

ترجمه از:

حسین شعاعی دیزج: کارشناس ارشد بیوشیمی،
مرکز آموزشی و درمانی آیت اله طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
حسین حضرتی نوین: کارشناس علوم آزمایشگاهی و کارشناس ارشد بیوشیمی،
مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
میلاذ موذن زاده خیابوی: کارشناس علوم آزمایشگاهی،
بیمارستان ولیعصر (عج) مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

کم خونی آپلاستیک

۲- عفونت: ۵ تا ۱۰ درصد نمونه های اکتسابی شدید، پسا هپاتیت سرونگتیف بوده است.

۳- ویروس HIV، Epstein-Barr، پاروویروس و مایکوباکتریوم.

۴- قرار گرفتن در معرض مواد سمی: اشعه، مواد شیمیایی به مانند بنزن.

۵- داروها مانند، کلرامفنیکل، سولفونامیدها، طلا،

پنی سیلامین، ایندومتاسین، دیکلوفناک، ناپروکسن،

پیروکسیکام، فنی توفین، کاربامازپین، کاربیمازول، تیوراسیل،

دوسولپین، فنوتیازین ها، کلرپروپامید، کلروکین

۶- بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD) پیامد انتقال خون

۷- بارداری

۸- کم خونی داسی شکل: بحران آپلاستیک مرتبط با عفونت

پاروویروس است

۹- عوامل ژنتیکی موثر بر ظرفیت مغز استخوان برای

بازسازی، شناسایی شده است.

تظاهرات بالینی کم خونی آپلاستیک

• سابقه خانوادگی سیتوپنی، شک را به یک اختلال ارثی

می برد، حتی زمانی که هیچ ناهنجاری فیزیکی وجود نداشته

باشد. در کودکان و بزرگسالان جوان، کوتاهی قد، وجود

لکه های شیرقهوه ای و ناهنجاری های اسکلتی، احتمال

بروز فرم مادرزادی کم خونی آپلاستیک را پیشنهاد می کند.

• سابقه پیشین زردی، معمولاً ۲ تا ۳ ماه قبل، می تواند نشان

دهنده کم خونی آپلاستیک پسا کبدی باشد.

• در شرح حال باید به موارد سابقه ی قرار گرفتن در معرض

دارو و یا شغلی (قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی یا آفت

کش ها) نیز پرداخته شود.

• کم خونی آپلاستیک می تواند به طور ناگهانی در طی

هفته ها تا ماه ها ظاهر شود. تظاهرات بالینی متناسب

باسیتوپنی های خون محیطی و شامل:

کم خونی آپلاستیک یک اختلال نادر و ناهمگن است که در

آن کاهش سه رده سلول های خون همراه با کاهش سلول های

مغز استخوان در نبود یک اینفیلتراسیون غیر طبیعی یا فیبروز

مغز استخوان تعریف می شود.

برای تشخیص کم خونی آپلاستیک باید دست کم دو مورد از

موارد زیر وجود داشته باشد:

• غلظت هموگلوبین زیر ۱۰۰ گرم در لیتر.

• تعداد پلاکت کمتر از $50 \times 10^9/L$

• تعداد نوتروفیل ها کمتر از $1.5 \times 10^9/L$

اپیدمیولوژی کم خونی آپلاستیک

• میزان آن در اروپا ۲ تا ۳ در میلیون در سال است، اما در شرق

آسیا بیشتر است.

• یک توزیع دو فازی وجود دارد که پیک های آن در سنین ۱۰ تا

۲۵ سال و بیش از ۶۰ سال است.

• برخی از ویژگی های جایگاه سازگاری نسجی، به ویژه HLA

DR2، همراه با استعداد زمینه ای در ابتلا به کم خونی آپلاستیک

اکتسابی مهم هستند.

عوامل ایجاد کم خونی آپلاستیک

بیشتر (۷۰-۸۰٪) نمونه های ایدیوپاتیک هستند. بقیه عمدتاً شامل

سندرم های نارسایی مغز استخوان ارثی هستند. محرک های

محیطی شامل داروها، ویروس ها و سموم می باشند.

• مادرزادی یا ارثی - مانند کم خونی فانکونی، سندرم دیاموند-

بلک فن: کم خونی آپلاستیک مادرزادی بسیار نادر است. شایع

ترین نوع آنمی فانکونی است که به عنوان یک اختلال اتوزومال

مغلوب به ارث می رسد.

• اکتسابی:

۱- ایدیوپاتیک.

حذف کلون های هموگلوبینوری شبانه حمله ای (PNH) شده است. 50 درصد بیماران مبتلا به کم خونی آپلاستیک دارای کلون های کوچک PNH هستند.

- برای تشخیص PNH از تست Ham استفاده شد. گلبول های قرمز خون به اسید ضعیف اضافه می شوند. آزمایش مثبت است (افزایش شکنندگی گلبول قرمز) در PNH. این آزمایش به دلیل حساسیت و ویژگی کم در حال حاضر به ندرت استفاده می شود.

- هموسیدرین ادرار در صورت مثبت بودن تست Ham یا کمبود پروتئین

فسفاتیدیل لینوزیتول گلیکان.

- ویتامین B12 و فولات.
- LFT، آزمایش های بررسی کارکرد کبد
- مطالعات ویروسی: هپاتیت A، B و C، ویروس اپشتین بار، سیتومگالوویروس (CMV).
- آنتی بادی ضد هسته ای و ضد dsDNA
- CXR برای حذف عامل عفونت.
- سونوگرافی شکم: بزرگ شدن طحال و یا بزرگ شدن غدد لنفاوی احتمال وجود یک اختلال هماتولوژیکی بدخیمی را به عنوان علت پان سیتوپنی افزایش می دهد. در بیماران جوان تر، جابجا شدن غیر طبیعی آناتومیک کلیه ها از ویژگی های کم خونی فانکونی هستند.

بیماری های همراه

بروز به میزان بالای سندرم میلودیسپلاستیک همزمان و هموگلوبینوری حمله ای شبانه وجود دارد.

طبقه بندی کم خونی آپلاستیک اکتسابی

- طیف گسترده ای از فعالیت های بیماری از بسیار خفیف تا شدید.
- خطر عوارض و مرگ و میر ناشی از کم خونی آپلاستیک با شدت سیتوپنی بیشتر نسبت به تراکم پایین سلولی در مغز استخوان ارتباط دارد.
- کم خونی آپلاستیک اکتسابی بر اساس درجه خون محیطی به عنوان غیر شدید، شدید یا بسیار شدید طبقه بندی می شود:



۱. بیماران مبتلا به کم خونی آپلاستیک اغلب نشانه های کم خونی (رنگ پریدگی، سردرد، تپش قلب، تنگی نفس، خستگی یا ادم مچ پا) و ترومبوسیتوپنی (خون ریزی پوست یا مخاط، اختلال بینایی ناشی از خونریزی شبکیه، بثورات پتشیال) را نشان می دهند.

۲. عفونت - کمتر دیده می شود

۳. لنفادنوپاتی یا هپاتواسپلنومگالی در نبود عفونت وجود ندارد.

تشخیص افتراقی کم خونی آپلاستیک

- هایپر اسپلینیسیم.
- میلودیسپلازی هیپوسلولی، لوسمی میلوئید حاد.
- لوسمی لنفوبلاستیک حاد هیپوسلولی.
- لوسمی سلول مویی.
- لنفوم.
- عفونت های مایکوباکتریایی
- بی اشتهایی عصبی یا گرسنگی طولانی مدت.
- میلوما.
- لوپوس اریتماتوی سیستمیک

روش های بررسی و تشخیص کم خونی آپلاستیک

- CBC، شمارش رتیکولوسیت، لام خون محیطی
- اندازه گیری HbF در کودکان
- اسپیراسیون مغز استخوان و بیوپسی ترفین برای بررسی سیتوژنتیک.
- سیتوژنتیک خون محیطی برای حذف عامل کم خونی فانکونی در سنین زیر ۳۵ سال.
- فلوسایتومتری تا حد زیادی جایگزین آزمایش Ham برای

۱- پان سیتوپنی:

- غیر شدید: مغز استخوان هیپوسلولی را نشان می دهد اما این گونه سیتوپنی ها معیارهای بیماری شدید را ندارند.
 - شدید تراکم پایین سلولی در مغز استخوان:
- ۲- کمتر از ۲۵٪ یا ۲۵-۵۰٪ یا کمتر از ۳۰٪ سلول های ۳-خونساز باقیمانده.

دو مورد از سه مورد زیر:

- نوتروفیل ها $> 0.5 \times 10^9/L$
 - پلاکت ها $> 20 \times 10^9/L$
 - رتیکولوسیت ها $> 20 \times 10^9/L$
 - خیلی شدید:
- هم چنان که در شدید ذکر شد اما شمار نوتروفیل $> 0.2 \times 10^9/L$ است.

کنترل و درمان کم خونی آپلاستیک

سیر کم خونی آپلاستیک غیر شدید متغیر است. بیشتر نمونه ها دارای سیر نسبتاً ضعیف و خفیفی هستند که نیاز به درمان ندارند. با این حال، در یک بررسی، ۱۸/۸٪ از بیماران مبتلا به بیماری غیر شدید به بیماری شدید پیشرفت کردند. درمان باید بر اساس درجه سیتوپنی می باشد، نه تراکم پایین سلولی در مغز استخوان. بیماران مبتلا به سیتوپنی بی نشانه شاید به درمان نیاز نداشته باشند.

- حذف هر علت زمینه ای - به عنوان مثال، کم خونی آپلاستیک ناشی از دارو.
- اندیکاسیون های پیوند سلول های بنیادی خون ساز (HSCT):

۱- اهداکننده HLA خواهر و برادر همسان: کم خونی آپلاستیک شدید در بیماران جوان و بزرگسالی که اهداکننده خواهر و برادر همسان دارند.

۲- اهداکننده غیر مرتبط: کم خونی آپلاستیک شدید پس از عدم پاسخ به یک دوره درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی.

۳- اهداکننده جایگزین با استفاده از خون بند ناف، اهداکننده خانواده هاپلودیک یا یک اهداکننده غیرمرتبط با ۱۰/۹ ممکن است در میان سایر گزینه های درمانی، پس از عدم پاسخ به درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی و در صورت عدم وجود یک اهداکننده خواهر و برادر همسان و یک اهداکننده نامرتبط مطابق مناسب در نظر گرفته شود.

۴- اهداکننده سیتیک (دوقلوی همسان): در شرایط نادری که اهداکننده سیتیک در دسترس است، HSCT باید در همه بیماران صرف نظر از سن در نظر گرفته شود.

۵- درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی درمان خط اول برای موارد زیر توصیه می شود:

- کم خونی آپلاستیک غیر شدید که نیاز به درمان دارد.
- بیماران کم خونی آپلاستیک شدید یا بسیار شدید که فاقد اهداکننده همسان خواهر و برادر هستند.
- بیماران کم خونی آپلاستیک شدید یا بسیار شدید در سنین بالای ۳۵ تا ۵۰ سال.

خط اول درمان سرکوب کننده ایمنی، گلوبولین آنتی تیموسیت اسب (ATG) همراه با سیکلوسپورین است. سایر عوامل مانند آلمتوزوماب نیز استفاده می شود.

مراقبت حمایتی

- برای بهبود کیفیت زندگی باید تزریق خون انجام شود. آستانه غلظت هموگلوبین باید با توجه به بیماری های همراه، شخصی باشد. برای کاهش خطر ابتلا به آلیومینوزیسیون خون منطبق با فنوتیپ Kell و Rh باید در نظر گرفته شود.

- تزریق پلاکت پیشگیرانه باید به بیماران کم خونی آپلاستیک پایدار که درمان فعال دریافت می کنند داده شود. باید از یک آستانه تعداد پلاکت $10 \times 10^9/L$ قبل از تزریق استفاده شود. در بیمارانی که به نظر می رسد عوامل خطر اضافی برای خونریزی دارند، مانند تب یا سپسیس، آستانه ترانسفوزیون پروفیلاکتیک بالاتر $20 \times 10^9/L$ توصیه می شود. پلاکت پروفیلاکسی معمولی تزریق خون برای بیماران کم خونی آپلاستیک پایدار که تحت درمان فعال نیستند توصیه نمی شود.

- قبل از تجویز ATG، آستانه روزانه (قبل از تزریق) تعداد پلاکت $20 \times 10^9/L$ باید برای مدت زمان از دوره ATG استفاده شود.

- همه بیماران تحت درمان با سرکوب کننده سیستم ایمنی (ATG یا آلمتوزوماب) و کسانی که تحت HSCT قرار می گیرند باید فرآورده های خونی پرتوهدی شده را دریافت کنند.
- نیاز به درمان شلاتیون آهن باید بر اساس بیمار فردی تعیین شود. بیماران مبتلا به اضافه بار آهن پس از HSCT موفقیت آمیز باید تحت رگ گذاری قرار گیرند.

بیماران مبتلا به کم خونی آپلاستیک که به شدت نوتروپنی هستند باید آنتی بیوتیک های پیشگیری کننده و درمان ضد قارچی با توجه به سیاست های محلی دریافت کنند.

بیماران مبتلا به کم خونی آپلاستیک که درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی دریافت می کنند نیز باید داروهای ضد ویروسی پیشگیرانه دریافت کنند، ولی پروفیلاکسی معمول در برابر Pneumocystis jirovecii ضروری نیست.

عوارض کم خونی آپلاستیک

- علل عمده عوارض و مرگ و میر ناشی از کم خونی آپلاستیک شامل عفونت و خونریزی است.
- عوارض پیوند مغز استخوان - برای نمونه، بیماری پیوند در مقابل میزبان، شکست پیوند.
- عوارض درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی.
- هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه، لوسمی حاد میلوئیدی و سندرم میلودیسپلاستیک ممکن است در بیماران مبتلا به کم خونی آپلاستیک پیش بینی شود.

پیش آگهی کم خونی آپلاستیک

- کم خونی آپلاستیک سیر بالینی متفاوتی دارد. برخی از بیماران نشانه‌های خفیفی دارند که نیاز به درمان کم و یا ندارند، در حالی که سایرین با پان سیتوپنی تهدید کننده زندگی نیاز به معرفی و مراجعه به اورژانس پزشکی دارند.
- کم خونی آپلاستیک غیر شدید به ندرت تهدید کننده زندگی است و در بیشتر موارد نیازی به درمان نیست.
- میزان مرگ و میر دو ساله تنها با مراقبت‌های حمایتی برای بیماران مبتلا به کم خونی آپلاستیک شدید یا بسیار شدید حدود ۸۰ درصد است. عفونت‌های قارچی مهاجم و سپسیس باکتریایی شدید شایع‌ترین علل مرگ و میر هستند.
- بهبود پیوند مغز استخوان و سرکوب سیستم ایمنی، باعث افزایش زندگی بیماران مبتلا به کم خونی آپلاستیک شده است.
- به طور کلی، بیماران مسن پس از درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی و پیوند سلول‌های بنیادی عوارض پایین‌تری دارند.

پیشگیری از کم خونی آپلاستیک

اگر بتوان محرک دارویی را شناسایی کرد، باید به بیمار توصیه کرد که دیگر دارو را مصرف نکند. اگر یک دارو با پیشرفت بیماری مرتبط باشد، باید به تیم معالج گزارش کرد. در انگلستان در این باره از راه طرح کارت زرد گزارش می‌شود. نسخه الکترونیکی آن نیز به صورت آنلاین موجود است.

نحوه استفاده از طرح کارت زرد

اگر عوارض جانبی یکی از داروها مشخص شود، می‌توان این موضوع را در طرح کارت زرد گزارش کرد. طرح کارت زرد برای آگاه کردن داروسازان، پزشکان و پرستاران از عوارض جانبی جدید داروها یا سایر محصولات بهداشتی ممکن است ایجاد شده است. برای گزارش باید اطلاعات اساسی در باره ی موارد زیر ارائه شود:

- اثر جانبی.
 - نام دارویی که به نظر می‌رسد باعث آن شده است.
 - فردی که این عارضه را داشته است.
 - اطلاعات تماس گزارشگر عوارض جانبی.
- اگر داروی مورد نظر و یا بروشور همراه آن را در حین پر کردن گزارش همراه باشد مفید است.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Colin Tidy, Aplastic anaemia. Available from patient.info/doctor/aplastic-anaemia, 20/05/2020. 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.

نسخه آنلاین هر شماره را می‌توانید از لینک‌های زیر
دانلود کنید و ورق بزنید:



www.tashkhis.ir



@tashkhis_magazine