

CBC - Test

HEMATO

CBC

آگلوتینین های سرد

نام های مترادف: بیماری آگلوتینین سرد (CAD)، بیماری آنتی بادی سرد، کم خونی همولیتیک خودایمنی ناشی از سرما آگلوتینین های سرد اتوانتی بادی هایی هستند که با آنتی ژن های سطح گلبول قرمز واکنش نشان می دهند.

آنها ممکن است با واسطه مکمل، باعث همولیز و آگلوتیناسیون گلبول های قرمز (سندرم همولیتیک کرایوپاتیک) شوند.

آگلوتینین های سرد اثرات بیماری زایی خود را از راه همولیز و تخریب گلبول های قرمز در سیستم رتیکولواندوتلیال، عمدتاً در کبد، یا با آگلوتیناسیون گلبول های قرمز در عروق محیطی در معرض سرما که منجر به انسداد عروق می شود، اعمال می کنند.

انواع آنتی بادی سرد کم خونی همولیتیک خودایمنی شامل بیماری آگلوتینین سرد مزمن اولیه (CAD) و موارد نادری از سندرم آگلوتینین سرد (CAS) است که در موارد ثانویه به سرطان یا عفونت حاد منجر می شود.

آگلوتینین های سرد نام خود را از این واقعیت گرفته اند که بیشتر فعالیت را در دمای پایین تر از دمای طبیعی بدن نشان می دهند و در تیتراهای پایین در افراد سالم وجود دارند، اما ممکن است با طیف وسیعی از حالات بیماری همراه باشند:

- آگلوتینین های سرد فیزیولوژیکی در نتیجه تغییر در بیان آنتی ژن های گلبول قرمز هستند که به طور طبیعی پس از تولد رخ می دهند ایجاد می شوند و حداکثر در حدود ۴ درجه سانتیگراد واکنش نشان می دهد.

- آگلوتینین های سرد پاتولوژیکی در حدود ۲۸ تا ۳۱ درجه سانتیگراد حداکثر واکنش را نشان می دهند و معمولاً در تیتراهای بسیار پایین ایجاد می شوند. اکثریت آنها معمولاً از کلاس ایمونوگلوبولین M (Ig M) هستند اما می توانند در موارد کمتر به صورت IgA و IgG هم وجود داشته باشند.

- بیماری های ناشی از آگلوتینین سرد به دو نوع اولیه یا ایدیوپاتیک و ثانویه که پیامد یک بیماری زمینه ای روی می

ترجمه از:

رباب همایون آقاحسن بیگلو: کارشناس ارشد میکروبیولوژی، معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

# آگلوتینین های سرد

دهد، تقسیم می شود. آگلوتینین های سرد اولیه مونوکلونال هستند. موارد ثانویه این آگلوتینین ها ممکن است پلی کلونال یا مونوکلونال باشند.

## همه گیرشناسی

CAD اولیه ۱۳ تا ۱۵ درصد از موارد کم خونی های همولیتیک خودایمنی را تشکیل می دهد.

## اتیولوژی

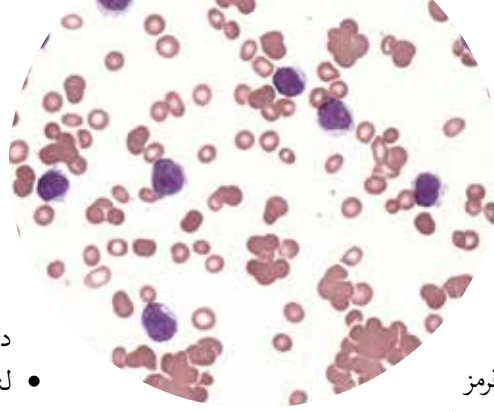
چه فرم اولیه (ایدیوپاتیک) یا ثانویه بستگی به شرایط زیر دارد:

### عفونی

- مایکوپلاسما پنومونیه
- مونونوکلئوز عفونی
- HIV
- آنفلوآنزا
- سیتومگالوویروس
- سرخچه
- آبله مرغان
- اوربیون
- اندوکاردیت عفونی
- مالاریا
- سیفلیس

### هماتولوژیک یا نئوپلاستیک

- لنفوم
- ماکروگلوبولینمی والدنستروم
- لوسمی لنفوسیتی مزمن
- اختلالات لنفوپرولیفراتیو
- سارکوم کاپوزی
- بدخیمی به هر دلیلی که ممکن است به ندرت مرتبط با تظاهرات بالینی باشد.



## عوارض

- وجود اسپلنومگالی، هپاتومگالی و یا یرقان در شکل اولیه غیرمعمول است و نشان دهنده وجود اختلالات خونی زمینه ای است.
- لنفادنوپاتی یا تب نشان دهنده یک عامل رسوب کننده هماتولوژیک یا عفونی است.
- قفسه سینه باید برای بررسی علائم تثبیت ریوی به دلیل عفونت مایکوپلاسمای ریوی بررسی شود.

## تشخیص های افتراقی

- کم خونی همولیتیک با واسطه آنتی بادی گرم و همولیز ناشی از دارو.
- کرایوگلوبولینمی (ممکن است با پدیده رینود ظاهر شود اما ویژگی های همولیتیک را نشان نمی دهد).
- هموگلوبینوری سرد حمله ای (PCH): CAD شدید می تواند باعث هموگلوبینوری شود. PCH در درجه اول بیماری کودکان است و معمولاً بسیار شدید است، در حالی که CAD بیشتر در افراد مسن دیده می شود و تمایل به حالت خفیف یا تحت بالینی دارد.
- نتوپلاسم لنفوئیدی
- علل دیگر پدیده رینود- به عنوان مثال، آرتریت روماتوئید، اسکروزسیستمیک پیشرونده.
- ترومبوسیتوپنی شدید، به ویژه ناشی از هپارین (می تواند همراه با انگشتان درد ظاهر شود).
- واسکولیتیدها
- عفونت شدید بدون همولیز سرد با واسطه آگلوتینین.

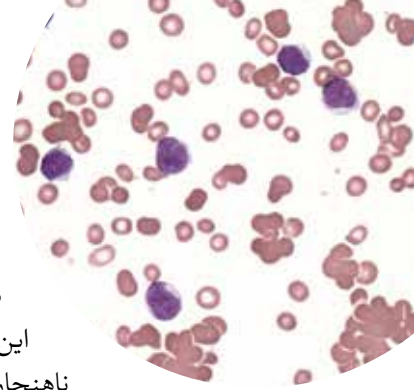
## روش های بررسی و تشخیص

- آزمایش CBC و بررسی اسمیر خون محیطی برای شمارش تعداد رتیکولوسیت که در همولیز فعال تعداد آنها افزایش می یابد.
- آزمایش کامل ادرار و میکروسکوپی ادرار برای بررسی گلبول های قرمز برای تشخیص همآچوری از هموگلوبینوری از نمونه تازه ی ادرار زیرا گلبول های قرمز متلاشی شده در ادرار کهنه نیز هموگلوبین آزاد می کنند.
- الکتروفورز یا ایمونوالکتروفورز گلوبولین های سرم و پروتئین سرم: نمونه باید در مسیر انتقال به آزمایشگاه برای جلوگیری از آگلوتیناسیون آنتی بادی و نتیجه منفی کاذب در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری شود.
- لاکتات دهیدروژناز پلاسما (LDH) که مقدار آن در همولیز افزایش می یابد.
- بیلی روبین تام و مستقیم برای تایید یارد همولیز.

- آگلوتینین های سرد ممکن است زمانی شناسایی شود که نمونه برای آزمایش روزمره گلبول های قرمز ارسال شده باشد ولی نتایج نشان دهد که آگلوتیناسیون در حال رخ دادن است و باعث انجام آزمایشات بیشتر در آزمایشگاه هماتولوژی می شود. تصور می شود که در بسیاری از افراد آگلوتینین های سرد پاتولوژیکی بدون نشانه پیشرفت کنند یا تنها به شکل تحت بالینی بیمار دیده شود.
- در مواردی که بیماری شدیدتر و مزمن باشد، می تواند باعث ناراحتی و تغییر رنگ به ارغوانی شود که بر انگشتان دست و انگشتان پا و سایر اندام ها مانند بینی و لاله گوش اثر می گذارد. این عوارض بیشتر پس از بیرون رفتن در سرما رخ می دهد و به همین دلیل در زمستان بدتر است.
- اگر همولیز به اندازه کافی قابل توجه باشد که باعث کم خونی شود، علائم غیراختصاصی مانند خستگی و تنگی نفس ممکن است رخ دهد که در بیماران مبتلا به آنژین صدری یا نارسایی قلبی ممکن است باعث عوارض جبران ناپذیری شود.
- اگر این بیماری به دلیل عفونت مایکوپلاسمایی ریوی رخ دهد، ممکن است با تنگی نفس و سرفه همراه باشد.
- در موارد شدید، همولیز داخل عروقی مشخص می تواند باعث هموگلوبینوری و دفع ادرار تیره پس از قرار گرفتن در معرض سرما شود.
- پدیده رینود (Raynaud's phenomenon) معمولاً فقط یکی از ویژگی های موارد شدید است.
- کاهش وزن غیر اختصاصی، آنژی و لنفادنوپاتی ممکن است در نمونه های خفیف، مزمن یا به سبب یک بیماری زمینه ای مانند لنفوم، و مونونوکلئوز عفونی رخ دهد.
- تظاهرات نادر CAD می تواند پس از خنک کردن خون که در بای پس قلبی ریوی برای جراحی قفسه سینه دیده شود.

## نشانه ها

- کم خونی ناشی از همولیز، ممکن است باعث رنگ پریدگی پوست، غشاهای مخاطی، ملتحمه و چین های پوست کف دست شود.
- اگر بیمار مدت کوتاهی پس از بیرون آمدن در سرما مراجعه کند، آکروسیانوز یعنی تغییر رنگ ارغوانی در اندام های انتهایی، انگشتان دست و انگشتان پا ممکن است یافت شود. همین امر در مورد لاله گوش، پیشانی و بینی نیز صادق است.
- در موارد شدید، به ندرت از کار افتادن فعالیت پوست محیطی و نکروز همراه با تشکیل زخم وجود دارد.



### فارماکولوژیک

- مکمل اسید فولیک باید در مراحل فعال و علامت دار بیماری تجویز شود تا اثرات همولیز برای جلوگیری از کم خونی قابل توجه کاهش یابد.
- کورتیکواستروئیدها نباید برای درمان CAD استفاده شوند. بیماران ممکن است به تک درمانی ریتوکسیماب پاسخ دهند. فلودارابین- ریتوکسیماب درمان ترکیبی بسیار موثر است اما مسمومیت دارویی ممکن است مشکل ساز باشد.
- اگر یک نئوپلاسم هماتولوژیک زمینه ای پیدا شود، معمولاً طبق درمان فعلی نیاز به درمان ضد نئوپلاستیک طبق دستورالعمل های مربوط دارد. ریتوکسیماب که یک آنتی بادی مونوکلونال ضد CD20 است با موفقیت در درمان بیماری آگلوتینین سرد استفاده شده است.

### عوارض بیماری

همه عوارض نادر هستند اما عبارتند از:

- بحران همولیتیک به دنبال مواجهه با سرما یا بای پس قلبی ریوی.
- نکرز ایسکمیک اندام ها به دنبال مواجهه طولانی مدت با سرما.
- کم خونی علامت دار شدید.
- ایجاد بیماری بدخیم در یک بیمار که در ابتدا تصور می شد شکل اولیه دارد.

### پیش آگهی بیماری

پیش آگهی برای موارد اولیه بسیار خوب است. موارد پس از عفونی معمولاً بدون مشکل برطرف می شوند. در کسانی که زمینه ای غیر عفونی دارند امید به زندگی بر اساس ماهیت بیماری مورد نظر تعیین می شود.

### پیشگیری از بیماری

- با آموزش، لباس مناسب و اقدامات احتیاطی می توان تاثیر سرما را بر مبتلایان کاهش داد.
- مکمل اسید فولیک برای همولیز فعال
- انتقال به آب و هوای گرمتر ممکن است برای بیمارانی که از عوارض طولانی مدت و شدید رنج می برند توصیه شود.

### منبع

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Cold agglutinins: last updated by Dr Colin Tidy in 20/08/2014 & Peer reviewed by Dr Hannah Gronow in 19/08/2019. Available from patient.info/doctor/Cold agglutinins.

This is an open access article distributed under the creative commons attribution license, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

- الکتروفورز ادرار برای تشخیص پروتئین Bence-Jones در ادرار جمع آوری شده ۲۴ ساعته برای زنجیره های سبک Ig: این تست ها معمولاً فقط در صورت وجود ناهنجاری در گلوبولین های سرم مورد نیاز هستند.
- روش های تشخیصی تخصصی تر، مانند تست کومبس، تیتراهای آگلوتینین سرد، Donath-Landsteiner Ab، کرایوگلوبولین ها و غیره معمولاً تحت دستورالعمل های تشخیص هماتولوژی انجام می شود و نیاز به تفسیر متخصص دارد. بیوپسی مغز استخوان یا غدد لنفاوی ممکن است در صورت لزوم در مراقبت های ثانویه نیز انجام شود.
- تیتراهای آنتی بادی اختصاصی را برای محرک های عفونی احتمالی به عنوان مثال، مایکوپلاسما، آنفولانزا.
- در صورت موجود بودن امکان بیماری کلاژن- عروقی، انجام آزمایشات اتوآنتی بادی با توجه به سندرم زمینه ای مشکوک توصیه می شود.
- CXR اگر مشکوک به مایکوپلاسما باشد.
- سونوگرافی شکم یا سی تی اسکن در صورت مشکوک بودن به هیپاتومگالی یا اسپلنومگالی یا لنفادنوپاتی.

### کنترل بیماری

#### اصول کلی

- در بیشتر موارد اولیه نیاز به درمان خاصی جز پوشیدن لباس گرم و رعایت موارد احتیاطی لازم در هوای سرد نیست.
- در موارد شدید ممکن است به پوشاک ضد سرمای اختصاصی نیاز باشد.
- اگر کاملاً ثابت شود که هیچ دلیل زمینه ای وجود ندارد، باید به بیمار اطمینان داد که وضعیت خوش خیم است و معمولاً برطرف می شود، اما ممکن است مستعد عود باشد.
- پیگیری دراز مدت برای بیماران مبتلا به بیماری ایدیوپاتیک در کلینیک هماتولوژی، عاقلانه است، همانطور که ممکن است بعداً برخی شواهدی از یک علت پنهان قبلی را نشان دهند.
- در موارد علل زمینه ای، باید درمان با مشورت یک متخصص مربوطه بیماری زمینه ای با متخصص هماتولوژی انجام شود.
- بیماری پس از موارد عفونی بهبود می یابد و عود نمی کند.
- درمان کم خونی فقط در موارد بسیار شدید با انتقال خون دارای هموگلوبین بسیار کم انجام می شود.
- پلاسمافزیس آنتی بادی های مزاحم را از گردش خون خارج می کند و ممکن است در موارد تهدید کننده زندگی استفاده شود.

