

۱- احسان نیکبخت سرداری خیابوی: کارشناس علوم آزمایشگاهی،

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

۲- مهسا کریمی: کارشناس علوم آزمایشگاهی،

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

کم خونی همولیتیک

(SLE)، لنفوم، لوسمی لنفوسیتی مزمن (CLL)، سندرم ایوانز (ترومبوسیتوپنی همراه با آزمایش مستقیم کومبس مثبت).

کم خونی بادی سرد: بیماری همگلوبینین سرد، هموگلوبینوری سرد مزمن، مایکوپلاسما پنومونیه، لنفوم، مونونوکلئوز عفونی یا سایر عفونت های ویروسی

مرتبط با دارو: دارو در سطح گلبول قرمز (مانند پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها) یا با واسطه کمپلکس ایمنی (مانند سولفونامیدها، سولفاسالازین) جذب می شود.

• غیر مربوط به سیستم ایمنی:

تروما (همولیز قلبی، کم خونی میکروآنژیوپاتیک (در بیماران مبتلا به انعقاد داخل عروقی منتشر یا سندرم اورمیک همولیتیک و پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک)، عفونت (مالاریا، سپسیس)، هیپر طحالی، اختلالات غشایی گلوبینال اکسی، اختلالات همولوکس غشایی.

ایدیوپاتیک

- عوامل خطر متغیر هستند و وابسته به علت زمینه ای اند.
- اختلالات سلول داسی شکل بیشتر در آفریقایی ها و برخی از مردمان عرب و آسیایی راتحت تأثیر قرار می دهد.
- کمبود G6PD انواع مختلفی دارد که با توجه به سطح فعالیت آنزیم به پنج کلاس تقسیم می شود. اینها پراکندگی جغرافیایی معمولی دارند. مکان های مشترک خاورمیانه و مدیترانه هستند.
- کم خونی همولیتیک خودایمنی در زنان کمی بیشتر از مردان است. اغلب در افراد میانسال و مسن بروز می کند.

تظاهرات بالینی

علائم کم خونی همولیتیک

- علائم کم خونی همولیتیک هم برخاسته از کم خونی و هم به دلیل اختلال زمینه ای است. بیماران با کم خونی همولیتیک اندک و یا طولانی مدت می توانند بدون علامت باشند.
- کم خونی همولیتیک شدید، به ویژه با شروع ناگهانی، ممکن است

زمانی که فعالیت مغز استخوان نتواند کاهش بیش از حد گلبول های قرمز خون (RBC) را جبران کند، همولیز منجر به کم خونی همولیتیک می شود.

پاتوژنز

گلبول های قرمز طبیعی حدود ۱۲۰ روز طول عمر دارند. طول عمر آنها ممکن است در کم خونی همولیتیک بسیار کوتاه باشد (مثلاً در کم خونی سلول داسی به اندازه پنج روز).

مکانیسم های ایجاد همولیز

داخل عروقی

به دلیل تثبیت کمپلمان، ضربه یا سایر عوامل بیرونی روی می دهد. به عنوان مثال می توان به دریچه های مصنوعی قلب، کمبود گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز (G6PD)، پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک، انعقاد داخل عروقی منتشر و هموگلوبینوری حمله ای شبانه اشاره کرد.

خارج عروقی

شایع ترین مکانیسم ایجاد همولیز است در این حالت گلبول های قرمز توسط سیستم تک هسته ای فاگوسیتیک یا به دلیل نقص ذاتی یا به دلیل وجود ایمونوگلوبولین های متصل به سطوح از گردش خون خارج می شود.

اتیولوژی

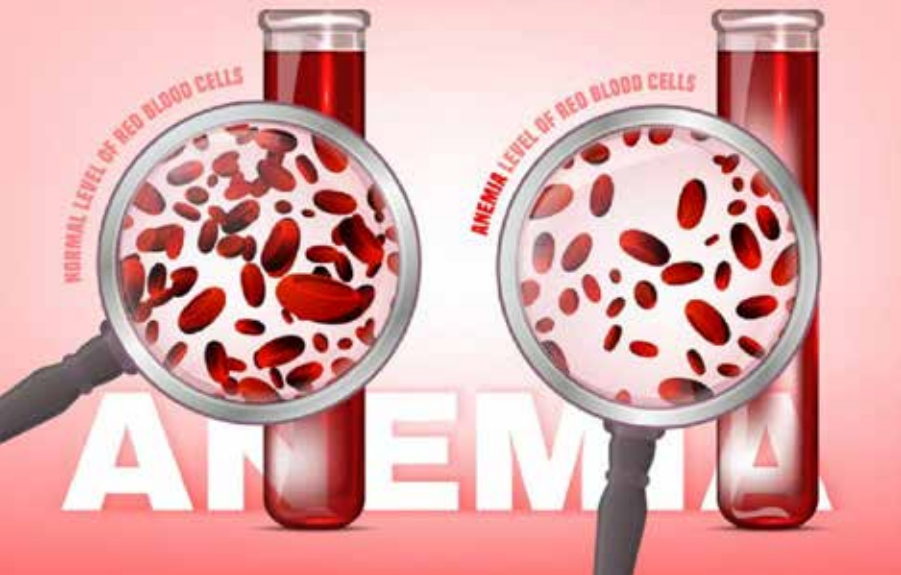
ژنتیکی

- ناهنجاری های غشای گلبول قرمز: اسفروسیتوز ارثی، الیپتوسیتوز.
- ناهنجاری های هموگلوبین: کم خونی داسی شکل، تالاسمی.
- نقص آنزیمی: کمبود G6PD، کمبود پیرووات کیناز.

اکتسابی

• مربوط به سیستم ایمنی:

۱. ایزوایمون: بیماری همولیتیک نوزاد، واکنش انتقال خون.
 ۲. کم خونی همولیتیک خودایمنی:
- کم خونی بادی گرم: لوپوس اریتماتوز ایدیوپاتیک، سیستمیک



باعث تاکی کاردی، تنگی نفس، آژین صدری و ضعف شود.

- سنگ های بیلی روبین می توانند در بیماران مبتلا به همولیز مداوم ایجاد شوند. سنگ کیسه صفرا ممکن است باعث درد شکم شود.

- هموگلوبینوری می تواند در بیماران مبتلا به همولیز داخل عروقی رخ دهد و ادرار تیره تولید می کند.

- سابقه مصرف دارو:

۱. برخی از داروها (مانند پنی سیلین، کینین و ال-دوپا) ممکن است باعث همولیز ایمنی شوند.

۲. داروهای اکسیدان (به عنوان مثال، اسید نالیدیکسیک) - و همچنین باقلا و عفونت ها - می توانند باعث همولیز در بیماران مبتلا به کمبود G6PD شوند.

نشانه ها

- **علامت کم خونی همولیتیک:** رنگ پریدگی عمومی و ملتححه چشم. تاکی کاردی، تاکی پنه و افت فشار خون در موارد شدید.
- زردی خفیف ممکن است به دلیل همولیز روی دهد.
- **اسپلنومگالی:** به دلایلی رخ می دهد - برای نمونه: اسفروسیتوز ارثی، یا ممکن است نشان دهنده یک بیماری زمینه ای مانند CLL، لنفوم یا SLE باشد.
- زخم پا ممکن است در برخی از علل کم خونی همولیتیک دیده می شود - به عنوان مثال، کم خونی سلول داسی شکل.
- حساسیت ربع فوقانی راست شکم ممکن است نشان دهنده بیماری کیسه صفرا باشد.
- اگر علائم عصبی نیز وجود داشته باشد، خونریزی و پتشی نشان دهنده ترومبوسیتوپنی ناشی از سندرم ایوانز یا پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک است.
- علائم اختلال زمینه ای - به عنوان مثال، بثورات مالاریا در بیماران مبتلا به SLE.

آزاد می کند. بنابراین در بیشتر نمونه ها LDH افزایش می یابد. سطح بیلی روبین نیز ممکن است به دلیل مکانیسم مشابه افزایش یابد.

- سطح هاپتوگلوبین ممکن است با اتصال به هموگلوبین آزاد کاهش یابد.

- **آزمایش کومبس:** آزمایش کومبس مستقیم زمانی که به کم خونی همولیتیک ناشی از ایمنی (تخریب گلبول های قرمز با واسطه آنتی بادی) مشکوک باشد از نظر بالینی استفاده می شود.

- **آگلوتینین های سرد:** تیترا بالایی از آنتی بادی anti-I ممکن است در عفونت های مایکوپلاسما و تیترا بالایی از آنتی بادی anti-I ممکن است در همولیز وابسته به مونونوکلئوز عفونی یافت شود. آگلوتینین سرد anti-P ممکن است در هموگلوبینوری سرد حمله ای (paroxysmal cold haemoglobinuria) دیده شود.

- **سونوگرافی برای تخمین اندازه طحال:** معاینه فیزیکی قابل اعتماد نیست.

- **ECG و CXR:** ممکن است برای ارزیابی وضعیت قلبی ریوی مورد نیاز باشد.

ارزیابی وجود همولیز

- **تخریب گلبول های قرمز:**
 ۱. کاهش هموگلوبین
 ۲. وجود اسفروسیت ها، گلبول های قرمز تکه تکه شده، گلبول های قرمز هسته دار یا سایر گلبول های قرمز غیر طبیعی در لام خون.
 ۳. افزایش بیلی روبین غیر کونژوگه سرم، افزایش لاکتات دهیدروژناز (LDH) و کاهش یا عدم وجود هاپتوگلوبین.
 ۴. افزایش اوروبیلیروژن ادراری، هموسیدرینوری.
- **افزایش تولید گلبول های قرمز:**
 ۱. افزایش رتیکولوسیتوز: همچنین ممکن است به دلیل از دست دادن خون یا پاسخ مغز استخوان به کمبود آهن، ویتامین B12 یا فولات باشد.
 ۲. افزایش MCV گلبول قرمز (به دلیل رتیکولوسیتوز)؛ با این حال، دلایل زیادی دیگری وجود دارد - به عنوان مثال، کمبود ویتامین B12 و فولات.

روش های بررسی و تشخیص

۱- یافته های غیر اختصاصی

- CBC

۱. **تعداد پلاکت:** در اکثر کم خونی های همولیتیک، شمار پلاکت ها طبیعی است. ترومبوسیتوپنی می تواند در SLE، CLL و کم خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک (دریچه های مصنوعی مصنوعی معیوب، پورپورای ترومبوسیتوپنی ترومبوتیک، سندرم اورمیک همولیتیک و انعقاد داخل عروقی منتشر) رخ دهد.

۲. **یک MCV طبیعی و هموگلوبین سلولی متوسط (MCH):** مطابق با

یک کم خونی هیپوکرومیک نرموسیتی

۳. **غلظت بالای MCH و MCHC:** نشان دهنده اسفروسیتوز است.

- هنگامی که گلبول های قرمز پاره می شود، لاکتوز دهیدروژناز (LDH)

۲- تعیین همولیز داخل عروقی

سایر درمان های اورژانسی
بسته به علت زمینه ای ممکن است در موارد شدید پلاسمافرزیس
یا دیورز مورد نیاز باشد.

- افزایش هموگلوبین پلاسما
- متهموگلوبینمی
- هموگلوبینوری

آهن درمانی

برای بیماران مبتلا به همولیز داخل عروقی شدید که در آن هموگلوبینوری مداوم باعث از دست رفتن آهن قابل توجهی شود، آهن درمانی قابل استفاده است. باید توجه داشت که ذخایر آهن در همولیز افزایش می یابد و بنابراین تجویز آهن به طور کلی در اختلالات همولیتیک، به ویژه آنهایی که نیاز به حمایت مزمن انتقال خون دارند، منع مصرف دارد.

۳- شناسایی علت کم خونی همولیتیک

- ژنتیکی:
 ۱. مورفولوژی گلبول های قرمز: اسفروسیت ها (پیشنهاد کننده اسفروسیتوز مادرزادی یا کم خونی همولیتیک خود ایمنی)، الپتوسیت ها، شیسیتوسیت ها (گلبول های قرمز تکه تکه شده که نشان دهنده پورپورای ترومبوسیتوپنی ترومبوتیک، سندرم اورمیک همولیتیک یا آسیب مکانیکی است).
 ۲. غربالگری سلول داسی شکل: آزمایش غربالگری داسی شدن گلبول های قرمز در شرایط کاهش اکسیژن.
 ۳. الکتروفورز هموگلوبین
 ۴. سنجش آنزیم گلبول قرمز
- اکتسابی:

درمان کم خونی همولیتیک خود ایمنی

از کورتیکواستروئیدها برای نوع گرم کم خونی همولیتیک استفاده می شود. در صورت شکست استروئیدها ممکن است به سایر داروهای سرکوبگر ایمنی (مانند آزاتیوپرین و سیکلوفسفامید) نیاز باشد. Rituximab - یک آنتی بادی مونوکلونال علیه CD20 - با موفقیت در کم خونی همولیتیک خودایمنی ایدیوپاتیک مقاوم در کودکان استفاده شده است. گزینه های دیگری که امتحان شده اند عبارتند از دانازول، سیکلوفسفامید یا آلمتوزوماب.

کم خونی همولیتیک در نوع سرد معمولاً خفیف است و نیازی به درمان ندارد. مدیریت شامل گرم نگه داشتن اندام ها است. استروئیدها و اسپلنکتومی موفقیت کمتری دارند و در صورت امکان باید از تزریق خون خودداری شود.

۱. آنتی بادی ها: آنتی بادی های گرم IgG در کم خونی همولیتیک خودایمنی در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد واکنش نشان می دهند در حالی که آنتی بادی های سرد IgM در دماهای پایین تر، یعنی ۲۰ درجه سانتی گراد یا کمتر از واکنش نشان می دهند. آزمایش مستقیم آنتی گلوبولین معمولاً، اگرچه نه همیشه، در کم خونی همولیتیک خودایمنی مثبت است.
۲. مورفولوژی گلبول های قرمز: به عنوان مثال، سندرم اورمیک همولیتیک، پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک.

اسپلنکتومی

ممکن است اولین انتخاب درمان در برخی از انواع کم خونی همولیتیک مانند اسفروسیتوز ارثی باشد. در موارد دیگر زمانی توصیه می شود که اقدامات دیگر شکست خورده باشد. اسپلنکتومی معمولاً در اختلالات همولیتیک مانند کم خونی همولیتیک آگلوتینین سرد توصیه نمی شود.

درمان و کنترل کم خونی همولیتیک

اقدامات کلی

- اسید فولیک را تجویز کنید زیرا همولیز فعال ممکن است باعث کمبود فولات شود.
- داروهایی را که ممکن است باعث تسریع یا تشدید همولیز شوند، قطع کنید.
- درمان اختصاصی بیشتر به علت بستگی دارد.

عوارض کم خونی همولیتیک

- کم خونی همولیتیک ممکن است منجر به نارسایی قلبی با برون ده بالا شود.
- زردی مشکلات مرتبط با افزایش بیلی روبین غیر کونژوگه را ایجاد می کند.
- در بیماران مبتلا به همولیز داخل عروقی، کمبود آهن ناشی از هموگلوبینوری مزمن می تواند کم خونی و ضعف را تشدید کند.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Laurence Knott, Haemolytic anaemia.. Available from patient info doctor, Last updated 18 Dec 2021.

انتقال خون

- با آنکه تزریق خون اصلی ترین درمان برای کم خونی شدید است، با این حال به دلیل اثرات نامطلوب، انجام آزمایشات کامل قبل از انتقال خون برای اطمینان از سازگاری و جلوگیری از عوارض بسیار مهم است. این شامل شناسایی هر گونه آلوانتی بادی است که ممکن است انتخاب ایمن ترین خون را برای انتقال پیچیده کند. خطر همولیز حاد خون تزریق شده با کمترین ناسازگاری زیاد است. البته درجه آن به سرعت تزریق بستگی دارد.