Archive of SID

بررسی آلوایمونیزاسیون در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور شهرستان زاهدان در سال ۱۳۸۰

پیمان عشقی (M.D.)* اسماعیل صانعی مقدم (M.D.)**
مجید میرمسعودی(M.D)***

چکیده

سابقه و هدف: افزایش نیاز به خون یکی از مشکلات عمده بیماران تالاسمیک می‌باشد. یکی از دلایل مهم آن آلوایمونیزاسیون است که نتیجه واکنش سیستم ایمنی‌به آنتی‌ژن‌های بیگانه می‌باشد. براساس برخی مطالعات، شیوع آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمیک ۵ تا ۲۱ درصد می‌باشد. آلوایمونیزاسیون موجب کاهش عمر گلبول‌های قرمز می‌شود. لذا نیاز به تزریق خون را افزایش می‌دهد. هدف این مطالعه، بررسی فراوانی آلوایمونیزاسیون، تعیین نوع آنتی‌ژن مسبب و بر این اساس افزایش طول عمر گلبول‌های قرمز با تزریق خون‌های متجانس و برنامه‌ریزی درمان‌های دارویی مناسب در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور زاهدان می‌باشد. ضمناً اهداف فرعی این طرح،بررسی ارتباط آن با اندازه کبد و طحال، جنس، سن، گروه‌های خونی و میانگین هموگلوبین سالانه بیماران مبتلابه تالاسمی ماژور می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۱۶۳ بیمارمبتلا به تالاسمی ماژور نیازمند به حجم‌های بالای خون (>240 cc/kg/yr) بدون در نظر گرفتن سن، جنس، دریافت خون با یا بدون فیلتر، از نظر آلوایمونیزاسیون به روش‌های محیط سرم فیزیولوژیک، محیط آلبومین ۲۲ درصد و فاز آنتی‌هیومن گلوبولین با معرف اسکرین(o-cell) بررسی شدند. بررسی آلوایمونیزاسیون در تمامی بیماران مورد مطالعه ما منفی بود. باهماهنگی سازمان انتقال خون استان، نمونه‌های سرمی ۹۶ بیمار جهت بررسی بیش‌تر به سازمان انتقال خون رفرانس تهران ارسال گردید و آزمایش panel بر روی آن‌ها انجام گردید که نتایج حاصله آن مرکز نیز منفی بود.

یافته ها: علی‌رغم دقت به عمل آمده و تکرار آزمایش‌ها، هیچ موردی از آلوایمونیزاسیون دیده نشد.

استنتاج: برخلاف مطالعات قبلی که شیوع آلوایمونیزاسیون را در بیماران مبتلا به تالاسمی، ۵ تا ۲۱ درصد گزارش کرده بودند، ما در این بررسی به چنین نتایجی نرسیدیم که با توجه به دوبار انجام آزمایش درمراکز انتقال خون به روش استاندارد و منتفی بودن احتمال اشتباه آزمایشگاهی، در توجیه این نتیجه، موارد زیر می‌تواند مطرح باشد: تشابه آنتی‌ژنی بین جمعیت دهنده و گیرنده خون درجمعیت بسته استان سیستان وبلوچستان، تفاوت توانایی پاسخ به آلوآنتی‌ژن‌ها که توسط ژن‌های ایمنی تنظیم می‌شوند به واسطه احتمال سیستم خاص HLA در این منطقه، مقاومت سیستم ایمنی به دلیل شروع تزریق خون در سن زیر یک‌سالگی در ۹۳/۲۵ درصد بیماران و احتمال وجود آنتی‌ژن‌های فرعی گروه‌های خونی که ایمونوژنیسیته پایینی دارند.

واژه های کلیدی : آنتی‌ژن‌ها، گلبول‌های قرمز، تالاسمی

*فوق تخصص هماتولوژی اطفال- استادیار دانشگاه علوم پزشکی زاهدان ✉ زاهدان: خ آزادی- بیمارستان حضرت علی‌اصغر
** رئیس سازمان انتقال خون استان و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان *** دستیار تخصصی اطفال

تاریخ دریافت: ۱۳۸۱/۱۲/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۲/۲/۳۰ تاریخ تصویب: ۸۲/۴/۲۹

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

Archive of SID

مقدمه

آلوآنتی‌بادی‌ها، ایمونوگلوبولین‌هایی هستند که به آنتی‌ژن‌های بیگانه واکنش نشان می‌دهند. آلوایمونیزاسیون که نتیجه واکنش سیستم ایمنی علیه آنتی‌ژن‌های بیگانه می‌باشد، پس از مواجهه قبلی با اجزای خونی ایجاد می‌گردد(۱تا۴) و سطح این آنتی‌بادی‌ها پس از روز دوم به حداکثر میزان خود می‌رسد(۲).

به‌طور تخمینی شیوع آلوایمونیزاسیون گلبول‌های قرمز به ازای هر واحد تزریق خون، ۱ تا ۱/۶ درصد می‌باشد (۵،۳). این شیوع در بیماران پلی‌ترانسفوزیون (تالاسمی، لوسمی، و...) به ۵ تا ۲۱ درصد می‌رسد(۵ تا ۱۳).

آلوآنتی‌بادی‌های‌ایمنی، پس از تماس با آنتی‌ژن‌های بیگانه گلبول قرمز (متعاقب ترانسفوزیون، حاملگی و....) به طور تیپیک IgG هستند. پاسخ ایمنی اولیه به آنتی‌ژن بیگانه، آهسته و از نوع IgM است که در پاسخ ثانویه ضمن افزایش سرعت پاسخ‌دهی، تبدیل به IgG می‌شود و قسمت عمده آنتی‌بادی‌ها را این نوع ایمونوگلوبولین تشکیل می‌دهد(۱،۳،۱۴). آنتی‌بادی‌های ایمنی IgG (به‌غیر از Anti B, Anti A) عمدتاً قادر به اگلوتیناسیون مستقیم گلبول‌های قرمز نیستند و شناسایی آنها نیازمند آزمایش باآنتی‌هیومن گلوبولین (کومبس) یا اضافه کردن مواد تقویت‌کننده واکنش (آنزیم، آلبومین و....) می‌باشد(۱۵).

برای آنتی‌بادی‌های ایمنی نوع IgA به علت غلظت پایین سرمی و شیوع بسیار کم آن، اهمیت بالینی چندانی قائل نیستند(۳،۱۵).

تالاسمی، کم‌خونی همولیتیک شدیداً پیشرونده با توارث ناهمگون وشدت‌های مختلف می‌باشد(۱۶،۱۷). این بیماران از ۶ ماهه دوم زندگی، علامت‌دار می‌شوند. یکی از روش‌های درمان در این بیماران، تزریقات مکرر خون می‌باشد. ازدیاد نیاز به خون یکی از مشکلات عمده بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور می‌باشد که دلایل متعددی دارد و یکی ازدلایل مهم آن آلوایمونیزاسیون می‌باشد(۱،۱۶).

با ایجاد آلوایمونیزاسیون، عمر گلبول‌های قرمز کاهش و نیاز به خون افزایش می‌یابد. با شناسایی نوع آلوایمونیزاسیون و تزریق خون‌های سازگار از تخریب زودهنگام گلبول‌های قرمز ممانعت به عمل آمده، و از افزایش نیاز به خون و عوارض ناشی از تزریقات مکرر خون جلوگیری می‌شود(۱،۱۸).

شیوع بالای ازدیاد نیاز به خون در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بیمارستان علی‌اصغر زاهدان(۳۶ درصد) لزوم مطالعه ای جهت یافتن فراوانی آلوایمونیزاسیون را در این بیماران روشن می‌سازد.

هدف این مطالعه، بررسی فراوانی آلوایمونیزاسیون، تعیین نوع آنتی‌ژن مسبب، افزایش طول عمر گلبول‌های قرمز با تزریق خون‌های متجانس و ارتباط آن با اندازه‌کبد، طحال، جنس، سن، گروه‌های خونی و میانگین هموگلوبین سالانه بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بود.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع توصیفی است و با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده‌های بیماران، پرسشنامه(ضمیمه ۱)، مصاحبه حضوری و معاینه بالینی بیماران از مهرماه ۱۳۸۰ در بیمارستان حضرت علی‌اصغر زاهدان انجام گرفت. در این مطالعه کلیه بیمارانی که نیازمند تزریقات مکرر خون با حجم بیشتر از 240cc/kg در سال بودند، از نظر آلوایمونیزاسیون گروه‌های خونی بدون در نظر گرفتن سن، جنس، دریافت خون با یا بدون فیلتر مورد بررسی قرار گرفتند. این مطالعه با همکاری سازمان انتقال خون رفرانس زاهدان، پس از حذف بیماران مبتلا به هپاتیت (C,B) به علت خطرات عفونی برای پرسنل آزمایشگاهی انجام گرفت.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

www.SID.ir

Archive of SID

روش کار براساس استانداردهای مرجع بانک خون انجام شد(۱،۴،۱۴،۱۵،۱۹،۲۰).

از کلیه بیماران واجد شرایط، روز بعد از دریافت خون، نمونه خونی به حجم 10cc (2cc جهت انجام کراس مچ و بقیه برای شناسایی آنتی‌بادی) در لوله‌های مربوطه گرفته شد.

جهت شناسایی آنتی‌بادی، سرم بیماران با معرف اسکرین(0-cell) در شرایط مناسب از نظر حرارت و PH به روش‌های ذکر شده زیر، مجاور و بررسی گردید: جهت تهیه سلول‌های معرف اسکرین گلبول‌های قرمز، پنج نمونه تصادفی گروه خونی O مثبت با هم مخلوط شده بودند؛ به طوری که بیش‌ترین آنتی‌ژن‌های مهم بالینی را دارا بودند. ابتدا یک حجم از سلول‌های معرف غربالگری (۳ تا ۵ درصد) و دو حجم از سرم بیمار با هم مخلوط شد تا نسبت متوسط سرم به معرف، ۵۰ به یک به دست آید. محیط سرم فیزیولوژیک در حرارت °۳۷ و °۲۲(RT) و محیط آلبومین ۲۲ درصد درحرارت °۲۲،۳۷° و فاز آنتی‌هیومن گلوبولین (کومبس) قرار داده شد.

سلول‌های محیط آلبومینی در پایان یک ساعت از محیط 37^{oc} خارج شده و سانتریفوژ گردیدند (۳۰۰۰ دور به مدت ۲۰ ثانیه). با تکان دادن هر لوله در صورت وجود آگلوتیناسیون، شدت آن در ستون« آلبومین- ۳۷ درجه» یادداشت می‌شد. بعد سه بارگلبول‌های محیط آلبومین را با سرم فیزیولوژیک ۳۷ درجه شسته و دو قطره آنتی‌گلوبولین وسیع الطیف به رسوب گلبولی اضافه کرده، مجدداً سانتریفوژ می‌شد. با تکان دادن لوله‌ها، نتایج آگلوتیناسیون مانند آنچه قبلاً بیان شد در ستون «کومبس- آلبومین» یادداشت می‌شد.

چنانچه در هیچ یک از فازهای آزمایش شده فعالیتی مشاهده نمی‌گردید، کار جست‌وجو خاتمه می‌یافت و آزمایش جست‌وجوی آنتی‌بادی، منفی گزارش می‌شد. در صورت مثبت بودن آزمایش و کافی بودن سرم، در همان روز توسط پانل‌های معرف حاوی ۱۰ نوع گلبول قرمز، تعیین می‌گردید. خواندن نتایج و درجه‌بندی واکنش به صورت زیر یادداشت می‌شد:

- یا O: منفی، سوسپانسیون صاف و یکنواخت، بدون تجمع گلبولی (آگلوتیناسیون)

H: همولیز.

+4: آگلوتیناسیون کامل همه سلول‌های لوله به صورت یک تکه.

+3: آگلوتیناسیون به صورت تکه‌های سلولی بزرگ.

+2: آگلوتیناسیون به صورت تکه‌های سلولی ریز با زمینه کدر.

+1: آگلوتیناسیون به صورت تکه‌های سلولی ریز با زمینه شفاف.

جهت جلوگیری ازخطاهای آزمایشگاهی، احتیاطات ذیل به عمل آمده است:

به درجه حرارت و PH محیط توجه شد(درجه حرارت اپتیمم °۳۷ و PH اپتیمم ۶/۵ تا ۷/۵). چند قطره از محلول نرمال سالین به لوله آزمایش، جهت جلوگیری از آگلوتیناسیون مثبت کاذب (پدیده رولو) افزوده شد. محیط آزمایش جهت جلوگیری از واکنش آگلوتیناسیون منفی کاذب (پدیده بروزن) رقیق شد. در زمان سانتریفوژ دقت به عمل آمد(زمان بیش‌تر، موجب آگلوتیناسیون مثبت کاذب و زمان کم‌تر، به علت عدم مجاورت لازم، موجب جواب منفی کاذب می‌گردد). گلبول‌های قرمز به میزان کافی شسته شد(حداقل سه نوبت)؛ زیرا در تست کومبس، زیادی آنتی‌بادی‌ها باعث خنثی شدن آنتی‌هیومن گلوبولین می‌شود. گلبول‌ها با نرمال سالین °۳۷ شسته شد. در کلیه مراحل توجه شد که نوک انگشت یا کف دست روی لوله گذاشته نشود. زیرا موجب بی‌اثرشدن معرف آنتی‌گلوبولین می‌شود.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

www.SID.ir

Archive of SID

زمان بین خروج لوله از محیط °۳۷، طولانی نبود. زیرا آنتی‌بادی‌ها در اثر سرد شدن محیط از گلبول‌ها جدا می‌شوند. در تمامی مراحلی که آگلوتیناسیون از نظر ماکروسکوپی منفی بود، از واکنش‌ها امتحان میکروسکوپیک به عمل آمد(۱۰،۸،۳،۱۳،۱۱).

در پایان پس از ثبت نتایج و تکمیل فرم‌ها، اطلاعات، کدبندی شده و نتایج حاصله مورد تجزیه و تحلیل و نتیجه‌گیری قرار می‌گرفتند.

یافته‌ها

از ۴۵۶ بیمار مبتلا به تالاسمی دارای پرونده در بیمارستان حضرت علی‌اصغر زاهدان، پس از حذف ۳۳ بیمار مبتلا به هپاتیت C و ۲ بیمار مبتلا به هپاتیت B، ۴۲۱ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۱۸۷ بیمار واجد شرایط، مطالعه ما بودند، یعنی سالانه بیش از 240cc/kg خون دریافت نموده بودند. از ۱۸۷ بیمار واجد شرایط ۲۴ بیمار قادر به همکاری جهت آزمایش در زمان تعیین شده نبودند. لذا ۱۶۳ بیمار از نظر آلوایمونیزاسیون مورد مطالعه قرار گرفتند.

از این ۱۶۳ مورد، ۹۶ نفر مذکر (۵۸/۹ درصد) و ۶۷ نفر (۴۱/۱ درصد) مؤنث بودند. کم‌ترین سن مورد مطالعه، ۱۹ ماهه و بیش‌ترین سن، ۱۹ سال و ۷ ماهه بود. از این تعداد ۲۲ مورد در محدوده سنی ۱ تا ۵ سال (۱۳ مذکر ۹مؤنث)،۶۵ مورد در محدوده سنی۵ تا ۱۰ سال (۴۰ مذکر، ۲۵ مؤنث)، ۵۴ مورد در محدوده سنی ۱۰ تا ۱۵ سال (۲۹ مذکر، ۲۵ مؤنث) و ۲۰ مورد در محدوده سنی ۱۵ تا ۲۰ سال(۱۳ مذکر، ۹ مؤنث) بودند (جدول شماره ۱).

۲۱ مورد طحال‌برداری شده بودند(۱۶ مذکر، ۵ مؤنث). که یک مورد در محدوده سنی۱ تا ۵ سال، ۲ مورد در محدوده سنی۵ تا ۱۰ سال، ۷ مورد در محدوده سنی۱۰ تا ۱۵ سال و ۱۱ مورد در محدوده سنی۱۵ تا ۲۰ سال بودند.

جدول شماره ۱ : توزیع فراوانی سنی افراد مورد مطالعه بر حسب جنس

جنس فراوانی / سن (سال)	مذکر	مؤنث	جمع
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
(۱-۵)	۱۳(۱۳/۵)	۹(۱۳)	۲۲(۱۳/۵)
(۵-۱۰)	٤۰(۴۱/۸)	۲۵(۳۷)	٦۵(۳۹/۹)
(۱۰-۱۵)	۲۹(۳۱/۲)	۲۵(۳۷)	۵٤(۳۳/۱)
۱۵-۲۰	۱۳(۱۳/۵)	۹(۱۳)	۲۲(۱۳/۵)
جمع	۹۵(۱۰۰)	٦۸(۱۰۰)	۱٦ (۱۰۰)

از ۱۶۳ بیمار مورد مطالعه،۳ مورد فقطخون را با فیلتر و ۲۵ مورد خون شسته شده(بدون فیلتر) و ۱۲۵ مورد به طور متناوب از هر دو روش، خون دریافت کرده بودند. برای همه بیماران، قبل از انفوزیون خون، جهت سازگاری، کراس مچ به عمل آمده بود.

از ۱۶۳ بیمار مبتلا به تالاسمی مورد مطالعه ما ۱۵۲ مورد قبل از یک‌سالگی، تشخیص داده شده و خون دریافت نموده بودند. ۳۵ مورد از گروه خونی A^+(۱۸ مذکر ۱۷ مؤنث)، ۶۱ مورد از گروه خونی B^+ (۴۰مذکر، ۲۱ مؤنث)، ۴ مورد از گروه خونی -B(۲ مذکر، ۲ مؤنث)، ۱۱ مورد از گروه خونی +AB (۱۰ مذکر، ۱،مؤنث)، دو مورد از گروه خونی -AB(۲ مذکر، -مؤنث)، ۴۵ مورد از گروه خونی +O (۲۳ مذکر، ۲۲مؤنث)، ۵ مورد از گروه خونی -O،(- مذکر، ۵ مؤنث) و از گروه خونی -Aهیچ موردی وجود نداشت.(جدول شماره ۲).

بررسی آلوایمونیزاسیون در تمامی بیماران مورد مطالعه ما منفی بود. لذا جهت اطمینان بیش‌تر با هماهنگی سازمان انتقال خون استان، نمونه سرمی ۹٦ بیمار جهت بررسی دقیق‌تر به سازمان انتقال خون رفرنس تهران ارسال و آزمایش Panel نیز بر روی آن‌ها انجام گردید که نتایج حاصله آن مرکز هم منفی بود.

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

Archive of SID

جدول شماره (۲): توزیع فراوانی بیماران داشتنی و سن

طحال / سن(سال)	دارد تعداد(درصد)	ندارد تعداد(درصد)
(۱-۵)	۲۱(۹۵)	۱(۵)
(۵-۱۰)	۶۳(۹۷)	۲(۳)
(۱۰-۱۵)	۴۷(۸۷)	۷(۱۳)
(۱۵-۲۰)	۱۱(۵۰)	۱۱(۵۰)
جمع	۱۴۲(۸۷)	۲۱(۱۳)

بحث

بر خلاف مطالعات قبلی که شیوع آلوایمونیزاسیون را در بیماران مبتلا به تالاسمی، ۵ تا ۲۱ درصد گزارش کرده بودند. ما دراین بررسی‌به‌چنین نتیجه‌ای‌نرسیدیم(۵تا۱۳). شاید دلایل آن نکات مورد توجه زیر باشد:

هنگامی‌که بین جمعیت دهنده و گیرنده خون، تشابه آنتی ژنی وجود داشته باشد، احتمال ایجاد آلوایمونیزاسیون پایین خواهد بود(۲۲). این نکته در جمعیت بسته استان سیستان و بلوچستان می تواند مطرح باشد.

توانایی پاسخ به آلوآنتی‌ژن‌ها که توسط ژن‌های ایمنی تنظیم می‌شوند ازفردی به فرد دیگرمتفاوت است(۲۴،۲۳) لذا بررسی سیستم HLA این منطقه پیشنهاد می گردد.

یکی ازعلل پایین بودن‌آلوایمونیزاسیون بیمار تالاسمی را نوعی تحمل سیستم ایمنی می دانند. چون‌که این بیماران از همان سال اول زندگی که هنوز سیستم ایمنی نابالغ است، خون دریافت می‌نمایند(۱۵۸) این مطلب در مورد بیماران ما نیز صادق بود . از ۱۶۳ بیمار مورد بررسی ما ۱۵۲ بیمار (۹۳/۲۵ درصد) قبل از یک‌سالگی، خون دریافت نموده بودند .

به‌علل ناشناخته‌ای، بسیاری ازآنتی ژن‌های گلبول قرمز موجب آلوایمونیزاسیون نمی شوند، حتی اگر فرد با آن آنتی‌ژن‌ها مواجه شده باشد(۲۵،۲۴،۲۲). لذا محتمل است آنتی‌ژن‌های فرعی گروه‌های خونی که ایمونوژنیسیته پایینی دارند دراین‌منطقه، شایع باشد درنتیجه بررسی گروه‌های فرعی خون در این منطقه مؤکداً پیشنهاد می گردد .

به دلیل دقت فراوان درانجام آزمایش‌ها و انجام آن در دو مرکز متفاوت، وجود اشتباهات آزمایشگاهی، ضعیف است. با این وجود، یافتن آلوآنتی بادی‌ها به روش‌های دیگر (آنزیمی و ...) پیشنهاد می گردد.

بهتر است جهت کلیه بیماران تالاسمیک قبل از اقدام به انجام اولین ترانسفوزیون، آزمایش تعیین گروه‌های فرعی در خواست گردد؛ و نتایج آن در پرونده و حتی کارت بیمار ثبت گردد، زیرا در فواصل ترانسفوزیون، تعیین گروه‌های فرعی خون در این بیماران با مشکلات فراوانی همراه است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

www.SID.ir

Archive of SID

فهرست منابع

patient populations, ***Transfusion***. 1981; (2): 243-245.

10. Sirchia G Red cell alloantibadies in thalassemia major.results of an italian cooperative study .***transfusion***,1985Mar-584.
11. Ho HK, Ha SY: Alloimmunization in Hong Kong southern Chinese transfusion-dependent thalassemia patients. ***Blood***. 2001 Jun 15;97(12):3999-4000.
12. Singer ST, Wu V, Mignacca R. Kuypers Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion-dependent thalassemia patients of predominantly asian ***Blood***. 2000 Nov; 96(10): 3369-73
13. Castro O, Sandler SG. Houston- yup,Ranas. Predicting the effect of transfusing only phenotype-matched RBCs to patients with sickle cell disease: theoretical and practical implications ***Transfusion***. 2002 Jun; 42(6): 684-90.

۱۴. دیویدسون، هنری. ***ایمونوهماتولوژی و طب انتقال خون.*** ترجمه بهادری، مسلم. ستوده، مسعود. ۱۹۹۶: ۲۸۱.تا ۳۵۰.

15. Rose N.R:***Manual of clinical laboratory immunology*** 4th Ed Americam society for microbiology. Washigton D.C: 1992: 465-480.
16. Richard.E.Bchrman,Robert.M,kliegman, MD. ***Nelson Text book of pediatrics*** 16th ed. W.B. Sanders Company 2002; (2): 1485-1487

۱. سالی. وی. رادمن- ***درسنامه بانک خون و طب انتقال خون.*** ترجمه علی‌اکبرپور، فتح‌الله و همکاران. تهران: دانشگاه شاهد.۱۳۷۹ صص ۱۱۱ تا ۲۵۷.

۲. ابوالقاسمی حسن، ملک‌آراپور، دلارام. ***کاربرد بالینی خون و فرآورده‌های آن.***۱۳۷۹ صص ۱۱۷ تا ۱۲۷

3. Mollison PL, Englefrcite P. Contrerasm. (cds): ***blood Transfusion in clinical medicine*** .5th Ed: Blackwell scientific publications. oxford 1991.213-230.
4. Henry J.B. ***clinical diagnosis and management by laboratory methods***: 19thEd. W. saunders Philadelphia:. 1995: 748-793
5. G. Richard lee, gohl focster wintrobes ***clinical Hematulogy*** 10th Ed. Lippingoll Williams & wilkins 1999:830-832
6. Hamida S. Mojaat N, Maamar M, Mejaoui Mediouni M, Boukef K. Red ooll alloantibodies in patients whit haemoglobinopathies Nouv Rev Fr Hematol. 1994 Oct; 36(5): 363-6.
7. Sirchia G. Red cell alloantibodies in thalassemia major. ***Transfurssion***, 1985 Mar Apr; 25(2):
8. Eeonomidou J. Frequency of antibodies to various Antigenic determinats in polytransfused patients with Homozygous thalassemia in ***Greece vox sang***, 201242. 1271.
9. Coless M, Klein HG, Holland PV. Alloimmunization in two multitransfused

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

www.SID.ir

Archive of SID

17. A.G.M. Campell, Neil Meintosh, forfar & Arnells ***Tex book of pediatrics,*** Fifth ed. Newyork: Churehill Lwingstone 1998.

18. Shulman I.A. When should antibody screening be done for recently transfused patients? ***Transfusion*** 1990. 30(1): 39-41.

۱۹. احمدی جهانگیر، (دکتر) افتخاری میرزاآقا.(دکتر) کلیات سرولوژی گروه های خونی، تهران : انتشارات سازمان انتقال خون ایران ۱۳۷۴.

20. walker R.H.(ed):technical manual 10th Ed .***American of blood banks, Arlington*** v.A; 1990:100-123.

21. Spanos-T;Karagevga M, Ladis V, perstoriy, llatziliami A, Kattamrs C. Red cell alloantibodies in patient with thalassssemia ***vox-sang***. 1990.58(1) 50-55.

22. Rosse W.F.Gallagher and alloimmunization in sickle cell disease. ***blood***, 1990;Oct 1; 76(7): 1431-7.

23. Becerval B, Medevitt HD. Histocompatibility linked immune response genes. ***Secince*** 1972.(2)412-415

24. PetzL D, Swishers N. clinical practice of Transfusion Medicine 2th Ed: New york ***churchill*** livingstone, New York, 1989: 354-367

25. Giblette R:Blood group Alloantibodies:an assessment of some laboratory practices. ***transfusion***.1977(1)172-178

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

www.SID.ir