

مروری بر هموگلوبینوری پس از زایش و ارتباط آن با برخی عوامل مستعد کننده

دکتر غلامعلی کجوری^۱

A review on postparturient haemoglobinuria and its predisposing factors

Kojouri, Gh. A.¹

¹Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord - Iran.

Objective: The incidence of the postparturient hemoglobinuria (PPH) in the cattle population is very low, and usually only one or two cases will be seen at one time in an individual herd. In Shahrekord area, between June and July 2000, 15 cases had been observed suffering from PPH.

Design: Field study and sample survey.

Animals: Fifteen parturient dairy cattle suffering from PPH.

Procedure: Clinical signs were noticed and blood samples were taken from jugular vein of PPH cows, for measuring the levels of calcium and phosphorus.

Statistical analysis: Descriptive statistics.

Results: Serum levels of calcium and phosphorus were as 8.2 ± 0.45 and 2.85 ± 0.31 mg/dl, respectively.

Clinical implications: Some epidemiological aspects such as; decrease rainfall (approximately 7% less than last year), warm weather (approximately 0.5c higher than last year), decrease roughage quality, primary selenium and secondary copper deficiency (1) and hypophosphatemia (13) may interfere with evidence of postparturient haemoglobinuria. *J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran.*

57, 2: 29-31, 2002.

Key words: Haemoglobinuria, Parturition, Cattle, Metabolic diseases.

هدف: حضور بیش از حد انتظار بیماری هموگلوبینوری پس از زایش Post parturient haemoglobinuria (PPH) در فاصله زمانی اندک و نیز حضور شواهدی دال بر همراهی عوامل محیطی و زمینه ساز در منطقه شهرکرد، نگارنده را بر آن داشت تا با نگرشی تحقیقی - تحلیلی به موضوع، مواردی را به رشته تحریر درآورد.

طرح: مطالعه میدانی و نمونه برداری از دامهای مبتلا.

حیوانات: ۱۵ رأس گاو شیری مبتلا به هموگلوبینوری پس از زایش.

روش: در خلال خردادماه تا اواسط تیرماه ۱۳۷۹، پانزده رأس گاو شیروار با تاریخچه هموگلوبینوری به درمانگاه ارجاع و با توجه به نتایج حاصل از معاینات درمانگاهی، بررسیهای آزمایشگاهی و پاسخ به درمان اختصاصی، حضور بیش از حد انتظار هموگلوبینوری پس از زایش در منطقه شهرکرد به اثبات رسید. گاو مبتلا به سندرم هموگلوبینوری به دقت مورد معاینه درمانگاهی و آزمایشگاهی قرار گرفتند. ضمن ثبت پارامترهای حیاتی (تعداد نبض، تعداد تنفس و درجه حرارت بدن)، کلیه علائم درمانگاهی یادداشت و نمونه های خون (محیطی و وداجی) و سرم حیوانات مبتلا جهت بررسی آلودگیهای انگلی، تعیین میزان کمخونی و بررسی میزان کلسیم و فسفر به آزمایشگاه ارسال گردید.

تجزیه و تحلیل آماری: آمار توصیفی.

نتایج: نتایج حاصله حکایت از عدم ابتلای گاو ارجاعی به بیماریهای تک یاخته ای خونی و عفونی داشت و میزان کلسیم و فسفر سرم گاو مبتلا به ترتیب معادل 0.45 ± 0.31 و 8.2 ± 0.45 میلی گرم در دسی لیتر گزارش گردید. نتیجه گیری: بیماری هموگلوبینوری پس از زایش به عنوان یک بیماری متابولیک در سطح صنعت گاوداری مطرح بوده و بیشتر در گاو پر تولید و در خلال ۲ الی ۴ هفته پس از زایمان گزارش شده است. اکثر محققین علت بروز بیماری را، منوط به حضور کمبود دراز مدت فسفر در جیره غذایی دانسته و برخی مشاهده سایر عوارض کمبود فسفر را (قبل از بروز هموگلوبینوری) از شرایط مورد نیاز برای پیدایش بیماری می دانند. بر اساس گزارشات موجود علاوه بر کمبود فسفر، عوامل مستعد کننده و متعدد دیگری همچون: کمبود مس و سلنیوم، تغذیه با خانواده خاجیان و مواجهه با هوای سرد در پیدایش هموگلوبینوری پس از زایش دخیلند. طی تحقیقی بر گاو تازه زای زمینگیر در منطقه شهرکرد، کمبود فسفر به عنوان عاملی مؤثر در پیدایش تب شیر شناخته شد. همچنین حضور کمبود مس و سلنیوم در منطقه، به عنوان عاملی زمینه ساز مطرح گردید و شاید بتوان کاهش میزان بارندگی در سال زراعی، گرمی نسبی هوا در مقایسه با سال گذشته و کاهش کیفیت علوفه مصرفی (به دلیل خشکسالی) را از دیگر عوامل مستعد کننده دانست. بر اساس اطلاعات کسب شده از مراجع ذیربط میزان بارندگی نسبت به سال گذشته زراعی دچار ۷ درصد کاهش و گرمی هوا در مدت مشابه با سال گذشته دچار ۰/۵ درجه سانتیگراد افزایش، شده است. لذا چنین می توان نتیجه گرفت که کمبود فسفر همراه با سایر مسایل مطروحه منجر به بروز بیش از حد بیماری هموگلوبینوری پس از زایش در منطقه شده است. مجله دانشکده دامپزشکی

دانشگاه تهران، (۱۳۸۱)، دوره ۵۷، شماره ۲، ۲۹-۳۱.

واژه های کلیدی: هموگلوبینوری، زایمان، گاو، بیماریهای متابولیک.

هموگلوبینوری پس از زایش بیشتر در گاو پر تولید و به هنگام شیرورای سوم تا ششم گزارش شده است (۱۲). هرچند کمبود فسفر خاک منطقه منجر به پیدایش بیماری در سطح چراگاه شده، اما تغذیه با جیره فقیر از فسفر نقشی اساسی را در بروز بیماری در گاو محصور داشته است. طی تحقیقی تجربی، تغذیه دراز مدت با جیره ای فقیر از فسفر منجر به بروز

(۱) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد، شهرکرد - ایران.

بیماری در سومین دوره شیرورای شد و این در حالی بود که علائم کمبود فسفر ۱۸ ماه پیش از بروز هموگلوبینوری مشاهده گردید (۱۱).

حضور کمبود مس و سلنیوم در منطقه می تواند به عنوان عامل مستعد کننده مطرح شده و گلبولهای قرمز را نسبت به همولیز حاصل از کمبود فسفر حساس سازد. همراه شدن کمبود مس، سلنیوم و فسفر، خصوصاً در نیوزلند گزارش شده است (۱۲).

البته گزارشاتی مبنی بر بروز بیماری به دنبال مصرف آب سرد و یا مواجه شدن با هوای سرد وجود دارد (۱۱، ۱۲). موارد مشابهی نیز در اواخر آبستنی گاو میش مصری یا پس از زایمان گاو میش هندی گزارش شده است (۱۲).

از علل مستعد کننده دیگر می توان به تغذیه گاو با جیره ای متشکل از خانواده خاجیان Cruciferous (کلم، شلغم و غیره) که در مجموع از نظر فسفر فقیر بوده و حاوی نوعی اسید آمینه سولفوردار همولیز دهنده نادر به نام؛ اس - متیل - ال - سیستئین سولفوکسید S-methyl-L-cysteine sulfoxide (SMCO) می باشد، اشاره نمود (۱۰).

از آنجا که گلبول قرمز پستانداران جهت حفظ ساختار و انجام فعالیت های حیاتی خود نیاز مبرم به ATP و تهیه آن از طریق متابولیسم گلوکز دارد، لذا بروز هر گونه اختلال در این روند می تواند گلبول را از شکل طبیعی و فعال، به طور غیرقابل برگشت خارج نموده و آن را به از هم پاشیدگی حساس سازد (۳، ۵، ۷، ۱۲). یکی از دلایل عمده برای بروز چنین حالتی کمبود فسفر می باشد، چرا که روند گلیکولیز در گلبول را دچار اختلال نموده و با کاستن



نتیجه گیری و بحث

مشاهدات بالینی و آزمایشگاهی، نشانگر ابتلای گاوهای بیمار به نوعی بیماری همولیز کننده درون عروقی بود. که از آن جمله می توان به، هموگلوبینوری پس از زایش، لپتوسپیروز (Leptospirosis)، بایزیوز (Babesiosis)، هموگلوبینوری باسیلی (Bacillary hemoglobinuria)، مسمومیت مزمن با مس (Chronic copper poisoning)، مسمومیت با خانواده خاجیان تجویز ویدی پاره ای از داروها انتقال خون و مصرف آب سرد در گوساله (Cold-water hemolytic anemia) اشاره نمود (۱۲).

علائم درمانگاهی موجود تا حدود زیادی با علائم درمانگاهی ذکر شده در منابع همخوانی دارد. از سوی دیگر محققین چنین اعلام می دارند که در مناطقی که فسفر جیره در حد مرز قرار دارد، میزان فسفر سرم گاوان غیر شیروار در حد طبیعی است، اما در گله های مبتلا میزان فسفر سرم گاوان شیروار در حد متوسط (۲ تا ۳ میلی گرم / دسی لیتر) و در گاو مبتلا در حد بسیار بیشتری (۴ تا ۱/۵ میلی گرم / دسی لیتر) کاهش می یابد. خاطر نشان می سازد که در پاره ای موارد میزان فسفر سرم در حد طبیعی باقی می ماند و لذا برخی محققین سنجش آن را جهت تأیید یا رد بیماری مناسب نمی دانند. از این رو نسبت خاکستر به مواد آلی استخوان را ملاک تشخیص قرار داده اند. یعنی اگر این نسبت پایینتر از ۳ به ۱ (حالت طبیعی) باشد، کمبود مزمن فسفر تأیید می گردد. در موارد شدید بیماری امکان افزایش سطح آلکالین فسفاتاز سرم نیز وجود دارد (۴). در این بررسی نیز نتایج آزمایشگاهی به دست آمده حکایت از کمبود متوسط فسفر داشت.

با توجه به آن که مس خاک منطقه کمی بیش از مرز کمبود اولیه ۳ میلی گرم / کیلوگرم بوده و به طور ثانویه عوارض کمبود آن بروز می نماید (۱)، باید دلایل دیگری از جمله کمبود سلنیوم، پایین بودن درازمدت سطح فسفر جیره مصرف جیره نامطلوب (تغذیه با کاه، سیوس گندم و تفاله چغندر) و خشکسالی در بروز بیش از حد انتظار بیماری دخالت داشته باشند. چرا که دامهای مبتلا به هیچ عنوان از خانواده خاجیان تغذیه ننموده، دچار بیماریهای انگلی و باکتریایی خون نبوده و در ۸۵ درصد موارد به درمان با ترکیبات فسفر (به صورت تزریقی و خوراکی) پاسخ مناسب دادند. شایان ذکر آن که به هنگام درمان از ترکیب کلسیم هیپوفسفات (۲۰۰ میلی گرم در میلی لیتر) به میزان ۳۰۰ میلی لیتر در روز اول و سپس روزانه به میزان ۱۰۰ میلی لیتر ویدی و ترکیب سدیم اسید فسفات (۲۰۰ میلی گرم در میلی لیتر) به همراه سیانو کوبالامین (۵۰ میکروگرم) روزانه به میزان ۲۰ میلی لیتر زیر پوستی، ترکیب ویتامین AD₃E به میزان ۱۰ میلی لیتر داخل عضلانی (یکبار) و ویتامین E و سلنیوم ۳ میلی گرم / میلی لیتر به میزان یک میلی لیتر به ازای هر ۴۵ کیلوگرم وزن بدن یکبار بهره گرفته شد و حداکثر ۲۴ ساعت پس از شروع درمان تغییر رنگ ادرار به سمت حالت طبیعی و بهبودی دام مشاهده گردید.

بر اساس اطلاعات کسب شده از مراجع ذیربط میزان بارندگی نسبت به سال گذشته زراعی دچار ۷ درصد کاهش و گرمی هوا در مدت مشابه با سال گذشته دچار ۰/۵ درجه سانتیگراد افزایش، شده است (۲) و لذا امکان مداخله شرایط فوق در پیدایش بیش از حد انتظار بیماری وجود دارد.

References

۱. کجوری، غ. ع. (۱۳۸۰): گزارش نهایی طرح ملی با عنوان (بررسی ارتباط میزان سلنیوم، مس، روی، منگنز و ید در خاک، گیاه و حیوان در استان چهارمحال و بختیاری). شماره ۴۲۹۷، دبیرخانه شورای پژوهشهای علمی کشور.

از انرژی در دسترس، سلامت غشای گلبول را به دلیل ناتوانی در حفظ شیب کاتیونی غشای به خطر می اندازد (۸). البته تمام گاوان مبتلا به هیپوفسفاتیسم دچار هموگلوبینوری نمی شوند و به همین منظور است که اکثر محققین علل همراه را، دخیل در پیدایش هموگلوبینوری پس از زایش می دانند. کتوز (Ketosis) یکی دیگر از بیماریهای متابولیک است که منجر به اسیدوز متابولیک و دفع فسفر به صورت دی هیدروکسی گلوکوفسفیت (Dehydroxyglucophosphate) از کلیه و حساس ساختن گاو مبتلا به هیپوفسفاتیسم، به هموگلوبینوری می شود (۶، ۹).

حضور مواد اکسیدان و یا عدم حضور آنتی اکسیدانها، می توانند در بروز هموگلوبینوری دخیل باشند. آنزیم هایی نظیر (Peroxid dismutase) و (Glutathione peroxidase) که به ترتیب حاوی مس و سلنیوم بوده، همراه با ویتامین E گلبول قرمز را در برابر اکسیداسیون محافظت می نمایند (۱۰). کمبود فسفر (PO₄) بیشتر به صورت اولیه و در پی ناچیز بودن مقدار آن در جیره غذایی پدید می آید، اما به دنبال زیادی کلسیم جیره یا کمبود ویتامین D تشدید می گردد (۱۲).

مواد و روش کار

از ابتدای خردادماه تا اواسط تیرماه سال ۱۳۷۹، پانزده رأس گاو بیمار با تاریخچه هموگلوبینوری به درمانگاه ارجاع شد. گاوان بیمار در محدوده سنی چهار سال (دومین شیرواری) تا هفت الی هشت سال قرار داشتند و بر اساس تاریخچه علائم مربوط به سندرم هموگلوبینوری را در خلال ۱۰ روز تا یک ماه پس از زایش نشان داده بودند. گاوان مبتلا به روش سنتی نگهداری می شدند و متوسط تولید شیر قبل از ابتلا ۳/۵ ± ۱۷ لیتر برآورد شد. مبتلایان به دقت تحت معاینه درمانگاهی و آزمایشگاهی قرار گرفته و نتایج ثبت گردید.

از علائم درمانگاهی و یافته های آزمایشگاهی گاوان مبتلا به هموگلوبینوری می توان به رنگ پریدگی مخاطات (در ۸۲ درصد موارد ارجاعی) کم اشتها (۶۰ درصد)، افزایش تعداد ضربان قلب (۸۰ درصد)، سابقه گنده خواری (۶۷ درصد)، خوردن ادرار (۴۲ درصد)، افزایش نسبی درجه حرارت بدن (۷۸ درصد)، کاهش میزان PCV (۱۰۰ درصد)، هموگلوبینوری و هموگلوبینمی (۱۰۰ درصد) اشاره نمود (جدول ۱).

آزمایش سنجش میزان کلسیم و فسفر سرم، بر گاوان (۱۲ رأس اصیل و ۳ رأس بومی) ارجاع شده صورت گرفت و به ترتیب معادل ۸/۲ ± ۰/۴۵ و ۲/۸۵ ± ۰/۳۱ میلی گرم در دسی لیتر گزارش گردید.

شایان ذکر آن که شیر دامهای آزوده از نظر عفونت (با استفاده از شیر آزما) و تغییر رنگ ظاهری (خون آلود بودن) و خون حیوان از نظر آلودگی به انگلهای خونی مورد آزمایش قرار گرفت و در تمام موارد، نتیجه منفی گزارش شد.

جدول ۱- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی علائم مشاهده شده در ۱۵ رأس گاو مبتلا به PPH در شهرکرد (۱۳۷۹).

علائم	فراوانی	فراوانی نسبی
رنگ پریدگی مخاطات	۱۲	۸۰٪
کم اشتها	۹	۶۰٪
افزایش ضربان قلب	۱۲	۸۰٪
سابقه گنده خواری	۱۰	۶۷٪
سابقه خوردن ادرار	۷	۴۷٪
کاهش PCV	۱۵	۱۰۰٪
افزایش درجه حرارت بدن	۱۱	۷۴٪
هموگلوبینمی و هموگلوبینوری	۱۵	۱۰۰٪



۲. امینی، ل. و همکاران. (۱۳۷۹): تحلیلی بر وضعیت جوی در سه ماه فروردین، اردیبهشت و خرداد سال ۱۳۷۹ استان چهارمحال و بختیاری. مرکز پیش بینی اداره کل هواشناسی استان چهارمحال و بختیاری.
3. Ogawa, E., Kobayashi, K. Yoshiura, N. and Mukai, J. (1989): Hemolytic anemia and red blood cell disorder attributable to low phosphorus intake in cows. *Am J Vet Res*, 50:388-399.
 4. Baxter, J. T. (1986): Deficiencies of mineral nutrients. In Howard JL, ed: *Current Veterinary Therapy 2 (Food Animal Practice)*. WB Saunders Co. Philadelphia, USA, PP: 278-285.
 5. Ogawa, E., Kobayashi, K., Yoshiura, N. and Mukai, J. (1987): Bovine postparturient hemoglobinuria: hypophosphatemia and metabolic disorder in red blood cells. *Am J Vet Res*, 48:1300-1303.
 6. Jubb, T.F., Jerrett, I.V. Browing, J.W. and Thomas, K. W. (1990): Hemoglobinuria and hypophosphatemia in parturient dairy cows without dietary deficiency of phosphorus. *Aust Vet J*, 67:86-89.
 7. Wang, X. L., Gallagher, C. H. and McClure, T. J. (1985): Bovine post parturient hemoglobinuria: effect of inorganic phosphate on red cell metabolism. *Res Vet Sci*, 39:333.
 8. Agar, N. S. and Board, P. G. (1983): Red blood cells of domestic mammals, Elsevier Science Publishing Co. Amsterdam, PP:227.
 9. Tasker, J. B. (1980): Fluid, electrolytes, and acid-base balance. In Kaneko JJ, ed: *Clinical Biochemistry of domestic Animals*, 3rd ed., New York, Academic Press, PP: 402.
 10. Mc Caughan, C. J.(1993): Post-parturient hemoglobinuria. In Howard JL, ed: *Current Veterinary Therapy 3 (Food Animal practice)*. WB Saunders Philadelphia, USA, PP: 323-326.
 11. Mc Williams, P. S., Searcy, G. P. and Bellamy, J. E. C. (1982): Postparturient hemoglobinuria: a review of the literature. *Can Vet J*, 23:309-312.
 12. Radostits, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C. and Hinchcliff, K. W. (2000): *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, sheep, pigs, goats and horses*, 9th ed. Bailliere Tindall, London, UK., PP: 982, 1471-1472, 1537-1540.
 13. Kojouri, Gh. A. (2001): Parturient paresis and its relationship to hypophosphatemia. 11th International Conference on Production Diseases in Farm Animals, 12-16 August 2001, Copenhagen, Denmark.

