

آنومالی های هموگلوبین

آنومالی های هموگلوبین را در دو گروه اصلی بررسی می کنند.

الف: آنومالی های کیفی (Qualitative Anomalies)

بعضی از آنومالی ها براساس کیفیت ساخت هموگلوبین می باشد. به عبارت دیگر آنومالی هموگلوبین به واسطه جابجائی در مکان یک یا تعداد بیشتری از اسیدهای آمینه زنجیره پلی پپتیدی و اختلال در ساخت زنجیره سالم می باشد. امروزه متجاوز از ۷۰۰ نوع هموگلوبین غیرطبیعی در انسان شناخته شده است که اغلب اختلالات در زنجیره بتا می باشد. مهمترین آن ها از نظر بالینی هموگلوبین های نوع E و D و C و S می باشند. الکتروفورز هموگلوبین، آزمایشی مناسب و ضروری برای تشخیص این هموگلوبین ها می باشد.

ب: آنومالی های کمی (Quantitative Anomalies)

بعضی دیگر از آنومالی ها، براساس کمیت ساخت هموگلوبین می باشد. بدین صورت که غیرطبیعی بودن هموگلوبین، به واسطه نقص در ساخت یکی از زنجیره های پلی پپتیدی بوده و زنجیره پلی پپتیدی به طور کامل ساخته نمی شود. انواع مختلف تالاسمی ها در این گروه قرار می گیرند. در تمامی موارد فوق، اقدامات لازم برای تشخیص بیماری شامل بررسی هایی زیر می باشد:

۱ - مطالعه نژادی بیمار و خانواده او

۲- الکتروفورز هموگلوبین بر روی استات سلولز در pH قلیایی و بر روی ژل آگارز در pH اسیدی،

آنومالی های کیفی هموگلوبین (Qualitative Anomalies)

کم خونی گلوبول قرمز داسی شکل (Sickle Cell Anemia)

کم خونی داسی شکل یا سایکل سل آنمی بیشتر در نژاد سیاه مشاهده می شود. این بیماری در ۱۰ درصد سیاهان آمریکا و تقریباً ۴۰ درصد سیاهان آفریقا یافت می شود. طبق بررسی ها انجام شده در دنیا، بیش از ۱۰ میلیون نفر ناقل ژن این هموگلوبین غیرطبیعی می باشند.

فرمول ساختمانی هموگلوبین S همانند هموگلوبین A₂ می باشد اما در زنجیره بتا، در جایگاه شش، به جای اسید آمینه گلوتامیک، والین جایگزین شده است. در این هموگلوبینوپاتی به واسطه عملکرد هموگلوبین S گلبول های قرمز به شکل داس دیده می شوند. در حقیقت وقتی HbS در شرایط هیپوکسی قرار بگیرد پلیمریزه شده و باعث می شود گلبول قرمز از حالت طبیعی خود خارج شده و داسی شکل شود. داسی شکل شدن گلبول های قرمز موجب انسداد در عروق کوچک و هیپوکسی و پایین آمدن pH می شود که در نهایت فرآیند داسی شکل شدن گلبول ها را افزایش می دهند.

تست اختصاصی برای هر نوع هموگلوبینوپاتی، الکتروفورز هموگلوبین می باشد. الکتروفورز ابتدا در pH قلیایی و جهت بررسی بیشتر، در pH اسیدی انجام می گیرد.

نوع هموزیگوت بیماری هموگلوبین S: نوع هموزیگوت این بیماری به وسیله ظهور هموگلوبین S در نوار الکتروفورز به جای هموگلوبین A توصیف می شود، زیرا بیمار مبتلا به نوع هموزیگوت، زنجیره بتای طبیعی تولید نمی کند، در نوار الکتروفورز، هموگلوبین A به صورت مشخصی از روی نوار ناپدید شده است.

هموگلوبین S حدود ۸۰ تا ۹۵ درصد و هموگلوبین F بین ۱ تا ۲۰ درصد می باشد. هموگلوبین A₂ به میزان کم و متغیر از ۱٪ تا ۵٪ دیده می شود. میزان بالاتر هموگلوبین A₂ می تواند نشانگر فرم مخلوط بیماری به همراه تالاسمی نوع بتا باشد (S/B) از آنجائی که در الکتروفورز استات سلولز در محیط قلیایی، هموگلوبین های G و D و S در یک جایگاه قرار می گیرند، برای تفکیک آنها از یکدیگر الکتروفورز را در محیط اسیدی بر روی سیترات آگار ادامه می دهند.

نوع هتروزیگوت بیماری هموگلوبین S: در نوع هتروزیگوت، نوار الکتروفورز دارای ویژگی خاصی است یعنی شامل یک باند هموگلوبین A₂، یک باند هموگلوبین S و باند طبیعی هموگلوبین A₂ می باشد. میزان غلظت هموگلوبین S بین ۲۰٪ تا ۵۰٪ متغیر می باشد. نتیجه الکتروفورز بر روی سیترات آگار فقط شامل HbA و HbS می باشد.

۲ - ترکیب تالاسمی و هموگلوبین S

شدت تظاهرات بالینی در جهشی هتروزیگوت دو تایی بستگی به میزان سنتز محصول طبیعی یا غیرطبیعی (زنجیره بتا) دارد. در الکتروفورز هموگلوبین بر روی نوار استات سلولز HbF و HbS و HbA₂ دیده می شود. در بتاتالاسمی همراه با سیکل سل، HbA اصلاً دیده نمی شود.

۳- بیماری هموگلوبین S/C

این بیماری در فرزندان دیده می‌شود که والدین آن‌ها هر کدام دارای هموگلوبین‌های غیرطبیعی S, C باشند. در فرزند، هر دو زنجیرد بتا غیرطبیعی است، لذا هموگلوبین A طبیعی ساخته نمی‌شود. وضعیت بیمار جدی بوده و مانند نوع هتروزیگوت SS می‌باشد. الکتروفورز هموگلوبین، میزان تقریباً مساوی از هموگلوبین S و هموگلوبین C را نشان می‌دهد.

۴- ترکیب بیماری هموگلوبین S و هموگلوبین پایدار جنینی

در بیماری پایداری ارثی هموگلوبین جنینی، تولید زنجیره بتا کاهش داشته و تولید زنجیره گاما، حتی در زمان بلوغ ادامه دارد. در افراد بالغ مبتلا به این بیماری، بین ۱۵ درصد تا ۳۵ درصد هموگلوبین جنینی از نوع F وجود دارد. این بیماری می‌تواند با بیماری HbS همراه باشد. در این حالت، HbF موجود در خون فرد بیمار مانع از داسی شدن گلبول‌های قرمز و در نتیجه کاهش شدت بیماری می‌شود. کاهش شدت بیماری به دلیل آن است که میل ترکیبی HbF با اکسیژن بالا بوده و آن را به راحتی از دست نمی‌دهد، بنابراین عملاً HbS در شرایط هیپوکسی قرار نگرفته و به شکل پلیمر در نمی‌آید.

۵- بیماری هموگلوبین C

در این هموگلوبین نیز به مانند HbS در جایگاه شش، اسید آمینه دیگری به جای اسید گلوتامیک نشسته است، اما این بار اسید آمینه جایگزین، لیزین می‌باشد. شکل هموزیگوت آن نادر بوده و شیوع آن در غرب آفریقا می‌باشد. در الکتروفورز با بافر قلیایی ۹۵٪ تا ۱۰۰٪ هموگلوبین از نوع HbC و بقیه آن را HbF تشکیل می‌دهد. هموگلوبین A به صورت مشخصی از روی نوار ناپدید شده است.

در نوع مختلط و هتروزیگوت HbA/C، علائم بالینی و هماتولوژیکی خاصی مشاهده نمی‌شود. اما در الکتروفورز با بافر قلیایی ۵۰٪ تا ۷۰٪ هموگلوبین A و ۳۰٪ تا ۴۰٪ هموگلوبین C وجود دارد HbC. بر روی استات سلولز، در محیط قلیایی آهسته حرکت می‌کند. تعدادی از هموگلوبین‌ها وجود دارند که در pH قلیایی در جایگاه HbC قرار می‌گیرند. این هموگلوبین‌ها شامل HbE و HbA₂ و هموگلوبین عرب [1] می‌باشند. این هموگلوبین‌ها را می‌توان با الکتروفورز در pH اسیدی از یکدیگر جدا کرد. در بتاتالاسمی به همراه بیماری HbC، الکتروفورز هموگلوبین بر روی نوار استات سلولز HbF با باندهای HbC و HbA₂ مشخص می‌شود.

۶ - بیماری هموگلوبین E

این نوع هموگلوبین، در شرق دور و جنوب شرقی آسیا شایع است. در این هموگلوبین، در جایگاه بیست و شش زنجیره بتا به جای اسید آمینه گلوتامیک، لیزین قرار گرفته است. نوع هتروزیگوت آن علائم بالینی واضح و مشخصی ندارد. نوع هتروزیگوت آن دارای کمخونی خفیف بوده و در الکتروفورز ۹۵٪ تا ۹۷٪ HbE را نشان می‌دهد. نوع مختلط این هموگلوبین با HbC و یا با بتاتالاسمی دیده می‌شود که پیش آگهی بیماری را بدتر می‌کند. نوار الکتروفورز، نشانگر هموگلوبین E به همراه HbC و HbA2 می‌باشد. همان طور که قبلاً گفته شد در بافر قلیایی جایگاه HbE و HbC و HbA2 او هموگلوبین عرب یکی بوده و آن‌ها را در pH اسیدی از یکدیگر تفکیک می‌کنند.

۷ - بیماری هموگلوبین D

در این هموگلوبین، در جایگاه صد و بیست و یک زنجیره بتا، به جای اسید آمینه گلوتامیک، گلیسین جایگزین شده است. این نوع هموگلوبین بسیار نادر می‌باشد. نوع هموزیگوت یا هتروزیگوت آن بیماری جدی ایجاد نکرده فاقد علائم بالینی مشخص می‌باشد. از آنجائی که بر روی نوار الکتروفورز در pH قلیایی، در جایگاه HbS و HbG (هموگلوبین فیلادلفیا) قرار می‌گیرد، تفکیک آن از هموگلوبین‌های دیگر با اهمیت می‌باشد. در الکتروفورز با بافر اسیدی HbD در جایگاه HbA قرار گرفته و HbS بر روی نوار دیده نمی‌شود.

یادآوری: انواع بسیار زیاد دیگری از هموگلوبین‌های غیرطبیعی نیز وجود دارند، اما فقط تعداد محدودی از آن‌ها که دارای علائم کلینیکی واضح برای شناسایی می‌باشند شناخته می‌شوند و بسیاری از آن‌ها شناخته نشده باقی می‌مانند.