

گزارش یک مورد بیمار بتاتالاسمی ماژور دارای آگلوتینین سرد

دکتر آریتا آذرکیوان^۱، دکتر آزاده صدری^۲، دکتر شهلا انصاری دماوندی^۳

چکیده

سابقه و هدف

تالاسمی شایع‌ترین بیماری خونی ارثی در دنیا و در ایران است که مهم‌ترین علامت آن کم‌خونی شدید می‌باشد. بیماران تالاسمی نیازمند دریافت مداوم خون هستند که این تزریق عوارضی را به دنبال دارد. یکی از عوارض، تولید آلوآنتی‌بادی بر علیه آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز است که در اثر تزریق خون و تحریک سیستم ایمنی، در بدن بیمار ساخته می‌شود. یکی از این آنتی‌ژن‌ها، آنتی‌ژن I است. اگرچه آنتی‌بادی این آنتی‌ژن شایع نیست اما آنتی‌بادی حاصله از نوع IgM می‌باشد که اصطلاحاً آنتی‌بادی سرد نامیده می‌شود. آگلوتینین‌های سرد آنتی‌بادی‌هایی هستند که دارای قابلیت آگلوتیناسیون گلبول‌های قرمز در سرما می‌باشند و باعث ایجاد آنمی همولیتیکی به نام بیماری آگلوتینین سرد می‌شوند. اطلاعات دقیقی در مورد شیوع این بیماری در ایران و نیز در بین بیماران تالاسمی در دسترس نیست.

مورد

آقای ۱۸ ساله، مبتلا به بتاتالاسمی ماژور در این طرح مورد بررسی قرار گرفت. در مراجعه برای آزمایش‌های دوره‌ای متوجه توده‌های غیرطبیعی گلبول‌های قرمز در لام خون محیطی وی شدیم و با دقت بیشتری او را مورد مطالعه قرار دادیم. در بررسی‌های مجدد وجود آگلوتینین سرد به اثبات رسید.

نتیجه‌گیری

مطالعات کمی در زمینه بیماری آگلوتینین سرد به‌خصوص در بیماران تالاسمی در ایران انجام گرفته است، مورد فوق به صورت تصادفی در آزمایش‌های دوره‌ای به‌دست آمد و این در حالی بود که در شرح حال بیمار شکایت خاصی وجود نداشت و در بررسی پرونده بیمار بزرگی طحال به‌عنوان یافته بالینی دیده شد.

کلمات کلیدی: آگلوتینین سرد، بتاتالاسمی ماژور، همولیز، توده‌های گلبول قرمز

تاریخ دریافت: ۱۴/۱/۲۹

تاریخ پذیرش: ۱۴/۴/۲۸

۱- مؤلف مسئول: فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی کودکان- استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران- صندوق پستی ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵

۲- دکترای علوم آزمایشگاهی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

۳- فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی کودکان- استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران

گزارش موردی

بیمار آقای ۱۸ ساله‌ای مبتلا به بتاتالاسمی ماژور بود. بیماری وی در ۱۱ ماهگی تشخیص داده شده بود و در نتایج الکتروفورز اولیه بیمار میزان هموگلوبین F حدود ۷۵/۵٪ و مقدار A_۲ در حد طبیعی گزارش شده بود. بیمار از زمان تشخیص تاکنون هر سه هفته یکبار خون دریافت کرده بود، در آخرین معاینه بالینی، طحال تا حدود ناف و کبد حدود ۲ سانتی متر زیر لبه دنده گزارش شده بود. وی در حال حاضر هر ۶ ماه یکبار مورد معاینه و آزمایش‌های دوره‌ای قرار می‌گیرد. نتایج CBC این بیمار در زمان مراجعه به شرح زیر بود:

نوع آزمایش	نتایج	محدوده نرمال
WBC	۴۳۰۰	۴۴۰۰-۱۱۰۰۰
RBC	۳/۷۷	۴/۵-۵/۹
Hb	۱۰/۱	۱۳/۵-۱۷/۵
HCT	۳۰/۶	۴۱-۵۳
MCV	۸۱/۱	۸۰-۱۰۰
MCH	۲۶/۷	۲۶-۳۴
MCHC	۳۳/۱	۳۱-۳۶
Platelet	۲۵۹۰۰۰	۱۵۰۰۰۰-۴۰۰۰۰۰

در لام خون مجدد، آگلوتیناسیون گلبول قرمز مشاهده نشد ولی سایر مورفولوژی‌های گلبول‌های قرمز مانند قبل از گرم شدن بود. بیمار در زمان مراجعه فاقد علامت‌های مربوط به آنتی‌بادی‌های سرد بود.

بحث

تالاسمی ماژور شایع‌ترین کم‌خونی ارثی در منطقه ما محسوب می‌شود. در این بیماری به علت اختلال کمی در ساخت زنجیره‌های گلوبینی در گلبول قرمز، این گلبول‌ها در جریان خون طول عمر طبیعی نداشته و به سرعت از بین می‌روند. درمان این بیماری تزریق خون مداوم تا پایان عمر فرد است که اگرچه باعث نجات جان بیمار می‌شود، ولی خود باعث عوارضی است و یکی از آن‌ها تولید آنتی‌بادی بر علیه آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز می‌باشد. بیمار آنتی‌ژن‌های فوق را ندارد اما در اثر تزریق خون مداوم به مرور وارد بدن وی شده و بدن علیه آن‌ها آنتی‌بادی می‌سازد (آلوآنتی‌بادی) (۱). شایع‌ترین آنتی‌ژن‌هایی که قابلیت تحریک سیستم ایمنی بدن بیمار را دارند، آنتی‌ژن‌های زیر گروه سیستم Rh و Kell می‌باشند (۲).

نوع آزمایش	نتایج	محدوده نرمال
WBC	۴۲۰۰	۴۴۰۰-۱۱۰۰۰
RBC	۳/۵۲	۴/۵-۵/۹
Hb	۱۰/۱	۱۳/۵-۱۷/۵
HCT	۲۸/۱	۴۱-۵۳
MCV	۷۹/۸	۸۰-۱۰۰
MCH	۲۸/۷	۲۶-۳۴
MCHC	۳۵/۹	۳۱-۳۶
Platelet	۲۵۱۰۰۰	۱۵۰۰۰۰-۴۰۰۰۰۰

در بررسی لام خونی یافته‌های زیر مشاهده شد:

متوسط	آنیزوسیتوز
متوسط	میکروسیتوز
متوسط	پوکی‌لو‌سیتوز
تعدادی	گلبول با بقایای ریبوزوم

در شمارش ودسته‌بندی گلبول‌های سفید ۵۴٪ نوتروفیل، ۴۴٪ لنفوسیت، ۲٪ منوسیت، ۱٪ گلبول قرمز هسته‌دار^۱ و در لام محیطی توده‌های گلبول قرمز^۲ به دست آمد.

پس از مشاهدات بالا نمونه وی در بن‌ماری ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد و سپس مجدداً شمارش سلولی و

1- Nucliated RBC

2- Clump of RBC

اندام‌های انتهایی و زخم‌های پوستی شود (۱۱). این بیماری ممکن است ایدیوپاتیک و یا متعاقب یک عفونت مثل میکوپلاسما پنومونیه یا منونوکلئوز عفونی و یا یک اختلال اتوایمیون یا اختلال لنفوپرولیفراتیو باشد (۱۲). عوامل متعددی در تعیین توانایی آنتی‌بادی سرد در ایجاد یک آنمی همولیتیک فعال نقش‌آفرینند. این عوامل شامل توانایی در آغاز فعال کردن کمپلمان و وسعت فعالیت آنتی‌بادی در فعال‌سازی کمپلمان، غلظت آنتی‌بادی و دامنه حرارتی می‌باشند (۱۳). مک‌کنا و همکاران شیوع آگلوتینین سرد در آمریکا را یک نفر در هر ۳۰۰۰۰۰ نفر گزارش کرده‌اند (۱۴). در مطالعه سینگر و همکاران در بررسی آلوایمونیزاسیون در ۶۴ بیمار تالاسمی، در ۵ بیمار از ۱۶ بیماری که آلوآنتی‌بادی داشته‌اند، نوع آنتی‌بادی IgM بوده اما مشخص نشده است که این نوع از آنتی‌بادی‌ها بر علیه کدامیک از آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز ساخته شده است (۵). از آنجایی که در کشور ما اطلاعاتی در رابطه با شیوع این بیماری موجود نیست لذا مورد فوق به صورت تصادفی برمبنای یافته‌های آزمایشگاهی مشاهده و برای ارایه انتخاب گردید.

مطالعات فراوانی در مورد بروز آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمی صورت گرفته که تقریباً همگی آنها شیوع آلوآنتی‌بادی بر علیه زیر گروه‌های Rh و Kell را تأیید می‌کنند (۸-۳). اما آنتی‌بادی سازی می‌تواند علیه هر یک از آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز باشد. یکی از این آنتی‌ژن‌ها آنتی‌ژن I می‌باشد که اصطلاحاً آنتی‌بادی سرد نامیده می‌شود (۹).

آنتی‌بادی‌های سرد غالباً از کلاس IgM هستند. اکثر این آنتی‌بادی‌ها دارای ویژگی anti-I و به مقدار کمی دارای ویژگی anti-i می‌باشند. اهمیت بالینی این آنتی‌بادی‌ها بستگی به تیتراژ و دامنه حرارتی (Thermal amplitude) آنها دارد. این واژه به معنی بالاترین دمایی است که در آن آنتی‌بادی دارای فعالیت است (۹). دامنه حرارتی آنتی‌بادی‌های سرد به ندرت بیش از ۳۰ درجه سانتی‌گراد و معمولاً کمتر از ۲۵ درجه سانتی‌گراد می‌باشد (۱۰). بیماران با تیتراژ پایین و آنتی‌بادی‌های با دامنه حرارتی پایین معمولاً بدون علامت هستند ولی ممکن است زمانی که بیمار در معرض دمای پایین قرار گیرد دچار آنمی همولیتیک یا انسداد مویرگ‌های محیطی و پدیده‌هایی مانند سیانوز

منابع

- 1- Eleftheriou A. About thalassemia. TIF Publication. 2003; 22-34.
- 2- Wonke B. Clinical management of Beta thalassemia major. seminar. n Hematol. 2001; 38 (4): 350-9.
- 3- Bhatti FA, Salamat N, Nadeem A, Shabbir N. Red cell immunization in beta thalassaemia major. J Coll physicians Surg PaK. 2004; 14(11): 657-60.
- 4- Ameen R, Al-Shemmari S, Al-Hummood S, Chowdhury RI. Al-autoimmunization among transfusion-dependent Arab thalassemia patients, Transfusion. 2003; 43(11): 1604-10.
- 5- Singer ST, Wu V, Mignacca R, Kuypers FA, Morel P, Vichinsky EP. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion-dependent thalassemia patients of predominantly Asian descent. Blood. 2000; 96(10): 3369-73.
- 6- Hmida S, Mojaat N, Maamar M, Bejaoui M, Mediouni M, Boukef K. Red cell alloantibodies in patients with haemoglobinopathies. Nouv Rev Fr Hematol. 1994; 36(5): 363-6.
- 7- Fongsatitkul L, Bannawat U, Sanguanserm Sri T, Kulapongs P. Unexpected red cell antibodies in thalassemic children. Birth Defects Orig Artic Ser. 1988; 23(5B): 291-3.
- 8- Tardong P, Ratanasirivanich P, Chiewsilp P, Hathirat P. Red cell antibodies in thalassemia hemoglobinopathy patients. Birth Defects Orig Artic Ser. 1988; 23(5B): 287-9.
- 9- Flynn JC. Essentials of immunohematology. Saunders Company. 1998: 23-74.
- 10- Lewis SM, Bain BJ, Bares Z, et al. Acquired haemolytic anemias. Dacie and Lewis practical haematology, Churchill Livingstone, 2001; 11: 199-229.
- 11- Beutler E, Lichtman M, Coller B, et al. Cryopathic hemolytic syndromes, William's hematology. 6th edition, McCerow Hill, 2001: 644-655.
- 12- Greek JP, Foerster J, Luken J, et al. Autoimmune hemolytic anemias. Wintrob's clinical hematology. 11th Edition. Lippincott Williams and Wilkins, 2004; 35: 1163-1167.
- 13- Aba AA, Laajam MA, Almajid FM, et al. Autoimmune hemolytic anemia associated with intestinal tuberculosis, pnnvals of Saudi Medicine, 2002; 2.
- 14- McKonna R, Nossmore H. Cold Agglutinin Disease. Website: www.emedicine.com/med/topic408.htm

A case report of thalassemia with cold agglutinin

Azarkeivan A.¹(MD), Sadri A.¹(DMT), Ansari Damavandi Sh.²(MD)

¹Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center

²Iran University of Medical Sciences

Abstract

Background and Objectives

Thalassemia is the most prevalent hereditary anemia worldwide and in our country. Lifelong blood transfusion is currently the treatment protocol of this disease, but it has some side effects; one of them is alloimmunization. Alloantibodies produce antigens against RBCs which patients do not have. The antigens are transmitted via chronic blood transfusion gradually. One of these RBC antigens is antigen I, and the antibody against it is IgM class and cold antibody. Cold agglutinins are capable of agglutinating RBCs in low temperature and may result in hemolytic anemia which is known as cold agglutinin disease (CAD). In Iran, data regarding incidence of CAD are not available, but incidence of CAD in USA is approximately 1:300000.

Case

An 18-year-old man with β -thalassemia major referred to the hematology lab for periodic checking of blood smear. He had clumps of RBC and RBC indices were abnormal. In repeated examination, he was known to be asymptomatic for purpose of cold agglutinins.

Conclusions

We do not have any records or information about cold agglutinins in thalassemic patients in Iran. This case was detected only through periodic laboratory tests without any special complications on the part of the patient.

Key words: β -thalassemia major, Hemolysis, Cold agglutinins, RBC clumps
SJIBTO 2005; 2(4): 135-138

Received: 18 Apr 2005

Accepted: 19 Jul 2005

Correspondence: Azarkeivan A., Specialist in Haematology IBTO-Research Center
P.O. Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 22229674; Fax : (+9821) 88601555
E-mail: azarzarkeivan@ibto.ir