

## علل کمخونی های همولیتیک

مجله نظام پزشکی

سال چهارم، شماره ۶، صفحه ۵۲۸، ۱۳۵۴

دکتر رضا معظمی \*

### تقسیم بندی کمخونی های همولیتیک

این کمخونیها برحسب اینکه عامل کمخونی نقص داخلی و یا علل خارجی باشد بدو گروه بزرگ تقسیم میشود. دسته اول کمخونی همولیتیک بعلت عیوب داخل گلبول قرمز که عبارتست از:

نقص ساختمان گلبول قرمز (اسفروسیتوز ارثی، الیپتوسیستوز ارثی، همو گلوبینوری پارو کسیتیک شبانه-استوماتوسیستوز و اکتوسیستوز) و یا عیوب آنزیماتیک مختلف و یا نقص در ساخته شدن همو گلوبین (همو گلوبین های غیر طبیعی و تالاسمی ها).

دسته دوم کمخونی های همولیتیک بعلت عوامل غیر طبیعی خارجی که عبارتست از:

اختلال های ایمو نولوژیک، تشکیل پادتن فعال و اختلال های غیر-ایمو نولوژیک (مسمومیت، عفونت و بالاخره پیکنوسیستوز نافانتیل).

علائم اصلی همولیز بصورت کمخونی، غیر طبیعی بودن ساختمان گلوبولها و افزایش دفع پیگمانها عبارتست از همو گلوبینی و همو گلوبینوری.

در همولیز داخل عروقی همو گلوبین آزاد با هاپتو گلوبین که یک گلوبولین مخصوص است ترکیب میشود و کمپلکس هاپتو گلوبین-همو گلوبین بوسیله دستگاه رتیکیولو آندوتلیال از پلاسما گرفته میشود. به علت سنگینی وزن مولو کولی، این کمپلکس از ادرار دفع نمیشود و همو گلوبینوری بوجود نمی آید مگر هنگامیکه

تعریف: ازدیاد تخریب گلبول قرمز را بعلم مختلف، کمخونی همولیتیک می نامند و در واقع اساس آن کوتاه شدن طول عمر گلبول قرمز است. طول عمر طبیعی گلبول قرمز ۱۰۰ تا ۱۲۰ روز است که روزانه ۱٪ آن از جریان خون خارج شده به همان مقدار سلول جدید جانشین میشود. در موارد همولیز برای جبران کوتاهی عمر گلبول قرمز، فعالیت مغز استخوان زیاد شده و میزان رتیکیولوسیت به بیش از ۲٪ بالغ میگردد. بعلاوه ازدیاد سری اریترئوئید در مغز استخوان (با کم شدن نسبت میلوئید به اریترئوئید) پیدا میشود که در موارد مزمن سبب تغییرات رادیوگرافی خصوصاً در استخوان جمجمه میگردد.

در مراحل همولیز، بیلیروبین غیر مستقیم بالا میرود اما در صورت سلامت کبد، سطح بیلیروبین در حد طبیعی باقی مانده، بر میزان اوروبیلینوژن مدفوع افزوده میشود و در نتیجه پیگمانهای صفرای با کلسیم ترکیب شده، سنگ کبسه صفرای را در حدود ۴ سالگی ایجاد می نماید، ضمناً همو گلوبین و هاپتو گلوبولین سرم نیز کم میشود.

حمله آپلاستیک که معمولاً متعاقب عفونت ظاهر میشود از عوارض کشنده و مهم کمخونی های همولیتیک است که در طی آن کاهش رتیکیولوسیت و کم شدن سلولهای اولیه مولد گلبول قرمز در مغز استخوان پیدا میشود. این مراحل بخودی خود در مدت ۱۰ تا ۱۴ روز محدود میشوند.

\* مرکز طبی کودکان - تهران.

جنبشی ۷۰٪ بوده که در دو مورد، مورد اول در یک دختر دوساله و مورد دوم در یک شیرخوار شش‌ماهه‌است. کمترین رقم هموگلوبین جنبش رقم ۱۲٪ در یک پسر شش‌ساله با هموگلوبین ۷/۵٪ گرم و رتیکولوسیت ۱۰٪ بوده است. معمولاً رقم هموگلوبین جنبشی در بیماران ما حدود ۶۰-۴۰٪ بوده، امتحان مغزاستخوان در اکثر بیماران انجام شده و پرکاری سری، ارتیر و تید را نشان داده است. بیشتر بیماران دارای علائم رادیوگرافی مشخص در استخوانهای جمجمه و دستها بوده‌اند. تعدادی از بیماران حدود ۸-۷ بار بستری شده‌اند که عموماً جهت ترریق خون بوده و گریه‌های بملت بزرگی شدید طحال و پرکاری آن طحال برداری شده‌اند.

نوزادان دچار ناسازگاری‌های خونی عموماً از روز اول تا پنجم تولد مراجعه نموده و تماماً بملت مقادیر بیلی روبین بیش از ۲۰ میلی‌گرم درصد تعویض خون شده‌اند که نیکترس در موارد ناسازگاری Rh شایعتر بوده که اکثراً بملت دیرمراجعه نمودن بیماران بوده است. جز در ۵ مورد گروه خونی مادران در ناسازگاری ABO از گروه O بوده است و بیش از نصف این نوزادان فرزند اول خانواده بوده‌اند.

مجموعاً ۷ بیمار دچار اسفروستیز ارثی بستری شده‌اند که دو مورد مؤنث و ۵ مورد مذکر بوده و حداقل سن ۲/۵ ساله و حداکثر ۱۴ ساله بوده‌است. حداقل رقم هموگلوبین ۳/۲ و حداکثر ۱۰ گرم درصد در موقع مراجعه بوده. حداقل رقم رتیکولوسیت ۴٪ و حداکثر ۶۲٪ بوده‌است. در تمام موارد شروع بیماری در دوره شیرخواری تا ۱/۵ سال بوده است در یک مورد پدر بیمار بملت بیماری مشابه طحال برداری شده و در ۳ مورد بیماری در پدر یا مادر و در دو مورد در خواهر و برادر بیماران دیده شده و در یک مورد از این نظر پی‌گیری نشده‌است.

در چهار مورد قرابت فامیلی در والدین وجود داشته است. تماماً در موقع مراجعه دارای طحال بزرگ بوده و سابقه زردی و رنگ پریدگی با حملات شدت و ضعف داشته‌اند.

دو مورد دچار سنگ کیسه صفرا بوده و کلیه موارد با وجود اسفروستیز در خون محیطی و افزایش شکنندگی اسموتیک چه بدین‌انکو باسیون و چه با انکو باسیون تشخیص داده شده‌اند، سپس مورد عمل طحال برداری قرار گرفته‌اند، تنها در یک مورد بعد از این عمل بملت افزایش شدید پلاکت (۱۸۰۰۰۰) بمدت ۱۷ روز چهارمین درمائی انجام شده، تا پلاکت بحدود طبیعی رسیده‌است. اغلب بیماران بعد از عمل تحت پی‌گیری قرار گرفته و هیچگونه عارضه‌ای نداشته‌اند.

در بررسی ما تنها دو مورد کمخونی داسی شکل تشخیص داده شده

مقدار هموگلوبین از قدرت پیوندی هاپتوگلوبین زیادتر باشد. در همولیز مقدار هاپتوگلوبین کم میشود. این ماده در بند ناف نوزادان وجود ندارد و در آخر هفته اول و دوم زندگی ظاهر میشود.

#### هیپر بیلیروبینمی و یرقان

ظرفیت عملی کبد ممکنست بملت وجود آنمی دچار اختلال شود. معمولاً کبد قادر است مقدار زیادی از بیلیروبین را ترشح نماید بهمین دلیل هیپر بیلیروبینمی شدت همولیز را منکس نمی‌کند. در بیماران همولیزی بیلیروبین پلا-ما بین ۳-۱ میلی‌گرم درصد و گاهی طبیعی است و ترشح اربیلینوژن و تغییرات شکل گلبول قرمز دیده می‌شود.

کمبود اسید فولیک: آنمی مگالوبلاستیک و کمبود اسید فولیک در آنمی همولیتیک مزمن گزارش شده و بملت احتیاج زیاد افزایش اربینوپوئیز بوجود می‌آید و علائم افزایش فعالیت مغز استخوان وجود دارد. در آنمی همولیتیک کوپروپورفیرین بطور نسبی بیشتر از پروپورفیرین حاصل میشود. آزمون‌های دیگری برای تعیین همولیز وجود دارند که عبارتند از آزمون شکنندگی اسموزی، آزمون اتوهمولیز و در یافتن طول عمر گلبولهای قرمز بکمک مواد رادیواکتیو.

#### بررسی مواد کمخونی همولیتیک در مرکز طی کودکان

از ۲۵ شهریورماه ۱۳۴۷ تا اول مهرماه ۱۳۵۲ مجموعاً ۲۸۵ بیمار دچار کمخونی همولیتیک در این مرکز بستری شده‌اند که در گروه‌های سنی مختلف از یک روز تا حداکثر ۱۴ سال بوده‌اند. شایعترین علت کمخونی بیماران ما کمبود آنزیم G-۶PD بوده و سپس بترتیب تالاسمی، ناسازگاریهای خونی و اسفروستیز ارثی قرار دارند. حدود ۹۵/۷٪ بیماران دچار کمبود آنزیم مارا پسران و تنها ۴/۳٪ آنرا جنس مؤنث شامل شده‌است و نکته مهم اینکه تقریباً ۱/۴ بیماران با تالوسوی یرقان نوزادی و حتی کر نیکترس مراجعه کرده‌اند که عموماً مقدار هموگلوبین و رتیکولوسیت آنها در موقع مراجعه طبیعی بوده است و حداقل آنکه بیماران سنین بالاتر مبتلا به درجات نسبتاً شدید کمخونی بوده و مورد تزریقات مکرر خون قرار گرفته‌اند و اکثراً سابقه مصرف باقلا را داشته‌اند ولی در مورد نوزادان یرقانی در هیچ موردی سابقه مصرف دارو توسط مادر و یا نوزاد وجود نداشته‌است.

بیماران دچار تالاسمی اکثراً از جنس مذکر بوده و در گروه‌های سنی مختلفی از ۶ ماهگی تا ۱۴ سال قرار داشته‌اند. مقادیر هموگلوبین این بیماران اکثراً در حدود ۵-۳ گرم درصد با رتیکولوسیت حداکثر ۲۰٪ بوده‌است. حداکثر رقم هموگلوبین



## موارد کمخونی همولیتیک و شیوع جنسی و سنی آنها

علت	موارد	سن در عوق مراجعه	موارد مذکر	درصد موارد مذکر	موارد مونث	درصد موارد مونث
ناسازگاری Rh	۴۱	۷-۱ روزه	۲۵	۵۶/۴	۱۷	۴۳/۶
ناسازگاری ABO	۴۴	۶ تا ۲ روزه	۲۴	۵۵/۸	۲۰	۴۴/۲
کمبود G-6-PD	۹۷	۲ روزه تا ۱۴ ساله	۹۲	۹۵/۷	۵	۴/۳
تالاسمی	۷۹	۶ ماهه تا ۱۴ »	۴۹	۶۱/۳	۳۰	۳۸/۷
اسفروستوز ارثی	۷	۲/۵ ساله ۱۴ »	۵	۷۱/۴	۲	۲۸/۶
کمخونی همولیتیک اتوایمیون	۴	۶ ماهه تا ۴ ساله	-	-	۴	۱۰۰
بعلت نامعلوم	۱۰	یکماهه ۱۰ ساله	۶	۶۰	۴	۴۰
کمخونی داسی شکل	۲	۳ ساله و ۸ ساله	۱	۵۰	۱	۵۰
مالاریا	۱	۳ ساله	-	-	۱	۱۰۰
جمع	۲۸۵					

بوده، یک مورد نتیجه مساعد نداشته و یک مورد جهت پیگیری مراجعه نکرده است.

همچنانکه در جدول مشاهده میشود در ۱۰ مورد متأسفانه موفق به کشف علت اصلی همولیز علیرغم علائم واضح همولیز نشده‌ایم که احتمالاً ممکنست بعلت اختلال‌های آنزیمی غیر از کمبود آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز باشد.

**نتیجه:** در مواجهه با یک بیمار کمخون در هر گروه سنی باید تمام علل کمخونیهای همولیتیک را در نظر داشته و حداکثر کوشش بعمل آید تا با حداقل صرف وقت به کشف علت اصلی ناراحتی نایل شویم و با توجه به تمایل ارثی اغلب این امراض سابقه دقیق خانوادگی و فامیلی از نظر کمخونی، زردی، ادرار تیره، وجود توده شکمی که با عمل جراحی خارج شده باشد گرفته شود و بادیده شدن یک مورد از هر کدام از این موارد، در صد پیدا کردن موارد دیگر در خانواده بیمار بر آیم تا بدینوسیله از پیدایش عوارض سخت در موارد ناشناخته جلوگیری شده و بعلاوه در صورت بروز هر عارضه‌ای بموقع بکمک بیمار بشتابیم. در نوزادان عارضه مشکل‌گر نیکتر و س‌را باید همیشه در نظر داشته باشیم و برای جلوگیری یا تعیین مقدار بیلی روبین خون بموقع تعویض خون بعمل آوریم.

است که یک مورد پس‌ریچه سه ساله‌ای با عقب ماندگی رشد و عدم توانایی راه رفتن و عدم قدرت تکلم و زخم قرنیه بوده است و هموگلوبین حدود ۱۱/۵ گرم درصد داشته و بیش از ۴۰٪ گلبول‌ها در Sickle prep داسی شکل بوده‌اند. متأسفانه الکتروفورز هموگلوبین در مورد این بیمار انجام نشده و بیمار قبل از بررسی بیشتر توسط والدین از بیمارستان برده شده است.

مورد دوم دختر ۱۱ ساله‌ای با یرقان خفیف و درد اندام مراجعه نموده و در الکتروفور هموگلوبین، هموگلوبین S حدود ۷۰٪ داشته است. رادیوگرافی استخوانها خصوصاً در ستون فقرات علائم مشخص کمخونی داسی شکل را نشان داده است.

چهار مورد از بیماران مادچار کمخونی همولیتیک اتوایمیون بوده‌اند که با وجود مثبت بودن تست کومز و وجود اسفروسیت در خون محیطی - رتیکولوسیت بالا و کمخونی مشخص نشده‌اند. در دومورد پادتن سرد و در یک مورد پادتن گرم مثبت بوده و در یک مورد با روش‌های آزمایشگاهی موجود ما، نوع پادتن مشخص نشده است و چون در هیچ کدام از موارد، علت اصلی بیماری معلوم نشده آنان را در گروه ایدیوپاتیک قرار دادیم. تمام این موارد تحت درمان با کورتن و تزریق خون قرار گرفتند که در دومورد نتیجه رضایتبخش

## REFERENCES :

- 1- G.R. Gray, M.D., F R C.P. C and R.B. Marion, L.C.S.L.T , Vancouver, B.C. Thalassemia and G-6-PD in chinese Canadians Can. Med. Assoc. J. 105: 283\_6, 7 Aug. 1971.
- 2- H.S. Jacob, A. Ruby, E.S. Overland. and D. Mazia. Abnormal membrane protein of red blood cells in spherocytosis J. Clin. Invest. 50 1800\_5 Sept. 1971.
- 3- Ruth Andrea Seeler, M.D. M. Ziad Shwiaki M.D. Acute splenic sequestration crises in young children Clin. Pediatric Philadelphia 11:702-4 Dec. 1972.
- 4- C Wast, P. Wast. P. Thongcharoen. Serum immunoglobulin levels in Thalassemia and effects of splenectomy Lancet 2: 237\_9. 31 July 1971.
- 5- David S. Rosen Thal M.D. and Burton Sack M.D. Auto-immune hemolytic anemia in sclero dermia Jama 216: 2011\_2. 21 June. 1971.
- 6- R.P. Perrine, M.J. Brown, J.B. Clegg, A. May. Benign sickle cell anemia. Lancet 2: 1162, 2 Dec. 1972.
- 7- Schlegel and Bellanti G-6-PD and childhood infections Lancet 2: 661\_2 18Sept. 1971.
- 8- Blood disease of infancy and childhood Carlh-Smith.
- 9- Wintrop Clinical Pathology 7th Edition 1974.
- 10- Nelson Vaughan. Text book of Pediatrics 1972.
- 11- Sydney S. Gellis M.D. Year book of pediatric 1969.
- 12- Sydney S. Gellis M. D. Year book of pediatrics 1970.
- 13- Sydney S. Gellis M. D. Year book of pediatric 1971.