Original Article

Screening and identifying of erythrocyte alloantibodies in patients with Thalassemia major referred to Ahvaz Shafa hospital

Tahannejad-Asadi Z[1], Elahi A[2*], Mohseni AR[3], Talebi M[4], Khosravi M[5], Jalalifar MA[1]

1- Department of Laboratory Sciences, Faculty of Paramedicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I. R. Iran.
2- Department of Laboratory Sciences, Faculty of Paramedicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
3- Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, I. R. Iran.
4- Department of Laboratory Sciences, Faculty of Paramedicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I. R. Iran.
5- Department of Laboratory Sciences, Faculty of Paramedicine, Gilan University of Medical Sciences, Gilan, I. R. Iran.

Received October 14, 2012; Accepted March 13, 2013

Abstract:

Background: Patients with thalassemia major are clinically dependent on red blood cell (RBC) transfusions. Performing multiple transfusions increase the risk of transfusion-related complications including blood-borne infections, iron overload and also RBC alloimmunization.

Materials and Methods: This cross-sectional descriptive study was conducted on 70 thalassemia cases with regular blood transfusions. The serum samples were screened for the detection of the unexpected antibodies and the positive samples were subjected to antibody identification.

Results: Among 70 cases, 6 (8.6%) were identified as unexpected alloantibody; three cases as Anti-K, one as Anti-E and another one as Anti-D. Coincidence of Anti D and Anti-E was detected in one case. Eighteen patients (25.7%) were splenectomized. No significant correlation was seen between the presence of alloantibody and age, sex, the time of first transfusion and spleen condition.

Conclusion: Considering that the most prevalent unexpected antibodies (8.6%) identified in this study were against the Kell and Rh system antigens, the evaluation of compatibility for antigens found can be recommended before the performing of transfusion. Therefore, this strategy may decrease the possibility of recipient immunization and production of the unexpected antibodies against donor RBCs.

Keywords: Alloantibody, Thalassemia major, Antibody identification

* **Corresponding Author.**
Email: Elahi_as@kaums.ac.ir
Tel: 0098 0361 555 0021
Fax: 0098 0361 555 8859

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences May, 2013; Vol. 17, No 2, Pages 165-172

Please cite this article as: Tahannejad-Asadi Z, Elahi A, Mohseni AR, Talebi M, Khosravi M, Jalalifar MA. Screening and identifying of erythrocyte alloantibodies in patients with Thalassemia major referred to Ahvaz Shafa hospital. ***Feyz*** 2013; 17(2): 165-72.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-09-16]

غربالگری و شناسایی آلوآنتی بادی‌های گلبول‌های قرمز در بیماران تالاسمی ماژور مراجعه‌کننده به بیمارستان شفا شهر اهواز

زری طحان نژاد اسدی [۱]، اصغر الهی [۲*]، علیرضا محسنی [۳]، مهدی طالبی [۴]، محمود خسروی [۵]، محمد علی جلالی فر [۱]

خلاصه:

سابقه و هدف: بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در زمره بیماران وابسته به تزریق خون منظم می‌باشند که انتقال مکرر خون در آنها عوارضی همچون گرانباری آهن، افزایش خطر بیماری‌های منتقله از راه خون و تولید آلوآنتی‌بادی علیه گلبول‌های قرمز اهداکنندگان را در پی دارد.

مواد و روش‌ها: مطالعه توصیفی-مقطعی حاضر بر روی ۷۰ بیمار تالاسمی ماژور که به‌طور منظم تحت انتقال خون قرار گرفته بودند، انجام شد. ابتدا آزمایش غربالگری آنتی‌بادی‌های غیر منتظره بر روی سرم همه بیماران انجام شد و سپس تعیین هویت آنتی‌بادی بر روی نمونه‌های مثبت از لحاظ آنتی‌بادی انجام پذیرفت.

نتایج: از مجموع ۷۰ بیمار، در سرم ٦ بیمار آلوآنتی‌بادی قابل شناسایی بود (۸/٦ درصد) که آنتی‌بادی Anti-K در ۳ بیمار، Anti-D در یک مورد و Anti-E نیز در یک مورد مشاهده شد. در سرم یک بیمار نیز همزمان Anti-E و Anti-D قابل شناسایی بود. ۱۸ بیمار (۲۵/۷ درصد) تحت عمل طحال برداری قرار گرفته بودند. ارتباط معنی‌داری بین وجود آلوآنتی بادی و سن، جنس، وضعیت طحال، و زمان آغاز اولین دریافت کیسه خون مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به شناسایی آلوآنتی‌بادی‌های علیه سیستم‌های گروه خونی Kell و Rh در این مطالعه (۸/٦ درصد)، سازگاری بین آنتی ژن‌های سیستم‌های گروه خونی Kell و Rh در اهداکننده و گیرندگان، می‌تواند یکی از راه‌کارهای مفید در جلوگیری از ایمیون شدن گیرندگان خون و تولید آنتی‌بادی‌های غیرمنتظره علیه گلبول‌های قرمز اهداکنندگان گردد.

واژگان کلیدی: آلوآنتی‌بادی، تالاسمی ماژور، تعیین هویت آنتی‌بادی

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۲، صفحات ۱۷۲-۱٦۵

مقدمه

تالاسمی شایع‌ترین کم خونی ارثی در جهان است [۱] که به‌علت نقص در تولید زنجیره‌های مولکول هموگلوبین ایجاد می‌شود، بر اساس نقص ژنی به انواع آلفا (α) تالاسمی و بتا (β) تالاسمی خوانده می‌شود. β تالاسمی بر اساس میزان سنتز زنجیره‌های β به انواع ماژور، اینترمدیا و مینور طبقه‌بندی می‌شود. شدیدترین شکل این بیماری β تالاسمی ماژور می‌باشد.

[۱] مربی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

[۲] مربی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۳] دانشجوی دکترای هماتولوژی و بانک خون، موسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، سازمان انتقال خون ایران

[۴] مربی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

[۵] مربی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی واحد لنگرود، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

* **نشانی نویسنده مسئول:** کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پیراپزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی

تلفن: ۰۳٦۱ ۵۵۵۰۰۲۱ **دورنویس:** ۰۳٦۱ ۵۵۵۸۸۵۹

پست الکترونیک: Elahi_as@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۱/۷/۲۳ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۱/۱۲/۲۳

از لحاظ جغرافیایی تالاسمی یک بیماری مدیترانه‌ای است و بیشتر در کشورهای غرب آسیا و آسیای مرکزی نظیر ترکیه، ایران، برمه، تایلند، ویتنام و کلمبیا یافت می‌شود. هم‌چنین، در آفریقا، یونان و ایتالیا نیز بسیار شایع است [۲]. هر ساله در حدود صدهزار کودک در سراسر دنیا با اشکال شدیدی از بیماری متولد می‌شوند [٤،۳]. در ایران نیز بیش از ۲ میلیون ناقل تالاسمی و بیش از بیست هزار بیمار تالاسمی ماژور وجود دارد [٦،۵]. بیماران دچار تالاسمی ماژور قدرت تولید گلبول‌های قرمز سالم و فعال را از دست می‌دهند و در ضمن گلبول‌های به ظاهر سالم آنها نیز سریعا تخریب می‌شوند [۷]. علاوه براین، بیماران مذکور علایمی از قبیل، رنگ پریدگی، تحریک‌پذیری، کاهش اشتها، و عفونت‌های مکرر را دارا می‌باشند که بدون درمان مناسب منجر به هپاتواسپلنومگالی، بزرگی قلب، نازک و شکننده شدن استخوان‌ها و بالاخره مرگ به‌دنبال مشکلات عفونت و عوارض ناشی از بیماری اتفاق می‌افتد [٤،۳]. اساس درمان بیماری، پیوند سلول‌های بنیادی است، اما تزریق خون مکرر و منظم، درمان انتخابی در غیاب پیوند می‌باشد (به‌طور متوسط هر ماه یک واحد) [۸،۷]. تزریق خون منظم موجب مهار خون‌سازی غیر موثر، تصحیح کم خونی، کاهش کاتابولیسم،

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-09-16]

تسریع وضعیت رشد و تکامل و در نهایت بهبود طول عمر بیماران می‌شود. از طرف دیگر، هموسیدروز- که عارضه اجتناب ناپذیر تزریق خون می‌باشد، استفاده از ترکیبات شلاتور آهن را ناگزیر می‌سازد [۱۰-۸]. 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. افزایش شیوع علیه آلوایمونیزاسیون گلبول‌های قرمز می‌تواند تزریق خون سازگار آزمایشگاهی را دچار مشکلات عدیده‌ای نماید که می‌توان به واکنش‌های همولیتیک ناشی از تزریق خون و هم‌چنین کوتاه شدن عمر مفید گلبول‌های قرمز تزریق شده اشاره نمود [۱۱]. در اثر برخورد مکرر با آنتی‌ژن‌های مربوطه مقدار این آنتی‌ژن‌ها ممکن است بالا رفته تا جایی که دیگر به زحمت می‌توان خون سازگار پیدا کرد [۸]. از آنجایی‌که در انتخاب خون تزریقی فقط گروه‌های سیستم ABO و Rh کنترل می‌شوند و سایر گروه‌ها در نظر گرفته نمی‌شوند، اکثر آلوآنتی‌بادی‌ها علیه آنها شکل گرفته و عامل ناسازگاری در کراس‌مچ آزمایشگاهی و یا ناسازگاری بالینی می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که ۲/۳ این موارد، آنتی‌بادی مسئول مربوط به زیرگروه‌های سیستم Rh از جمله C، c، E و گروه‌های فرعی نظیر Kell، Duffy و Kidd می‌باشند [۱۴-۱۲]. روش کشف این آلوآنتی بادی‌ها، غربالگری از طریق سلول O^+ معرف و در صورت مثبت بودن مرحله قبل، مجاورت سرم با سلول‌های پانل (مجموعه سلولی با آنتی‌ژن‌های تقریبا شایع با فنوتیپ مشخص) می‌باشد [۷]. با توجه به شیوع نسبتا بالای بیماران تالاسمی و دریافت مکرر خون از افراد مختلف، تهیه خون سازگار به‌سهولت امکان پذیر نمی‌باشد. لذا، هدف از این تحقیق غربالگری و شناسایی آنتی‌بادی‌های غیر منتظره مهم بالینی متعاقب تزریق خون می‌باشد تا با کشف نوع آنتی‌بادی‌های شایع و عدم تزریق آنتی‌ژن مربوطه بتوان از روند ایمنی‌زایی و سپس از روند ناسازگاری و مشکلات عدیده‌ای که برای این دسته از بیماران ایجاد می‌شود جلوگیری کرد.

مواد و روش ها

مطالعه توصیفی- مقطعی حاضر با هدف بررسی آلوایمونیزاسیون در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور دریافت‌کننده منظم خون صورت گرفته است. بیماران مورد مطالعه مراجعه‌کنندگان به درمانگاه تالاسمی بیمارستان شفا شهر اهواز بوده که در فواصل زمانی منظم و بر اساس میزان هیپوکسی و افت هموگلوبین تحت درمان موقت با واحدهای کیسه خون قرار گرفته‌اند. از ۷۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور که جهت انجام آزمایش سازگاری به واحد بانک خون بیمارستان معرفی شده بودند، میزان ۱۰-۵ میلی‌لیتر خون وریدی اخذ شده و پس از سانتریفوژ، سرم حاصل جدا شده و به میزان لازم جهت انجام تست غربالگری آنتی‌بادی Ab Screen و تعیین هویت آنتی‌بادی برداشته و تا انجام آزمایشات مربوطه در دمای ۱۸- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. مشخصات کلیه افراد حاضر در مطالعه شامل سن، جنس، تاریخ آغاز اولین دریافت خون، گروه خونی، فواصل زمانی تقریبی بین دریافت‌ها، وجود و یا عدم وجود طحال از پرونده بیماران استخراج گردید. جهت انجام آزمایش غربالگری آنتی‌بادی‌های غیر منتظره، کلیه نمونه‌های فریز شده در دمای اتاق ذوب گردیده و طبق دستورالعمل استاندارد سازمان انتقال خون ایران با سلول‌های O معرف (۲-۳ ویال حاوی مجموعه‌ای از سلول‌های دارای آنتی‌ژن‌های مهم بالینی از قبیل P1، Le^a، Le^b، M، N، K، k، Fy^a، Fy^b، S، s، Jk^a، C، c، E، e و D) (شکل شماره ۱) در شرایط مختلف واکنشی مانند دمای اتاق، دمای ۳۷ درجه (محیط دارای تقویت‌کننده آلبومین) و دمای ۳۷ درجه فاز کومبس (محیط دارای آنتی هیومن گلوبولین) قرار گرفت. لوله‌ها در دمای اتاق به‌مدت ۳۰-۱۵ دقیقه، در محیط آلبومین ۴۵-۳۰ دقیقه و در محیط آنتی هیومن گلوبولینپس از انکوباسیون اولیه (۴۵-۳۰ دقیقه در ۳۷ درجه) و ۳ بار شستشو، با یک قطره از معرف آنتی هیومن گلوبولین مجاور گردیده و همه لوله‌ها به‌مدت ۳۰ ثانیه با نیروی ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شده و از جهت وجود واکنش آگلوتیناسیون مورد بررسی قرار گرفت. جهت اطمینان از سلامت آنتی‌هیومن گلوبولینبه لوله‌های منفی در فاز کومبس یک قطره چک سل (Check Cell) اضافه گردیده و واکنش مثبت در این حالت مشاهده شد. لازم به توضیح است چک سل، سلول‌های با گروه خونی O بوده که به‌وسیله IgG پوشیده شده و اصطلاحا حساس گردیده است. پس از انجام تست غربالگری بر روی سرم کلیه بیماران، نمونه‌های مثبت از نظر وجود آنتی‌بادی، جهت تعیین هویت آنتی‌بادی Ab Identification با سلول‌های پانل- مجموعه‌ای از ویال‌ها که از لحاظ فنوتیپ گروه‌های خونی مشخص هستند- مجاور شده و همانند تست غربالگری در محیط‌ها و شرایط مختلف واکنشی قرار گرفتند. افزون بر اینکه بر خلاف تست غربالگری شدت اگلوتیناسیون بر اساس درجه واکنش Grading از اهمیت بالاتری برخوردار بوده و در تفسیر چارت آنتی‌گرام بسیار ارزشمند خواهد بود. در این مطالعه داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۱۷ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. از آزمون آماری دقیق فیشر در

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-09-16]

تجزیه و تحلیل نتایج استفاده شد و $P<۰/۰۵$ به‌عنوان سطح معنی-داری در نظر گرفته شده است.

نتایج

از بررسی‌های به‌دست آمده از مطالعه بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور، ۳۱ بیمار جنس مذکر و ۳۹ بیمار جنس مونث بوده و اطلاعات مربوط به میانگین سنی جامعه آماری، وجود و یا عدم وجود طحال، زمان شروع اولین ترانسفوزیون و فراوانی بیماران دارای آلوآنتی بادی در جدول شماره ۱ ذکر شده است. در مجموع از بین ۷۰ بیماری که مورد غربالگری آنتی‌بادی قرار گرفتند، ٦ بیمار (۸/٦ درصد) دارای آلو آنتی‌بادی بوده و در ٦٤ بیمار (۹۱/٤ درصد) آنتی‌بادی مهم بالینی قابل کشف نبود. از بین ٦ بیماری که آزمایش تعیین هویت آنتی‌بادی بر روی آنها انجام گرفت، ۵ بیمار دارای طحال بوده و فقط ۱ بیمار مورد عمل جراحی طحال قرار گرفته بود. ۲ بیمار مرد و ٤ بیمار زن بودند.

جدول شماره ۱- ویژگی‌های عمومی بالینی- آزمایشگاهی بیماران مورد مطالعه

متغیر	تعداد بیماران	درصد
جنسیت		
مذکر	۳۱	٤٤/۳
مونث	۳۹	۵۵/۷
سن (سال)		
۱۰-۱	۵	۷/۱
۲۰-۱۱	۵۵	۷۸/٦
۳۰-۲۱	۸	۱۱/٤
۳۰<	۲	۲/۹
سن شروع تزریق (سال)		
۱ >	۵۱	۷۲/۹
۳-۱	۹	۱۲/۹
۳<	۱۰	۱٤/۳
فاصله زمانی بین ۲ ترانسفوزیون (روز)		
۳۰ >	۱۷	٪۲٤/۳
٤۵ – ۳۰	٤۹	٪۷۰
٤۵<	٤	٪۵/۷
وضعیت طحال		
وجود طحال	۱۸	۲۵/۷
طحال برداری	۵۲	۷٤/۳
آلوآنتی بادی کشف شده		
وجود آلوآنتی بادی	٦	۸/٦
عدم وجود آلوآنتی بادی	۵٤	۹۱/٤

آنتی‌بادی‌های کشف شده به‌وسیله سلول‌های پانل عمدتا متوجه سیستم Rh و Kell بوده است که در ۳ بیمار Anti-K، در یک بیمار Anti-D، در یک بیمار Anti-E و در یک مورد بیمار دارای ۲ نوع آنتی‌بادی هم‌زمان از جنس Anti-D و Anti-E قابل کشف در سرم بود. در مورد بیماران مذکور برخی یافته‌های به قرار ذیل می‌باشد: همه بیماران فوق دارای هموگلوبین کمتر از ۸/۵ گرم در دسی لیتر بودند و بیماری که دارای ۲ آلوآنتی هم-زمان در سرم بود دارای کمترین میزان هموگلوبین (۷/۵ گرم دردسی لیتر) بود. همه بیماران جزو بیمارانی هستند که در فواصل زمانی کمتر از ۳۰ روز (۱۵ تا ۲۵ روز) خون دریافت می‌داشته‌اند و اولین دریافت کیسه خون همگی از ۷-٤ ماهگی بوده است (جدول شماره ۱). بین سن، جنسیت، زمان آغاز اولین ترانسفوزیون، وضعیت طحال و بروز آلوآنتی بادی ارتباط معنی-داری مشاهده نشد.

جدول شماره ۲- فراوانی انواع آلوآنتی بادی‌های کشف شده در بیماران تالاسمی ماژور

متغیر	Anti-K	Anti-E	Anti-D	Anti-D&E
فراوانی (درصد)	۳ (٪۵۰)	۱(٪۱٦/٦)	۱(٪۱٦/٦)	۱(٪۱٦/٦)

جدول شماره ۳- شیوع آلوآنتی بادی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در برخی مناطق مختلف دنیا

گروه تحقیق	سال	مکان	درصد شیوع
Singer و همکاران	۲۰۰۰	آمریکا	٪۲۲
Haslina و همکاران	۲۰۰۳	مالزی	۸/٦
Khalid و همکاران	۲۰۰٤	پاکستان	٪۲۲/۷
Sadeghian و همکاران	۲۰۰۹	مشهد	٪۲/۸۷
Ahmed و همکاران	۲۰۱۰	مصر	٪۱۱/۳
Kiani و همکاران	۲۰۰٤	لرستان	٪۱/۵۳
Ho و همکاران	۲۰۰۱	هنگ کنگ	٪۷/٤
Ameen و همکاران	۲۰۰۳	کویت	٪۳۰
Spanos و همکاران	۱۹۹۰	یونان	٪۱۵/۷
Azarkeivan و همکاران	۲۰۰۷	تهران و قزوین	٪۱۱/۳

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-09-16]

شکل شماره ۱- نمونه استاندارد گلبول O معرف سازمان انتقال خون ایران حاوی آنتی ژن‌های مهم بالینی

		Rh								MNS				Lutheran		P	Lewis		Kell		Duffy		Kidd	
No	Cell	D	C	E	c	e	f	V	C^w	M	N	S	s	Lu^a	Lu^b	P1	Le^a	Le^b	K	k	Fy^a	Fy^b	Jk^a	Jk^b
I	R1R1	+	+	0	0	+	0	0	0	+	0	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0
II	R2R2	+	0	+	+	0	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+
III	rr	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+

بحث

آلوایمونیزاسیون، واکنش سیستم ایمنی بدن نسبت به آنتی‌ژن‌های بیگانه موجود بر سطح گلبول‌های قرمز خون تزریق شده است که به‌صورت آنتی‌بادی بروز کرده و به‌همین دلیل به آن آلوآنتی بادی اطلاق می‌شود. اغلب آلوآنتی‌بادی‌های مهم بالینی از جنس IgG بوده و با مکانیسم حساس سازی گلبول‌های تزریق شده موجبات حذف سلول‌ها را در سیستم رتیکولواندوتلیال فراهم می‌کنند. آلوایمونیزاسیون می‌تواند علیه سیستم Rh و یا دیگر گروه‌های فرعی مهم از نظر بالینی شکل بگیرد و این پدیده در افرادی که به‌طور منظم و مکرر از خون و فرآورده‌های آن استفاده می‌کنند همانند بیماران مبتلا به هموگلوبینوپاتی به‌طور واضح قابل رویت است. با تولید آلوآنتی‌بادی‌ها بحث ترانسفوزیون با مشکلات اجتناب ناپذیری توام گشته و بالطبع پیچیده خواهد شد که از آن جمله می‌توان به افزایش نیاز به تزریق خون، کاهش امکان یافتن خون سازگار، افزایش گرانباری آهن و مشکلات مربوط به آن نظیر دیابت، و عفونت‌های مسری از طریق خون اشاره نمود [۱۵]. بیماران تالاسمی ماژور سالانه حجم بالایی از کیسه‌های خون را به‌خود اختصاص می‌دهند. با ورود صدها اپی‌توپ بیگانه موجود بر سطح گلبول‌های قرمز، بدن ممکن است در قبال آنها اقدام به تولید آنتی‌بادی نماید که به‌نظر می‌رسد این امر متاثر از چندین فاکتور مهم باشد: اولین اصل در تحریک سیستم ایمنی خاصیت ایمونو-ژنیسیته آنتی‌ژن ورودی است که این خاصیت در گروه‌های خونی ABO و RhD به‌خوبی شناخته شده و لذا امروزه کمتر مرکزی را می‌توان در دنیا پیدا کرد که جهت انتقال خون از سازگاری این دو آنتی ژن مهم غفلت نماید و این امر حتی ممکن است در مورد گروه خونی ABO با واکنش مرگ‌بار انتقال خون همراه باشد. بر این اساس، انتظار این است که اغلب آلوآنتی بادی‌های تولیدی علیه آنتی‌ژن‌های فرعی از جمله Kell، Duffy و Kidd و زیر گروه‌های Rh صورت گرفته باشند که به‌راحتی در خلال آزمایش-های سازگاری کیسه خون نادیده گرفته می‌شوند. از آنجائی‌که پس از ABO و RhD، آنتی‌ژن‌های K، C و E از قدرت تحریک-کنندگی و ایمونوژنیسیتی بالاتری برخوردار هستند [۱۶]، لذا مشاهده این امر که در مطالعات گوناگون در نقاط مختلف Anti-K، Anti-C و Anti-E جزو شایع‌ترین آلوآنتی بادی‌های کشف شده در سرم بیماران بوده باشد، منطقی و قابل توجیه است [۲۴-۱۴]. در مطالعه حاضر نیز این واقعیت به‌راحتی قابل مشاهده است؛ چرا که ۵۰ درصد آلوآنتی‌بادی تولیدی علیه سیستم Kell (Anti-K) و مابقی علیه سیستم Rh (Anti-E&D) و یا هر دو ایجاد شده است. از آنجائی‌که سازگاری آنتی‌ژن پرقدرت D جزو آزمایش‌های ضروری انتقال خون محسوب می‌شود، مشاهده آنتی D ممکن است کمی غیر منطقی به‌نظر برسد، ولی با آگاهی از این نکته که Anti-D عمدتا محصول تزریق خون ناسازگار و حاملگی است باید به ماهیت آنتی‌ژن D دقت بیشتری مبذول گردد. ۱ درصد افرادی که به‌طور متداول به‌عنوان D منفی گروه‌بندی می-شوند ممکن شکل ضعیف آنتی‌ژن D (D^u) را دارا باشند که در صورت تزریق به افراد D منفی سبب تحریک سیستم ایمنی و تولید آلوآنتی‌بادی Anti-D گردد. به‌عنوان مثال می‌توان به مطالعه صادقیان و همکارانش در مشهد اشاره کرد که با وجود شیوع پائین آلوآنتی‌بادی در ۳۱۳ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور (۲/۷۸ درصد) بخش عمده آلوآنتی‌بادی کشف شده (۸۸ درصد) از جنس Anti-D بوده است [۲۳]. لذا، با دقت در گروه‌بندی D و انجام D^u در فاز کومبس تا حدود زیادی می‌توان از این پدیده جلوگیری نمود. دومین نکته‌ای که در باب تولید آلوآنتی‌بادی می‌توان بدان پرداخت قرابت آنتی‌ژنی بین اهداکننده و گیرنده می‌باشد. مقوله‌ای که به‌طور عمده با تنوع نژادی - قومیتی، موقعیت جغرافیایی و مباحث دموگرافیگ مرتبط بوده است. هر چه تشابه آنتی‌ژنی بین گیرنده و دهنده بیشتر باشد تحریک سیستم ایمنی با احتمال کمتری اتفاق خواهد افتاد که شواهد مستدل این واقعیت در مطالعات گوناگونی که در کشورهای کویت، آمریکا، مالزی، هنگ کنگ و ایران انجام گرفته است قابل رویت می‌باشد [۲۵-۱۸،۲۷]. در مطالعه Ameen و همکاران در کویت شیوع بالای آلوآنتی‌بادی (۳۰ درصد) در بین عرب‌های غیر کویتی مشاهده شده است [۲۵]. نظیر این مطالعه در آمریکا توسط Singer و همکاران انجام شده و شیوع بالای آلوآنتی‌بادی (۲۰/۸ درصد) در افراد آسیایی تبار ساکن آمریکا که تحت ترانسفوزیون با خون اهداکنندگان سفید پوست آمریکایی قرار گرفته بودند، مشاهده شده است [۲۶]. بالعکس در ایران و در

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-09-16]

شهر لرستان طبق استدلال گروه تحقیقی به‌دلیل قرابت آنتی ژنی بین دهنده و گیرنده شاهد شیوع پائین (۱/۵۳ درصد) آلوآنتی‌بادی در افراد مبتلا به تالاسمی هستیم [۱۸]. با این حال در مطالعه‌ای که در زاهدان و بر روی ۱۶۳ بیمار تالاسمی انجام شده است محققین قادر به تشخیص آلوآنتی بادی نبوده‌اند و یکی از علت‌ها را قرابت بین اهداکنندگان و گیرندگان عنوان کرده‌اند که به‌نظر می‌رسد بیش از اینکه شیوع صفر درصد صحت داشته باشد ممکن است علت ضعف در تکنیک‌ها و غربالگری آنتی‌بادی‌های ناخواسته باشد؛ چرا که گروه تحقیق غربالگری را با استفاده از سلول‌های O پولد انجام داده‌اند که ممکن فاقد آنتی‌ژن‌های مهم بالینی بوده باشد [۲۸]. در مطالعه حاضر نیز به‌دلیل تنوع نژادی و قومیتی در جمعیت شهر اهواز مشاهده شیوع ۸/۶ درصد در بیمارانی تالاسمی وابسته به خون کاملا قابل انتظار می‌نماید. نکته دیگری که در مطالعات مختلف بدان اشاره می‌شود نقش وضعیت طحال و ارتباط آن با آلوآنتی‌بادی‌ها است. به‌نظر می‌رسد نقش طحال در پدیده آلوایمو-نیزاسیون نقشی دوگانه و متناقض باشد. گروهی از محققین طحال برداری را به‌دلیل اینکه مرکز جمع‌آوری و حذف آنتی‌ژن‌های بیگانه خارج شده، و دیگر پاک‌سازی کمپلکس‌های ایمنی انجام نمی‌پذیرد، موجب افزایش شیوع آلوآنتی‌بادی در سرم بیماران می-دانند [۲۹،۲۳،۲۱،۱۹]. بر عکس گروهی دیگر نه تنها چنین ارتباطی را بین وضعیت طحال و شیوع آلوآنتی‌بادی ذکر نکرده‌اند [۲۲،۱۷] بلکه حتی با این استدلال که طحال برداری به‌دلیل اینکه دیگر گلبول‌های قرمز تزریقی از جریان خون حذف نمی‌شوند را نه تنها مضر نمی‌دانند بلکه موجب کاهش نیاز به تزریق خون دانسته و این عمل را به‌عنوان یک راه حل در همان اوایل دوران دریافت خون پیشنهاد می‌نمایند [۲۰] که البته در مطالعه حاضر نیز ارتباط معنی-داری بین وجود و یا عدم وجود طحال مشاهده نشده است. با این حال، اگر این فرض درست باشد می‌توان انتظار داشت که با کاهش میزان دریافت خون حجم کمتری از آنتی‌ژن‌های بیگانه وارد بدن شده و باید شاهد ارتباط مستقیم بین طحال برداری در ماه‌های نخست انتقال خون و عدم وجود و یا کاهش شیوع آلوآنتی بادی‌ها باشیم که البته این مورد صد در صد نبوده و گزارشی نیز در این مورد در دسترس نیست. از دیگر علل دخیل در تولید و شیوع آلوآنتی بادی‌ها می‌توان به سن شروع دریافت خون، فاصله زمانی بین دریافت‌ها، سن بیمار و تعداد دفعات تزریق اشاره نمود. در نگاه نخست شاید باید انتظار چنین باشد که با افزایش سن و تعداد دفعات تزریق می‌بایست شاهد افزایش شیوع آلوآنتی‌بادی به‌دلیل افزایش میزان ورود آنتی‌ژن‌ها و زمان کافی جهت تحریک ایمنی و نیز پاسخ‌های ثانویه باشیم، ولی شواهدی موجود است که این ارتباط مستقیم را تایید نمی‌نماید [۲۹،۱۷]؛ اگر چه در برخی از مطالعات صورت گرفته چنین ارتباطی گزارش شده است [۳۱،۳۰،۲۰]. در توضیح و توجیه رفتار متناقض و ناهماهنگ در بحث فوق برخی از نویسندگان و محققین از پدیده تولرانس به‌عنوان مکانیسمی که سبب کاهش شیوع آلوآنتی‌بادی خواهد گردید، یاد می‌کنند. بدین‌گونه که اگر آنتی‌ژن‌های بیگانه در همان اوان نوزادی و کودکی و زمانی که هنوز پاسخ‌های ایمنی در کودک به شکل تکامل یافته در نیامده است وارد بدن شوند، سیستم ایمنی به‌جای پاسخ به آنتی‌ژن‌های فوق دچار تولرانس شده و حتی در برخوردهای آتی نیز به شکل کاملا جدی پاسخ ایمنی برانگیخته نخواهد شد. و در پایان می‌توان یکی دیگر از دلایل اختلاف شیوع آلوآنتی‌بادی را نه به‌دلیل متغیرهای سن، جنس، وجود و یا عدم وجود طحال، که استاندارد نبودن برخی از روش-های بررسی غربالگری آنتی‌بادی‌ها و ضعف در تکنیک شناسایی و تفسیر آلوآنتی‌بادی ذکر نمود. پر واضح است هنگامی می‌توان نتایج متناقض در مورد ۲ مطالعه مختلف را با یکدیگر مقایسه نمود که تنها متغیر مورد اندازه همان شیوع آلوآنتی بادی بوده و دیگر متغیرهای تاثیر گذار ثابت در نظر گرفته شوند که البته در بسیاری از موارد چنین امری غیر ممکن است و شاید جزو سهل الوصول‌ترین راه-کارهای حل مشکل فوق استفاده از دستورالعمل‌های استاندارد و صحیح در مطالعات مختلف باشد، مانند استفاده از سلول‌های O معرف به جای O پولد، استفاده از پانل‌های استاندارد دارای آنتی‌ژن-های هموزیگوت و با شیوع مختلف، استفاده از تقویت‌کننده‌های مناسب و ایجاد شرایط مختلف واکنشی برای اکثر آنتی‌بادی‌های مهم بالینی که برخی از آنها به‌دلیل ضعف در شناسایی از نظر مخفی می-مانند.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست آمده در این مطالعه و دیگر مطالعات صورت گرفته می‌توان در جهت شناسایی، جلوگیری و کنترل پدیده آلوایمونیزاسیون چند مورد را متذکر شد:

۱- در صورت امکان فنوتیپ آنتی‌ژن‌های مهم بالینی در بیماران وابسته به تزریق خون تعیین گردد.

۲- با توجه به شیوع آنتی‌بادی‌های علیه آنتی‌ژن‌های K، C و E حتی الامکان در تزریق خون به افرادی که دریافت‌های مکرر خون دارند رعایت هم‌گروهی آنتی‌ژن‌های فوق در نظر گرفته شود.

۳- در صورت امکان در مناطقی که تنوع قومی و نژادی و ناهمگونی خونی بیشتر دیده می‌شود با اتخاذ سیاستی منظم و دقیق بحث تشابه آنتی‌ژنی بین دهنده - گیرنده به‌عنوان روشی مفید به فایده در انتقال خون مد نظر قرار گیرد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-09-16]

٤- در بررسی Du در افراد D منفی با دقت و حساسیت بیشتر نسبت به منفی بودن کیسه‌های خون تزریقی اطمینان حاصل کرد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه در دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز و با همکاری سازمان انتقال شهر اهواز انجام پذیرفته و تمام هزینه‌های آن از محل اعتبارات طرح‌های تحقیقاتی مصوب دانشگاه (به شماره ثبت U-88239) تامین شده است. از خانم‌ها شیوا پورمحمد، سحر جولهرنژاد و مریم کمایی که در امر جمع‌آوری نمونه‌ها و انجام آزمایشات ما را یاری نمودند، نهایت تشکر و سپاسگزاری را داریم.

References:

[1] wonke B. Clinical management of beta thalassemia major. ***Semin Hematol*** 2001; 38(4): 350-9.

[2] Fergus N. An overview of thalassemia for parent adapting international health and medicine. Available at: www.comeunity.com/adoption/health /thalassemia. Html. 2002.

[3] Wis consin Lo hematology and blood disorder bet a thalassemia Qundersen Lutheran medical center. Available at: www.newsrx.com/news letters/ Bioteeh- week/2005-06-29.html-3211.

[4] Bateman N. thalassemia March of Dimes. December 2005. Available at: www.maimanidemed.org/blank.cfm.

[5] Najmabadi H, Teimorian S, Khatibi T, Neishabory M, Pourfarzad F. Amplification refractory mutation system (ARMS) AND reverse hybridizationin the detection of beta thalassemia mutation. ***Haematologica*** 2002; 87: 1114-16.

[6] Mahboudi F, Zeinali S, Merat A, Delmaghani S, mostafavipour K, Moghaddam Z, et al. The molecular basis of β thalassemia mutation in Fars province, Iran. ***Irn J Med Sci*** 1996; 21(3-4): 104.

[7] Butler E, Lichman M, Coller B, Williams Hematology. 6th ed. USA: Mcgrow Hill; 2001. p. 561-4.

[8] Nathan D, Orkin S, Ginsburg D, look AT. Nathan and Oskis Hematology of infancy and childhood. 16th ed. Philadelphia- Saundrs; 2003. p 878-96.

[9] Kumar R, Saraya AK, Choudhyr VP, Sundaram KR, Kailash S, Sehgal AK. Vitamin B12, folate, and iron studies in homozygous beta thalassemia. ***Am J Clin Pathol*** 1985; 84(5): 668-71.

[10] Mojtahedzadeh F, Kosaryan M, Mahdavi MR, Akbari J. The effect of folic acid supplementation in beta thalassemia major. ***Arch Iran Med*** 2006; 9(3): 266-8.

[11] Baleny KD, Howard PR. Basic and applied concepts of immunohematology. 1st ed. Elsevier; 2001. p. 157-69.

[12] Pineda AA, Vamvakas EC, Gorden LD. Trends in the incidence of delayed hemolytic and delayed serologic transfusion reactions. ***Transfusion*** 1999; 39(10): 1097-103.

[13] Merianou MV, Panousopoulou PL, Lowes PL, Pelegrinis E, Karaklis A. Alloimmunization to red cell antigens in thalassemia: comparative study of usual versus better-match transfusion programms. ***Vox Sang*** 1987; 52(1-2): 95-8.

[14] 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.

[15] Young PP, Uzieblo A, Trulock E, Lublin DM, Goodnough LT. Autoantibody formation after alloimmunization: are blood transfusions a risk factor for auto immune hemolytic anemia? ***Transfusion*** 2004; 44(1): 67-72.

[16] McPherson R, Pincus M. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 21st ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007. p. 666.

[17] Azarkeivan A, Ahmadi M, Gharehbaghian A, Zolfaghari S, Nasizadeh S, Maghsudlu M, et al. Antibody screening and identification by gel method in thalassemic patients. ***Sci J Blood Transfus Organ*** 2008; 5 (2): 99-108.

[18] Kiani A, Abdi J, Shirkhani Y, Kashi M. Prevalence of alloimmunuzation against RBC antigens in thalassemia major patients of lorestan province in 2004. ***Sci J Iran Blood Transfus Organ*** 2006; 3(3): 265-71. [in Persian]

[19] Hiradfar AA, Keikhahi B, Pedram M. Determination of Clinical Prevalence and Predominant Pattern of RBCs Alloimmunization among Transfusion Dependent Thalassemic Patients in Ahvaz. ***Sci Med J*** Ahvaz Univ Med Sci 2010; 9(68): 441-8. [in Persian]

[20] Rahgozar S, Moafi AR, Yavari F, Hourfar H. Alloantibody detection in major Beta Thalassemic patients transfused within less-than-20-day intervals. ***Sci J Iran Blood Transfus Organ*** 2003; 1(2): 1-8. [in Persian]

[21] Khalid H, Muhammad Y, Nadeem I, lubna N, Hassan AZ. Red cell alloimmunization in repeatedly transfused thalassemia major. ***Int J Pathol*** 2004; 2(1): 16-9.

[22] Gupta R, Singh DK, Singh B, Rusia U. Alloimmunization to red cells in thalassemics: Emerging problem and future strategies. ***Transfus Apher Sci*** 2011; 45(2): 167–70.

[23] Sadeghian MH, Keramati MR, Badiei Z, Ravarian M, Ayatollahi H, Rafatpanah H, et al. Alloimmunization among transfusion-dependent

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-09-16]

thalassemia patients. ***Asian J Transfus Sci*** 2009; 3(2): 95-8.
[24] Norol F, Nadjahi J, Bachir D, Desaint C, Guillou Bataille M, Beaujean F, et al. Transfusion and alloimmunuzation in sickle cell anemia patient. ***Transfus Clin Biol*** 1994; 1(1): 27-34.
[25] 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.
[26] Singer ST, Wu V, Mignacca R, Kuypers FA, Morel P, Vichinsky EP. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunizationin transfusion-dependent thalassemia patients of predominantly Asian descent. ***Blood*** 2000; 96(10): 3369-73.
[27] 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.
[28] Eshghi P, Saneimoghaddam E, Mir masoudi M. Evaluation of alloimmunization in major B. thalassemic patients in Zahedan in 2001. ***J Mazandaran Univ Med Sci*** 2003; 13(40): 36-42. [in Persian]
[29] Ahmed AM, Hasan NS, Ragab SH, Habib SA, Emara NA, Aly AA. Red cell alloimmunization and autoantibodies in Egyptiantransfusion-dependent thalassaemia patients. ***Arch Med Sci*** 2010; 6(4): 592-8.
[30] 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.
[31] Noor Haslina MN, Ariffin N, Illuni Hayati I, Rosline H. Red cell immunization in multiply transfused thalassemic patient. ***Southeast Asian J Trop Med Public Health*** 2006; 37(5): 1015-20.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-09-16]