 Journal of Iranian Blood Transfusion, Published by Blood Transfusion Research Center. This work is licensed under a Creative Common Attribution-Non Commercial 4.0 International license.



آلوانتی بادی‌های Kell و E، علل اساسی آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون: مطالعه مقطعی

مبینا نخعی شامحمود^۱، مازیار نصیری^۱، محمدرضا مقصدی^۲، حسن مرتاضی^۳، معصومه اسدی فرد^۴، فرزانه عرفانی^۵، امید حسنی اکبری^۶، فاطمه مزگی‌نژاد^۷

- ۱- کارشناس ارشد خون شناسی آزمایشگاهی - کمیته تحقیقات دانشجویی - دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند - بیرجند - ایران
- ۲- کارشناس ارشد خون شناسی آزمایشگاهی - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد - مشهد - ایران
- ۳- فوق تخصص خون و سرطان - بیمارستان ایرانمهر - بیرجند - ایران
- ۴- کارشناس ارشد بیوشیمی عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و اداره کل انتقال خون بیرجند - بیرجند - ایران
- ۵- کارشناس پرستاری - بیمارستان ایرانمهر - بیرجند، ایران
- ۶- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و اداره کل انتقال خون بیرجند - بیرجند - ایران
- ۷- PhD خون شناسی آزمایشگاهی - استادیار مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی - دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند - بیرجند - ایران

چکیده

سابقه و هدف

بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور نیازمند به تزریق خون منظم می‌باشند و یکی از مهم‌ترین عوارض انتقال مکرر خون در آن‌ها، تولید آلوانتی‌بادی است. این مطالعه با هدف بررسی فراوانی و نوع آلوانتی‌بادی‌های شایع در بیماران مبتلا به تالاسمی انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه توصیفی - مقطعی حاضر بر روی ۴۵ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور وابسته به تزریق خون شهرستان بیرجند در سال ۱۴۰۳ انجام شد. آزمایش غربالگری آنتی‌بادی انجام و سپس هویت آنتی‌بادی‌ها تعیین شد. هم‌چنین موارد مربوط به سن، جنس و اطلاعات بالینی و آزمایشگاهی بیماران تالاسمی از پرونده الکترونیک آن‌ها استخراج گردید. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از آزمون‌های آماری کای دو و دقیق فیشر برای ارتباط بین متغیرها با یکدیگر استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۴۵ بیمار شامل ۲۱ مرد (۴۶/۶٪) و ۲۴ زن (۵۳/۳٪)، با دامنه سنی ۳۶-۱ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. شیوع آلوانتی‌بادی در بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون در ۳ نفر با فاصله اطمینان ۹۵٪ در محدوده ۲/۲ تا ۱۸/۱ درصد بود. ۴ آلوانتی‌بادی شناسایی شد که شایع‌ترین آلوانتی‌بادی‌ها شامل anti-K (۳ نفر، ۱۰۰٪) و anti-E (۱ نفر، ۲۳٪) بود. فراوان‌ترین فنوتیپ سیستم ABO، گروه خونی O (۴۲/۲٪) و فراوان‌ترین آنتی‌ژن سیستم Rh، آنتی‌ژن c و e بود که به ترتیب در ۱۰۰٪ و ۹۳/۳٪ بیماران وجود داشت. ۷ بیمار (۱۵/۵٪) تحت عمل طحال‌برداری قرار گرفته بودند. ارتباط معناداری بین آلوایمونیزاسیون با گروه سنی، جنس، گروه خونی، تعداد واحدهای خون تزریق شده و وضعیت طحال مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به شناسایی آلوانتی‌بادی‌ها علیه سیستم‌های گروه خونی Kell و Rh (E)، در جامعه تالاسمی مورد مطالعه بایستی از خونی استفاده شود که حداقل از نظر آنتی‌ژن‌های سیستم‌های گروه‌های خونی Kell و Rh با خون بیمار تطابق داشته باشد.

کلمات کلیدی: تالاسمی، آلوایمونیزاسیون، آلوانتی‌بادی، انتقال خون



تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۳/۱۰
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۱۹

<http://dx.doi.org/10.61882/bloodj.22.2.137>

Citation:

Nakhaei M, Nasiri M, Meghdadi M.R, Mortazi H, Asadifard M, Erfani F, Hasani Akbariey O, Mezginejad F. Determining the Prevalence and Types of Alloantibodies in Transfusion-Dependent Thalassaemia Patients in Birjand City, 2024. J Iran Blood Transfus. 2025; 22 (2) : 137-149

نویسنده مسئول:

فاطمه مزگی‌نژاد، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی - دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند - بیرجند - ایران

کد پستی: ۹۷۱۷۳۹۴۳۱۵

E-mail: mezginejadf@gmail.com

کد اخلاق:

IR.BUMS.REC.1403.233

مقدمه

تالاسمی به عنوان یکی از شایع‌ترین اختلالات ژنتیکی مرتبط با کم‌خونی ارثی در سطح جهانی شناخته می‌شود که به علت نقص در تولید زنجیره‌های گلوبین ایجاد شده و منجر به کاهش تولید هموگلوبین در گلبول‌های قرمز خون (RBCs) می‌گردد (۱، ۲)، تالاسمی بر اساس نوع زنجیره گلوبین درگیر به دو گروه اصلی انواع آلفا (α) تالاسمی و بتا (β) تالاسمی طبقه‌بندی می‌شود. بتا تالاسمی بر اساس میزان سنتز زنجیره‌های β به انواع ماژور، اینترمدیا و مینور طبقه‌بندی می‌شود که بتا تالاسمی ماژور به عنوان شدیدترین فرم بیماری شناخته می‌شود (۳). این بیماری به ویژه در مناطقی از حوزه مدیترانه تا خاورمیانه، هند و آسیای جنوب شرقی فراوانی بالایی دارد (۴). تالاسمی تقریباً ۴/۲ نفر از هر ۱۰۰۰۰ نفر در سراسر جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۵). در ایران نیز بیش از ۲ میلیون ناقل تالاسمی (حدود ۴٪ جمعیت) و بیش از بیست هزار بیمار تالاسمی ماژور وجود دارد (۶، ۷).

بیماران تالاسمی ماژور قدرت تولید گلبول‌های قرمز سالم و فعال را از دست می‌دهند و در ضمن گلبول‌های به ظاهر سالم آن‌ها نیز به سرعت تخریب می‌شوند در نتیجه، این افراد به درمان‌های حمایتی مادام‌العمر مانند تزریق منظم خون وابسته هستند (۸). اساس درمان بیماران تالاسمی، پیوند سلول‌های بنیادی خونساز است، اما تزریق خون مکرر و منظم، درمان انتخابی و در غیاب پیوند به عنوان درمان حمایتی و مهم می‌باشد (به طور متوسط هر ماه یک واحد) (۹، ۸). در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور، اگر چه تزریق خون، نقص در تولید گلبول‌های قرمز خون را اصلاح نمی‌کند، ولی با افزایش سطح هموگلوبین، عوارض غیر طبیعی در تالاسمی و علائم کم‌خونی مزمن را بهبود می‌بخشد و بقای بیماران را افزایش می‌دهد (۱۰). البته تزریق منظم و مکرر خون با یکسری از مشکلات بالینی با اهمیت مانند واکنش‌های آلرژیک، واکنش‌های تب‌زای غیرهمولیتیک تزریق خون، اضافه بار گردش خون، آسیب ریه مربوط به انتقال خون (TRALI)، عفونت‌های باکتریایی و ویروسی، افزایش بار آهن و آلوایمونیزاسیون که از عوارض تزریق خون هستند، همراه است. این موارد سودمندی تزریق خون را در طول زمان کاهش می‌دهند و ممکن است تهدیدکننده زندگی باشند (۱۰، ۱۱).

تزریق خون موجب ورود آنتی‌ژن‌های مختلف گلبول‌های

قرمز به بدن بیماران شده و باعث تحریک سیستم ایمنی بیماران فاقد این آنتی‌ژن‌ها و تولید آنتی‌بادی‌ها علیه آن‌ها می‌شود؛ این آنتی‌بادی‌ها را آلوآنتی‌بادی می‌نامند و بیماران تولید کننده آلوآنتی‌بادی را آلوایمونیزه می‌نامند. افزایش شیوع آلوایمونیزاسیون علیه گلبول‌های قرمز می‌تواند تزریق خون سازگار آزمایشگاهی را دچار مشکلات فراوان نماید که می‌توان به واکنش‌های همولیتیک ناشی از تزریق خون یا HTR و هم‌چنین کوتاه شدن عمر مفید گلبول‌های قرمز تزریق شده اشاره نمود (۱۲). از آنجایی که در انتخاب خون تزریقی فقط سیستم‌های گروه خونی ABO و Rh کنترل می‌شوند و سایر گروه‌ها معمولاً در نظر گرفته نمی‌شوند، اکثر آلوآنتی‌بادی‌ها علیه آن‌ها شکل گرفته و عامل ناسازگاری در کراس‌مچ و یا ناسازگاری بالینی می‌باشد. مطالعه‌های مختلف نشان داده‌اند که در دو سوم این موارد، آنتی‌بادی مسئول مربوط به زیرگروه‌های سیستم Rh (E, C, c, e) و گروه‌های فرعی نظیر Kell، Duffy و Kidd می‌باشند (۱۵-۱۳).

احتمال ایجاد آلوآنتی‌بادی به دنبال تزریق یک کیسه خون ۱٪ تا ۱/۶٪ است، در حالی که احتمال ایجاد آنتی‌بادی در بیماران با تزریق‌های منظم و مکرر مانند بیماران تالاسمی، کم‌خونی داسی شکل و بدخیمی‌های هماتولوژیک (لوسمی، سندروم میلودیس پلاستیک) به حدود ۶۰٪ می‌رسد (۱۶). هم‌چنین افرادی که یک آلوآنتی‌بادی در آن‌ها ایجاد می‌شود، دارای خطر بالاتری برای تولید آلوآنتی‌بادی‌ها و اتوآنتی‌بادی‌های بیشتر به دنبال تزریق خون‌های بعدی هستند که این امر می‌تواند فرآیند شناسایی خون سازگار را در این بیماران با مشکل مواجه ساخته و سبب تأخیر در فرآیند تأمین و تزریق خون سازگار گردد (۱۷).

مطالعه‌های قبلی میزان فراوانی آلوایمونیزاسیون را در بیماران مبتلا به تالاسمی بین ۲/۸۷٪ تا ۵۵٪ گزارش کرده‌اند (۱۸، ۳). علی‌رغم اهمیت درک فراوانی این آلوآنتی‌بادی‌ها در بیماران تالاسمی برای بهبود شیوه‌های انتقال خون و بهبود بیماران، مطالعه جامعی با تمرکز بر این موضوع در شهرستان بیرجند وجود ندارد. این شکاف در دانش، مانع از توسعه استراتژی‌های مؤثر برای به حداقل رساندن آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمی، به ویژه در مناطقی با فراوانی بالای تالاسمی می‌شود. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی آلوآنتی‌بادی‌های شایع در بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون شهرستان بیرجند

در سال ۱۴۰۳ و ارتباط آلوایمونیزاسیون با عواملی هم چون سن، جنس، گروه خونی، برداشتن طحال و تعداد واحدهای تزریق شده خون بود.

مواد و روشها

این مطالعه به صورت توصیفی-مقطعی با کد اخلاق IR.BUMS.REC.1403.233 در سال ۱۴۰۳ در دانشگاه علوم پزشکی بیرجند و با همکاری سازمان انتقال خون بیرجند بر روی بیماران تالاسمی ماژور وابسته به تزریق خون انجام شد. در این مطالعه از تمامی بیماران تالاسمی ماژور که جهت دریافت خون در سال ۱۴۰۳ به بیمارستان ایرانمهر بیرجند مراجعه کردند، نمونه‌گیری به صورت سرشماری انجام شد و در نهایت بیمارانی که دارای معیارهای لازم برای ورود به مطالعه بودند، وارد مطالعه شدند. از معیارهای ورود به مطالعه می‌توان به تایید بیماری تالاسمی ماژور توسط تست‌های آزمایشگاهی و پزشک متخصص، کامل بودن پرونده پزشکی بیماران و تزریق مکرر خون (هر هفته حداقل یک مرتبه) اشاره کرد. هم چنین از معیار خروج مطالعه می‌توان به ابتلا به بیماری تالاسمی اینترمدیا، کامل نبودن پرونده پزشکی بیماران و ابتلا به بیماری‌های عفونی مانند انواع هپاتیت و ایدز اشاره نمود. در ابتدا، اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، اطلاعات بالینی و آزمایشگاهی شامل CBC (میزان گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید، هموگلوبین و پلاکت)، تعداد دفعات تزریق خون در سال و وضعیت طحال برداری بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون مکرر بیرجند از پرونده الکترونیک بیماران استخراج گردید.

پس از دریافت رضایت‌نامه کتبی از هر بیمار، قبل از تزریق خون، ۲ میلی‌لیتر خون در لوله حاوی ضد انعقاد K2-EDTA برای تعیین فنوتیپ گروه‌های خونی ABO و ۵ میلی‌لیتر خون بدون ضد انعقاد (لوله لخته) برای آزمایش‌های غربالگری آنتی‌بادی و تعیین هویت آنتی‌بادی گرفته شد. فنوتیپ گروه‌های خونی ABO بیماران با استفاده از روش لوله‌ای تعیین شد و آنتی‌ژن‌های گروه خونی Rh (D, C, E, c, e) و Kell با استفاده از آنتی‌سرم‌های شرکت ایمیون دیاگنوستیکای آلمان مطابق دستورالعمل موجود در کیت تعیین گردید.

آزمایش غربالگری آنتی‌بادی‌های غیر منتظره بر روی

سرم همه بیماران با استفاده از روش پنل سلولی ۳ تایی (سلول‌های غربالگر R₁R₁/I, R₂R₂/II, rr/III) شرکت کیان ژن یاخته (تهران، ایران) طبق روش‌های استاندارد بانک خون که در پایین به آن اشاره شده است، انجام شد. سلول‌های غربالگر، ۳ ویال حاوی مجموعه‌ای از سلول‌های دارای آنتی‌ژن‌های مهم بالینی از قبیل P1, Le^a, Le^b, M, N, Fy^a, Fy^b, S, s, Jk^a, Jk^b, C, c, E, e, D می‌باشند. دو حجم از سرم بیمار با یک حجم سوسپانسیون ۲ تا ۵ درصد گلبول‌های اسکرین مجاور شدند. یک نمونه در دمای اتاق (RT) و دو نمونه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. پس از ۲۰ تا ۳۰ دقیقه انکوباسیون، لوله‌ها به مدت ۳۰ ثانیه با دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتریفوژ 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 تیتراژ پایین، از 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 حاصله با سلول‌های کنترل یا چک سل (Check Cell) (گلبول‌های قرمز حساس شده با IgG) مورد کنترل کیفی قرار گرفتند و در صورت واکنش مثبت با چک سل، نتیجه آزمایش تایید شد. سپس تعیین هویت آنتی‌بادی (Ab Identification) بر روی نمونه‌های مثبت از لحاظ غربالگری آنتی‌بادی با استفاده از روش پنل سلولی ۱۱ تایی (پنل‌های سلولی استاندارد تهیه شده در سازمان انتقال خون ایران) مشابه همان مراحل غربالگری آنتی‌بادی انجام پذیرفت که نتایج حاصله با توجه به جدول آنتی‌گرام (Antigram) موجود در کیت تفسیر شد. نتایج به دست آمده در این مطالعه، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌های توصیفی با استفاده از فراوانی و درصد و داده‌های کمی با استفاده از میانگین ± انحراف معیار گزارش شدند. از آزمون‌های آماری کای دو (chi-square) و آزمایش دقیق فیشر (Fisher Exact Test) در تجزیه و تحلیل نتایج استفاده شد و سطح $p < 0.05$ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد ۴۵ بیمار مبتلا به تالاسمی وابسته به تزریق خون با میانگین سنی $10/73 \pm 18$ سال و دامنه سنی ۱ تا ۳۶ سال مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات مورد نیاز برای تمامی بیماران واجد شرایط به طور کامل از پرونده‌های الکترونیک استخراج شد و هیچ موردی از داده گمشده (missing data) وجود نداشت. بنابراین، تمامی ۴۵ بیمار وارد مطالعه شدند و تحلیل داده‌ها بر اساس اطلاعات کامل انجام گرفت. از بین این بیماران، ۲۱ نفر مرد ($46/6\%$) با میانگین سنی $10/29 \pm 19/95$ سال و ۲۴ نفر زن ($53/3\%$) با میانگین سنی $11/02 \pm 16/29$ سال بودند (جدول ۱).

فنوتیپ آنتی‌ژنی سیستم‌های گروه خونی ABO، Rh و Kell تعیین گردید (جدول ۲). فراوان‌ترین فنوتیپ سیستم ABO، گروه خونی O ($42/2\%$) و فراوان‌ترین آنتی‌ژن سیستم Rh، آنتی‌ژن c و e بود که به ترتیب در 100% و $93/3\%$ بیماران وجود داشت. فراوانی آنتی‌ژن Kell در جمعیت بیماران استان خراسان جنوبی پایین بود به طوری که فقط ۱ بیمار ($2/2\%$) دارای آنتی‌ژن K بود.

از مجموع ۴۵ بیمار مورد مطالعه، ۳ بیمار (بسا فاصله اطمینان $95\%: 2/2$ تا $18/1$ درصد) غربالگری آنتی‌بادی

مثبت داشتند و تعداد ۴ آلوآنتی‌بادی شناسایی گردید. با بررسی نتایج تعیین هویت آنتی‌بادی، شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌ها شامل anti-K (۳ نفر، 100%) و anti-E (۱ نفر، 33%) بود. از ۳ بیماری که تولید آلوآنتی‌بادی کردند، ۲ نفر مرد ($66/6\%$) و ۱ نفر زن ($33/3\%$) با میانگین سنی $25/33 \pm 2/3$ سال بودند (جدول ۳). تفاوت معناداری بین آلوایمونیزاسیون و سن و جنس مشاهده نشد (جدول ۴). همچنین نتایج آزمون آماری کای‌دو نشان داد که میان آلوایمونیزاسیون با گروه خونی ABO و Rh(D) ارتباط معناداری وجود ندارد. بیشترین و کمترین میزان آلوایمونیزاسیون به ترتیب در بیماران تالاسمی با گروه خونی B (۲ مورد) و O (۱ مورد) بود (جدول ۳).

از بین ۴۵ بیمار تالاسمی مورد مطالعه، ۷ نفر از بیماران ($15/5\%$) طحال‌برداری شده بودند که شامل ۳ مرد ($42/9\%$) و ۴ زن ($51/1\%$) بودند و ۳۸ نفر از بیماران ($84/4\%$) نیز دارای طحال بودند. بر طبق نتیجه آزمون آماری کای‌دو، میان آلوایمونیزاسیون و وضعیت طحال ارتباط معناداری یافت نشد (جدول ۵). همچنین نتایج آزمون آماری نشان داد که ارتباط معناداری میان آلوایمونیزاسیون و تعداد واحدهای تزریق خون در بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون وجود ندارد.

جدول ۱: توزیع فراوانی سنی افراد مورد مطالعه بر حسب جنسیت

گروه خونی ABO، Kell و Rh	A	B	AB	O	D	C	E	c	e	K
فراوانی (درصد)	(20/0)	(37/8)	(0)	(42/2)	(91/1)	(92/8)	(63/4)	(100)	(93/3)	(2/2)

جدول ۲: فراوانی فنوتیپ آنتی‌ژنی سیستم‌های گروه خونی ABO، Rh و Kell

جنس سن (سال)	مذکر تعداد (درصد)	مؤنث تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)
۰-۱۰	۴ (۱۹/۰)	۹ (۳۷/۵)	۱۳ (۲۸/۹)
۱۰-۲۰	۶ (۲۸/۶)	۴ (۱۶/۷)	۱۰ (۲۲/۲)
۲۰-۳۰	۷ (۳۳/۳)	۹ (۳۷/۵)	۱۶ (۳۵/۶)
۳۰-۴۰	۴ (۱۹/۰)	۲ (۸/۳)	۶ (۱۳/۳)
جمع	۲۱ (۱۰۰)	۲۴ (۱۰۰)	۴۵ (۱۰۰)

جدول ۳: مشخصات بیماران تالاسمی آلوآنتی‌بادی مثبت

ردیف	جنسیت بیمار	سن بیمار	گروه خونی اصلی	نوع آلوآنتی‌بادی
۱	مذکر	۲۳	B ⁺	anti-E/anti-K
۲	مؤنث	۲۴	O ⁺	anti-K
۳	مذکر	۲۸	B ⁺	anti-K

جدول ۴: بررسی رابطه بین آلوایمونیزاسیون با سن و جنسیت در بیماران تالاسمی

مقدار p	آلوایمونیزه (n=۳)	آلوایمونیزه (n=۳)	غیر آلوایمونیزه (n=۴۲)
۰/۴۸۴			
	۲ (۶۶/۷٪)	۲ (۶۶/۷٪)	۱۹ (۴۵/۲٪)
	۱ (۳۳/۳٪)	۱ (۳۳/۳٪)	۲۳ (۵۴/۸٪)
۰/۲۲۴	۲۵/۳۳ ± ۲/۳	۲۵/۳۳ ± ۲/۳	۱۷/۷ ± ۱۰/۸

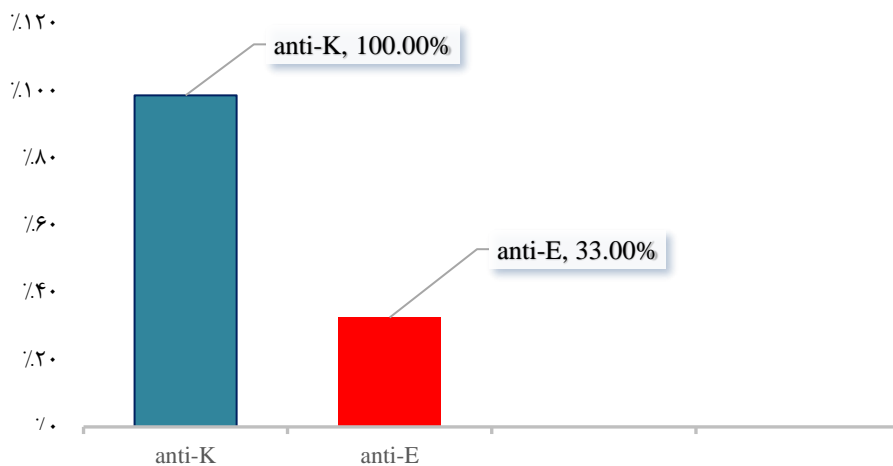
جدول ۵: بررسی رابطه بین آلوایمونیزاسیون و وضعیت طحال‌برداری در بیماران تالاسمی

مقدار p	وضعیت طحال	آلوایمونیزه (n=۳)	غیر آلوایمونیزه (n=۴۲)	جمع کل	درصد آلوایمونیزاسیون در هر گروه
۰/۴۴۲	طحال‌برداری شده	۱ (۳۳/۳٪)	۶ (۱۴/۳٪)	۷	٪ ۱۴/۳
	دارای طحال	۲ (۶۶/۷٪)	۳۶ (۸۵/۷٪)	۳۸	٪ ۵/۳
	جمع کل	۳ (۱۰۰٪)	۴۲ (۱۰۰٪)	۴۵	

جدول ۶: خلاصه‌ای از مطالعه‌های مختلف در زمینه فراوانی آلوآنتی‌بادی‌ها در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در مناطق مختلف جهان

مرجع	نویسنده (سال)	سال	کشور	تعداد بیماران (n)	فراوانی آلوآنتی‌بادی (درصد)	نوع آلوآنتی‌بادی (درصد از مثبت‌ها)
(۲۸)	کریمی و همکاران	۲۰۰۷	ایران	۳۴۲	۱۸/۷	Anti-K (50%), Anti-Rh (26.3%)
(۱۱)	آذرکیوان و همکاران	۲۰۱۵	ایران	۳۱۹	۲۷/۰	Anti-K (28%), Anti-Rh (26%)
(۴۸)	وزیری و همکاران	۲۰۱۵	ایران	۱۰۰	۴	Anti-K (75%), Anti-D (12.5%), Anti-C (12.5%)
(۳۹)	درویشی و همکاران	۲۰۱۶	ایران	۴۶۷۷	۱۰	Anti-K (37%), Anti-D (29%), Anti-E (20%)
(۴۱)	ال‌بشلاوی و همکاران	۲۰۲۰	مصر	۲۰۰	۳۸/۵	Anti-K (33%), Anti-Rh (24.4%)
(۵۴)	عبدالقادر و همکاران	۲۰۲۰	عراق	۱۲۱	۲۶/۴	Anti-K (31%), Anti-E (29%)
(۲۶)	رستمیان و همکاران	۲۰۲۲	ایران	۵۷۳۴	۱۳/۰	Anti-K (37%), Anti-Rh (29%)
(۵۲)	کوچک‌زاده و همکاران	۲۰۲۳	ایران	۱۸۶	۱۵/۶	Anti-K (48%), Anti-D (22%)
(۶۶)	آریانژاد و همکاران	۲۰۲۵	ایران	۱۳۵	۵/۸	anti-K (39.6%), anti-D (24.1%), and the prevalence of each anti-E, anti-Jkb, and anti-C was 12.1%

آلوانتی‌بادی‌ها



نمودار ۱: توزیع آلوانتی‌بادی‌ها در بیماران تالاسمی آلوانتی‌بادی مثبت

بحث

تزریق خون مکرر در بیماران تالاسمی می‌تواند باعث آلوایمونیزاسیون علیه آنتی‌ژن‌های مختلف گلبول قرمز اهداکننده شود که در گلبول‌های قرمز بیماران وجود ندارد. این آلوایمونیزاسیون می‌تواند بقای گلبول‌های قرمز خون را کاهش داده و هم‌چنین کارآیی انتقال خون را نیز کاهش دهد. عوامل آلوایمونیزاسیون پیچیده هستند و حداقل شامل سه مؤلفه اصلی می‌شوند: (۱) تفاوت آنتی‌ژنی گلبول‌های قرمز (RBC) بین اهداکننده و گیرنده خون (۲) وضعیت عملکرد سیستم ایمنی گیرنده خون (۳) اثر ایمنومودولاتوری انتقال خون آلونیک بر سیستم ایمنی گیرنده (۱۹). در این مطالعه، ما ۴ آلوانتی‌بادی بر علیه گلبول قرمز را در ۳ بیمار (۶/۶٪) مبتلا به تالاسمی وابسته به تزریق خون شناسایی کردیم. ۳ بیمار (۷۵٪) دارای anti-K و ۱ بیمار (۲۵٪) دارای anti-E بودند. میزان فراوانی آلوانتی‌بادی در بیماران تالاسمی وابسته به خون به طور متغیر و با دامنه وسیع از ۱/۵۳٪ تا ۵۵٪ گزارش شده است (۲۰، ۳).

میزان فراوانی آلوانتی‌بادی در بیماران تالاسمی وابسته به خون به طور متغیر و با دامنه وسیع از ۱/۵۳٪ تا ۵۵٪ گزارش شده است (۲۰، ۳). مشابه و همسو با مطالعه ما، در یک مطالعه گذشته‌نگر در کشور عمان، ریامی و سایر همکارانش نشان دادند که میزان فراوانی آلوایمونیزاسیون در بیماران مبتلا به تالاسمی وابسته به تزریق خون مکرر ۹/۳٪ و فراوان‌ترین آلوانتی‌بادی‌های ایجاد شده شامل anti-E و anti-K بود (۲۱). علاوه بر این میزان

آلوایمونیزاسیون در ۶۴ بیمار چینی مبتلا به تالاسمی ماژور در تایوان ۹/۴٪ گزارش شد که همه آنتی‌بادی‌ها علیه آنتی‌ژن‌های Rh بودند (۲۲). شیوع آلوانتی‌بادی در یک مطالعه مصری بر روی ۵۰۱ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ۱۱/۳٪ بود که Anti-K، Anti-E، و Anti-C شیوع بیشتری داشتند (۲۳). هم‌چنین عبیدی و همکاران گزارش کردند که شیوع آلوانتی‌بادی در ۹۰ بیمار مبتلا به تالاسمی بوشهری، ۹٪ بود که آلوانتی‌بادی علیه سیستم گروه خونی Kell بیشترین فراوانی را داشت (۲۴). احمدی و همکاران نیز با مطالعه‌ای که بر روی ۱۴۲ بیمار مبتلا به تالاسمی وابسته به تزریق خون مکرر انجام دادند، میزان فراوانی آلوانتی‌بادی‌ها را ۹/۲٪ گزارش کردند (۲۵). تمامی این مطالعه‌ها مشابهت زیادی از لحاظ فراوانی آلوانتی‌بادی‌ها با نتایج مطالعه ما دارند. یک مطالعه سیستماتیک و متاآنالیز با تجزیه و تحلیل ۲۳ مقاله (شامل ۵۷۳۴ بیمار)، میزان فراوانی آلوانتی‌بادی‌ها در بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون در جمعیت ایرانیان را ۱۳٪ گزارش کرده است که فراوان‌ترین آلوانتی‌بادی‌های تشکیل شده بر علیه سیستم‌های گروه خونی Rh (D، E، C) و Kell بوده است (۲۶). میزان آلوایمونیزاسیون در نقاط مختلف ایران به شرح زیر گزارش شده است: ۷/۴٪ (تهران)، ۵/۳۴٪ (استان فارس)، ۱۸/۷٪ (جنوب غربی ایران، اهواز) و ۲/۷۸٪ (شمال شرق ایران، مشهد) (۲۷-۲۹، ۱۸). به علاوه، فراوانی آلوایمونیزاسیون در کشورهای دیگر شامل ۳۰٪ (کویت)، ۱۹/۵٪ (مصر)، ۷/۴٪ (هنگ‌کنگ)، ۵٪ (ایتالیا)، ۹/۵٪ (هند) و ۹/۲٪ (پاکستان) است (۳۰-۳۵). این تفاوت بین

میزان آلوایمونیزاسیون بین مطالعه‌های مختلف، به دلیل تفاوت در موقعیت جغرافیایی مناطق، تفاوت نژادی و هتروزیگوسیتی ژنتیکی بین گروه‌های مورد مطالعه و میزان همسانی فنوتیپ گروه‌های خونی اهداکنندگان خون با بیماران تالاسمی دریافت‌کننده این خون‌ها می‌باشد.

نتایج مطالعه ما نشان داد که فراوان‌ترین آلوآنتی‌بادی‌های ایجاد شده بر علیه گروه‌های خونی Kell و Rh بودند. مطالعه‌های مختلف نشان داده‌اند که اکثر آلوآنتی‌بادی‌های تشکیل شده در بیماران مبتلا به تالاسمی وابسته به تزریق خون بر علیه سیستم‌های گروه خونی Kell و Rh (D, C, E, c, e) بوده‌اند. کبخایی و سایر همکاران نشان دادند که الگوی غالب آلوایمونیزاسیون آلوآنتی‌بادی علیه سیستم زیرگروه‌های Rh در ۵۵ درصد بیماران و ۳۳ درصد بیماران آلوآنتی‌بادی علیه سیستم Kell بود (۲۹). در مطالعه‌ای که توسط قاسمی و همکاران انجام شد، نشان دادند که الگوی غالب آلوایمونیزاسیون آلوآنتی‌بادی علیه سیستم Rh (D, C, E و C) در ۵۸/۳٪ از بیماران و ۱۶/۶٪ از بیماران آلوآنتی‌بادی علیه سیستم Kell بود (۳۶). آمین و همکاران میزان فراوانی anti-K در ۷۲٪ و anti-E را در ۴۵/۶٪ از بیماران مبتلا به تالاسمی دارای آلوآنتی‌بادی مثبت گزارش کرده‌اند (۳۰). اغلب آلوآنتی‌بادی‌های تشکیل شده در یک مطالعه که بر روی بیماران مبتلا به تالاسمی شیراز انجام شده است، بر علیه زیر گروه خونی Kell (۵۰٪) و Rh (۲۶/۳٪) بوده است (۲۸). نتایج یک مطالعه در جنوب شرق ایران (زاهدان) نشان داد که فراوان‌ترین آلوآنتی‌بادی‌های تشکیل شده بر علیه زیر گروه خونی Rh (۲۸٪) و Kell (۸٪) بوده است (۳۷). محمدی مرام و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی بیماران تالاسمی شهر تهران انجام دادند، گزارش کردند که بیشترین میزان آلوآنتی‌بادی شامل anti-K و anti-E بوده است (۳۸). در مطالعه‌ای سیستماتیک و متاآنالیز که توسط درویشی و همکاران در جمعیت بیماران تالاسمی ایران انجام شد، میزان آلوایمونیزاسیون در ایران ۱۰٪ گزارش شد و بیشترین آلوآنتی‌بادی‌ها مربوط به anti-K (۳۷٪)، anti-D (۲۹٪) و anti-E (۲۰٪) بودند (۳۹). در مطالعه آذرکیوان و همکارانش، شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌ها علیه سیستم Rh (E/e/C/c/Cw) (۲۶٪)، anti-K (۲۸٪) و anti-D (۱۶٪) بود (۱۱). در یک مطالعه که در کشور مصر بر روی بیماران تالاسمی با تزریق خون مکرر انجام شده

است، شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌ها مرتبط با سیستم Rh (به ترتیب anti-E، anti-D، anti-C، anti-c) و گروه خونی Kell بوده است (۴۰). هم‌چنین در مطالعه دیگری در کشور مصر که بر روی ۲۰۰ بیمار تالاسمی با تزریق خون مکرر انجام شد، آنتی‌بادی علیه گروه خونی Kell (۳۳٪) و آنتی‌بادی علیه گروه خونی Rh (۲۴/۴٪) شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌های تشکیل شده بودند (۴۱). یک مطالعه که در کشور عراق انجام شده است، شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌ها به anti-E، anti-D و anti-K نسبت داده شده است (۴۲) (جدول ۶).

در مطالعه حاضر ارتباط معناداری بین آلوایمونیزاسیون با سن، جنسیت و گروه خونی مشاهده نشد. نتایج مطالعه‌های قبلی نشان‌دهنده افزایش فراوانی آلوآنتی‌بادی‌ها با افزایش سن به دلیل تزریق خون بیشتر بود (۴۳-۴۵). با این حال، مشابه مطالعه ما، چندین مطالعه، مانند مطالعه افشاری و همکاران، زری طحان‌نژاد اسدی و همکاران، داوری و همکاران، میرزائیان و همکاران، وزیری و همکاران، ارتباط معناداری بین سن و آلوایمونیزاسیون پیدا نکردند (۴۶-۴۸، ۳۷، ۳). هم‌چنین مطالعه‌های صادق‌یان و همکاران، حسن و همکاران این نکته را تایید کردند که میان آلوایمونیزاسیون و سن ارتباط معناداری وجود ندارد (۴۹، ۱۸).

جنسیت، به عنوان یک عامل خطر، موضوع بحث برانگیز است. به دلیل قرار گرفتن بیشتر در معرض وقایع ایمن‌سازی، مانند بارداری و تزریق خون، انتظار می‌رود که زنان میزان بالاتری از آلوایمونیزاسیون RBC را تحمل کنند. اگرچه مطالعه‌ها به طور کلی رابطه معناداری بین جنسیت و فراوانی آنتی‌بادی‌ها را گزارش کرده‌اند، به طوری که برخی فراوانی بالاتر آلوآنتی‌بادی را در بیماران زن و برخی دیگر بیماران مرد گزارش کرده‌اند (۵۱، ۵۰). چندین مطالعه دیگر همسو و مشابه با نتایج مطالعه ما نیز هیچ رابطه معناداری بین جنسیت و فراوانی آلوآنتی‌بادی‌ها پیدا نکردند (۵۲، ۴۸، ۴۵، ۴۴، ۱۱). هم‌چنین نتایج یک مطالعه سیستماتیک و متاآنالیز بر روی بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون جمعیت ایرانیان (۵۷۳۴ بیمار) انجام شد، هیچ تفاوت قابل توجهی در میزان فراوانی آلوایمونیزاسیون RBC بین مردان و زنان تالاسمی (۱۰٪ و ۱۱٪ به ترتیب) شناسایی نکرد (۲۶). این نتیجه مشابه نتیجه مطالعه ما بود.

این نتایج حاکی از اهمیت در نظر گرفتن عوامل دیگری مانند سابقه بارداری در زنان، سن شروع تزریق خون، تعداد واحدهای خونی تزریق شده و وضعیت اسپلنکتومی است.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، گروه خونی ABO و Rh (D) ارتباط معناداری با فراوانی آلوآنتی‌بادی‌ها نداشتند که با نتایج مطالعه جمعیت ایرانی اقبالی و همکاران همخوانی داشت (۵۳). رئوف عبدالقادر و همکاران مطالعه‌ای را در یک جمعیت عراقی انجام دادند و به نتایج مشابهی دست یافتند (۵۴). وزیر و همکاران گزارش داده‌اند که میان آلوایمونیزاسیون و گروه خونی ABO ارتباط معناداری وجود ندارد (۴۸). علاوه بر این میرزائیان و سایر همکاران نشان دادند بین فراوانی آلوایمونیزاسیون و گروه خونی ABO و Rh تفاوت معناداری وجود ندارد (۳۷). این یافته‌ها در مطالعه‌های متعددی گزارش شده است و به نظر می‌رسد گروه خونی نقش مهمی در فراوانی آلوآنتی‌بادی‌ها نداشته باشد.

نتایج مطالعه ما نشان داد که ۷ نفر (۱۵/۵٪) از بیماران اسپلنکتومی یا طحال برداری شده بودند. هم‌چنین در این مطالعه ارتباط معناداری بین آلوایمونیزاسیون با وضعیت طحال و تعداد واحدهای خون تزریق شده در بیماران تالاسمی مشاهده نشد.

بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا و ماژور، به تزریق خون مکرر برای جبران کمبود گلبول‌های قرمز با عملکرد طبیعی نیاز دارند (۵۵). با توجه به این که گلبول‌های قرمز معیوب یا آسیب دیده در طحال از بین می‌روند، بیماران تالاسمی دچار بزرگ شدن عملکردی طحال (هیپراسپلینسم) می‌شوند. بنابراین، برداشتن طحال ممکن است بقای گلبول‌های قرمز را طولانی کند، که به نوبه خود می‌تواند نیاز به تزریق خون را کاهش دهد (۵۶). فیلتراسیون یکی از مهم‌ترین نقش‌های طحال است که در بیماران طحال برداری شده حذف می‌شود. اسپلنکتومی می‌تواند منجر به افزایش خطر آلوایمونیزاسیون شود، به ویژه در بیمارانی که به دلیل اختلالات هماتولوژیک مانند تالاسمی یا کم‌خونی داسی شکل تحت این عمل قرار می‌گیرند. این افزایش عمدتاً به دلیل کاهش فیلتراسیون آنتی‌ژن‌های گلبول‌های قرمز آسیب دیده و بقای طولانی‌تر آن‌ها در گردش خون است که در نتیجه مواجهه سیستم ایمنی با آنتی‌ژن‌های غیر خودی و تشکیل آلوایمونیزاسیون را افزایش می‌دهد (۵۷). با این حال، نتایج مطالعه ما ارتباط معناداری را بین فراوانی آلوایمونیزاسیون و اسپلنکتومی نشان نداد. در

مطالعه ما ۷ نفر از بیماران (۱۵/۵٪) اسپلنکتومی شده بودند. رستمیان و همکاران در یک مطالعه سیستماتیک و متاآنالیز که بر روی بیماران مبتلا به تالاسمی در جمعیت ایرانیان انجام دادند، نشان دادند که میزان اسپلنکتومی در بیماران تالاسمی ۱۰٪ بود و هیچ ارتباط معناداری بین آلوایمونیزاسیون RBC و اسپلنکتومی یافت نشد (۲۶). علاوه بر این مطالعه سیستماتیک دیگری که به بررسی ایمن بودن و اثربخشی اسپلنکتومی در بیماران بتا تالاسمی پرداخت، نتوانست هیچ مدرک محکمی پیدا کند (۵۶). در مطالعه آذرکیوان و همکاران، ارتباط معناداری بین آلوایمونیزاسیون، اسپلنکتومی و سن اسپلنکتومی وجود نداشت (۵۷). هم‌چنین وزیر و همکاران، میرزائیان و همکاران، زری طحان‌نژاد اسدی و همکاران، داوری و همکاران نشان دادند که ارتباط معناداری بین آلوایمونیزاسیون و اسپلنکتومی وجود ندارد (۴۸، ۴۷، ۳۷، ۳).

با این وجود، به طور متناقضی در مطالعه کیخایی و همکاران و صادقان و همکاران، میزان آلوایمونیزاسیون با سابقه اسپلنکتومی ارتباط معناداری داشت (۲۹، ۱۸). سینجر و همکاران مشابه تامسون و همکاران، اثر معنادار اسپلنکتومی بر میزان آلوایمونیزاسیون را گزارش کرده‌اند (۵۸، ۱۹). در تحقیقات آحمد و همکاران، بین اسپلنکتومی و آلوایمونیزاسیون رابطه معناداری وجود داشت، اما با تعداد واحدهای خونی که تزریق شده بود رابطه معناداری وجود نداشت (۲۳). ال داناسوری و همکاران ارتباط بین میزان آلوایمونیزاسیون و اسپلنکتومی و دفعات بالای انتقال خون را نشان دادند (۳۱). علاوه بر این پازگال و همکارانش، نشان دادند که بین طحال برداری با احتمال ایجاد آلوآنتی‌بادی ارتباط مثبت و معناداری وجود داشت (۵۹). در توجیه وضعیت ۲ گانه و متناقض وجود یا عدم وجود طحال و بروز آلوایمونیزاسیون، به نظر می‌رسد نقش طحال در پدیده آلوایمونیزاسیون نقشی دوگانه و متناقض باشد. گروهی از محققین طحال برداری را به دلیل این که مرکز جمع‌آوری و حذف آنتی‌ژن‌های بیگانه خارج شده، و دیگر پاکسازی کمپلکس‌های ایمنی انجام نمی‌پذیرد، موجب افزایش شیوع آلوآنتی‌بادی در سرم بیماران می‌دانند. بر عکس گروهی دیگر نه تنها چنین ارتباطی را بین وضعیت طحال و شیوع آلوآنتی‌بادی‌ها ذکر نکرده‌اند، بلکه حتی با این استدلال که در طحال برداری به دلیل این که دیگر گلبول‌های قرمز تزریقی از جریان خون حذف نمی‌شوند را نه تنها مضر نمی‌دانند بلکه موجب کاهش نیاز به تزریق

خون و در نتیجه کاهش میزان فراوانی آلوآنتی‌بادی‌ها می‌دانند (۳).

ارتباط بین تعداد واحدهای خون تزریق شده و آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمی ناشناخته است، اما عامل مهمی برای افزایش آلوایمونیزاسیون در بیماران است که چندین تزریق خون دریافت می‌کنند (۶۱، ۶۰، ۲۷). مطالعه‌های مختلف، نشان داده‌اند که آلوایمونیزاسیون گلبول‌های قرمز در بیماران که دفعات تزریق خون و در نتیجه واحدهای خون بیشتری دریافت کرده‌اند، بیشتر است (۶۳، ۶۲). مطالعه ریامی و به طور مشابه مطالعه ال دانا سوری و همکاران، ارتباط معناداری بین تشکیل آلوآنتی‌بادی و تعداد واحدهای خون دریافتی در بیماران مبتلا به تالاسمی گزارش کردند (۳۱، ۲۱). با این حال نتایج مطالعه ما، ارتباط معناداری را بین آلوایمونیزاسیون و تعداد واحدهای خون تزریق شده نشان نداد. مطابق و همسو با مطالعه ما، آذرکیوان و همکاران گزارش کرده‌اند که میان آلوایمونیزاسیون و تعداد واحدهای خون تزریق شده ارتباط معناداری وجود ندارد (۱۱).

هم‌چنین مطالعه شون‌ویل و همکاران، سعید و همکاران، احمد و همکاران، داوان و همکاران و داوری و همکاران گزارش کردند که میان آلوآنتی‌بادی‌های ایجاد شده و تعداد واحدهای خون تزریق شده ارتباط معناداری وجود ندارد (۶۵، ۶۴، ۵۱، ۴۷). در توضیح و توجیه رفتار متناقض و ناهماهنگ در بحث فوق، برخی از محققین پدیده تحمل یا تولرانس (Tolerance) سیستم ایمنی این بیماران نسبت به آنتی‌ژن‌های گلبول‌های قرمز وارد شده به گردش خون را به عنوان مکانیسمی که سبب کاهش شیوع آلوآنتی‌بادی‌ها می‌شود، یاد می‌کنند. بدین گونه که اگر آنتی‌ژن‌های بیگانه در همان اوایل دوران نوزادی و کودکی و زمانی که هنوز پاسخ‌های ایمنی در کودک به شکل تکامل یافته در نیامده است وارد بدن شوند، سیستم ایمنی به جای پاسخ به آنتی‌ژن‌های فوق دچار تولرانس شده و حتی در برخوردهای بعدی نیز به شکل کاملاً جدی پاسخ ایمنی برانگیخته نخواهد شد و در نتیجه با وجود دفعات تزریق خون بالا، ممکن است بیمار آلوآنتی‌بادی ایجاد نکند (۳).

برای پیشگیری یا کاهش آلوایمونیزاسیون و ایجاد آلوآنتی‌بادی‌ها در بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون

مکرر می‌توان پیشنهادهای ارائه داد که عبارتند از؛ غربالگری آنتی‌بادی قبل از هر تزریق خون و فراهم نمودن لوازم آن از قبیل گلبول‌های قرمز O معرف و پانل سل‌های مختلف و استاندارد، قرابت نژادی و قومیتی بین دهنده و گیرنده خون، تطابق گسترده گروه‌های خونی بین اهداکننده و گیرنده گلبول‌های قرمز به ویژه برای سیستم آنتی‌ژن‌های Rh و Kell، تزریق خون سازگار از لحاظ سیستم‌های گروه خونی Kell و Rh (C، E، c، e) و سایر گروه‌های خونی مینور، استفاده نمودن از فیلترهای کاهنده گلبول‌های سفید در حین تزریق خون و برگزاری کارگاه‌های درمان تالاسمی با هدف اقدامات ممکن برای کنترل و پیشگیری از ایجاد آلوایمونیزاسیون و افزایش نیاز به خون، می‌تواند تا حد زیادی به حل این مشکل کمک کند. از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به حجم نمونه نسبتاً پایین و محدود بودن به یک مرکز درمانی اشاره کرد که ممکن است قابلیت تعمیم نتایج را کاهش دهد. با این حال، این مطالعه نخستین بررسی جامع در منطقه بیرجند است که با استفاده از روش‌های استاندارد انجام شده و اطلاعات پایه ارزشمندی را فراهم می‌کند. پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های آینده با حجم نمونه بیشتر، در مراکز مختلف و با بررسی عوامل ژنتیکی و ایمونولوژیک، و عوامل مؤثر بر آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمی به طور دقیق‌تر بررسی شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که اکثریت آلوآنتی‌بادی‌های ایجاد شده بر علیه سیستم‌های گروه خونی Kell و Rh هستند. از آن جایی که آلوایمونیزاسیون علیه آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی اصلی و فرعی مهم از نظر بالینی، می‌تواند بر کیفیت زندگی، بقای کلی بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور، اثر بخشی و تعداد دفعات تزریق خون اثر بگذارد، بنابراین راهبردهای پیشگیرانه مناسب مانند تعیین فنوتیپ RBC برای بیماران قبل از شروع انتقال خون و استفاده از تطابق گسترده اهداکننده و گیرنده RBC، به ویژه برای سیستم آنتی‌ژن‌های Rh و Kell، می‌تواند برای جلوگیری از عوارض در این بیماران اجرا شود و از اهمیت بالینی ویژه‌ای برخوردار است. این مطالعه می‌تواند دید بهتری برای مطالعه‌های آینده فراهم کند که در نهایت ممکن است به

مازیار نصیری: همکاری در جمع‌آوری داده‌ها، مشارکت در تحلیل نتایج

محمدرضا مقدادی: تحلیل آماری، نگارش پیش‌نویس اولیه مقاله

دکتر حسن مرتاضی: راهنمای بالینی، نظارت بر جمع‌آوری داده‌های بیماران و صحت تشخیص‌ها

معصومه اسدی فرد: همکاری در طراحی روش اجرا و انجام آزمایش‌های تخصصی

فرزانه عرفانی: مشارکت در جمع‌آوری اطلاعات

دکتر امید حسنی اکبری: مشارکت در جمع‌آوری اطلاعات

دکتر فاطمه مزگی‌نژاد: راهنمای اصلی پژوهش، طراحی و تأیید نهایی طرح تحقیق، نظارت کلی بر مقاله

تشکر و قدردانی

این مطالعه در دانشگاه علوم پزشکی بیرجند و با همکاری سازمان انتقال خون شهرستان بیرجند انجام گرفته و تمام هزینه‌های آن از محل اعتبارات طرح‌های تحقیقاتی مصوب دانشگاه (با شماره طرح ۶۶۳۷) تأمین شده است که بدین وسیله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسئولین این دانشگاه ابراز می‌داریم. هم‌چنین از پرسنل سازمان انتقال خون شهرستان بیرجند که کمال همکاری را با ما داشتند، صمیمانه تشکر و سپاسگزاری می‌کنیم.

مدیریت بهتر مشکل ایجاد آلوانتی‌بادی‌ها در بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون منجر شود.

حمایت مالی

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند انجام شد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با کد اخلاق IR.BUMS.REC.1403.233 در کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند تصویب شد. قبل از ورود بیماران به مطالعه، رضایت‌نامه کتبی از تمامی بیماران یا اولیای قانونی آن‌ها اخذ گردید و کلیه اطلاعات بیماران به صورت محرمانه و بدون ذکر نام ثبت و تحلیل شد. تمامی مراحل پژوهش مطابق با اصول اخلاقی بیانیه هلسینکی انجام شده است.

عدم تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافی در ارتباط با این مطالعه وجود ندارد.

نقش نویسندگان

مبینا نخعی شامحمود: طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده، تحلیل آماری، انجام آزمایش‌ها، ویرایش مقاله

References:

- Vafaei M, Azad M, Shiargar P, Kazemi Haki B. Quality of life in patients with thalassemia major referred to Ardabil Buali Hospital in 2012-13. Medical Science Journal of Islamic Azad University-Tehran Medical Branch 2015; 25(4): 305-10. [Article in Farsi]
- 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. [DOI:10.1111/ijlh.12362] [PMID]
- Tahannejad-Asadi Z, Elahi A, Mohseni A, Talebi M, Khosravi M, Jalalifar MA. Screening and identifying of erythrocyte alloantibodies in patients with Thalassemia major referred to Ahvaz Shafa hospital. Feyz Journals of Kashan University of Medical Sciences 2013; 17(2): 165-72. [Article in Farsi]
- Davoudi-Kiakalayah A, Mohammadi R, Pourfathollah AA, Siery Z, Davoudi-Kiakalayah S. Alloimmunization in thalassemia patients: New insight for healthcare. Int J Prev Med 2017; 8(1): 101. [DOI:10.4103/ijpvm.IJPVM.246.16] [PMID]
- De Sanctis V, Kattamis C, Canatan D, Soliman AT, Elsedfy H, Karimi M, et al. β -thalassemia distribution in the old world: an ancient disease seen from a historical standpoint. Mediterr J Hematol Infect Dis 2017; 9(1): e2017018. [DOI:10.4084/mjhid.2017.018] [PMID]
- Mahboudi F, Zeinali S, Merat A, Delmaghani S, Mostafavipour K, Moghadam Z, et al. The molecular basis of beta thalassemia mutations in Fars province, Iran. Iran J Med Sci 1996; 21: 99-104.
- Najmabad H, Teymourian Sh, Jalilnezhad S, Azad M, Khatibi T, Neyshabouri M, et al. Amplification refractory mutation system (arms) and reverse hybridization in the detection of beta - thalassemia mutations. Archives of Iranian Medicine 2001; 4(4): 165-70.
- Butler E LM, Coller BS. William's Hematology. 6th ed. USA: MCGrawHill; 2001. p. 1290-1292.
- Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look A, Fisher DE, Lux S. Nathan & Oski's hematology of infancy and childhood. Philadelphia: WB Saunders Company; 2003 p. 1173-1174.
- 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. [DOI:10.1111/j.1537-2995.2012.03570.x] [PMID]
- 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. [DOI:10.1179/1607845414Y.0000000189] [PMID]
- Blaney KD, Howard PR. Basic and applied concepts of

- immunohematology. Philadelphia: Elsevier; 2001. p. 131-132.
- 13- Michail-Merianou V, Pamphili-Panousopoulou L, Piperi-Lowes L, Pelegrinis E, Karaklis A. Alloimmunization to red cell antigens in thalassemia: comparative study of usual versus better-match transfusion programmes. *Vox Sang* 1987; 52(1-2): 95-8. [DOI:10.1111/j.1423-0410.1987.tb02999.x] [PMID]
 - 14- Pineda A, Vamvakas E, Gorden L, Winters J, Moore S. Trends in the incidence of delayed hemolytic and delayed serologic transfusion reactions. *Transfusion* 1999; 39(10): 1097-103. [DOI:10.1046/j.1537-2995.1999.39101097.x] [PMID]
 - 15- Spanos T, Karageorga M, Ladis V, Peristeri J, Hatziliami A, Kattamis C. Red cell alloantibodies in patients with thalassemia. *Vox Sang* 1990; 58(1): 50-5. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1990.tb02055.x> [DOI:10.1159/000461077] [PMID]
 - 16- Taher A, Isma'eel H, Cappellini MD. Thalassemia intermedia: revisited. *Blood Cells, Molecules, and Diseases* 2006; 37(1): 12-20. [DOI:10.1016/j.bcmd.2006.04.005] [PMID]
 - 17- Matteocci A, Pierelli L. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease and in thalassaemia: current status, future perspectives and potential role of molecular typing. *Vox Sang* 2014; 106(3): 197-208. [DOI:10.1111/vox.12086] [PMID]
 - 18- 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. [DOI:10.4103/0973-6247.53884] [PMID]
 - 19- 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. <https://doi.org/10.1182/blood.V96.10.3369> [DOI:10.1182/blood.V96.10.3369.h8003369_3369_3373] [PMID]
 - 20- Kiani A, Abdi J, Shirkhani Y, Kashi M. 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]
 - 21- Al-Riyami AZ, Al-Muqbali A, Al-Sudiri S, Murthi Panchatcharam S, Zacharia M, Al-Mahrooqi S, et al. Risks of red blood cell alloimmunization in transfusion-dependent β -thalassemia in Oman: a 25-year experience of a university tertiary care reference center and a literature review. *Transfusion* 2018; 58(4): 871-8. [DOI:10.1111/trf.14508] [PMID]
 - 22- Chao YH, Wu KH, Lu JJ, Shih MC, Peng CT, Chang CW. Red blood cell alloimmunisation among Chinese patients with β -thalassaemia major in Taiwan. *Blood Transfus* 2013; 11(1): 71-4.
 - 23- Ahmed AM, Hasan NS, Ragab SH, Habib SA, Emara NA, Aly AA. Red cell alloimmunization and autoantibodies in Egyptian transfusion-dependent thalassaemia patients. *Arch Med Sci* 2010; 6(4): 592-8. [DOI:10.5114/aoms.2010.14473] [PMID]
 - 24- Obeidi N, Mankhian AR, Hatami G, Emami H. Antibody screening in patients with thalassemia major. *Lab Med* 2011; 42(10): 618-21. [DOI:10.1309/LMBFIAT2HEVYUS7D]
 - 25- Ahmadi D. Frequency of minor blood group alloantibodies in beta-thalassemia major blood recipients in Kermanashah (1999). 2001. p:23.
 - 26- Rostamian H, Javandoost E, Mohammadian M, Alipour A. Prevalence and specificity of red blood cell alloantibodies and autoantibodies in transfused Iranian β -thalassemia patients: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Transfus Sci* 2022; 16(1): 111-20. [DOI:10.4103/ajts.AJTS_39_20] [PMID]
 - 27- Shamsian B, Arzanian MT, Shamshiri AR, Alavi S, Khojasteh O. Frequency of red cell alloimmunization in patients with beta-major thalassemia in an Iranian referral hospital. 2008; 2(1): 13-17.
 - 28- Karimi M, Nikrooz P, Kashef S, Jamalians N, Davatolhagh Z. RBC alloimmunization in blood transfusion-dependent β -thalassemia patients in southern Iran. *Int J Lab Hematol* 2007; 29(5): 321-6. [DOI:10.1111/j.1365-2257.2006.00856.x] [PMID]
 - 29- 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 Journal of Blood and Cancer* 2013; 6(1): 41-6.
 - 30- 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. [DOI:10.1046/j.1537-2995.2003.00549.x] [PMID]
 - 31- 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. [DOI:10.1111/j.1537-2995.2011.03234.x] [PMID]
 - 32- 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. [DOI:10.1182/blood.V97.12.3999] [PMID]
 - 33- Patel AS, Gamit S, Gohil M. Role of RBC's alloimmunization in multiple transfused thalassaemia patients. *Int J Res Med Sci* 2016; 4(3): 822-8. [DOI:10.18203/2320-6012.ijrms20160526]
 - 34- Gupta R, Singh DK, Singh B, Rusia U. Alloimmunization to red cells in thalassemsics: emerging problem and future strategies. *Transfus Apher Sci* 2011; 45(2): 167-70. [DOI:10.1016/j.transci.2011.07.014] [PMID]
 - 35- Bilwani F, Nabi G, Adil S, Usman M, Hassan F, Khurshid M. Frequency of irregular red cell alloantibodies in patients with thalassemia major: a bicenter study. *J Pak Med Assoc* 2005; 55(12): 563-5.
 - 36- Ghasemi A, Abbasian S, Ghaffari K, Salmanpour Z. Prevalence of alloantibodies and autoantibodies in transfusion dependent thalassemia patients. *Iranian Journal of Blood and Cancer* 2016; 8(3): 80-5.
 - 37- Mirzaeian A, Tamaddon G, Naderi M, Hosseinpour M, Sargolzaie N. Prevalence of alloimmunization against RBC antigens in thalassemia major patients. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 2013; 15(7): 55-8.
 - 38- Mohamadimaram M, Gharehbaghian A, Abdollahi A, Khansari M. The prevalence of undesired blood group antibodies in thalassemia patients. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2020; 17(2): 91-9. [Article in Farsi]
 - 39- Darvishi P, Azami M, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Goodarzi A, Azarkeivan A, et al. Red blood cell alloimmunization in Iranian beta-thalassemia patients: a systematic review and meta-analysis. *ISBT Science Series* 2016; 11(3): 163-73. [DOI:10.1111/voxs.12299]
 - 40- Hussein E, Desooky N, Rihan A, Kamal A. Predictors of red cell alloimmunization in multitransfused Egyptian patients with β -thalassemia. *Arch Pathol Lab Med* 2014; 138(5): 684-8. [DOI:10.5858/arpa.2013-0016-OA] [PMID]
 - 41- El-Beshlawy A, Salama AA, El-Masry MR, El Husseiny NM, Abdelhameed AM. A study of red blood cell alloimmunization and autoimmunization among 200 multitransfused Egyptian β thalassemia patients. *Sci Rep*

- 2020; 10(1): 21079. [DOI:10.1038/s41598-020-78333-y] [PMID] []
- 42- 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. [DOI:10.3109/03630269.2015.1077460] [PMID]
- 43- 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. [DOI:10.3109/08880018.2011.568595] [PMID]
- 44- Ebrahimisadr P, Bakshandeh Z, Majidiani H. Red cell alloantibodies in beta-thalassaemia major patients' blood referring to the regional blood transfusion center of Tehran, Iran. Bioimpacts 2020; 11(2): 129-33. [DOI:10.34172/bi.2021.20] [PMID] []
- 45- Keramati MR, Sadeghian MH, Zarmehri AM. Red blood cells alloimmunization and autoimmunization in multi-transfused thalassemia patients in south of Iran. Iran J Pediatr Hematol Oncol 2019; 9(1): 40-7.
- 46- Afshari M, Amiri F, Seyedi M, Biglari M, Jambozorg H. Evaluation of alloantibodies in thalassemia patients referred to Hamadan Besat hospital in 2019. Sc J Iran Blood Transfus Organ 2021; 18(3): 187-95. [Article in Farsi]
- 47- Davari K, Soltanpour MS. Study of alloimmunization and autoimmunization in Iranian β -thalassaemia major patients. Asian J Transfus Sci 2016; 10(1): 88-92. [DOI:10.4103/0973-6247.172179] [PMID] []
- 48- Vaziri M, Javadzadeh Shahshahani H, Moghaddam M, Taghvaei N. Prevalence and specificities of red cell alloantibodies in transfusion-dependent beta thalassemia patients in Yazd. Iran J Pediatr Hematol Oncol 2015; 5(2): 93-9.
- 49- Hassan K, Younus M, Ikram N, Naseem L, Zaheer HA. Red cell alloimmunization in repeatedly transfused thalassemia major patients. Int J Pathol 2018; 16-9.
- 50- Reisner E, Kostyu D, Phillips G, Walker C, Dawson D. Alloantibody responses in multiply transfused sickle cell patients. Tissue Antigens 1987; 30(4): 161-6. [DOI:10.1111/j.1399-0039.1987.tb01615.x] [PMID]
- 51- 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. [DOI:10.1097/MPH.0b013e3182208154] [PMID]
- 52- Koochakzadeh L, Kajiyazdi M, Khoshhal F, Hashemi A, Khabazkhoob M. Prevalence of alloantibodies in thalassemia patients and its relationship with age, gender and blood group. Acta Med Iran 2023; 61(1): 52-6. [DOI:10.18502/acta.v61i1.12126]
- 53- Eghbali A, Rahimi-Afzal R, Mehrabi S, Sanatkar SA, Mousavi-Hasanzadeh M. Frequency and risk factors of red blood cell alloimmunization in thalassemia major patients in Markazi province. Iran J Pediatr Hematol Oncol 2019; 9(1): 25-31.
- 54- Abdulqader AMR, Mohammed AI, Mohammed NI. Red cell alloimmunization and autoimmunization in multi-transfused thalassemia patients in Sulaymaniyah Province-Iraq. Korean J Clin Lab Sci 2020; 52(2): 98-104. [DOI:10.15324/kjcls.2020.52.2.98]
- 55- Paramore C, Vlahiotis A, Moynihan M, Cappell K, Ramirez-Santiago A. Treatment patterns and costs of transfusion and chelation in commercially-insured and medicaid patients with transfusion-dependent β -thalassaemia. Blood 2017; 130: 5635. [DOI:10.1016/j.jval.2018.04.1750]
- 56- Sharma A, Mathew ME, Puri L. Splenectomy for people with thalassaemia major or intermedia. Cochrane Database Syst Rev 2019; 9(9): CD010517. [DOI:10.1002/14651858.CD010517.pub3] [PMID]
- 57- Azarkeivan A, Ahmadi MH, Gharehbaghian A, Zolfaghari S, Nasizadeh S, Maghsudlu M, et al. Antibody screening and identification by gel method in thalassemic patients. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2008; 5(2): 99-108. [Article in Farsi]
- 58- Thompson AA, Cunningham MJ, Singer ST, Neufeld EJ, Vichinsky E, Yamashita R, et al. Red cell alloimmunization in a diverse population of transfused patients with thalassaemia. Br J Haematol 2011; 153(1): 121-8. [DOI:10.1111/j.1365-2141.2011.08576.x] [PMID] []
- 59- Pazgal I, Yahalom V, Shalev B, Raanani P, Stark P. Alloimmunization and autoimmunization in adult transfusion-dependent thalassemia patients: a report from a comprehensive center in Israel. Ann Hematol 2020; 99(12): 2731-6. [DOI:10.1007/s00277-020-04104-4] [PMID]
- 60- Ansari S, Voosogh P, Moshtaghian S. Assessment of frequency of alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion dependent thalassemia patients. Acta Med Iran 2008; 46(2): 137-40.
- 61- Mincheff M. Changes in donor leukocytes during blood storage. Implications on post-transfusion immunomodulation and transfusion-associated GVHD. Vox Sang 1998; 74(S2): 189-200. [DOI:10.1111/j.1423-0410.1998.tb05420.x] [PMID]
- 62- Fluit C, Kunst V, Drenthe-Schonk A. Incidence of red cell antibodies after multiple blood transfusion. Transfusion 1990; 30(6): 532-5. [DOI:10.1046/j.1537-2995.1990.30690333485.x] [PMID]
- 63- Rosse WF, Gallagher D, Kinney TR, Castro O, Dosik H, Moohr J, et al. Transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Blood 1990; 76(7): 1431-7. https://doi.org/10.1182/blood.V76.7.1431.1431 [DOI:10.1182/blood.V76.7.1431.bloodjournal7671431]
- 64- 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. [DOI:10.1111/j.1537-2995.2006.00708.x] [PMID]
- 65- Dhawan HK, Kumawat V, Marwaha N, Sharma RR, Sachdev S, Bansal D, et al. Alloimmunization and autoimmunization in transfusion dependent thalassemia major patients: Study on 319 patients. Asian J Transfus Sci 2014; 8(2): 84-8. [DOI:10.4103/0973-6247.137438] [PMID] []
- 66- Arianezhad A, Eslamizadeh R, Momeni A, Yazdanpanah P, Behzadifard M. Investigation of alloimmunization in beta-thalassemia major patients: a cross-sectional study. Ann Med Surg 2025; 87(4): 1893-6. [DOI:10.1097/MS9.0000000000003092] [PMID] []