

بررسی فراوانی آنتی بادی های ضد HLA پلاکتی در بیماران دریافت کننده فرآورده های خونی بستری در بیمارستان های طالقانی و امام رضا (ع) کرمانشاه

چکیده:

در بیماران مبتلا به اختلالات خونی به دنبال تزریق مکرر خون و فرآورده های خونی، آلوآنتی بادی هایی از نوع IgM و IgG بر ضد آلوآنتی ژنهای مختلف پلاکتی نظیر آنتی ژن های HLA کلاس یک ایجاد می شود. مقاومت پلاکتی در ۲ تا ۳۰ درصد بیماران با تزریق خون دیده می شود. مطالعه حاضر در جهت نقش این آلو آنتی بادیها در عدم پاسخ به تزریق پلاکت انجام گرفته است. در این مطالعه توصیفی تحلیلی مقطعی از ۱۸ بیمار دریافت کننده خون و فرآورده های خونی در بیمارستان های طالقانی و امام رضا(ع) کرمانشاه نمونه سرم تهیه و با روش لئوسیتوتوکسی سیتة وجود آنتی بادی های ضد پلاکت در آنان بررسی گردیده و سپس با اطلاعات فرآورده های خونی مصرفی از نظر آماری بررسی گردیدند. در ۱۸ نمونه بدست آمده از بیماران مبتلا به بدخیمی و بیماریهای خونی ۹ نفر دارای آنتی بادیهای ضد HLA و ۹ نفر نیز فاقد این آنتی بادیها بودند. در ۵۰٪ بیماران بررسی شده آنتی بادیها ضد HLA دیده شده که تنها با مقدار و تعداد دفعات دریافت PC (Pack Cell) ارتباط معنی داری مشاهده شد.

کلید واژه ها: آلوآنتی بادی، آلوآنتی ژن پلاکتی، تست لئوسیتوتوکسیسیتة.

داریوش پورمند^۱، ثریا بیلوایه^{۱*}، بهرام ابراهیمی^۲، مظفر اذنب^۳، سحر افضلی^۱، شهین کریمی^۴، سید سیامک پیمبری^۳

۱. گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۲. سازمان انتقال خون کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۳. بخش انکولوژی، بیمارستان طالقانی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۴. بخش انکولوژی بیمارستان امام رضا، کرمانشاه، ایران.

***عهده دار مکاتبات:** کرمانشاه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، دانشکده پیراپزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی.

Email: sbilvayeh1371@gmail.com

مقدمه:

در بیماران مبتلا به اختلالات خونی که در طی درمان، پلاکت یا گلبول قرمز متراکم دریافت نموده اند، آلوآنتی بادی های ضد آلوآنتی ژنهای مختلف پلاکتی نظیر آنتی ژن های HLA کلاس یک، ایجاد می شود^۱. این آنتی بادیها طی یک الی شش هفته بعد از تزریق خون ایجاد می شوند و خواص سایتوتوکسیسیتی، فعال سازی کمپلمان و تجمع گلبول های سفید را دارند^۱. آنتی بادیهای ضد HLA در بیماریهای نظیر مقاومت پلاکتی، بیماری بافت پیوندی علیه میزبان به دنبال انتقال خون، آسیب حاد ریوی به دنبال انتقال خون (TRALI) و واکنش های تب زای غیرهمولیتیک انتقال خون دخالت دارند^{۲،۳}. درصد بروز این آنتی بادیها بسته به عوامل مختلف، متفاوت است^۴ که می تواند برحسب بیماری زمینه ای متفاوت

باشد برای مثال آلوایمونیزاسیون در مبتلایان به AML از مبتلایان به ALL بیشتر است^۳.

با توجه به استفاده فراوان بیماران مبتلا به انواع کم خونی و بدخیمی از فرآورده های خونی متنوع و پاسخ های مختلف ایجاد شده به این محصولات و مقاومت های پلاکتی ایجاد شده که سبب عوارض ناخواسته بسیاری می گردد لزوم انجام این مطالعه و بررسی فراوانی آنتی بادی های ضد HLA پلاکتی در بیماران دریافت کننده خون و فرآورده های خونی در کرمانشاه و ارتباط آن با نوع فرآورده های خونی مصرفی جهت اصلاح روش های درمانی پیشنهادی و استفاده مناسبتر از فرآورده های خونی ضروری بنظر می رسد.

مواد و روش ها:

این مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی و مقطعی بوده و جامعه مورد مطالعه تمامی بیماران بدخیم بستری در بخش انکولوژی

دریافتی و وجود آنتی بادیهای ضد HLA پلاکتی ارتباط معنی داری مشاهده شد ($P=0/03$) (جدول ۱). برای این منظور با توجه به عدم نرمال بودن متغیرهای مورد بررسی و حجم نمونه کم از آزمون من ویتنی استفاده گردید.

بحث:

نتایج این مطالعه نشان داد که وجود آنتی بادی های ضدپلاکتی در بیماران مبتلا به اختلالات خونی دریافت کننده‌ی فرآورده های خونی باعث مشکلات خاصی در این بیماران می گردد. شیوع آنتی بادیهای ضد HLA پلاکتی در این بیماران ۵۰٪ بود که با نتایج مطالعه شایگان که در سال ۲۰۰۴ فراوانی آنتی بادیهای ضد HLA پلاکتی را در بیماران مبتلا به بدخیمی ITP به ترتیب ۵۳/۷٪ و ۴۳/۹٪ گزارش کرد^۶ و همچنین مطالعه نوتنی و همکاران که وجود این آنتی بادی ها را در ۵۰٪ از بیماران مشاهده کرده بودند، مشابه بود.^۷

در حالی که با نتایج مطالعات Pamphilon (۱۹۸۹) و آگارول (۲۰۱۴) که به ترتیب میزان شیوع این آنتی بادی ها را ۴۰/۸٪ و ۳۷/۳۵٪ گزارش کرده بودند، متفاوت بود.^{۹،۸}

مطالعات قبلی نشان داد که آلوایمونیزاسیون به HLA می تواند ۳۰٪ الی ۷۰٪ در اثر استفاده از فرآورده های فاقد لکوسیت کاهش یابد.^۵

در این مطالعه ارتباط معنی داری بین مقدار تزریق PC (Pack cell) و تولید آنتی بادیهای ضد HLA پلاکتی دیده شد ($P.V=0/03$) که در مطالعات دیگر نیز بر کاهش میزان آلوایمونیزاسیون به HLA در اثر حذف لکوسیتها از فرآورده های خونی اشاره شده بود^۵ که احتمالاً نتایج تحقیق ما نیز به علت دارا بودن لکوسیت فرآورده PC و افزایش ایمونیزاسیون این محصول می باشد.

بیمارستان طالقانی و امام رضا (ع) بودند که دریافت مکرر خون و فرآورده های خونی داشتند.

در این روش پس از خون گیری از بیمار، سرم خون جداشده و این سرم با لئوسیت های خون ۱۰ الی ۲۵ نفر که بطور اندوم انتخاب و جداسازی گردیده بود بطور جداگانه در پلیت ترازاکی مجاور شد. سپس در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه گردیده و پس از زبمان انکوباسیون به آن کمپلمان خرگوش اضافه شده و یک اتوزین G ۵٪ اضافه شد. در خاتمه فرمالین ۳۷٪ به سلولها اضافه گردیده و پس از ۵ تا ۸ ساعت در حالت لئون پلیتها زیر میکروسکوپ معکوس بررسی گردیده و درصد سلولهای رنگ شده مشخص می شود.^۴ آنتی بادیهای H.L.A ضد پلاکتی در این بیماران به روش لئوسیتو توکسی سبته اندازه گیری شد.^۴ متغیرهای بررسی شده در این تحقیق شامل سن، جنس، آنتی بادیهای ضد HLA پلاکتی، نوع بیماری بدخیم که بیماریهای ALL, AML, CML و بدخیمی معده و روده را شامل می گردید و مقدار فرآورده های خونی تزریق شده بر حسب (ml/hr) و نوع فرآورده های خونی استفاده شده بود.

نتایج:

در این مطالعه، تعداد ۱۸ بیمار دچار بدخیمی انتخاب گردیدند که شامل ۱۰ نفر مرد و مابقی زن بودند. میانگین سن بیماران $24/5 \pm$ سال و ۹ نفر (۵۰٪) و از بیماران دارای آنتی بادی های ضد HLA و ۹ نفر (۵۰٪) فاقد این آنتی بادی ها بودند که از نظر وجود آنتی بادیهای ضد پلاکت در دو گروه مردان و زنان اختلاف معنی داری وجود نداشت.

بین وجود آنتی بادیهای ضد HLA پلاکتی با سن، مدت بستری، مقدار و دفعات دریافت پلاکت و مقدار و تعداد دفعات FFP دریافتی ارتباط معنی داری مشاهده نشد ($P> 0/05$). و اما بین تعداد واحدهای PC (Pack Cell)

جدول ۱. ارتباط میان HLA با متغیرهای مطالعه

تعداد FFP	مقدار FFP	تعداد PC	مقدار PC	تعداد پلاکت	مقدار پلاکت	مدت بستری	سن	P-Value
۰/۲۲۴	۰/۲۷۵	۰/۰۳۰	۰/۰۵۲	۰/۰۹۳	۰/۱۰۲	۰/۷۵۷	۰/۱۵۷	

References:

1. Helmberg W, Folsch B, Wanger T, Lanzer G. Detection and differentiation of platelet-specific antibodies by flowcytometry: the bead-mediated platelet assay. *Transfusion* 1997; 37(2): 502-506.
2. Fujihara M, Azuma H, Ikeda H. Inactivation of Leukocytes by UVB irradiation: Mechanisme and Clinical application in Trasfusion Medicin, In book: Recent research developments in Immunology 2002; 4(1): 27-42.
3. Shaigan M. Immunology of platelet. *Iran J blood* 2012; 9 (1): 73-92[Persian].
4. Costa AN, Scolari MP, Iannelli S, et al. ELISA Anti HLA Antibody screeing Identifies Non-Compeletment fixing Antibodies Responsible for Acute Graft Rejection. A case Report. *Eur J Immunogenet* 1996; 23(5): 383-7.
5. Koa KJ, Del Rosario ML. Platelet all immunization. In: Anderson KC, Ness PM, editors. Scientific basis of transfusion medicine: implications for clinical practice. Philadelphia: WB saunders; 2000:409-19.
6. Shaigan M, Amiri F, Darakhti gonbad M, Aghae poor M, Maghsoodloo M, Tabatabaeian A, et al. flowcytometric evaluation of antibodies against histocompatibility antigens and platlelet-spaciafic antigen in patients with hematological disorders following the transfusion of platelets concentrates. *Iran J Blood* 2004, 9(2): 27-36 [Persian].
7. Novotny VM, Van Doorn R, Witvliet MD, Class FH, Brand A. Occurrence of Allogeneic HLA and Non-HLA Antibodies After Transfusion of pre storage Filtered Platelets and Red Blood Cell (LL): A prospective study. *Blood* 1995; 85(7): 1736-41.
8. Pamphilon DH, Farell DH, Donadson C, Raymond PA, Brady CA. Development of lymphocytotoxicity and platelet Reactive antibodies: A prospective study in patients with Acute Leukemia. *Vox. Sang* 1989; 57(7): 177-81.
9. Agarwal N, Chatteresea K, Sen A, Kumar P. prevalence of platelet reactive antibodies in patient's refractory to platelet. *Transfusions. Asian J Transfus Sci* 2014; 8(2): 126-7.

The frequency study of anti HLA antibodies of platelet in patients who received blood component in Imam Reza and Taleghani hospitals in Kermanshah

Daryoush Pourmand¹, Soraya Bilvaye¹, Bahram Ebrahimi², Mozafar Aznab³, Sahar Afzali¹, Shahin Karimi⁴, Seyed Siamak Peyambari³.

1. Department of Medical Laboratory Sciences, Paramedicine Faculty, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

2. Blood Transfusion Organization Kermanshah, Kermanshah, Iran.

3. Department of Oncology, Taleghani Hospital, Kermanshah, Iran.

4. Department of Oncology, Imam Reza Hospital, Kermanshah, Iran.

***Corresponding Author:**

Kermanshah, Kermanshah University of Medical Sciences, Paramedicine Faculty, Department of Medical Laboratory Sciences.

Email: sbilvayeh1371@gmail.com

Abstract:

There are alloantibody in the patient with hematologic disorders like acute leukemia and multiple blood transfusion. These alloantibodies are IgM and IgG antibodies against alloantigens of platelets like HLA antigen.

Platelets resistant was detected in 2-30% of patients with blood transfusion and in 50% patients case a unsuitable respond to platelet transfusion in patients.

In this descriptive analytic Study anti platelet antibodies were detected by lymphocytotoxicity method in 18 patients that received blood and blood components in Imam Reza and Taleghani hospitals.

Anti HLA antibodies detected in 9 of 18 sample of patients with blood disorder and malignance. The mean of old in samples was 24.5 years.

Anti HLA antibodies were detected in 50% of study patients. There were not significant related in anti HLA antibodies and FFP, platelet rates and times of hospitalization. But between ratty and times of pack cell transfusion and anti HLA antibodies a significant related was seen.

Keywords: Alloantibody, Platelet Alloantigen, lymphocytotoxicity test.

How to cite this article

Pourmand D, Bilvaye S, Ebrahimi B, Aznab M, Afzali S, Karimi Sh, Peyambari SS. The frequency study of anti HLA antibodies of platelet in patients who received blood component in Imam Reza and Taleghani hospitals in Kermanshah. J Clin Res Paramed Sci 2015; 4(1):79-82.