علل کمخونی‌های همولیتیک

مجله نظام پزشکی
سال چهارم ، شماره ۶ ، صفحه ۵۲۸ ، ۱۳۵۴

دکتر رضا معظمی *

تعریف : ازدیاد تخریب گلبول قرمزرا بعلل مختلف ، کمخونی همولیتیک می‌نامند و در واقع اساس آن کوتاه شدن طول عمر گلبول قرمزاست. طول عمرطبیعی گلبول قرمز ۱۰۰ تا ۱۲۰ روز است که روزانه ۱٪ آن ازجریان خون خارج شده بهمان مقدار سلول جدید جانشین میشود . در موارد همولیز برای جبران کوتاهی‌عمر گلبول‌قرمز، فعالیت مغزاستخوان زیاد شده ومیزان رتیکولوسیت به بیش از ۲٪ بالغ میگردد . بعلاوه ازدیاد سری اریتروئید درمغزاستخوان (باکمشدن نسبت میلوئید به‌اریتروئید) پیدا میشودکه درموارد مزمن سبب تغییرات رادیوگرافی‌خصوصاً دراستخوان جمجمه میگردد.

درمراحل همولیز، بیلیروبین غیرمستقیم بالا میرود اما درصورت سلامت کبد ، سطح بیلیروبین درحد طبیعی باقی‌مانده، برمیزان اوروبیلینوژن مدفوع افزوده میشود ودر نتیجه پیگمانهای‌صفراوی با کلسیم ترکیب شده ، سنگ کیسه صفرا را درحدود ۴ سالگی ایجاد می‌نماید، ضمناً هموگلوبین وهاپتوگلوبولین سرم نیز کم میشود .

حمله آپلاستیک که معمولاً متعاقب عفونت ظاهرمیشود از عوارض کشنده و مهم کم‌خونیهای همولیتیک است که درطی آن کاهش رتیکولوسیت وکم شدن سلولهای اولیه مولدگلبول قرمز درمغز استخوان پیدا میشود. این مراحل بخودی خود درمدت ۱۰ تا ۱۴ روز محدود میشوند.

تقسیم‌بندی کمخونیهای همولیتیک

این کم‌خونیها برحسب اینکه عامل کم‌خونی نقص داخلی‌وياعامل خارجی باشد بدوگروه بزرگ تقسیم میشوند.

دسته اول کمخونی همولیتیک بعلت عیوب داخل گلبول قرمز که عبارتست از :

نقص ساختمان گلبول قرمز(اسفروسیتوز ارثی،الیپتوسیتوزارثی، هموگلوبینوری‌پاروکسیستیک‌شبانه‌ـاستوماتوسیتوزواکانتوسیتوز) وياعیوب آنزیماتیک مختلف ویا نقص درساخته شدن هموگلوبین (هموگلوبین‌های غیرطبیعی و تالاسمی‌ها).

دستهٔ دوم‌کمخونیهای همولیتیک بعلت عوامل غیرطبیعی‌خارجی که عبارتست از:

اختلال‌های ایمونولوژیک، تشکیل پادتن فعال واختلال‌های غیر-ایمونولوژیک(مسمومیت، عفونت وبالاخره پیکنوسیتوزانفانتیل).

علائم اصلی همولیز بصورت کمخونی ، غیرطبیعی بودن ساختمان گلوبولها و افزایش دفع پیگمان‌ها عبارتست از هموگلوبینمی وهموگلوبینوری.

درهمولیز داخل عروقی هموگلوبین آزاد با هاپتوگلوبین که یك گلوبولین مخصوص است ترکیب میشود وکمپلکس‌هاپتوگلوبین-هموگلوبین بوسیله دستگاه رتیکولوآندوتلیال از پلاسما گرفته میشود. به علت سنگینی وزن مولوکولی، این کمپلکس از ادرار دفع نمیشود و هموگلوبینوری بوجود نمی‌آید مگر هنگامیکه

* مرکزطبی کودکان ـ تهران.

مقدار هموگلوبین از قدرت پیوندی هاپتوگلوبین زیادتر باشد. در همولیز مقدار هاپتوگلوبین کم میشود. این ماده در بند ناف نوزادان وجود ندارد ودرآخرهفته‌اول ودوم زندگی‌ظاهرمیشود.

هیپربیلیروبینمی و یرقان

ظرفیت عملی کبد ممکنست بعلت وجود آنمی دچار اختلال شود. معمولا کبد قادر است مقدار زیادی از بیلیروبین را ترشح نماید بهمین دلیل هیپربیلیروبینمی شدت همولیز را منعکس نمی‌کند. در بیماران همولیزی بیلیروبین پلاسما بین ۳ـ۱ میلی‌گرم درصد وگاهی طبیعی است و ترشح اروبیلینوژن و تغییرات شکل گلبول قرمز دیده می‌شود.

کمبود اسیدفولیک : آنمی مگالوبلاستیک و کمبود اسیدفولیک درآنمی‌همولیتیک مزمن گزارش شده وبعلت احتیاج زیاد افزایش اریتروپوئیز بوجود می‌آید وعلائم افزایش فعالیت مغز استخوان وجود دارد. درآنمی‌همولیتیک کوپروپورفیرین بطور نسبی بیشتر ازپروتوپورفیرین‌حاصل میشود. آزمون‌های دیگری برای تعیین همولیز وجود دارندکه عبارتند از آزمون شکنندگی اسموزی، آزمون اتوهمولیز و در یافتن طول عمر گلوبولهای قرمز بکمك مواد رادیواکتیو.

بررسی مواد کمخونی همولیتیك درمرکز طبی کودکان

از۲۵شهریورماه۱۳۴۷ تااول مهرماه۱۳۵۲ مجموعاً ۲۸۵ بیمار دچارکمخونی همولیتیك در این مرکز بستری شده‌اند که در گروههای سنی مختلف از یك روز تا حداکثر ۱۴ سال‌بوده‌اند. شایعترین علت‌کمخونی بیماران ما کمبود آنزیم G-6PD بوده و سپس بترتیب تالاسمی، ناسازگاریهای خونی و اسفروستیوز ارثی قراردارند. حدود ۹۵/۷٪ بیماران دچارکمبودآنزیم مارا پسران وتنها ۴/۳٪ آنرا جنس مؤنث شامل شده‌است ونکتهٔ مهم اینکه تقریباً $\frac{1}{3}$ بیماران با تابلوی یرقان نوزادی و حتی کرنیکتروس مراجعه کرده‌اند که عموماً مقدار هموگلوبین و رتیکولوسیت آنها درموقع مراجعه طبیعی بوده است و حال آنکه بیماران سنین بالاتر مبتلا بدرجات نسبتاً شدید کمخونی بوده و مورد تزریقات مکرر خون قرارگرفته‌اند و اکثراً سابقه مصرف باقلا را داشته‌اند ولی در مورد نوزادان یرقانی درهیچ موردی سابقهٔ مصرف دارو توسط مادر ویا نوزاد وجود نداشته‌است.

بیماران دچار تالاسمی اکثراً ازجنس مذکر بوده ودرگروههای سنی مختلفی از ۶ ماهگی تا ۱۴ سال قرار داشته‌اند. مقادیر هموگلوبین این بیماران اکثراً در حدود ۵ـ۳ گرم درصد با رتیکولوسیت حداکثر ۲۰٪ بوده‌است. حد اکثر رقم هموگلوبین جنینی ۷۰٪ بوده که در دو مورد، مورد اول دریك دختر دوساله و مورد دوم دریك شیرخوار شش‌ماهه‌است. کمترین رقم هموگلوبین جنین رقم ۱۲٪ در یك پسر شش ساله با هموگلوبین۵/۷٪ گرم و رتیکولوسیت۱۰٪ بوده است معمولا رقم هموگلوبین جنینی در بیماران ما حدود۶۰ـ۴۰٪ بوده، امتحان مغزاستخوان در اکثر بیماران انجام شده وپرکاری سری ارتیروئید را نشان داده است. بیشتر بیماران دارای علائم رادیوگرافی مشخص دراستخوانهای جمجمه ودستها بوده‌اند. تعدادی ازبیماران حدود۸ـ۷ بارخونگیری شده‌اندکه عموماً جهت تزریق خون بوده وگروهی بعلت بزرگی شدید طحال و پرکاری‌آن طحال برداری شده‌اند.

نوزادان دچار ناسازگاری‌های خونی عموماً از روز اول تاپنجم تولدمراجعه‌نموده‌وتماماً بعلت مقادیر بیلی‌روبین‌بیش‌از۲۰میلی‌گرم درصد تعویض خون شده‌اندکرنیکتروس درموارد ناسازگاریRh شایعتر بوده‌که اکثراً بعلت دیرمراجعه نمودن بیماران بوده‌است 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 اسفروستیوز ارثی بستری شده‌اند که دو مورد مؤنث و ۵ مورد مذکر بوده وحداقل سن ۲/۵ ساله و حد اکثر۱۴ساله بوده‌است. حداقل رقم هموگلوبین ۳/۲ وحداکثر ۱۰ گرم درصد در موقع مراجعه بوده. حداقل رقم رتیکولوسیت ۴٪ وحداکثر ۶۲٪ بوده‌است.درتمام موارد شروع بیماری دردوره شیرخواری تا ۱/۵ سال بوده است در یك مورد پدر بیمار بعلت بیماری مشابه طحال برداری شده ودر ۳ مورد بیماری در پدر یا مادر ودرده‌مورد درخواهروبرادربیماران دیده شده ودریك‌مورد ازاین‌نظر پی‌گیری نشده‌است.

در چهار مورد قرابت فامیلی در والدین وجود داشته است. تماماً درموقع مراجعه دارای طحال بزرگ بوده وسابقهٔ زردی ورنگ‌پریدگی باحملات شدت و ضعف داشته‌اند.

دومورد دچارسنگ کیسه‌صفرابوده وکلیه موارد باوجوداسفروسیت درخون محیطی‌وافزایش شکنندگی‌اسموتیك چه‌بدون‌انکوباسیون و چه با انکوباسیون تشخیص داده شده‌اند، سپس مورد عمل طحال‌برداری قرارگرفته‌اند، تنها دریك مورد بعدازاین عمل بعلت افزایش شدید پلاکت(۱۸۰۰۰۰۰) بمدت ۱۷ روزهپارین درمانی‌انجام شده، تاپلاکت بحدودطبیعی‌رسیده‌است. اغلب‌بیماران بعد از عمل تحت پی‌گیری قرار گرفته و هیچگونه عارضه‌ای نداشته‌اند.

در بررسی ما تنها دومورد کمخونی داسی‌شکل تشخیص داده شده

موارد کمخونی همولیتیک وشیوع جنسی وسنی آنها

علت	موارد	سن درموقع 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 تا۱۴ساله	۹۲	۹۵/۷	۵	۴/۳
تالاسمی	۷۹	۶ ماهه تا ۱۴ «	۴۹	۶۱/۳	۳۰	۳۸/۷
اسفروستیوزارثی	۷	۲/۵ ساله ۱۴ «	۵	۷۱/۴	۲	۲۸/۶
کمخونی‌همولتیک‌اتوایمیون	۴	۶ ماهه تا ۴ ساله	-	-	۴	۱۰۰
بعلت نامعلوم	۱۰	یکماهه ۱۰ ساله	۶	۶۰	۴	۴۰
کمخونی داسی‌شکل	۲	۳ ساله و ۸ ساله	۱	۵۰	۱	۵۰
مالاریا	۱	۳ ساله	-	-	۱	۱۰۰
جمع	۲۸۵					

است که یك مورد پسربچه سه ساله‌ای باعقب ماندگی رشد و عدم توانائی راه رفتن و عدم قدرت تکلم و زخم قرنیه بوده است و هموگلوبین حدود ۱۱/۵ گرم درصد داشته و بیش از ۴۰٪ گلبولهادر Sickle prep داسی‌شکل بوده‌اند. متأسفانه الکتروفورز هموگلوبین درمورد این بیمار انجام نشده و بیمار قبل‌از بررسی بیشتر توسط والدین ازبیمارستان برده شده‌است.

مورد دوم دختر ۱۱ ساله‌ای بایرقان خفیف و درد اندام مراجعه نموده و در الکتروفور هموگلوبین ، هموگلوبین S حدود ۷۰٪ داشته‌است. رادیوگرافی‌استخوانها خصوصاً درستون فقرات علائم مشخص کمخونی داسی‌شکل را نشان داده‌است.

چهارمورد ازبیماران مادچار کمخونی‌همولیتیک‌اتوایمیون‌بوده‌اند که با وجود مثبت بودن تست کومز و وجود اسفروسیت در خون محیطی - رتیکولوسیت بالا و کمخونی‌مشخص‌نشده‌اند. در دومورد پادتن سرد و در یك مورد پادتن گرم مثبت بوده ودریك مورد با روش‌های آزمایشگاهی موجود ما، نوع پادتن مشخص نشده است وچون در هیچ‌کدام ازموارد، علت‌اصلی بیماری معلوم نشده‌آنان را در گروه ایدیوپاتیك قراردادیم. تمام‌این‌موارد تحت درمان با کورتن وتزریق‌خون‌قرارگرفتندکه در دومورد نتیجه رضایتبخش بوده ، یك مورد نتیجه مساعد نداشته و یك مورد جهت پیگیری مراجعه نکرده‌است.

همچنانکه درجدول‌مشاهده‌میشود در ۱۰ موردمتأسفانه موفق به‌کشف علت اصلی همولیزعلیرغم علائم واضح همولیز نشده‌ایم‌که احتمالا ممکنست بعلت اختلال‌های آنزیمی غیر از کمبود آنزیم گلوکز ۶فسفات دهیدروژناز باشد.

نتیجه : درمواجهه بایك بیمارکمخون درهر گروه سنی باید تمام علل‌کمخونیهای همولیتیك را درنظرداشته وحداکثر کوشش بعمل آید تا باحداقل صرف وقت به‌کشف علت اصلی ناراحتی‌نایل‌شویم وبا توجه به‌تمایل ارثی اغلب این امراض سابقه دقیق خانوادگی و فامیلی ازنظر کمخونی، زردی، ادرارتیره ، وجود توده شکمی که‌باعمل‌جراحی‌خارج شده باشد گرفته شود وبادیده‌شدن یك‌مورد ازهرکدام‌ازاین‌موارد، درصددپیداکردن موارد دیگر درخانواده بیماربرآئیم‌تابدینوسیله‌ازپیدایش‌عوارض سخت درموارد ناشناخته جلوگیری‌شده وبعلاوه درصورت بروز هرعارضه‌ای بموقع بکمك بیماربشتابیم. درنوزادان عارضه مشکل‌کرنیکتروس‌را باید همیشه درنظر داشته باشیم وبرای جلوگیری یا تعیین مقدار بیلی روبین خون بموقع تعویض خون بعمل آوریم.

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 scelro dermia Jama 216: 2011_2. 21 June. 1971.

6- R.P. Perrine, M.J. Browin, 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- Sydnei S. Gellis M.D. Year book of pediatric 1969.

12- Sydnei S. Gellis M. D. Year book of pediatrics 1970.

13- Sydnei S. Gellis M. D. Year book of pediatric 1971.