

علل کمخونی‌های همولیتیک

دکتر رضا معظمی *

مجله نظام پزشکی

سال چهارم، شماره ۶، صفحه ۵۲۸، ۱۳۵۴

تقسیم‌بندی کمخونی‌های همولیتیک

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

نقص ساختمان گلبول قرمز (اسفروسیتوز ارثی، الپتوسیتوز ارثی، همو گلوبینوری پارو کیستیک شبانه-استوماتوسیتوز و اکتوسیتوز) و یا عیوب آنزیماتیک مختلف و یا نقص در ساخته شدن همو گلوبین (همو گلوبین‌های غیر طبیعی و تالاسمی‌ها).

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

اختلال‌های ایمنو نولوژیک، تشکیل پادتن فعال و اختلال‌های غیر-ایمنو نولوژیک (مسمومیت، عفونت و بالاخره پیکنوسیتوز انفانتیل). علائم اصلی همولیز بصورت کمخونی، غیر طبیعی بودن ساختمان گلوبول‌ها و افزایش دفع پیکمان‌ها 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 نمی‌آید مگر هنگامیکه

تعریف: ازدیاد تخریب گلبول قرمز را بعمل مختلف، کمخونی همولیتیک می‌نامند 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 به‌عمان 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 اریترئید در مغز استخوان (با کم شدن نسبت میلوئید به اریترئید) پیدا می‌شود که در موارد مزمن سبب تغییرات رادیو گرافی خصوصاً در استخوان جمجمه می‌گردد.

در مراحل همولیز، بیلیروبین غیر مستقیم بالا می‌رود اما در صورت سلامت کبد، سطح بیلیروبین در حد طبیعی باقی‌مانده، بر میزان اوروبیلینوژن مدفوع افزوده می‌شود و در نتیجه پیکمان‌های صفراوی با کلسیم ترکیب شده، سنگ کیسه صفرا را در حدود ۴ سالگی ایجاد می‌نماید، ضمناً همو گلوبین و هاپتو گلوبولین سرم نیز کم می‌شود.

حمله آپلاستیک که معمولاً متعاقب عفونت ظاهر می‌شود از عوارض کشنده و مهم کمخونی‌های 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

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 به علت وجود آنمی دچار اختلال شود. معمولاً کبد قادر است مقدار زیادی از بیلیروبین را ترشح نماید بهمین دلیل هیپر بیلیروبینمی شدت همولیز را منعکس نمی کند. در بیماران همولیزی بیلیروبین پلا-ما بین ۱-۳ میلی گرم درصد و گاهی طبیعی است و ترشح اربیلینوژن و تغییرات شکل گلبول قرمز دیده می شود.

کمبود اسید فولیک: آنمی مگالوبلاستیک و کمبود اسید فولیک در آنمی همولیتیک مزمن گزارش شده و به علت احتیاج زیاد افزایش اریثروپوئین بوجود می آید و علائم افزایش فعالیت مغز استخوان وجود دارد. در آنمی همولیتیک کوپر و پورفیرین بطور نسبی بیشتر از پروتوپورفیرین حاصل میشود. آزمون های 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 شده اند که در گروه های سنی مختلف از یک روز تا حداکثر ۱۴ سال بوده اند. شایعترین علت کمخونی بیماران ما کمبود آنزیم G-6PD بوده و سپس بترتیب تالاسمی، ناسازگاری های خونی و اسفروستیز ارثی قرار دارند. حدود ۹۵/۷٪ بیماران دچار کمبود آنزیم مارا پسران و تنها ۴/۳٪ آنرا جنس مؤنث شامل شده است و نکته مهم اینکه تقریباً ۱/۴ بیماران با تالاسمی یرقان نوزادی و حتی کر نیکتروس مراجعه کرده اند که عموماً مقدار هموگلوبین و رتیکولوسیت آنها در موقع مراجعه طبیعی بوده است و حال آنکه بیماران سنین بالاتر مبتلا به درجات نسبتاً شدید کمخونی بوده و مورد تزریقات مکرر خون قرار گرفته اند و اکثراً سابقه مصرف باقلا را داشته اند ولی در مورد نوزادان یرقانی در هیچ موردی سابقه مصرف دارو توسط مادر و یا نوزاد وجود نداشته است.

بیماران دچار تالاسمی اکثراً از جنس مذکر بوده و در گروه های سنی مختلفی از ۶ ماهگی تا ۱۴ سال قرار داشته اند. مقادیر هموگلوبین این بیماران اکثراً در حدود ۵-۳ گرم درصد با رتیکولوسیت حداکثر ۲۰٪ بوده است. حد اکثر رقم هموگلوبین

جنبشی ۷۰٪ بوده که در دو مورد، مورد اول در یک دختر دوساله و مورد دوم در یک شیرخوار شش ماهه است. کمترین رقم هموگلوبین جنبشی رقم ۱۲٪ در یک پسر شش ساله با هموگلوبین ۷/۵٪ گرم و رتیکولوسیت ۱۰٪ بوده است. معمولاً رقم هموگلوبین جنبشی در بیماران ما حدود ۴۰-۶۰٪ بوده، امتحان مغز استخوان در اکثر بیماران انجام شده و پرکاری سری، ارتیر وئید را نشان داده است. بیشتر بیماران دارای علائم رادیوگرافی مشخص در استخوانهای جمجمه و دستها بوده اند. تعدادی از بیماران حدود ۷-۸ بار بستری شده اند که عموماً جهت تزریق خون بوده و گریه به علت بزرگی شدید طحال و پرکاری آن طحال برداری شده اند.

نوزادان دچار ناسازگاری های خونی عموماً از روز اول تا پنجم تولد مراجعه نموده و تماماً به علت مقادیر بالای روبین بیش از ۲۰ میلی گرم درصد تعویض خون شده اند که نیکتروس در موارد ناسازگاری Rh شایعتر بوده که اکثراً به علت دیبرمراجعه 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 بوده اند.

مجموعاً ۷ بیمار دچار اسفروستیز ارثی بستری شده اند که دو مورد مؤنث و ۵ مورد مذکر بوده و حداقل سن ۲/۵ ساله و حداکثر ۱۴ ساله بوده است. حداقل رقم هموگلوبین ۳/۲ و حداکثر ۱۰ گرم درصد در موقع مراجعه بوده. حداقل رقم رتیکولوسیت ۴٪ و حداکثر ۶۲٪ بوده است. در تمام موارد شروع بیماری در دوره شیر خواری تا ۱/۵ سال بوده است در یک مورد پدر بیمار به علت 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 پی گیری نشده است.

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 داشته اند.

دو مورد دچار سنگ کبسه صغیر بوده و کلیه موارد با وجود اسفروستیز در خون محیطی و افزایش شکنندگی اسموتیک چه بدین انکو باسیون و چه با انکو باسیون تشخیص داده شده اند، سپس مورد عمل طحال برداری قرار گرفته اند، تنها در یک مورد بعد از این عمل به علت افزایش شدید پلاکت (۱۸۰۰۰۰) بمدت ۱۷ روز هپارین درمانی انجام شده، تا پلاکت بحدود طبیعی رسیده است. اغلب بیماران بعد از عمل تحت پی گیری قرار گرفته و هیچگونه عارضه ای نداشته اند.

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

موارد کمخونی همولیتیک و شیوع جنسی و سنی آنها

علت	موارد	سن در موقع مراجعه	موارد مذکر	درصد موارد مذکر	موارد مؤنث	درصد موارد مؤنث
ناسازگاری Rh	۴۱	۷-۱۰ 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 ساله	۴۹	۶۱/۳	۳۰	۳۸/۷
اسفروستوز ارثی	۷	۲/۵ ساله تا ۱۴ ساله	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 بایک 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 صدد پیدا کردن موارد دیگر در خانواده بیمار بر آئیم تا بدینوسیله از پیدایش عوارض سخت در موارد ناشناخته جلوگیری شده و بعلاوه در صورت بروز هر عارضه‌ای بموقع بکام بیمار بشتابیم. در نوزادان عارضه مشکل‌کننده نیکتر و سورا باید همیشه در نظر داشته باشیم و برای جلوگیری یا تعیین مقدار بیلی روبین خون بموقع تعویض خون بعمل آوریم.

است که یک مورد پسر بچه 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 برقان 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 اسفروستیت 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 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.