

مشکلات انتقال خون در کم‌خونی‌های همولیتیک

بحث کلی و معرفی یک مورد

مجله نظام پزشکی

سال چهارم، شماره ۴، صفحه ۲۷۱، ۱۳۵۴

دکتر حسین امامی - دکتر علی حسینی - دکتر اسدالله حری - دکتر بهرام تیموری*

مقدمه:

یکی از مشخصات عمده کم‌خونی‌های همولیتیک، کوتاهی طول عمر گلبول‌های قرمز میباشد که ناشی از همولیز زودرس آنان است. برای آنکه یک بررسی کلی از کم‌خونی‌های همولیتیک کرده باشیم، لازمست آنها را بر مبنای مکانیسمی که به انهدام گویچه‌های قرمز منجر میشود بر طبق جدول زیر تقسیم کنیم.

- ۱- کمبود عوامل اساسی مانند مرحله عود کم‌خونی وخیم.
- ۲- شکل غیرطبیعی گویچه‌های قرمز (داسی شکل، مدور، بیضوی، نشانه‌ای).
- ۳- نقائص آنزیمی گویچه‌های سرخ مانند هموگلوبین اوری حمله‌ای شبانه و کمبود آنزیم (G. 6. P. D.)

- کم‌خونی همولیتیک ناشی از عوامل درونی گویچه‌های قرمز

- ۱- شیمیائی: فنیل هیدرازین، نفتالین، سرب، سم مارها.
- ۲- فیزیکی: حرارت
- ۳- میکربی وانگلی: استرپتوکوک، کلستریدیوم، ولشیا، بارتونلا، مالاریا.
- ۴- اکتسابی نسبت به پنی سیلین (۱)، متیل دوپا (۲۰۰۸، ۷) کفلین (۱۲) باقلا.

عوامل غیر ایمنی

- کم‌خونی‌های همولیتیک ناشی از عوامل برونی گویچه‌های قرمز

عوامل ایمنی

- ۱- اتوآنتی کور (ایزوهمولیزین)
- ۲- اتوآنتی کور (۱- اولیه باعث ناشناخته، ۲- ثانویه متعاقب لمفوم بدخیم، لوسمی، پنومونی ویروسی، عفونی، بیماریهای کلاژن)

چنانچه ترانسفوزیون يك امر حیاتی باشد باید از خونی که حداقل ناسازگاری را نشان میدهد استفاده کرد. در مواردیکه پادتن های اختصاصی در خون بیماران وجود دارد اگر سعی شود خونی که فاقد آنتی ژن مربوط است تزریق گردد باز ما عمداً خون ناسازگار به بیمار خود تزریق نموده ایم و این امر موجب خواهد شد که ایزوآنتی بادی در خون بیمار پدید آید و ترانسفوزیون های مکرر بعدی را غیر ممکن سازد (۱۸).

شرح حال بیمار: ف-ج، سیزده ساله، قالی باف، اهل حیدرآباد جرقویه، بعلت استفراغ، سرگیجه، طپش قلب و تنگی نفس در تاریخ ۱۳/۹/۵۲ در بیمارستان بستری گردید. شروع بیماری خود را از دو سال قبل میدانند که در هنگام برخاستن از خواب دچار سرگیجه و استفراغ شده است و بهمین علت نیز سال گذشته مدتی در بیمارستان دیگری بستری بوده است. در سابقه شخصی و فامیلی بیمار نکته قابل توجهی دیده نمیشود. سابقه استفاده از داروهائی که تولید کمخونی همولیتیک میکند وجود نداشت. در امتحانات بالینی کودکی بشدت کم خون و رنگ پریده بود. پوست و مخاطها وصلبیه زرد رنگ بنظر میرسیدند. نبض ۱۱۶ قرعه در دقیقه، تنفس سی بار در هر دقیقه، فشارخون $\frac{95}{60}$ میلیمتر جیوه و حرارت بدن $\frac{37}{8}$ درجه سانتیگراد بود. در سمع قلب سوفل سیستولیک غیر عضوی و تاکیکاردی با ۱۶ قرعه در هر دقیقه شنیده میشد. طحال بزرگ و تا ۳ سانتیمتر زیر ناف با قوام سفت و بدون درد دست میخورد. کبد اندکی بزرگ بود.

در سال ۱۹۲۵، تزریق خون به بیماران مبتلا به کم خونی همولیتیک اکتسابی بعنوان يك روش درمانی بوسیله Lederer (۱۰) توصیه شد زیرا در سه بیماری که تحت معالجه وی بوده اند بهبود با ترانسفوزیون خون حاصل شده بود. بعدها معلوم شد که بهبود بیماران ربطی به ترانسفوزیون نداشته، احتمالاً خود بخود بوده و انتقال خون فقط در مواقع بحران کم خونی به بیماران کمک کرده تا این دوران را بهتر تحمل نمایند. بنابراین باید گفت که انتقال خون در بیماران مبتلا به کم خونی همولیتیک فقط نقش درمانهای کمکی را دارد، زیرا اثر آن موقت بوده و باعث بهبود زود گذر حالت عمومی بیماران میگردد. همانطور که میدانیم در اکثر بیماران مبتلا به کم خونی همولیتیک طول عمر گویچه های قرمز سالم از طول عمر گویچه های قرمز خود بیماران بیشتر نیست بهمین جهت انتقال خون اثر موقت دارد (۹). بعلاوه این طریقه درمانی ممکن است با تشدید حالت یرقان و یا هموگلوبین اوری در بیمار همراه باشد و همچنین باید در نظر داشت که در خون این بیماران پادتن های اختصاصی و غیر اختصاصی وجود دارد و این پادتن ها ممکن است مشکلاتی از نظر گروه بندی و آزمایش های سازگاری خون (کراس ماچ) بوجود آورد. در غالب موارد چون خون این بیماران تمایل به اگلوتیناسیون خود بخود دارد لذا بفلط خون آنها Rh، AB مثبت گروه بندی میشود و بعلت وجود پادتن های غیر- اختصاصی آزمایش سازگاری خون غالباً موجب نگرانی میشود زیرا کلیه نمونه خون ها ناسازگار بنظر میرسند. در این موارد

آزمایش های بیمار در جدول زیر خلاصه شده است.

شماره	آزمایش	نتیجه
۱	گلوبول قرمز	۱/۶۰۰/۰۰۰
۲	گلوبول سفید	۴۸۰۰ با دیفرانسیاسیون طبیعی
۳	شمارش رتیکولوسیت	۴۰ درصد
۴	بیلی روبین توتال خون	۳/۳ میلی گرم - بیلی روبین مستقیم ۰/۲ میلی گرم در هر صد سی سی خون.
۵	مطالعه فروتی خون محیطی	انیزوسیتوز و اتواگلوتیناسیون
۶	تست کومبس مستقیم	+
۷	تست کومبس غیر مستقیم	-
۸	آزمایش مقاومت گلوبولی	از غلظت ۴ در هزار شروع و به غلظت ۲/۵ در هزار خاتمه یافت.
۹	آزمایش برای هموگلوبین و هموسیدرین در ادرار	منفی
۱۰	فونمن L. E (آزمایش برای جستجوی سلول L. E)	منفی
۱۱	پل بونل	منفی
۱۲	آزمایش برای فعالیت G. 6. P. D.	طبیعی

در نوع غیرایمون کم‌خونی‌های همولیتیک باید در نظر داشت در مواردیکه آزمایش کومبس مستقیم یا غیرمستقیم مثبت است و ضمناً نیاز فوری با انتقال خون وجود دارد باید تا هنگامیکه علت مثبت شدن آزمایش کومبس تعیین نشده انتقال خون به بیمار را به تعویق انداخت زیرا پس از معلوم شدن علت کومبس مثبت انتقال خون سازگار باین بیماران بهسولت امکان پذیر بوده و در آینده نیز چنانچه با انتقال خون نیازمند باشند بامشکلی روبرو نخواهند بود. در مواردیکه کم‌خونی همولیتیک در اثر حساسیت دارویی باشد معمولاً قطع استفاده از دارو به توقف انهدام گویچه‌ها قرمز منجر شده و پس از مدتی آزمایش کومبس منفی میگردد.

ورلج و همکاران (۱۹) در سال ۱۹۶۶ با مطالعه ۳۰ مورد از بیماران مبتلا به کم‌خونی همولیتیک ناشی از متیل دوپا باین نتیجه رسیدند که قطع استفاده از دارو بلافاصله به بهبود وضع خونی بیمار منجر میشود بعلاوه آنها نشان دادند که اتو آنتی کورهای موجود در خون این بیماران بجای اینکه مستقیماً بر علیه متیل دوپا یا یکی از مشتقات آن مؤثر باشد مشخصات آنتی ارهاش داشته و با گویچه‌های قرمز ارهاش مثبت واکنش نشان میدهند (۱۶، ۱۷). در مطالعه دیگری از ورلج در ۵۷۲ مورد بیمار تحت درمان با متیل دوپا فقط دو بیمار مبتلا به کم‌خونی همولیتیک وجود داشته و بیست درصد از بیماران سه تا شش ماه پس از این دارو تست کومبس مثبت پیدا کرده‌اند و پس از قطع دارو نیز این آزمایش برای مدت ۱ تا ۲۴ ماه مثبت باقی مانده است (۲۱). اتو آنتی کورهای این بیماران از نوع IgG بوده و برخی از آنها مشخصات آنتی کور ضد ارهاش داشته‌است. در این بیماران درمان مجدد با متیل دوپا باواکنش آنانستیک همراه نبوده است (۱۴). اسید مفنامیک نیز با مکانیسمی مشابه متیل دوپا ممکن است موجب پیدایش کم‌خونی همولیتیک گردد. بهر حال آنچه در انتقال خون باین بیماران اهمیت دارد توجه باین نکته است که خون بیمارانی که متیل دوپا مصرف کرده‌اند و کومبس مستقیم مثبت دارند ممکن است بعلت وجود اتو آنتی کورهای گرم، با خون همه خون دهندگان ناسازگار بنظر برسد ولی علیرغم این ناسازگاری گویچه‌های قرمز تزریق شده در خون بیمار طول عمر طبیعی دارند. پس از منفی شدن کومبس تهیه خون سازگار برای این بیماران بهسولت امکان پذیر میباشد. با توجه بمراتب فوق باید از مصرف داروهائیکه موجب پیدایش کم‌خونیهای همولیتیک میگردد حتی الامکان خودداری کرد.

سدیم سفالوتوئین (۱۴، ۱۲، ۵) نیز داروی دیگری است که غالباً سبب کم‌خونی همولیتیک با کومبس مستقیم میگردد. تفسیر بالینی آزمایش کومبس مستقیم مثبت در این بیماران یکی از مشکلات اساسی بانک خون است زیرا در ۷۵ درصد از این بیماران در

در تاریخ ۲۲/۹/۵۲ تقاضای خون برای بیمار شد. چون گویچه‌های قرمز خون بیمار هم با آنتی A و هم با آنتی B آگلوتینا. سیون نشان میداد، لذا گروه خون بیمار AB تعیین گردید ولی خون این بیمار اتواگلوتیناسیون نیز داشت و بدون اضافه کردن سرم تست آگلوتیناسیون نشان میداد، لذا اجباراً گروه بندی خون با روش غیرمستقیم Simonin کنترل گردید و گروه خون بیمار A مشخص شد. چون کومبس مستقیم مثبت بود و تعیین عامل ارهاش بیمار امکان پذیر نبود خون ارهاش منفی برای بیمار تهیه گردید و پس از آزمایشهای سازگاری با روش کومبس کراس ماچ، به بیمار یک واحد گلبول سرخ غلیظ تزریق گردید (P.R. C.) هموگلوبین بیمار از ۴/۵ گرم به ۶/۵ گرم افزایش یافت، با این وضع چون حال بیمار وخیم بود در تاریخ ۲۹/۹/۵۲ مجدداً یک واحد خون A ارهاش منفی بدون پلاسما به بیمار تزریق گردید ولی تغییری در میزان هموگلوبین بیمار پدید نیامد. برای مشخص نمودن آنتی کوریکه موجب اشکال در کراس ماچ شده بود نمونه‌ای از خون بیمار با آزمایشگاه تحقیقاتی دانشکده پزشکی فرستاده شد. ابتدا سرم بیمار با سلولهای Singocell - S مجاور گردید که بشدت آگلوتینه شد. سپس با بکار بردن سری سلولهای Singocell - I کارخانه بوهرینگر آنتی کور مذکور آنتی I مشخص شد و تشخیص کم‌خونی همولیتیک اتوایمون با آنتی کر سرد مطرح گردید.

چون علت مشخص و خاصی برای وجود این آنتی کر وجود نداشت علیهذا بیماری کم‌خونی همولیتیک اتوایمون با آنتی کر سرد از نوع ایدئوپاتیک مسجل گردید. بیمار تحت درمان با کورتیکواستروئیدها قرار گرفت و روزانه بمیزان ۶۰ میلی گرم پردنیزولون تجویز گردید و کلاً مقدار ۴۵۲ میلی گرم پردنیزولون بوی داده شد. میزان هماتوکریت بیمار از ۱۲ درصد به ۲۹ درصد افزایش یافت و پس از تجویز مقدار نگاهدارنده کرتن ۵ میلی گرم در روز بیمار با بهبود نسبی در تاریخ ۲۴/۱۰/۵۲ مرخص گردید.

بحث: در کم‌خونی‌های همولیتیک با نقائص درونی چنانچه تعداد رتیکولوسیت‌های بیمار بیش از ۵ درصد باشد بالا بودن رتیکولوسیت ممکن است منجر به مثبت شدن آزمایش کومبس مستقیم گردد و مسئله انتقال خون را بامشکلاتی مواجه نماید. بنابراین در اینگونه موارد باید بالا بودن رتیکولوسیت بیمار به مسئولان بانک خون اطلاع داده شود و نیز باید بخاطر داشته باشیم که وجود همولیز در خونی که برای گروه بندی و تعیین سازگاری در این بیماران به آزمایشگاه فرستاده میشود ممکن است در موقع تعیین سازگاری خون (کراس ماچ) تشخیص داده نشود و روی این اصل خون ناسازگار به بیماری که دارای کم‌خونی همولیتیک است تزریق گردد و بروخامت بیماری افزوده شود.

زیرا آنتی‌ژن Tj^a در گویچه‌های قرمز بیش از ۹۹/۹ درصد از افراد وجود دارد.

از انتقال خون به بیمارانی که کم‌خونی همولیتیک اتوایمون با آنتی‌کورهای Anti - e (۹) دارند باید حتی المقدور خودداری شود زیرا:

۱- آنتی‌کور موجود در خون این بیماران از نوع آنتی‌کورهای گرم می‌باشند و چنانچه خون‌نا سازگاری به بیمار تزریق شود این افزایش میزان هموگلوبین به قیمت جان بیمار ممکن است تمام شود.

۲- چون این آنتی‌کور Anti - e ضد یک آنتی‌ژن عمومی است بنابراین پس از کراس ماچ ۵۰ واحد خون در صورتیکه بیمار خوش شانس باشد ممکن است یک واحد خون سازگار برای وی تهیه نمود.

۳- در صورتیکه خون سازگار هم تزریق گردد باز این آنتی‌کور اثرات زیان بخش خود را خواهد داشت زیرا این آنتی‌کور نه تنها با سلول‌هایی که آنتی‌ژن مثبت دارند بلکه با سلول‌هایی که فاقد آنتی‌ژن نیز هستند بطور خفیف از خود واکنش نشان می‌دهند.

بیمارانی که کم‌خونی همولیتیک اتوایمون با آنتی‌کورهای سرد از نوع Anti - I (۷) دارند مشکل کمتری برای بانک خون پیش‌می‌آورند زیرا Anti - I معمولاً گویچه‌های قرمز را در درجه حرارت طبیعی بدن آگلوتینه نمی‌کند. Dacie اتو آنتی‌کور سرد را در ۲۰ درصد از بیماران مبتلا به کم‌خونی همولیتیک اکتسابی اولیه و در ۳۰ درصد از کم‌خونی‌های همولیتیک ثانویه متعاقب لوسمی لنفوئید مزمن گزارش داده است. در کم‌خونی‌های همولیتیک اکتسابی متعاقب پنومونی اولیه اتی‌پیک و عفونت دستگاه تنفسی فوقانی با P.P.L.O (Pleure-Pneumonin like Organisma) آنتی‌کور Anti - I وجود دارد و این آنتی‌کور ضد آنتی‌ژنی است که از نظر وفور شایع‌تر از آنتی‌ژن e می‌باشد.

بطوریکه برای تهیه یک واحد خون سازگار برای چنین بیمارانی باید خون ۴۴۰۰ خون دهنده را کراس ماچ نمود تا شاید نوع خون لازم بدست آید. بهر حال با وجود آنکه آنتی‌کورهای خون این بیماران در درجه حرارت بدن فعالیت ندارند لیکن تزریق خون به این بیماران را باید بمواردی که بی‌نهایت ضرور است و با در نظر گرفتن احتیاطات لازم محدود نمود زیرا تزریق متوالی خون و اکسیژن‌های ترانسفوزیون در چنین بیمارانی سرانجام منجر به پیدایش آنتی‌کورهای خواهد شد که در درجه حرارت طبیعی بدن نیز از خود واکنش نشان می‌دهند و لذا هر چه زودتر و بیشتر باین بیماران خون تزریق نمایم زودتر بمرحله‌ای می‌رسیم

کراس ماچ مینور (گلوبول گیرنده و سرم دهنده) ناسازگاری دیده می‌شود. این ناسازگاری اساس ایمونولوژیکی نداشته بلکه بمقدار مصرف دارو بستگی دارد. آنتی‌بیوتیک دیگری که گاهی برای بانک خون مشکلاتی بوجود می‌آورد و منجر به پیدایش کم‌خونی همولیتیک می‌گردد پنی‌سیلین است. مصرف این دارو برعکس سفالوتین هم سبب کومبس مستقیم و هم کومبس غیر مستقیم مثبت می‌گردد.

بدین جهت خون بیمار نیز در کراس ماچ ماژور و مینور هر دو ناسازگار بنظر می‌رسد.

دوسه و همکاران (۳) در سال ۱۹۶۷، با مطالعه ۳۴ مورد کم‌خونی همولیتیک ناشی از آلرژی دارویی، ۱۴ مورد آنرا ناشی از مصرف پنی‌سیلین دانسته‌اند. فناستین (۶) نیز بر اساس پدیده‌های ایمونو-لوژیک ممکن است گاهی سبب کم‌خونی همولیتیک گردد، عوارض این دارو شامل کم‌خونی همولیتیک است که شدت آن بستگی بمقدار دارو دارد، متهمو گلوبینی، سولفو همو گلوبینی و ندرتاً کم‌خونی همولیتیک شدید در اشخاصی که کمبود گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز در گویچه‌های قرمز دارند، نیز دیده می‌شود. در خون بیمارانی که باین دارو حساسیت دارند آنتی‌کور ضد فناستین وجود دارد. این آنتی‌کورها می‌توانند مستقیماً گویچه‌های قرمز را آگلوتینه کرده و کومبس غیر مستقیم مثبت ایجاد نمایند. علاوه بر این از گویچه‌های قرمز این بیماران میتوان آنتی‌کرفعال مجزا کرد و با حضور مکمل و افزودن فناستین به سرم تازه این آنتی‌کور را پس از دو ساعت خنثی نمود.

در کم‌خونی‌های همولیتیک ناشی از این و آنتی‌کورها (ایزوهومولیزین) کمتر اشکالاتی در انتقال خون بوجود می‌آید زیرا تهیه گویچه‌های قرمز خون سازگار فاقد آنتی‌ژن که آنتی‌کور آن در خون بیمار وجود دارد با سانی میسر است ولی در پاره‌ای از موارد آنتی‌کور موجود در خون بیمار ضد آنتی‌ژنی است که در گویچه‌های قرمز اکثر افراد وجود دارد و بدین جهت اگر همین بیماری نیاز با انتقال خون بمقدار زیادی داشته باشد تهیه خون سازگار کار مشکلی است. مثلاً برای تهیه دو واحد خون سازگار برای بیماری که در خونش Antie K وجود دارد باید خون هزار نفر را کراس ماچ نمود تا خون سازگار تهیه شود. چون نسبت افرادیکه گویچه‌های قرمز آنها فاقد آنتی‌ژن Cellano است دو در هزار است. همچنین برای بیماران مبتلا به هموگلوبین اوری حمله‌ای با آنتی‌کورهای سرد P. C. H. که دارای تست کومبس مستقیم مثبت و هموگلوبین آزاد در پلاسما و آنتی‌کورهای آزاد از نوع Anti - P 2 و یا Anti - Tja می‌باشند باید خون بیش از یک هزار نفر از افراد خون‌دهنده را کراس ماچ نمود تا تصادفاً بخون مورد نظر دسترسی پیدا کرد.

داشته باشد. و با پنومونی یا عفونت‌های دیگری که از تأثیر درمان ویتامین B12 جلوگیری میکنند موجود باشد. بدیهی است استنشاق اکسیژن خالص صد درصد در چنین بیمارانی موجب افزایش ظرفیت انتقال اکسیژن خون شده و بیماران بهتر میتوانند کم‌خونی را تحمل نمایند، بهر حال در مواردیکه انتقال خون بدین بیماران ضرور است نباید سرعت انتقال خون بیشتر از ۱ سانتیمتر مکعب بازاء هر کیلو گرم وزن بدن در ساعت باشد.

بعلاوه باید کوشش نمود تا بظرف مختلف مانند حالت نشسته از فشار وارود به دهلیز راست در موقع تزریق خون بکاهیم و نیز فشار وریدی بیمار را مرتب کنترل نموده و بمجرد بالا رفتن فشار از سرعت انتقال خون کاست و یا آنرا قطع نمود. از دیگر اقدامات مفید گرم نگاهداشتن بیماران و تجویز داروهای مدر میباشد.

که دیگر تزریق خون مفید واقع نمیشود و بعلاوه امکان استفاده از داروهای ایمونوساپرسیو در درمان این بیماران مادام استفاده از خون تا حدودی بی‌نیاز می‌کند.

بطور کلی یافتن پاسخ برای این سؤال لازمست که آیا برای هر کم‌خونی شدید انتقال خون ضرور است یا نه؟ باید دانست که جواب این سؤال بسیار مهم و حیاتی منفی است زیرا در بیمارانی که کم‌خونی بسیار شدید دارند انتقال خون ممکن است سبب بار جریان خون قلب و نتیجه نارسائی قلب (۱۵) گردد. بنابراین در مواردیکه مداوای بیماران با طرق دیگر درمانی امکان‌پذیر است باید از انتقال خون بعنوان یک وسیله درمانی خودداری کرد.

یک مثال بارز: بیماران مبتلا به کم‌خونی خفیف‌عود کننده Pernicious است که بر طبق عقیده همگان باید از انتقال خون به آنان خودداری شود مگر آنکه خون‌ریزی شدید همراه با ترومبوسیتوپنی وجود

REFERENCES :

- 1- Dacie, J. V.: Autoimmune Hemolytic Anemias. Med. J 2: 381-386, 1970.
- 2- Dacie J. V. The hemolytic Anemias: Congenital and Acquired 1954, 12nd Edn Churchill, London. 674.
- 3- Dausset, J., Contu, L.: Drug-induced Hemolysis. Ann. Med. 18: 55, 1967.
- 4- Ferrone, S., Herculial, F., & Scalamogna, M.: Cephalothin Positive Direct Coombs Test. Relationship to Serum Immunoglobulin Concentration. Experimentia 27: 192, 1971.
- 5- Gralnick, H. R., McGinnis, H. H., Elton, W., & McCurdy, P.: Hemolytic Anemia Associated with Cephalothin J. A. M. A. 217: 1193, 1971.
- 6- Hart, M. N., Mesara, B. W.: Phenacetin Antibody Crossreactive with Autoimmune Erythrocyte Antibody. Amer. J. Clin. Path. 52: 695, 1969.
- 7- Henry, R. E., Goldberg, L. S., & Anisel, R. D.: Serologic Abnormalities Associated with L - Dopa Therapy. Vox Sang. 20: 306, 1971.
- 8- Hossaini, A. A.: Anti-I in Infectious Mononucleosis. Amer. J. Clin. Path. 53: 198, 1970.
- 9- Hollander, L.: Study of The erythrocytic Survival Time in a Case of Acquired Hemolytic Anemia. Vox Sang. 4: 164, 1954.
- 10- Lederer, M. A form of acute Hemolytic Anemia Probably of Infectious Origin. Am. J. Med. Sci., 170: 500, 1925.
- 11- Mollisen, P. L.: Blood Transfusion in Clinical Medicine. 1967. F. A. Davix Company, 45.
- 12- Molthan, L., Reidenberg, M. M. Eichman, M. F.: Positive Direct Coombs Tests Due to Cephalothin. New Eng. J. Med. 277: 123, 1967.
- 13- Petz, L. D., Fudenberg, H. H.: Coombs Positive Hemolytic Anemia Caused by Penicillin Administration. New Eng. J. Med., 274: 171, 1966.
- 14- Robertson, J. H., Cotton, K. C. & Hill, C. M.: Hemolytic Anemia Associated with Mefenamic Acid. Irish. J. Med. Sci. 140: 226, 1971.
- 15- Sharpey - Schafer, E. P.: Transfusion & The anemie Heart. Lancet 2: 296. 1945.
- 16- Vos, G.H. Petz, L.D. & Fudenberg, H. H.: Specificity of Acquired Hemolytic Anemia Auto-antibodies and Their Serological Characteristics. Brit J. Hemat. 19: 57, 1970.
- 17- Vos, G. H., Peiz, L.D. & Fudenberg, H.H.: Specificity and Immunoglobulin Characteristics of Auto-antibodies in Acquired Hemolytic Anemia. J. Immunol. 106: 1172, 1971.
- 18- Wiener, B. S., Gordon, E. B. Russow, E.: Observations on The nature of The Auto-antibodies in a case of Acquired Hemolytic Anemia, Ann. - inte. Med. 47. 1, 1957.
- 19- Worlledge, S. M., Carstairs, K. C, Dacie, J. V.: Autoimmune Hemolytic Anemia Associated with Methyldopa Therapy. Lancet 2: 135, 1966.
- 20- Worlledge, S. M.: Auto-antibody Formation Associated with Methyldopa (Aldomet) Therapy. Brit. J. Hemat. 16: 5, 1969.
- 21- Wurzel, H. A., Silverman, J. L.: The effects of Methyldopa (Aldomet) on Erythrocytes. Transfusion 8: 84, 1968.