

# خون

دوره ۶ شماره ۴ زمستان ۸۸ (۲۸۲-۲۷۶)

مقاله پژوهشی

## بررسی فراوانی، علایم بالینی و آزمایشگاهی بیماری هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه در بیماران مراجعه کننده به دانشگاه علوم پزشکی شیراز

حبيب نورانی خجسته<sup>۱</sup>، مانی رمزی<sup>۲</sup>، نادر کهن<sup>۳</sup>

### چکیده

#### سابقه و هدف

هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه (PNH) یک بیماری همولیتیک مزمن است. با توجه به نادر بودن این بیماری و عدم وجود اطلاعات آماری و اپیدمیولوژیک مشخص در مورد آن، هدف از این مطالعه بررسی فراوانی، علایم بالینی، علایم آزمایشگاهی و سیر بیماری PNH در بیمارانی است که در سال‌های اخیر با تشخیص PNH در بیمارستان‌های شیراز بستری شده‌اند.

#### مواد و روش‌ها

در یک مطالعه مقطعی، پرونده ۱۸ بیمار که از سال ۱۳۵۶ تا ۱۳۸۶ با تشخیص نهایی PNH در بیمارستان‌های نمازی و شهید فقیهی شیراز بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. جهت جمع‌آوری اطلاعات بیماران و محاسبات آماری، پرسشنامه‌ای تنظیم شد که کلیه اطلاعات دموگرافیک، علایم بالینی، علایم آزمایشگاهی، تشخیصی و تدابیر درمانی در آن مد نظر قرار گرفت.

#### یافته‌ها

بیماران شامل ۱۱ مرد و ۷ زن با میانگین سنی  $21 \pm 35$  سال بودند. شایع‌ترین علامت بالینی کم‌خونی و رنگ پریدگی در ۱۷ بیمار (۹۴/۴٪)، میل به خونریزی در ۱۲ بیمار (۶۶/۶٪)، زردی و یرقان در ۱۰ بیمار (۵۵/۵٪)، کم‌خونی آپلاستیک در ۶ بیمار (۳۳/۳٪) و ترومبوز وریدی در ۵ بیمار (۲۷/۷٪) گزارش شده بود. ۵۰٪ بیماران در زمان تشخیص با پان‌سیتوپنی مراجعه کرده بودند. بیماران تحت درمان‌های دارویی با پردنیزون، اسید فولیک، داناژول، آهن و داروهای ضد پلاکتی قرار گرفته و تجویز خون در ۱۰ بیمار به علت هموگلوبین پایین انجام شد.

#### نتیجه‌گیری

PNH یک بیماری نادر و مزمن می‌باشد که باید در همه بیماران مبتلا به کم‌خونی همولیتیک مخصوصاً در مواردی که سایر علل شایع و شناخته شده همولیز در آن‌ها رد شده است، به عنوان یکی از تشخیص‌های احتمالی مد نظر قرار گیرد.

**کلمات کلیدی:** هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه، کم‌خونی آپلاستیک، ترومبوز، ایران

تاریخ دریافت: ۸/۱۱/۸۸

تاریخ پذیرش: ۱۵/۷/۸۸

۱- فوق تخصص خون و آنکولوژی - دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز و مرکز تحقیقات هماتولوژی  
۲- مؤلف مسؤول: فوق تخصص خون و آنکولوژی - دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز و مرکز تحقیقات هماتولوژی - بیمارستان نمازی - کدپستی: ۷۱۹۳۷۱۱۳۵۱  
۳- کارشناس ارشد هماتولوژی - دانشگاه علوم پزشکی شیراز و مرکز تحقیقات هماتولوژی

## مقدمه

هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه (PNH = Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria) یک بیماری اکتسابی غیر شایع ناشی از نقص در سلول‌های مادر خون ساز می‌باشد (۱). شروع بیماری آهسته و دارای سیر مزمن است که با کم خونی همولیتیک همراه با همولیز داخل عروقی، نقص در مغز استخوان، کاهش سلول‌های خونی و ترومبوزهای وریدی مشخص می‌شود (۲). PNH نتیجه یک جهش سوماتیک در ژن PIG-A (فسفاتیدیل اینوزیتول گلیکان کلاس A-) می‌باشد که یک ژن وابسته به X است و روی بازوی کوتاه کروموزوم X قرار دارد (Xp 22.1) (۳).

این جهش منجر به نقص در پروتئین لنگری GPI (گلیکوزیل فسفاتیدیل اینوزیتول) می‌شود که از طریق آن چندین پروتئین از جمله پروتئین‌های تنظیم کننده کمپلمان به سطح غشای سلول‌های خونی متصل می‌شوند و مهم‌ترین آن‌ها CD59 و CD55 می‌باشند. این پروتئین‌ها با جلوگیری از فعال شدن سیستم کمپلمان بر سطح سلول‌های خونی، مانع تخریب این سلول‌ها توسط کمپلمان می‌شوند. نقص در GPI غشا به طور ثانویه منجر به نقص در پروتئین‌های تنظیمی کمپلمان و در نتیجه افزایش حساسیت و تخریب سلول‌های خونی با واسطه کمپلمان می‌شود (۴، ۳).

شروع بیماری از نظر بالینی معمولاً مزمن و بی سر و صدا بوده، سیر طولانی و ثابتی دارد و در اکثر نژادها گزارش شده است. از نظر سن درگیری، عمدتاً سنین بالاتر را درگیر می‌کند و می‌تواند به دو شکل بالینی بارز گردد: فرم کلاسیک PNH که با کم خونی همولیتیک بدون کمبود خون‌سازی آشکار در مغز استخوان مشخص می‌گردد و فرم دیگر که با کم خونی همولیتیک همراه با نقص در خون‌سازی مغز استخوان و کاهش رده‌های سلولی خون مشخص می‌شود و این فرم معمولاً با کم خونی آپلاستیک همراه می‌باشد. از دیگر علائم بالینی PNH، ترومبوزهای وریدی است که عمدتاً در وریدهای کبدی، شکمی و مغزی رخ می‌دهد (۵).

آزمایش تشخیصی PNH هامز، آزمونی است که بر اساس افزایش حساسیت گلبول‌های قرمز بیمار نسبت به

لیز در برابر کمپلمان صورت می‌گیرد ولی در سال‌های اخیر تشخیص قطعی با استفاده از فلوسیتومتری و اندازه‌گیری مستقیم سلول‌هایی با نقص GPI میسر گشته است (۷، ۶).

سیر درمانی عمدتاً شامل تزریق خون، تجویز آهن، تجویز اسید فولیک، پردنیزون و یا هورمون‌های آندروژنی می‌باشد و اخیراً بر استفاده از مهارکننده‌های کمپلمان مثل منوکلونال آنتی‌بادی مهارکننده C5 کمپلمان تاکید شده است (۸، ۹).

با توجه به نادر بودن این بیماری و عدم وجود اطلاعات آماري و اپیدمیولوژیک مشخص در مورد این بیماری در مناطق مختلف کشور، هدف از این مطالعه بررسی فراوانی، علائم بالینی، علایم آزمایشگاهی و سیر بیماری PNH در بیمارانی است که با تشخیص PNH در بیمارستان‌های شیراز بستری شده‌اند.

## مواد و روش‌ها

مطالعه از نوع مقطعی بود و بر روی بیمارانی که طی ۳۰ سال گذشته از ۱۳۵۶ تا ۱۳۸۶ در بخش‌های داخلی بیمارستان‌های نمازی و شهید فقیهی شیراز با تشخیص کم خونی همولیتیک بستری شده بودند، صورت گرفت. از میان پرونده‌های به دست آمده، ۱۸ بیمار که نهایتاً با تشخیص PNH بستری شده بودند به عنوان گروه مورد مطالعه انتخاب شدند. از ۱۸ بیمار فوق، ۷ مورد بین سال‌های ۱۳۵۶ تا ۱۳۶۶ و ۱۱ بیمار بین سال‌های ۱۳۶۷ تا ۱۳۸۶ بستری شده بودند.

در این بیماران تشخیص اولیه بیماری بر اساس یافته‌های بالینی و رد سایر علل کم خونی همولیتیک و تشخیص نهایی بر اساس آزمون لیز سوکروز و هامزتست بوده است. جهت جمع‌آوری اطلاعات بیماران و محاسبات آماری، پرسشنامه‌ای تنظیم شد که کلیه اطلاعات دموگرافیک، علائم بالینی، علایم آزمایشگاهی، تشخیصی و تدابیر درمانی در آن مد نظر قرار گرفت.

حداقل سن بیماران در زمان تشخیص ۱۴ سال و حداکثر ۵۷ سال با میانگین سنی  $21 \pm 35$  سال بود که از این میان ۱۱ نفر مرد و ۷ نفر زن بودند. جهت بررسی محدوده سنی بیماران هنگام تشخیص، بیماران به سه دسته

آهن سرم، TIBC و فریتین در ۴ بیمار (۲۲/۲٪) مشاهده گردید (جدول ۲).

جدول ۲: علائم بالینی ثبت شده در بیماران مبتلا به PNH

درصد	فراوانی	علائم بالینی
۹۴/۴	۱۷	کم خونی
۳۳/۳	۶	کم خونی آپلاستیک
۲۲/۲	۴	کم خونی فقر آهن
۲۷/۷	۵	ترومبوز
۲۷/۷	۵	عفونت
۶۶/۶	۱۲	میل به خونریزی
۲۲/۲	۴	درد شکمی
۵۵/۵	۱۰	زردی و یرقان
۳۳/۳	۶	نارسایی حاد کلیوی
۲۲/۲	۴	هیپاتواسپلنومگالی

از نظر علائم آزمایشگاهی، ۱۳ بیمار (۷۲/۲٪) در زمان تشخیص سطح هموگلوبین کمتر از ۷، ۳ g/dl و ۲ بیمار (۱۶/۶٪) سطح هموگلوبین بین ۷-۱۰ g/dl و ۱۰ بیمار (۱۱/۱٪) هموگلوبین بیش از ۱۰ g/dl داشتند. کمترین میزان هموگلوبین در زمان تشخیص ۳/۲ g/dl و بیشترین میزان آن ۱۰/۶ g/dl با میانگین ۳/۷ g/dl ± ۶/۹ بود.

مورفولوژی گلبول‌های قرمز در ۹ مورد (۵۰٪) ماکروسیتیک، ۷ مورد (۳۸/۸٪) نورموسیتیک و ۲ مورد (۱۱/۱٪) میکروسیتیک بود.

۱۲ بیمار (۶۶/۶٪) در زمان تشخیص سطح گلبول سفید کمتر از ۳۵۰۰/μl و ۶ بیمار (۳۳/۳٪) سطح گلبول سفید بیش از ۳۵۰۰/μl داشتند. کمترین میزان گلبول سفید در میان بیماران ۱۵۰۰/μl و بیشترین میزان آن ۷۷۰۰/μl با میانگین ۳۱۰۰/μl ± ۴۶۰۰ بود.

۹ بیمار (۵۰٪) در زمان تشخیص سطح پلاکت کمتر از ۵۰۰۰۰/μl، ۲ بیمار (۱۱/۱٪) بین ۱۵۰۰۰۰-۵۰۰۰۰۰/μl و ۷ بیمار (۳۸/۸٪) سطح پلاکت بیش از ۱۵۰۰۰۰/μl داشتند. کمترین میزان پلاکت در زمان تشخیص ۱۸۰۰۰/μl و بیشترین میزان آن ۲۸۲۰۰۰/μl با میانگین ۱۳۲۰۰۰/μl ± ۱۵۰۰۰۰ بود.

سنی ۲۹-۱۴ سال، ۴۴-۳۰ سال و بالاتر از ۴۵ سال تقسیم شدند که از این لحاظ ۱۳ بیمار (۷۸٪) در زمان تشخیص، سن کمتر از ۴۵ سال داشتند.

#### یافته ها

محدوده سنی و جنس بیماران در زمان تشخیص به شرح زیر بود (جدول ۱):

جدول ۱: محدوده سنی و جنس بیماران در زمان تشخیص

گروه سنی (سال)	تعداد (زن/مرد)	درصد کل
۱۴-۲۹	۷(۴/۳)	۳۸/۹
۳۰-۴۴	۶(۴/۲)	۳۳/۳
≥ ۴۵	۵(۳/۲)	۲۷/۷

از نظر علائم بالینی کم خونی و رنگ پریدگی، خستگی زودرس، ضعف و تپش قلب در ۱۷ بیمار از ۱۸ بیمار (۹۴/۴٪) (۱۰۰-۸۳/۹ = ۹۵٪ CI)، به عنوان یکی از اولین شکایات بیمار مشاهده و ثبت شده بود.

در ۶ بیمار (۳۳/۳٪) (۵۵-۱۱/۶ = ۹۵٪ CI) کم خونی آپلاستیک قبل از تشخیص بیماری یا هم زمان با تشخیص و در سیر بیماری تشخیص داده شده بود.

ترومبوز وریدی در ۵ بیمار (۲۷/۷٪) (۴۶/۷-۸/۷ = ۹۵٪ CI) در طول دوره بیماری مشاهده شده بود. دو مورد ترومبوز ورید پورت، یک مورد ترومبوز ورید هیپاتیک و به دنبال آن سندرم بود - کیاری، یک مورد ترومبوز ورید مغزی و به دنبال آن سگته مغزی و یک مورد ترومبوز ورید احشایی ایلئوم دیده شد که منجر به عمل جراحی گردید.

عفونت همراه با تب و لرز در ۵ بیمار (۲۷/۷٪) شامل ۳ مورد عفونت ادراری، یک مورد سپسیس، یک مورد سینوزیت و یک مورد پریتونیت باکتریال به دنبال سندرم بود - کیاری مشاهده شد.

میل به خونریزی مانند خونریزی از بینی، لثه، پتشی و پورپورا در ۱۲ بیمار (۶۶/۶٪) (۸۸/۴-۴۴/۸ = ۹۵٪ CI) دیده شد.

کم خونی فقر آهن با توجه به سطح هموگلوبین، سطح

شهید فقیهی) قرار دارد، اکثر بیماران با تشخیص PNH به این مراکز مراجعه می‌کنند. اولین تشخیص قطعی و دارای پرونده مربوط به سال ۱۳۵۶ بود.

اطلاعات دموگرافیک، علایم بالینی و آزمایشگاهی در این بیماران تا حد زیادی شبیه اطلاعات داده شده در مطالعه‌های دیگران بود. PNH عمدتاً در سنین جوانی و میانسالی بروز می‌کند (دهه سوم زندگی) اگر چه درصد کمتری از موارد در سنین نوجوانی و یا حتی در برخی مطالعه‌ها در سنین کودکی و هم چنین در سنین بالا نیز گزارش شده است (۱۰).

نتایج مطالعه‌های مختلف از سراسر جهان در کل نسبت درگیری زن و مرد را برابر نشان می‌دهد ولی در گروه بیمار این مطالعه، تعداد مردان مبتلا درصد بیشتری را به خود اختصاص داده بود (۱۱، ۱۰).

از نظر علایم بالینی، علایم و نشانه‌های کم خونی مانند رنگ پریدگی، ضعف و خستگی زودرس، بارزتر از علایم دیگر بود (۹۴/۴٪) و علایم کاهش خونسازی نظیر لوکوپنی ۶۶/۶٪، ترومبوسیتوپنی ۵۰٪ و خونریزی غیر طبیعی، ۶۶/۶٪ موارد را به خود اختصاص داده بودند.

ترومبوز مهم‌ترین فاکتور تهدید کننده حیات در بیماران مبتلا به PNH می‌باشد که همانند مطالعه‌های دیگران در این مطالعه نیز نزدیک به یک سوم (۲۷/۷٪) بیماران را درگیر ساخته بود که عمدتاً در وریدهای کبدی، شکمی و مغزی رخ می‌دهد (۵، ۱). علت دقیق بروز ترومبوز در PNH هنوز کاملاً مشخص نشده است و ممکن است عوامل متعددی در آن دخیل باشند ولی به عواملی مثل سن بالاتر، تزریق خون و عدم درمان با سرکوب کننده‌های ایمنی به عنوان عوامل موثر در بالا بردن خطر ترومبوز ویریدی در PNH اشاره شده است (۱۲).

حدود ۳۰٪ بیماران مبتلا به PNH ممکن است در طول بیماری خود به کم خونی آپلاستیک هم‌زمان نیز مبتلا شوند که شیوع آن در بیماران ما حدود ۳۳/۳٪ بود. بیماران مبتلا به PNH کلاسیک و بیماران دارای فرم هم‌زمان کم‌خونی آپلاستیک، از نظر علایم بالینی تفاوت چندانی با هم ندارند ولی از نظر پیش آگهی، پان سیتوپنی و یا بای‌سیتوپنی در فرم کلاسیک و پیشرفت به سمت بدخیمی در فرم هم‌زمان

۱۳ بیمار (۷۲/۲٪) در زمان تشخیص کاهش در دو رده سلولی (هموگلوبین و گلبول سفید یا هموگلوبین و پلاکت) را با هم داشتند. حداقل ۹ بیمار (۵۰٪) در زمان تشخیص، کاهش در هر سه رده سلول‌های خونی (هموگلوبین، گلبول سفید و پلاکت) را نشان دادند.

هموگلوبینوری (+ خون یا بیشتر با نوار ادراری) در زمان تشخیص در ۱۲ بیمار (۶۶/۶٪) و هماچوری (تعداد RBC در هر HPF میکروسکوپ بیش از ۴ عدد) در ۹ بیمار (۵۰٪) مشاهده شد.

آزمایش هموسیدرین ادرار در ۷ بیمار انجام شده که در ۶ مورد مثبت و یک مورد منفی گزارش شده بود. ادرار قرمز و تیره از نظر ظاهری در ۱۴ بیمار (۷۷/۷٪) گزارش شده بود.

جدول-۳: توزیع فراوانی داروهای تجویز شده در بیماران PNH

نوع درمان	تعداد بیماران	درصد
پردنیزولون	۱۴	۷۷/۷
اسید فولیک	۱۲	۶۶/۶
داناژول	۱۲	۶۶/۶
تزریق خون	۱۰	۵۵/۵
قرص آهن	۸	۴۴/۴
داروهای ضد پلاکتی	۴	۲۲/۲

در ۹ بیمار (۵۰٪) بیلی‌روبین توتال بالا بود ولی از ۵ mg/dl بالاتر نرفته بود و در یک مورد آلکالین فسفاتاز بالا بود و سایر بیماران عملکرد کبدی نرمال داشتند. تجویز پردنیزولون، اسید فولیک، داناژول، قرص آهن، تزریق خون و داروهای ضدپلاکتی اساس درمانی بیماران مبتلا به PNH را تشکیل داده بودند (جدول ۳).

## بحث

در این مطالعه گذشته‌نگر، پرونده ۱۸ بیمار با تشخیص هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه مورد بررسی قرار گرفت. اگر چه تعداد فوق، همه بیماران این مرکز دانشگاهی نبوده است ولی با توجه به این که مراکز هماتولوژی بزرگسالان و کودکان شیراز در این دو مرکز (بیمارستان‌های نمایی و

هیپوکروم باشد در حالی که در PNH کلاسیک، تصویر خون محیطی معمولاً از نوع ماکروسیتیک و یا نورموسیتیک است.

هموگلوبینوری در اکثر بیماران مبتلا به PNH یافت می‌شود ولی هموسیدرینوری یک یافته ثابت در این بیماری است و از اهمیت تشخیصی برخوردار است. در مطالعه حاضر متاسفانه آزمایش هموسیدرین ادرار در مورد همه بیماران انجام نشده یا لااقل در پرونده آنان موجود نبوده است.

از نظر تشخیص آزمایشگاهی، یکی از روش‌هایی که در تشخیص PNH استفاده می‌شود، تست هامز است که بر اساس افزایش حساسیت گلبول‌های قرمز در این بیماری نسبت به لیز توسط کمپلمان طراحی شده است. ولی با ابداع و گسترش روش‌های فلوسیتومتری، تشخیص دقیق این بیماری با شناسایی کمی سطح GPI و یا پروتئین‌های تنظیمی کمپلمان در سطح سلول‌ها امکان‌پذیر گشته است (۶، ۲).

### نتیجه‌گیری

در نهایت می‌توان گفت که PNH یک بیماری نادر و مزمن می‌باشد که باید در همه بیماران مبتلا به کم‌خونی همولیتیک مخصوصاً در مواردی که سایر علل شایع و شناخته شده همولیز در آن‌ها رد شده است، به عنوان یکی از تشخیص‌های احتمالی مد نظر قرار گیرد.

کم‌خونی آپلاستیک با پیش‌آگهی بدتری همراه است (۱۳). همولیز داخل عروقی همراه با هموگلوبینوری و هموسیدرینوری ممکن است کلیه‌ها را تحت تاثیر قرار دهد و باعث نارسایی کلیوی شود. در تحقیق حاضر ۶ بیمار دچار نارسایی حاد کلیوی بودند که در سیر درمان در داخل بیمارستان بهبودی نسبی به دست آوردند. کنترل حملات همولیز به وسیله پردنیزولون و هیدراتاسیون کافی و تجویز بیکربنات در مهار و درمان نارسایی حاد کلیوی موثر بوده است.

از نظر سطح هموگلوبین و نیاز به تزریق خون در ۱۳ بیمار (۷۲/۲٪) سطح هموگلوبین کمتر از ۷ g/dl گزارش شده بود که در مورد ۱۰ نفر از آنان تزریق خون در زمان بستری در بیمارستان یا مراجعه‌های سرپایی انجام گرفت. بیماران مبتلا به PNH مستعد عفونت نمی‌باشند ولی عفونت می‌تواند باعث تشدید پدیده همولیز در آن‌ها شود. در مطالعه حاضر ۵ بیمار علائم عفونت نظیر تب و لرز را نشان دادند که می‌تواند دلیلی بر بروز حمله همولیز و بستری شدن در بیماران باشد.

کم‌خونی فقر آهن در مبتلایان به PNH به علت دفع آهن به شکل هموگلوبین و هموسیدرین از ادرار ناشایع نیست اگر آهن در این بیماران جایگزین نشود، می‌تواند منجر به کم‌خونی فقر آهن گردد (۱). در مطالعه حاضر ۴ بیمار دچار کم‌خونی فقر آهن بودند. تصویر خون محیطی در این گروه از بیماران می‌تواند به صورت میکروسیتیک

## References :

- 1- de Latour RP, Mary JY, Salanoubat C, Terriou L, Etienne G, Mohty M, *et al.* Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: natural history of disease subcategories. *Blood* 2008; 112: 3099-106.
- 2- Parker C, Omine M, Richards S, Nishimura J, Bessler M, Ware R, *et al.* Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 2005;106(12): 3699-709.
- 3- Takeda J, Miyata T, Kawagoe K, Iida Y, Endo Y, Fujita T, *et al.* Deficiency of the GPI anchor caused by a somatic mutation of the PIG-A gene in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Cell* 1993; 73(4): 703-11.
- 4- Holguin MH, Wilcox LA, Bernshaw NJ, Rosse WF, Parker CJ. Relationship between the membrane inhibitor of reactive lysis and the erythrocyte phenotypes of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *J Clin Invest* 1989; 84(5): 1387-94.
- 5- Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, Luzzatto L, Dacie JV. Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med* 1995; 333(19) :1253-8.
- 6- Hall SE, Rosse WF. The use of monoclonal antibodies and flow cytometry in the diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 1996; 87(12): 5332-40.
- 7- Nishimura J, Kanakura Y, Ware RE, Shichishima T, Nakakuma H, Ninomiya H, *et al.* Clinical course and flow cytometric analysis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the United States and Japan. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83(3): 193-207.
- 8- Hillmen P, Young NS, Schubert J, Brodsky RA, Socié G, Muus P, *et al.* The complement inhibitor eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med* 2006; 355(12): 1233-43.
- 9- Hillmen P, Hall C, Marsh JC, Elebute M, Bombara MP, Petro BE, *et al.* Effect of eculizumab on hemolysis and transfusion requirements in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med* 2004; 350(6): 552-9.
- 10- Ware RE, Hall SE, Rosse WF. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria with onset in childhood and adolescence. *N Engl J Med* 1991; 325(14): 991-6.
- 11- Rotoli B, Luzzatto L. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Baillieres Clin Haematol* 1989; 2 (1): 113-38.
- 12- Audebert HJ, Planck J, Eisenburg M, Schrezenmeier H, Haberl RL. Cerebral ischemic infarction in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria report of 2 cases and updated review of 7 previously published patients. *J Neurol* 2005; 252(11): 1379-86.
- 13- Dameshek W. Riddle: what do aplastic anemia, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) and "hypoplastic" leukemia have in common? *Blood* 1967; 30(2): 251-4.

*Original Article*

## Prevalence and clinical or laboratory features of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in patients referred to Shiraz University of Medical Sciences

Noorani Khojasteh H.<sup>1</sup>(MD), Ramzi M.<sup>1</sup>(MD), Cohan N.<sup>1</sup>(MS)

<sup>1</sup>Hematology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

### Abstract

#### *Background and Objectives*

PNH is a chronic hemolytic disease. Due to rarity and absence of any clear statistical and epidemiologic information about this disease, the aim of this study was to evaluate the prevalence, and clinical or laboratory signs about PNH in patients that referred to Shiraz University of Medical Sciences.

#### *Materials and Methods*

We reviewed 18 PNH-affected cases admitted in Namazee and Shahid Faghihi hospitals during 1977-2008. To evaluate patients' data, we designed a questionnaire that addressed demographic, clinical, and laboratory features, together with diagnosis and relevant treatment procedures.

#### *Results*

Out of the patients, there were 11 male and 7 female all within the age range of 14-57 years. The most common clinical features were anemia and pallor in 17 patients (94.4%), jaundice in 10 (55.5%), aplastic anemia in 6 (33.3%), and vein thrombosis in 5 (27.7%). Pancytopenia was reported in 50% of patients. As far as the treatment procedures are concerned, the patients were shown to be treated with prednisolon, folic acid, danazol, iron and antiplatelet drugs. There were also 10 patients who recieved blood transfusion because of low Hb levels.

#### *Conclusions*

PNH is a rare and chronic disease that should be considered in all patients with hemolytic anemia where other possiblities causes have been eliminated.

**Key words:** Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, Anemia, Aplastic, Thrombosis, Iran  
*Sci J Iran Blood Transfus Org* 2010; 6(4): 276-282

Received: 27 Jan 2009

Accepted: 7 Oct 2009

Correspondence: Ramzi M., MD. Hematologist Oncologist. Associated Professor of Hematology Research Center, Namazi Hospital. Shiraz University of Medical Sciences.  
Postal code: 7193711351, Shiraz, Iran. Tel: (+98711) 6473239; Fax : (+98711) 6473239  
E-mail: ramzim@sums.ac.ir