

(مقاله پژوهشی)

## تعیین شیوع بالینی و الگوی غالب پدیده آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیت وابسته به تزریق خون در بیمارستان شفا اهواز

امیرعطاله هیرادفر<sup>۱\*</sup>، بیژن کیخایی دهدزی<sup>\*\*</sup>، محمد پدram<sup>\*\*\*</sup>

چکیده

زمینه و هدف: بیماران مبتلا به تالاسمی به علت ماهیت بیماری نیازمند دریافت مداوم خون هستند. آلوانتی بادی(ها) با پدیده همولیز تاخیری موجب افزایش نیاز به خون و تشدید عوارض تزریقات مکرر خون در این بیماران می شوند. این مطالعه با هدف تعیین شیوع آلوایمونیزاسیون در جمعیت مورد مطالعه و شناسایی الگوی غالب آلوانتی بادی(ها) انجام گرفت. روش بررسی: این مطالعه ای مقطعی بروی ۱۳۳ بیمار مبتلا به تالاسمی وابسته به تزریق خون در بیمارستان شفا اهواز انجام شد. تعیین نوع آلوایمونیزاسیون فرد به آنتی ژن های گلبول قرمز خون با استفاده از کیت های جستجوی آنتی بادی استاندارد تولید سازمان انتقال خون به روش لوله ای انجام شد.

یافته ها: از ۱۳۳ بیمار مورد بررسی، ۶۶ مرد(۴۹/۱ درصد) و ۶۷ زن(۵۰/۹ درصد) در محدوده سنی ۲ تا ۵۴ سال با میانگین سنی ۷/۶±۱۷/۶۳ سال بودند. از بین بیماران، در ۴۲ مورد (۳۱/۵۷ درصد) نتیجه غربالگری مثبت بود. از این تعداد ۲۵ بیمار(۵۹/۵۲ درصد) با آلوانتی بادی(ها) و ۱۷ بیمار (۴۰/۵ درصد) با اتوانتی بادی بودند. الگوی غالب آلوایمونیزاسیون در این مطالعه از نوع آنتی بادی علیه زیر گروه های Rh (۵۵ درصد) و گروه Kell (۳۳درصد) بود. آلوایمونیزاسیون در این مطالعه با افزایش سن شروع تزریق خون، برداشتن طحال و نوع تالاسمی ارتباط معنادار داشت.

نتیجه گیری: شیوع بالای عارضه آلوایمونیزاسیون در جمعیت مورد بررسی، لزوم تعیین زیر گروه های فرعی خون بویژه گروه Rh و Kell در بیماران تالاسمی قبل از شروع به درمان با تزریق خون و تهیه خون های سازگار با زیر گروه های فرعی خون با هدف کاهش پاسخ های ایمنی تاخیری را نشان داد.

م ع پ ۹:۱۳۸۹(۵): ۴۴۸-۴۴۱

کلید واژگان: آلوایمونیزاسیون، تالاسمی، پانل سل، تزریق خون .

\*دستیار بیماری های خون و سرطان کودکان، مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

\*\*دانشیار گروه هماتولوژی و انکولوژی، مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

\*\*\*استاد گروه هماتولوژی و انکولوژی، مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسوول: Email: hiradfarataolah@yahoo.com

## مقدمه

اختلالات هموگلوبین از دسته بیماری های ارثی و ژنتیکی عمدتاً شامل بیماری سیکل سل و تالاسمی ها می باشند که بخش بزرگی از بیماری ژنتیکی موقع تولد را شامل می شوند (۱).  $\beta$ - تالاسمی ماژور و برخی موارد  $\beta$ - تالاسمی اینترمدیا جزو موارد شدید بیماری تالاسمی محسوب می شوند و کودکان مبتلا برای زنده ماندن نیازمند دریافت مرتب خون در طول عمر خود هستند (۱، ۲، ۳، ۴). امروزه فدراسیون جهانی تالاسمی در بیماران  $\beta$  تالاسمی وابسته به تزریق خون توصیه می کند که پیش از هر بار تزریق خون آزمون های سازگاری حداقل برای گروه های Kell و ABO, Rh(C, c, E, e, D) صورت گیرد و خون سازگار با ژنوتیپ بیمار تزریق شود (۱، ۴، ۵، ۶). مناسبترین فراوده تزریقی در بیماران تالاسمی، فراورده سلول قرمز متراکم با هماتوکریت بین ۷۰-۶۰ درصد و با حداقل لکوسیت است (۷، ۹، ۱۰، ۱۱). پرکاری طحال، ساخت آلوآنتی بادی (ها)، ظهور اتوآنتی بادی (ها) بدنبال تزریقات مکرر خون علل اصلی بالا رفتن تقاضا برای مصرف خون در بین بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون هستند (۱۲، ۱۷، ۱۹). شایع ترین یافته بالینی در پدیده آلوایمونیزاسیون وقوع زردی و کم خونی تاخیری است که بدنبال همولیز خارج عروقی اتفاق می افتد (۱۱۸). شیوع آلوایمونیزاسیون در مطالعات مختلف بین ۳۴-۰ درصد در افراد با دریافت مکرر خون گزارش شده است که به طور متوسط ۲۲-۱۵ درصد تخمین زده می شود (۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۹، ۱۱).

تعیین ژنوتیپ سلول های قرمز بیماران مبتلا به  $\beta$ - تالاسمی قبل از اجرای درمان طولانی مدت با تزریق خون در کنار استفاده از ست های فیلتراسیون خون با هدف کاهش لکوسیت ها، راه کار های مناسب و عملی برای ممانعت یا به حداقل رساندن عارضه آلوایمونیزاسیون می باشند (۲، ۴).

در حال حاضر در کشور بیش از ۱۸۰۰۰ بیمار مبتلا به  $\beta$ - تالاسمی وابسته به خون وجود دارد و در این بین

استان خوزستان با داشتن بیش از ۲۰۰۰ بیمار مبتلا به  $\beta$ - تالاسمی وابسته به تزریق خون جزو مناطق با شیوع بالای تالاسمی در کشور است (۳). شیوع بالای مبتلابان به بیماری  $\beta$ - تالاسمی در استان خوزستان و به طبع آن عارضه آلوایمونیزاسیون بدلیل عدم امکان تزریق خون های سازگار نیاز به انجام مطالعه ای در بین بیماران  $\beta$ - تالاسمی وابسته به تزریق خون در بیمارستان شفا برای اولین بار با هدف بررسی شیوع و الگوی غالب آلوایمونیزاسیون و پیشنهاد راه حل های عملی در حذف یا کاهش آن ضروری به نظر می رسد. پس از تعیین الگوی غالب آلوایمونیزاسیون می توان با ایجاد بانک گروه های خونی فرعی با ذخیره مناسب و تزریق خون های سازگار از عوارض این پدیده و افزایش مصرف خون در این استان کاست.

## روش بررسی

این بررسی یک مطالعه مقطعی و اپیدمیولوژیک توصیفی است که به مدت ۹ ماه از خرداد ۱۳۸۸ لغایت بهمن ماه ۱۳۸۸ در محل بیمارستان شفا اهواز- مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی- دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با همکاری سازمان انتقال خون کشور انجام گرفت. جامعه مورد مطالعه، بیماران مبتلا به  $\beta$ - تالاسمی ماژور و تالاسمی اینترمدیا وابسته به تزریق خون بودند که بطور مرتب برای خون گیری به درمانگاه تالاسمی بیمارستان شفا اهواز مراجعه می کردند. از بین ۴۲۰ بیمار مبتلا به  $\beta$ - تالاسمی وابسته به تزریق خون ۲۹۰ بیمار مبتلا به  $\beta$ - تالاسمی ماژور و ۱۳۰ بیمار مبتلا به  $\beta$ - تالاسمی اینترمدیا بودند. همه بیماران پرونده ثبت شده در درمانگاه تالاسمی بیمارستان شفا داشته و بطور مرتب برای دریافت خون مراجعه می کردند و بر اساس اطلاعات بدست آمده از پرسش نامه مطالعه، معیار های شرکت افراد در این بررسی تعریف شد.

گروه بیماران تالاسمی ماژور ۷/۱۵ ماه ( $SD \pm 4/721$ ) و در گروه بیماران تالاسمی اینترمدیا ۶۲/۴ ماه ( $SD \pm 97/1$ ) بود. جدول ۱ فراوانی سنی در افراد مبتلا به تالاسمی ماژور و اینترمدیا را نشان می دهد.

#### یافته ها

از بین شرکت کنندگان در مطالعه با نتیجه غربالگری مثبت، ۲۵ بیمار (۱۸/۷۵ درصد) آلوانتی بادی (ها) و ۱۷ بیمار (۱۲/۷۸ درصد) اتوانتی بادی داشتند. شیوع آلوانتی بادی در بین بیماران تالاسمی ماژور ۱۵ درصد و تالاسمی اینترمدیا ۳۰ درصد بود و این افزایش در شیوع آلوایمونیزاسیون تفاوت معنادار داشت ( $p = 0/03$ ). جدول ۴ فراوانی آلوانتی بادی (ها) را در بیماران مورد مطالعه نشان می دهد.

در تمام بیماران با آلوانتی بادی مثبت (تالاسمی ماژور و اینترمدیا) این مطالعه، متوسط حجم خون مصرفی سالانه بیش از ۲۴۰ cc/Kg بود. در بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا شیوع عارضه آلوایمونیزاسیون بیشتر بود ( $p = 0/02$ ) (= افزایش شیوع آلوایمونیزاسیون در بین بیماران تالاسمی بدون طحال در این مطالعه معنادار بود ( $p = 0/03$ )).

از ۴۲۰ پرونده ثبت شده در درمانگاه تالاسمی بیمارستان شفا، با تعداد ۲۹۲ نفر پس از آگاهی کامل از اهداف طرح و رضایت کتبی مصاحبه بعمل آمد. پرسش نامه ها توسط همکاران درمانگاه تالاسمی با دقت کامل تکمیل شد. براساس معیارهای مندرج در پرسشنامه و محاسبات آماری، تعداد ۱۳۳ نفر از مجموع ۲۹۲ بیمار مصاحبه شده، وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه و فراوانی آنها در جدول ۳ آمده است.

روش استفاده از خون سه اهداکننده با حداقل ۱۸ آنتی ژن های مشخص شده مورد تایید FDA به این ترتیب  $D, C, E, e, c, K, k, M, N, S, s, Fya, Fyb, Jka, Jkb, Lea, Leb, P$  در حال حاضر رایج ترین و دقیق ترین شیوه بررسی آلوایمونیزاسیون است. در این مطالعه داده ها بدست آمده از پرسشنامه های تکمیل شده از بیماران و اطلاعات موجود در پرونده درمانگاهی بیماران توسط نرم افزار Minitab 14 تحلیل شد. معنادار بودن روابط بین متغیرها در این مطالعه با ضریب اطمینان ۹۵ درصد در تحلیل های آماری به شکل  $p < 0/05$  تعریف شده است.

۶۶ بیمار مرد (۴۹/۱ درصد) و ۶۷ بیمار زن (۵۰/۹ درصد) بودند. از این تعداد ۱۰۲ (۷۶/۸ درصد) نفر مبتلا به تالاسمی ماژور و ۳۱ (۲۳/۲ درصد) بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا بودند. میانگین سن شروع تزریق خون در

جدول ۱: فراوانی سنی در افراد مبتلا به تالاسمی ماژور و اینترمدیا

تالاسمی اینترمدیا		تالاسمی ماژور		سن (سال):
مرد	زن	مرد	زن	
۰	۰	۰	۰	کمتر از ۱
۰	۰	۱	۱	۱-۵
۱	۴	۹	۱	۶-۱۰
۱	۲	۹	۱۶	۱۱-۱۵
۴	۶	۲۱	۱۹	۱۶-۲۰
۲	۴	۸	۶	۲۱-۲۵
۲	۱	۴	۵	۲۶-۳۰
۲	۲	۱	۱	بیشتر از ۳۰
۳	۴	۷	۱۴	برداشتن طحال
۱۱	۱۶	۳۹	۴۲	خون شسته شده
۱۲	۳۵	۱۳	۳۵	سابقه دریافت خون بدون فیلترکاهنده لکوسیت

جدول ۲: شیوع آلوآنتی بادی(ها) با سن شروع تزریق خون

سن شروع تزریق خون	آلوایمونیزاسیون (درصد)
● کمتر از یک سال	۱۲/۳۶
● کمتر از دو سال	۱۶/۳۳
● کمتر از سه سال	۳۳/۳۳
● بیشتر از سه سال	۳۸/۱

جدول ۳: فراوانی معیار های ورود به مطالعه

معیار های ورود به مطالعه	فراوانی(درصد)
● کاهش متوسط هموگلوبین پیش از خونگیری در شش ماه اخیر	۸۴/۷
● مثبت شدن آزمون کومبس (مستقیم/غیر مستقیم)	۷۸/۲
● ادرار تیره رنگ	۶۸/۷
● لرز پس از خونگیری	۶۸
● درد پشت	۵۸/۱
● زردی پس از خونگیری	۲۷

جدول ۴: فراوانی آلوآنتی بادی(ها)

آلوآنتی بادی	فراوانی (درصد)
● سیستم Rh	۵۵
- Anti-D	۲۰/۶۲
- Anti-E	۲۴/۰۷
- Anti-C	۱۰/۳۱
● سیستم Kell	۳۳
● سیستم Kidd	۷
● سیستم Duffy	۳
● سایر گروه های نادر	۲

## بحث

شیوع آلوایمونیزاسیون در این مطالعه با روش لوله ای ۱۸/۷۵ درصد بود. بیشتر مطالعات مشابه انجام شده در کشور تاکنون با همین روش انجام شده اند (۱۵،۵۱).

در مطالعه ای توسط هو و همکاران در سال ۲۰۰۱ بر روی ۶۸ بیمار آسیایی چینی تبار مبتلا به تالاسمی وابسته به تزریق خون بین ۲۷-۴ سال شیوع پدیده آلوایمونیزاسیون ۳۶-۲۲ درصد گزارش شده است.

در مطالعه ای توسط کاناتان و همکاران در کشور ترکیه (مرکز تحقیقات تالاسمی آنتالیا) در سال ۱۹۹۹ که بر روی ۱۵۵ بیمار مبتلا به تالاسمی شدید با خونگیری مرتب انجام شده است شیوع آلوایمونیزاسیون در حدود ۲۰ درصد بود و آلوآنتی بادی بر علیه گروه های Rh و Kell به ترتیب شایع ترین ها بودند (۱۵).

در مطالعه ما شیوع آلوایمونیزاسیون و ساخت آلوآنتی بادی (ها) در جمعیت بیماران مبتلا به بتاتالاسمی وابسته به تزریق خون با بالا رفتن سن شروع اولین تزریق خون (جدول ۲) ( $p=0/01$ )، برداشتن طحال ( $p=0/03$ ) و نوع تالاسمی - تالاسمی اینترمدیا ( $p=0/02$ ) بیشتر بود. استفاده از فرآورده خون شسته شده در بیماران تالاسمی با عارضه آلوایمونیزاسیون در این مطالعه با کاهش در شیوع آلوآنتی بادی ها نبود (۱۳،۴،۲۱).

در مطالعه حاضر عدم استفاده از فیلتر های کاهش دهنده تعداد لکوسیت با افزایش شیوع آلوایمونیزاسیون در جمعیت مورد بررسی همراه نبود ( $p=1/2$ ). هیچ ارتباط معناداری بین جنسیت و نژاد بیماران مورد مطالعه با شیوع عارضه آلوایمونیزاسیون نبود. در مطالعه دیگری توسط سینگر و همکاران در سال ۲۰۰۰ بر روی ۶۴ بیمار مبتلا به تالاسمی با تزریق خون مرتب، شیوع آلوایمونیزاسیون، ۲۲ درصد بود (۶). در این بررسی برداشتن طحال با افزایش

معنادار عارضه آلوایمونیزاسیون همراه بود (۶). در مطالعه ای در کشور پاکستان توسط حسن و همکاران در سال ۲۰۰۴ بر روی ۷۵ بیمار تالاسمی وابسته به تزریق خون با شک به عارضه آلوایمونیزاسیون بدنبال همولیز و افزایش نیاز به تزریق خون در ۱۷ بیمار، ۲۲/۷ درصد وجود آلوآنتی بادی تایید شد در این مطالعه، Anti-K شایع ترین آلوآنتی بادی بود (۱۶).

در مطالعه ای توسط کاستیلهو و همکاران در سال ۲۰۰۰ شیوع آلوایمونیزاسیون در بین ۵۰ بیمار مبتلا به تالاسمی وابسته به تزریق خون ۱۸ درصد اعلام شد (۱۷). Anti-Rh(D) و Anti-K مهم ترین آلوآنتی بادی های این بررسی بودند (۱۷). در مطالعه ای توسط زومبرگ و همکاران در سال ۲۰۰۱، بر روی ۱۸۴ بیمار مبتلا به تالاسمی با تزریق خون مرتب که دچار کاهش هموگلوبین بیش از حد انتظار پیش از نوبت بعدی خونگیری و نیز علائم همولیز تاخیری بودند. در ۷/۶ درصد موارد آلوایمونیزاسیون وجود داشت (۱۸). در مطالعه دیگری توسط بیلوانی و همکاران در سال ۲۰۰۵ بر روی ۹۷ بیمار مبتلا به تالاسمی وابسته به تزریق خون، شیوع آلوایمونیزاسیون ۳۳/۳ درصد بود. آلوایمونیزاسیون در دختران مبتلا بیشتر گزارش شده بود. Anti-K شایع ترین آلوآنتی بادی بود (۱۹).

در مطالعه ای بزرگ توسط ربولا در سال ۲۰۰۰ از ۱۴۳۵ بیمار تالاسمی در سال ۲۰۰۰ با تزریق خون مرتب در نوزده مرکز درمانی آزمون های غربالگری سرولوژیک وجود آلوایمونیزاسیون در ۳۵ درصد بیماران مثبت بود. شایعترین آلوآنتی بادی ها به ترتیب شیوع Anti-Rh، Anti-kell، Anti-Kidd و Anti-Duffy بودند (۲۰).

در مطالعه شمسیان و همکاران در سال ۲۰۰۸ در بیمارستان کودکان مفید تهران بر روی ۱۲۱ بیمار ۲۶-۲ ساله

در مطالعه ای توسط عشقی و همکاران در بیمارستان حضرت علی اصغر زاهدان بر روی ۱۶۳ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور شیوع آلوایمونیزاسیون در تمام بیماران مطالعه شده منفی بود. تشابه آنتی ژنی بین جمعیت دهنده و گیرنده خون، تفاوت در پاسخ به آلوآنتی ژن (ها) توسط سیستم ایمنی، شروع تزریق خون در سن کمتر از یکسالگی در اغلب بیماران (۹۳/۲۵ درصد) و وجود آلوآنتی ژن های فرعی با ایمونوژنسیستی پایین از دلایل نتایج این بررسی ذکر شده است (۲۲).

### نتیجه گیری و پیشنهادات

آلوایمونیزاسیون عارضه شایعی در بیماران مبتلا به تالاسمی با دریافت مکرر خون است. تعیین فنوتیپ کامل سلول های قرمز بیماران  $\beta$ -تالاسمی کاندید درمان طولانی با خون پیش از شروع درمان و انجام آزمون های غربالگری آنتی بادی (ها) قبل از هر بار خون گیری، در حال حاضر عملی ترین شیوه پیش گیری و یا کاهش بروز آلوآنتی بادی (ها) در بیماران مبتلا به  $\beta$ -تالاسمی ماژور و ایترمدیا وابسته به خون است.

مبتلا به تالاسمی ماژور با تزریق خون مرتب، شیوع آلوایمونیزاسیون ۷/۴ درصد گزارش شده است. بین بالا بودن سن شروع تزریق خون (بیشتر از سه سال) و افزایش آلوایمونیزاسیون ارتباط معناداری وجود داشت. در این مطالعه آلوایمونیزاسیون عارضه ای با شیوع کم در بیماران آن مرکز تلقی شد (۲۱).

در مطالعه ای مشابه در سال ۲۰۰۸ توسط انصاری و همکاران در بیمارستان حضرت علی اصغر تهران از ۸۰ بیمار تالاسمی با خونگیری مرتب، در ۱۸ بیمار (۲۲/۵ درصد) آلوایمونیزاسیون وجود داشت. شایعترین آلوآنتی بادی های کشف شده به ترتیب شامل Anti-E ، Anti-C و Anti-K بودند. شیوع عارضه آلوایمونیزاسیون در بین بیماران تالاسمی ایترمدیت و تالاسمی ماژور اختلاف معنادار داشتند ( $p=0/05$ ) (۵).

در مطالعه دیگری توسط کریمی و همکاران در سال ۲۰۰۷ در بیمارستان نمازی شیراز شیوع آلوایمونیزاسیون در بین مبتلایان به تالاسمی وابسته به تزریق خون در آن مرکز ۵/۳ درصد گزارش شد. Anti-D و Anti-K شایعترین آلوآنتی بادی ها در مبتلایان این بررسی بودند (۹).

### منابع

- 1-Nathan DG, Orkin SH, Look AT, Ginsburg D. (Eds). Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 2003; Vol 1, pp:482-921.
- 2-Cappellini MD, Cohen A, Eleftheriou A, Piga A, Porter J, Taher A. (Eds). Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia. 2<sup>nd</sup> ed. Cyprus: Thalassemia International Federation, 2007. ISBN:978-9963-623-59-4.
- 3-Abolghasemi H, Eshghi P. Comprehensive Textbook of Thalassemia, Tehran: Baqiyatallah University of Medical Sciences Publication 2004; pp:151-86.
- 4-Rudmann SV. Textbook of Blood Banking and Transfusion Medicine. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005, pp:282-343.
- 5-Ansari S, Voosogh P, Moshtaghian S. Assessment of Frequency of Alloimmunization and Erythrocyte Autoimmunization in Transfusion Dependent Thalassemia Patients. Acta Medica Iranica 2008; 46(2):141-4.
- 6-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.
- 7-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.
- 8-Zumberg MS, Procter JL, Lottenberg R, Kitchens CS, Klein HG. Autoantibody Formation in the Alloimmunized Red Blood Cell Recipient: Clinical and Laboratory Implications. Arch Intern Med 2001, 161(2):285-90.

- 9-Karimi M, Nikrooz P, Kashef S, Jamalian N, Davatolhagh Z. RBC Alloimmunization in Blood Transfusion-Dependent Beta-Thalassemia Patients in Southern Iran. *Int J Lab Hematol* 2007; 29(5):321-6.
- 10-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.
- 11-Sesok-Pizzini DA, Eder AF, Larson PJ. Transfusion Reactions. In: Hillyer CD, Hillyer KL, Strobl FJ, Jefferies LC, Silberstein LE. (Eds). *Handbook of Transfusion Medicine*. 1<sup>st</sup> ed. London:Academic press, 2001:274-314. ISBN-13: 978-0123487759
- 12-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.
- 13-Schonewille H, Brand A. Alloimmunization to Red Blood Cell Antigens after Universal Leucodepletion. A Regional Multicentre Retrospective Study. *Br J Haematol* 2005; 129 (1): 151-6.
- 14-Schonewille H, van Zijl AM, Wijermans PW. The importance of antibodies against Low-incidence RBC antigens in complete and abbreviated cross-matching. *Transfusion* 2003; 43(7):939-44.
- 15-Canatan D, Acar N, Kilic B. Rh subgroups and Kell Antigens with thalassemia and in donors in turkey. *Tr J of Medical Sciences* 1999; 29:155-7.
- 16-Hassan K, Younus M, Ikram N, Naseem L, Zaheer HA. Red cell Alloimmunization in Repeatedly Transfused Thalassemia Major Patients. *Int J Pathol* 2004;1 2(1):16-9.
- 17-Castilho L, Rios M, Pellegrino Jr J, Carvalho MHM, Alberto FL, Saad ST. Genotyping of Kell, Duffy, Kidd and RhD in Patients with  $\beta$  Thalassemia. *Rev bras Hematol Hemoter* 2000;22(2):69-76.
- 18-Zumberg MS, Procter JL, Lottenberg R, Kitchens CS, Klein HG. Autoantibody Formation in the Alloimmunized Red Blood Cell Recipient: Clinical and Laboratory Implications. *Arch Intern Med*. 2001;161(2):285-90.
- 19-Bilwani F, Kakepoto GN, Adil SN, 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.
- 20-Rebulla P, Modell B. Transfusion requirements and effects in patients with thalassemia major CooleyCare Programme *Lancet*. 1991;337(8736):277-80..
- 21-Shamsian B SH, Arzanian MT, Shamshiri AR, Alavi S, Khojasteh O. Frequency of Red Cell Alloimmunization in Patients with  $\beta$ -Major Thalassemia in an Iranian Referral Hospital. *Iran J Pediatr* 2008;18(2):149-53.
- 22-Eshghi P, Sanei Moghaddam A, Mir Masoodi M. Frequency of Alloimmunization in  $\beta$ -Major Thalassemia Patients in Zahedan City in 2001. *J Mazandaran University of Medical Sciences* 2003;13(40):36-42.

## Determination of Clinical Prevalence and Predominant Pattern of RBCs Alloimmunization Among Transfusion Dependent Thalassemic Patients in Ahvaz

Hiradfar AA\*, Keikhai B, Pedram M

Department of pediatric Hematology & Oncology, Research Center of Thalassemia & Hemoglobinopathy, Shafa Hospital, Jondishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

### Abstract

**Background and Objective:** The mainstay of management of severe  $\beta$ -thalassemia remains lifelong blood transfusion. The development of one or more alloantibody against specific red cell minor antigens is a common complication of chronic transfusion therapy. Delayed hemolytic transfusion reactions are due to alloantibodies cause increased blood requirement in transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemia patients. This study was performed to detect the frequency and predominant pattern of alloimmunization in the target population.

**Subjects and Methods:** This is a cross-sectional study carried out on 133 transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemia patients referring to Shafa hospital-Ahvaz. Antibody screening and identification technique employed was tube method. All panel test phases were done at immunohematology laboratory of Iranian Blood Transfusion Organization.

**Results:** Among the selected patients, 66 were males (49.1%) and 67 were females (50.9%), with a mean age of 17.63 years ( $SD \pm 7.6$ ). The antibody screening panel was positive in 42 patients (31.57%), of whom 25 patients (59.52%) had alloantibody and 17 patients (40.50%) additionally had autoantibody. The predominant patterns of alloimmunization were anti-Rh (55%) and anti-Kell (33%). Frequency of alloimmunization were significant with increasing duration of transfusion ( $P=0.01$ ), history of splenectomy ( $P=0.03$ ) and  $\beta$ -thalassemia intermedia ( $P=0.02$ ).

**Conclusion:** Alloimmunization was a common complication in our transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemia patients. It's recommended that before embarking on transfusion therapy, patients should have extended red cell antigen typing that includes at least Rh and Kell blood grouping, in order to help reduce the likelihood of development of immunological responses later.

*Sci Med J 2010; 9(5):441-448*

**Keywords:** Alloimmunization, Thalassemia, Panel Cell, Transfusion.

Received: Mar 13, 2010

Revised: Jun 29, 2010

Accepted: July 26, 2010

\*Corresponding author email: hiradfarataolah@yahoo.com