

Alloimmunizacja u chorych na niedokrwistość autoimmunohemolityczną oraz genotypowanie krwinek czerwonych w celu udoskonalenia doboru krwi do przetoczeń

Alloimmunization in patients with autoimmune haemolytic anaemia and red cell genotyping to improve selection of blood for transfusion

Bogumiła Michalewska, Barbara Żupańska, Monika Pelc-Kłopotowska, Agnieszka Orzińska, Justyna Bednarz, Katarzyna Guz, Agnieszka Ożóg, Hanna Łopieńska, Beata Wojciechowska, Magdalena Łakomy, Ewa Brojer

Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Zakład Immunologii Hematologicznej i Transfuzjologicznej

Streszczenie

Wstęp: *Autoprzeciwciała typu ciepłego występujące w surowicy chorych na niedokrwistość autoimmunohemolityczną powodują niezgodność w próbie zgodności i utrudniają wykrycie klinicznie istotnych alloprzeciwciał, stwarzając ryzyko hemolitycznego powikłania poprzetoczeniowego. Dobór krwi do przetoczenia dla tych chorych wymaga szczególnych procedur dla większego bezpieczeństwa transfuzji.*

Materiał i metody: *Analizowano częstość alloimmunizacji u 163 chorych z NAIH (155 z autoprzeciwciałami typu ciepłego, 8 typu mieszanego). U wszystkich chorych określano fenotyp w antygenach Rh, K, konieczny dla doboru krwi do przetoczenia, a u 53 spośród nich, badano ponadto fenotyp Kidd, Duffy, S, s, k jak również stosowano metodę genotypowania krwinek czerwonych.*

Wyniki: *Alloprzeciwciała istotne klinicznie wykryto u 31 chorych (19%). Łącznie zidentyfikowano 42 przeciwciała o różnej swoistości (u 7 chorych występowały przeciwciała o dwóch lub więcej swoistościach) z układów grupowych: Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS i LW. U 14 chorych z alloprzeciwciałami, wykrycie ich wymagało uprzedniego wyadsorbowania autoprzeciwciał z surowicy metodą auto- lub alloadsorpcji. W grupie 53 chorych, fenotyp Rh, K, Kidd i S udało się określić u 37 (70%) w testach serologicznych, zaś fenotyp rozszerzony o antygeny Duffy, s i k, tylko u 9 chorych (17%). Wyniki genotypowania były zgodne z oznaczeniami genetycznymi. U pozostałych chorych o rozszerzonym fenotypie wnioskowano na podstawie genotypowania, ponieważ wyniki serologiczne nie były miarodajne — dwie populacje krwinek (przetoczenia krwi w ostatnich 3 miesiącach) lub/i autoaglutynacja krwinek chorego.*

Wnioski: *Wprowadzenie metod genotypowania obok metod fenotypowania okazało się konieczne dla ustalenia rozszerzonego fenotypu krwinek czerwonych u chorych z NAIH. Badania te usprawniają dobór krwi do przetaczania i zwiększają bezpieczeństwo transfuzji.*

Słowa kluczowe: niedokrwistość autoimmunohemolityczna, alloimmunizacja, autoprzeciwciała, przetaczanie krwi, fenotypowanie erytrocytów, genotypowanie erytrocytów

J. Transf. Med. 2009; 1: 14–19

Summary

Background: *The presence of warm autoantibodies in the sera of patients with autoimmune haemolytic anaemia are the cause of incompatibility in the compatibility test, which produces difficulties in the detection of clinically significant alloantibodies thus generating the risk of haemolytic transfusion reactions. For such patients the selection of red cells for transfusion requires special procedures to ensure safety.*

Material and methods: *Alloimmunization was analyzed in 163 AIHA patients (155 with warm type and 8 with mixed type of autoantibodies). In all patients, red cell phenotyping for Rh, K, was performed prior to transfusion and in 53 of them, red cells were phenotyped additionally in Kidd, Duffy, S, s, k with genotyping as well.*

Results: *Clinically significant alloantibodies were found in 31 patients (19%). In all, 42 antibodies of different specificities were identified (in 7 cases we detected antibodies with two or more specificities) within the following blood group systems: Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS and LW. In 14 of the alloimmunized patients, auto- or alloadsorption was required for alloantibody detection. In the group of 53 patients, phenotyping of Rh, K, Kidd and S antigens was successful in 37 patients (70%) with serological tests only, whereas the extended phenotype for Duffy, s, k antigens was successful only in 9 patients (17%). In each case, the genotype results were consistent with the phenotype. In the remaining patients, the results of extended phenotyping with serological method proved unreliable, due either to mixed-field reactions (after recent transfusion < 3 months) or autoagglutination. Genotyping was useful for predicting the phenotype in such cases.*

Conclusions: *In addition to phenotyping, genotyping of red cells is necessary for establishing the extended phenotype in AIHA patients. Such procedure is important for blood transfusion safety.*

Key words: autoimmune haemolytic anaemia, alloimmunization, autoantibodies, blood transfusion, red cell phenotyping, red cell genotyping

J. Transf. Med. 2009; 1: 14–19

Wstęp

Chorzy z niedokrwistością autoimmunohemolityczną (NAIH, *autoimmune haemolytic anaemia*) typu ciepłego stanowią szczególnie trudną grupę biorców krwi. U 65–90% chorych (w zależności od techniki badania) autoprzeciwciała występujące w osoczu reagują w próbie zgodności, co utrudnia wykrywanie alloprzeciwciał i dobranie, zgodnej serologicznie, krwi do przetoczenia. Przetoczenie krwi zawierającej antygen, do którego chory wytworzył alloprzeciwciała, wiąże się z ryzykiem wystąpienia hemolitycznych powikłań poprzetoczeniowych. Natomiast jeśli niezgodna próba krzyżowa jest wynikiem reagowania autoprzeciwciał chorego z krwinkami dawcy, można spodziewać się skróconego czasu przeżycia przetoczonych krwinek czerwonych, lecz na ogół nie należy obawiać się nasilenia hemolizy.

W celu zmniejszenia ryzyka alloimmunizacji po przetoczeniach krwi, szczególnie w grupie chorych z autoprzeciwciałami typu ciepłego, zaleca się przetwarzanie krwi zgodnej w fenotypie z układu Rh i w antygenie K z układu Kell, ponieważ antygeny te najczęściej powodują alloimmunizację [1–3]. Takie postępowanie nie chroni jednak biorców przed wytworzeniem alloprzeciwciał z innych układów grupowych Kidd, Duffy, MNS. Rutynowe, profilaktyczne przetar-

czenie krwi zgodnej fenotypowo we wszystkich wymienionych układach grupowych jest w praktyce trudne do osiągnięcia i zazwyczaj niestosowane.

We wszystkich pracach dotyczących transfuzji u chorych z ciepłymi autoprzeciwciałami zwraca się uwagę na dużą czasochłonność i pracochłonność przeprowadzania procedur związanych z wykrywaniem alloprzeciwciał, ponieważ jest to możliwe wyłącznie po usunięciu autoprzeciwciał [1, 2, 4–12]. Takimi procedurami są metody adsorpcji autoprzeciwciał, które mogą być wykonywane krwinkami autologicznymi chorego (autoadsorpcja), jeśli poprzednie przetoczenie miało miejsce ponad 3 miesiące wcześniej, lub krwinkami allogenicznymi (alloadsorpcja), kiedy przerwy pomiędzy transfuzjami są krótsze.

Szczególnie długo trwa wykonywanie alloadsorpcji, ponieważ często trzeba przeprowadzić nawet 3-krotne adsorbowanie surowicy z użyciem krwinek czerwonych o różnych fenotypach, pochodzących od 3 dawców. Badania te należy wykonywać przed każdym przetoczeniem krwi, aby upewnić się, że krew przeznaczona do przetoczenia nie będzie reagowała z alloprzeciwciałami chorego, które mogą powstawać między poszczególnymi transfuzjami.

W związku z rozwojem biologii molekularnej w ostatnich latach, pomocnym badaniem u chorych z NAIH może być określenie genotypu krwinek

czerwonych. Badanie genotypu jest szczególnie istotne, jeżeli są kłopoty z oceną fenotypu (opłaszczenia erytrocytów chorego autooprzeciwiałami lub obecność krwinek zarówno biorcy, jak i dawcy po transfuzjach).

Celem pracy jest ocena częstości alloimmunizacji u chorych z NAIH oraz przedstawienie aktualnych procedur serologicznych i molekularnych w celu najbezpieczniejszego doboru krwi do transfuzji.

Material i metody

Chorzy z NAIH 163 osoby (93 kobiety, 70 mężczyzn) obserwowane w latach 2004–2007. U 155 chorych rozpoznano NAIH typu ciepłego, u 8 NAIH typu mieszanego (ciepłe i zimne autooprzeciwiała). U 71 chorych występowała pierwotna NAIH, u pozostałych 92 wtórna NAIH (najczęstsze podstawowe choroby to: przewlekła białaczka limfatyczna 43, chłoniak 23, mielodysplazja szpiku 7, mielofibroza, zespół Evansa, chorzy po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych 3).

Wykrywanie allooprzeciwiał u chorych z niedokrwistością alloimmunohemolityczną

Do wykrywania przeciwciał w surowicy stosowano pośredni test antyglobulinowy (PTA) techniką mikrokolumnową PTA DiaMed, techniką próbówkową PTA LISS i test enzymatyczny LEN oraz zestaw krwinek wzorcowych (Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Katowicach).

Przed każdym przetoczeniem krwi poszukiwano allooprzeciwiał w surowicach biorców:

- jeśli otrzymywano reakcje dodatnie i ujemne z krwinkami wzorcowymi w PTA DiaMed i LEN lub w jednym z nich przystępowano wówczas do identyfikacji allooprzeciwiał i/lub autooprzeciwiał;
- jeśli otrzymywano w PTA DiaMed wyłącznie reakcje dodatnie, badania wykonywano w PTA

LISS. U chorych z dodatnimi i ujemnymi reakcjami z krwinkami wzorcowymi w PTA LISS przystępowano do identyfikacji allooprzeciwiał i/lub autooprzeciwiał;

- jeśli otrzymywano wyłącznie dodatnie reakcje z krwinkami wzorcowymi w PTA LISS, wykonywano adsorpcję autooprzeciwiał:
 - autoadsorpcję, jeśli od ostatniego przetoczenia krwinek czerwonych upłynęło > 3 miesiące;
 - alloadsorpcję, jeżeli czas ten wynosił ≤ 3 miesiące.

Adsorpcję autooprzeciwiał wykonywano według opisanych metod [3].

Oznaczenie fenotypu krwinek czerwonych u chorych

Do określenia fenotypów z układów Rh, Kell, Kidd, MNS używano odczynników diagnostycznych klasy IgM, reagujących w środowisku NaCl (Immucor Gamma, Biotest, DiaMed). Do oznaczeń fenotypów z układu Duffy, antygeny s oraz k stosowano poliklonalne odczynniki diagnostyczne reagujące w teście antyglobulinowym (Immucor Gamma, Biotest, DiaMed).

Oznaczenie genotypu krwinek czerwonych u chorych

Do oznaczania genów: *RHD*, *RHCE*, *KEL*, *FY*, *JK*, *MNS* stosowano metodę SSP PCR (zestawy firmy Innotrains), do *RHD* i *RHCE* stosowano również metodę *real-time PCR* (TaqMan).

Wyniki

Allooprzeciwiała u chorych z NAIH

Allooprzeciwiała wykryto i zidentyfikowano ich swoistość u 31 na 163 chorych (19%). Łącznie wykryto 42 różne allooprzeciwiała, ponieważ u 7 chorych występowały przeciwciała o dwóch lub więcej swoistościach. Były to przeciwciała z układów: Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS i LW (tab. 1).

Tabela 1. Swoistość allooprzeciwiał wykrytych w surowicach 31 chorych

Table 1. Specificity of alloantibody detected in sera of 31 patients

Allooprzeciwiała	Wykrywanie allooprzeciwiał w surowicy	
	Bez procesu adsorpcji autooprzeciwiał (brak autooprzeciwiał w surowicy)	Po adsorpcji autooprzeciwiał obecnych w surowicy
Liczba chorych z allooprzeciwiałami	17	14
Swoistość allooprzeciwiał (liczba przypadków)	Anty-: E(3), C ^w (2), C(1), K(3), Jk ^k (2), M(1), LW ^a (1), C+C ^w (1), E+K(1), C ^w +E+K(1), C+D+K+Jk ^a (1)	Anty-: E(4), Jk ^k (2), D(1), C(1), C ^w (1), Jk ^b (1), Fy ^a (1), C+C ^w (1), C ^w +K(1), C ^w +E+Jk ^b (1)

Tabela 2. Alloimmunizacja czerwonych krwinek wśród chorych z pierwotnym i wtórnym typem NAIH**Table 2.** Red blood cell alloimmunization in patients with idiopathic and secondary AIHA

Alloprzeciwiła	NAIH pierwotna (liczba chorych)		NAIH wtórna-towarzysząca chorobom (liczba chorych)		
	71	Chłoniak (23)	MDS (6)	PBL (47)	Po przeszczepach (3), zespół Evansa (4), mielofibroza (4), pancytopenia (3), choroba nowotworowa (1)
Liczba chorych	9	8	4	2	8
Swoistość (liczba przypadków)	Anty-: Jk ^a (2), K(2), C(1), C ^w (1), Jk ^b (1), C+C ^w (1), C+D+E+Jk ^a (1)	Anty-: E(2), C ^w (1), Jk ^a (1), Fy ^a (1), C ^w +K(1), c+E(1)	Anty-C(1), K(1), E+K(1), C ^w +E+Jk ^b (1)	Anty-M(1), LW ^a (1)	Anty-: E(3), D(1), C ^w (1), Jk ^a (1), C+C ^w (1), C ^w +E+K(1)

Wśród 31 zimmunizowanych przypadków, u 14 chorych z bardzo silnie reagującymi autoprzeciwiłami typu ciepłego wykrycie alloprzeciwiła było poprzedzone autoadsorpcją lub alloadsorpcją autoprzeciwiła obecnych w ich surowicy; u pozostałych 17 chorych nie wykonywano adsorpcji, ponieważ autoprzeciwiła nie wykrywano w surowicy.

Niemal wszystkie alloprzeciwiła wykrywano u chorych z NAIH typu ciepłego (30 chorych) i tylko u 1 chorego z NAIH typu mieszanego. Alloimmunizację obserwowano częściej w NAIH wtórnej (24%) niż w NAIH pierwotnej (12,6%) (tab. 2).

Fenotypowanie i genotypowanie antygenów krwinek czerwonych

U wszystkich 163 chorych z NAIH, oprócz badań w kierunku obecności alloprzeciwiła, określano fenotyp krwinek czerwonych w układach Rh,

Kell (K i k, jeśli fenotyp był K+), Kidd, Duffy, MNS. Z powodu często występujących trudności z ustaleniem fenotypu (dwie populacje krwinek u chorych po transfuzjach w ostatnich trzech miesiącach, opłaszczenie krwinek autoprzeciwiłami uniemożliwiające oznaczenia antygenów Duffy, s i k w teście antyglobulinowym) w 2006 roku wprowadzono dodatkowo metodę genotypowania. Krwinki 53 chorych badano obiema metodami (tab. 3).

W oznaczeniach fenotypu Rh, Kidd i S (przy użyciu testu NaCl) u 37 chorych uzyskano wyniki zgodne z genotypem u chorych. U pozostałych 16 chorych obserwowano niezgodność pomiędzy fenotypem i genotypem. Niezgodność ta wynikała z:

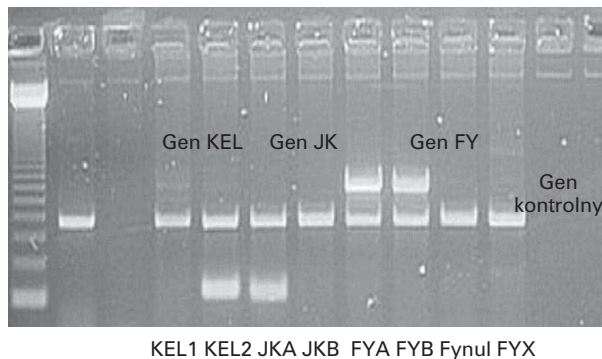
- wykrywania dwóch populacji krwinek (u 10 chorych transfuzje < 3 miesięcy);
- występowania nieswoiste dodatnich lub fałszywie ujemnych reakcji z anty -Jk^a i Jk^b (u 6 chorych).

Tabela 3. Wyniki zgodności/rozbieżności w oznaczeniach fenotypu i genotypu krwinek czerwonych u 53 chorych na NAIH**Table 3.** Compatibility/ discrepancy in the result of red cell phenotype/genotype in 53 patients with AIHA

53 badane przypadki chorych	Zgodność fenotypu z genotypem	Niezgodność fenotypu z genotypem	
		Liczba	Przyczyna (liczba przypadków)
Rh, K, S, Kidd — test NaCl	37	16	Przetoczenia krwi < 3 miesiące (10) Silne opłaszczenie krwinek, b. słabe lub nieswoiste reakcje z anty-Jk ^a , -Jk ^b (6)
Duffy, k, s — PTA	9	44	Silne opłaszczenie krwinek, niemożliwe fenotypowanie

Tabela 4. Przykłady rozbieżności w oznaczeniu fenotypu i genotypu krwinek czerwonych u chorych z NAIH**Table 4.** Examples of discrepancy in the results of red cell phenotype/ genotype in patients with AIHA

Nr	Fenotyp	Genotyp
1	D+C+c-E-e+ K-M+N+S- Jk(a?b+)	D CC ee kk M/N s/s Fy ^a /Fy ^a Jk ^b /Jk ^b
2	D+C?c+E?e+ K?M+N+S- Jk(a+b+)	D Cc Ee K/k M/M s/s Fy ^b /Fy ^b Jk ^a /Jk ^b
3	D+C+c+E-e+ K-M+N+S+ Jk(a+b?)	D Cc ee k k M/N Ss Fy ^b /Fy ^b Jk ^a /Jk ^a

**Rycina 1.** Przykład genotypowania układów grupowych Kell, Kidd i Duffy**Figure 1.** The example of genotyping in Kell, Kidd and Duffy blood group system

Oznaczenie fenotypów Duffy, s, k, powiodło się tylko u 9 chorych, których krwinki nie wykazywały opłaszczenia autoprzeciwciałami w teście PTA LISS. We wszystkich tych przypadkach oznaczony fenotyp był zgodny z genotypem. U pozostałych 44 chorych silne opłaszczenie krwinek autoprzeciwciałami uniemożliwiło oznaczenie fenotypów. W tych przypadkach o fenotypie wnioskowano dopiero po oznaczeniu genotypu.

Przykłady rozbieżności fenotyp–genotyp przedstawiono w tabeli 4, a przykład genotypowania ilustruje rycina 1.

Dyskusja

Alloimmunizacja antygenami krwinek czerwonych wśród chorych z autoprzeciwciałami typu ciepłego jest znacznie wyższa niż w innych grupach chorych. Oceniana w różnych ośrodkach na świecie wynosi 12–45% [1, 4, 6–12], a w grupie analizowanych przez nas chorych 19%. Tak duża rozpiętość w częstości wykrywania alloprzeciwciał wynika głównie z profilaktycznego stosowania lub niestosowania przetaczania krwi zgodnej fenotypowo w układzie Rh i w antygenie K z układu Kell. W ośrodkach, w których przetaczano krwinki czer-

wone od dawców zgodnych w zakresie tych antygenów, alloimmunizacja była niższa [1, 4, 10, 11].

W Polsce zasada przetaczania krwi zgodnej fenotypowo w Rh i antygenie K u chorych z NAIH była zalecana w krwiolecznictwie około 30 lat temu. Mimo to wśród 31 chorych z alloprzeciwciałami, aż u 23 chorych (74%) wykryto przeciwciała z układu Rh i anty-K. Ich obecność wynikała głównie z alloimmunizacji podczas ciąży lub wcześniejszych transfuzji (z innych powodów niż NAIH). Ponadto, wśród obserwowanych przez nas chorych, u 8 (26%) wykryto alloprzeciwciała z układu Kidd, Duffy i MNS, których wytworzenia nie można uniknąć przy wielokrotnych przetoczeniach krwi. Niewykrycie ich musi być zawsze rozpatrywane jako potencjalne ryzyko wystąpienia odczynu hemolitycznego w przypadku przetoczenia krwi z obcym dla biorcy antygenem.

W niniejszej pracy przedstawiono procedury fenotypowania krwinek w szerokim zakresie, to znaczy poza antygenami układu Rh (D, C, c, E, e) i K (z układu Kell), również antygeny: Jk^a, Jk^b (układ Kidd), Fy^a, Fy^b (układ Duffy) oraz S, s (układ MNS) i k (z układu Kell u osób K+). Wprowadzenie w 2006 roku metod biologii molekularnej do badania genotypu układów grupowych umożliwiło określenie wszystkich wymienionych antygenów oraz zweryfikowanie wyników oznaczeń fenotypu u 53 chorych. Metodą serologiczną ustalono fenotyp Rh, K, Kidd i S u większości, bo u 37 (70%) chorych, a wynik genotypowania potwierdził oznaczenia fenotypowania. Natomiast tylko u 9 (17%) chorych udało się określić metodą serologiczną fenotyp krwinek również w antygenach Duffy, s i k. Wyniki otrzymane przez genotypowanie były zgodne z oznaczeniami wykonanymi przy zastosowaniu metody serologicznej.

U pozostałych chorych nie można było jednoznacznie interpretować wyników fenotypowania z powodu dwóch populacji krwinek (przetoczenia krwi w ostatnich 3 miesiącach) lub/i autoaglutynacji krwinek chorego w teście antyglobulinowym. U tych chorych o fenotypie wnioskowano dopiero na podstawie wyniku otrzymanego przez genotypowanie.

Wprowadzenie metod genotypowania obok metod fenotypowania pozwoliło zatem na ustalenie rozszerzonego fenotypu krwinek czerwonych u wszystkich spośród 53 chorych w badanej grupie.

Obie metody, fenotypowanie i genotypowanie, mają swoje zalety i wady. Oznaczanie fenotypu metodami serologicznymi jest badaniem stosunkowo szybkim w wykonaniu (wynik w ciągu od kilku do ok. 30 minut), prostym i stosunkowo tanim, ale tylko pod warunkiem, że krwinki nie są silnie opłaszczane autoprzeciwciałami, a chorzy nie mieli przetoczenia krwinek czerwonych w ostatnich 3 miesiącach. Oznaczanie genotypu trwa zwykle znacznie dłużej i, jak na razie, jest badaniem drogim.

Nasze doświadczenia z wprowadzenia badań molekularnych u chorych z NAIH są bardzo przydatne. Mimo że genotypowanie krwinek czerwonych stosowane jest na świecie od kilku lat [13, 14], autorki niniejszej pracy nie znalazły w piśmiennictwie porównania procedur określenia genotypu i fenotypu krwinek u chorych z NAIH. Shirey i wsp. [11], nie stosując metod genotypowania, przedstawili doświadczenia własne w określaniu fenotypu krwinek czerwonych w rozszerzonym zakresie, posługując się wyłącznie metodami serologicznymi — pełny fenotyp krwinek udało się im określić tylko u około połowy chorych.

Należy zatem przypuszczać, że genotypowanie krwinek czerwonych w NAIH będzie coraz częściej stosowane w miarę szerszego dostępu do metod molekularnych. Anstee [15] zadaje nawet pytanie, czy badania oparte na aglutynacji mogą niedługo stać się historią.

Piśmiennictwo

1. Engelfriet C.P., Reesink H.W. Garratty G. i wsp. The detection of alloantibodies against red cell in patients with warm-type autoimmune haemolytic anaemia. *International Forum. Vox Sang* 2000, 78: 200–207.
2. Klein H.G., Anstee D.J. *Mollison's Blood transfusion in clinical medicine*. 11 ed. Blackwell Publishing 2005; 254–273.
3. Łętowska M. *Medyczne zasady pobierania krwi, oddzielania jej składników i wydawania, obowiązujące w jednostkach organizacyjnych publicznej służby krwi*. Rozdział 7. Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Warszawa 2008.
4. Branch D.R., Petz L.D. Detecting alloantibodies in patients with autoantibodies. *Transfusion* 1999; 39: 6–10.
5. Cid J., Ortin X., Pinacho A., Parra R., Contreras E., Elies E. Use of polyethylene glycol for performing autologous adsorptions. *Transfusion* 2005; 45: 694–697.
6. Issitt P.D., Combs M.R., Bumgarner D.J. Studies of antibodies in the sera of patients who have made autoantibodies. *Transfusion* 1996; 36: 481–486.
7. James P., Rowe G.P., Tozzo G.G. Elucidation of alloantibodies in autoimmune haemolytic anaemia. *Vox Sang* 1988; 54: 167–171.
8. Laine M.L., Beattie K.M. Frequency of alloantibodies accompanying autoantibodies. *Transfusion* 1985; 25: 545–546.
9. Maley M., Bruce D.G., Babb R.G., Wells A.W., Williams M. The incidence of alloantibodies underlying panreactive warm autoantibodies. *Immunohematology* 2005; 21: 122–125.
10. Morel P.A., Bergren M.O., Frank B.A. A simple method for the detection of alloantibody in the presence of warm autoantibody. *Transfusion* 1978; 18: 388.
11. Shirey R.S., Boyd J.S., Parwani A.V., Tanz W.S., Ness P.M., King K.E. Prophylactic antigen-matched donor blood for patients with warm autoantibodies: an algorithm for transfusion management. *Transfusion* 2002; 42: 1435–1441.
12. Wallhermfecht M.A., Pohl B.A., Chaplin H. Alloimmunization in patients with warm autoantibodies: a retrospective study employing three donor alloadsorptions to aid in antibody detection. *Transfusion* 1984; 24: 482–485.
13. Hashmi G., Shariff T., Seul M. i wsp. A flexible array format for large-scale, rapid blood group DNA typing. *Transfusion* 2005; 45: 680–688.
14. Reid M.E., Rios M., Powell V., Charles-Pierre D., Malavade V. DNA from blood samples can be used to genotype patients who have recently received a transfusion. *Transfusion* 2000; 20: 48–53.
15. Anstee D.J. Goodbye to agglutination and all that? *Transfusion* 2005; 45: 652–653.

Badania finansowane częściowo w ramach
PBZ-KBN-119/PO5/2005