

# فهرست

۷	آنمی و پلی سایتمی	فصل ۱
۲۳	اختلالات بالینی گرانولوسیت‌ها و مونوسیت‌ها	فصل ۲
۳۱	آنمی فقر آهن و سایر آنمی‌های هایپوپرولیفراتیو	فصل ۳
۴۵	اختلالات هموگلوبین	فصل ۴
۶۷	آنمی مگالوبلاستیک	فصل ۵
۸۱	آنمی همولیتیک و آنمی ناشی از دست دادن خون	فصل ۶
۱۰۱	انتقال خون	فصل ۷
۱۱۷	هموستاز طبیعی	فصل ۸
۱۲۷	اختلالات هموستاتیک و خونریزی‌دهنده	فصل ۹
۱۵۹	اختلالات هموستاز تومبوز	فصل ۱۰
۱۷۵	آنمی آپلاستیک و میلودیسپلازی	فصل ۱۱
۱۹۳	لوکمی میلوئید حاد	فصل ۱۲
۲۰۵	لوسمی میلوئید مزمن	فصل ۱۳
۲۱۷	اختلالات لنفوسیت‌ها	فصل ۴
۲۴۳	بیولوژی سرطان	فصل ۱۵
۲۴۹	اپیدمیولوژی سرطان	فصل ۱۶
۲۵۵	پروتکل‌های درمان سرطان	فصل ۱۷
۲۶۳	سندرم‌های پارائنتوپلاستیک اندوکرینولوژیک و هماتولوژیک	فصل ۱۸
۲۷۳	سرطان‌های گوارشی	فصل ۱۹
۲۸۳	سرطان ریه	فصل ۲۰
۲۹۱	تست‌های هماتولوژی	



فصل اول

# آنمی و پلیسایتمی

## خون‌سازی و اساس فیزیولوژیک تولید RBC

خون‌سازی یا هماتوپویزیس فرآیندی است که باعث تولید اجزاء تشکیل‌دهنده خون می‌شوند. این فرآیند از طریق مجموعه‌ای از مراحل تنظیم می‌گردد که از سلول‌های بنیادی خونساز شروع می‌شوند. سلول‌های بنیادی دارای قابلیت تولید RBCها، گرانولوسیت‌ها، مونوسیت‌ها، پلاکت‌ها و سلول‌های سیستم ایمنی هستند. سلول‌های اریتروئید از یک پیش‌ساز اریتروئید / مگاکاریوسیت مشترک منشأ می‌گیرند. سلول‌های پیش‌ساز چند ظرفیتی و تک‌ظرفیتی خونساز بعد از تخصیص رده سلولی به صورت فزاینده‌ای تحت تأثیر اثر تنظیمی فاکتورهای رشد و هورمون‌ها قرار می‌گیرند. برای تولید RBC، اریتروپوئیتین (EPO)، هورمون تنظیم‌کننده اولیه محسوب می‌شود. فرآیند تولید RBC، اریتروپویز نام دارد و عوامل کلیدی آن در شکل ۶۳-۱ نشان داده شده‌اند.

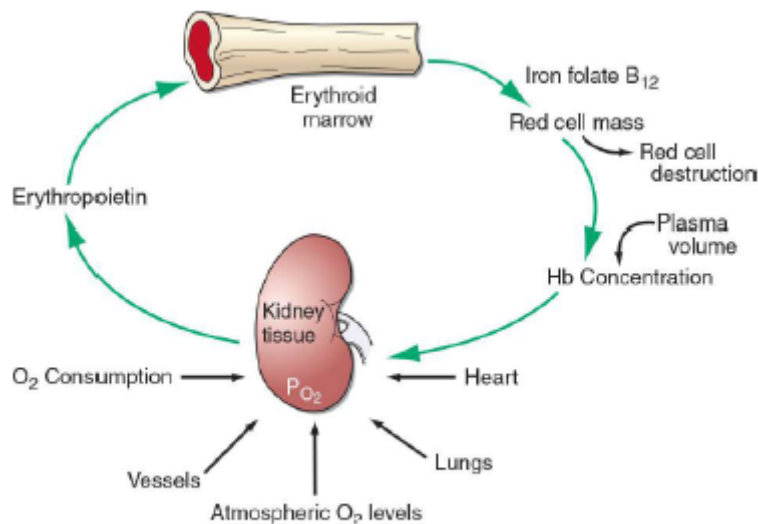



FIGURE 63-1 The physiologic regulation of red cell production by tissue oxygen tension. Hb, hemoglobin.


در مغز استخوان اولین پیش‌ساز اریتروئید که از نظر مورفولوژی قابل تشخیص است، پرونورموبلاست نام دارد. این سلول می‌تواند تحت ۴ تا ۵ تقسیم سلولی قرار گیرد که منجر به تولید ۱۶ تا ۳۲ RBC بالغ شود. با افزایش تولید اریتروپوئیتین و یا مصرف اریتروپوئیتین بصورت دارو، تعداد سلول پیش‌ساز اولیه چند برابر می‌شود و به دنبال آن، تعداد اریتروسیت‌ها را نیز افزایش می‌دهد. تنظیم تولید اریتروپوئیتین به اکسیژن‌رسانی بافتی مرتبط است. در ایستادن‌داران اکسیژن به صورت متصل به هموگلوبین موجود در سلول‌های قرمز در گردش خون به بافت‌ها انتقال می‌یابد. RBC بالغ به قطر ۸م، بدون هسته، به شکل دیسک یا مقعر الطرفین و بسیار انعطاف پذیر است تا به خوبی از عروق خونی بسیار کوچک عبور نماید؛ یکپارچگی غشائی آن نیز بواسطه تولید داخل سلولی ATP حفظ می‌شود. با توجه به اینکه عمر متوسط سلول قرمز ۱۰۰ تا ۱۲۰ روز است، تولید طبیعی RBCها منجر به جایگزینی روزانه ۸/۰ تا ۱ درصد تمام گلبول‌های قرمز موجود در گردش خون بدن می‌شود. ارگان مسئول تولید گلوبول قرمز Erythron نام دارد. اریترون یک ارگان پویا است که از یک منبع سریعاً تکثیر شونده از سلول‌های پیش‌ساز اریتروئیدی مغز استخوان و یک توده بزرگی از RBCهای بالغ در حال گردش ساخته شده است. اندازه توده RBC منعکس‌کننده تعادل بین تولید و تخریب سلول قرمز است.

تنظیم‌کننده فیزیولوژیک تولید سلول‌های قرمز یعنی هورمون گلیکوپروتئینی اریتروپویتین (EPO)، توسط سلول‌های پوشاننده مویرگی دورتوبولی در کلیه تولید و آزاد می‌شود. این سلول‌ها سلول‌های شبه اپیتلیالی بسیار تخصص‌یافته‌ای هستند. مقدار اندکی از اریتروپویتین هم توسط هیپاتوسیت‌ها تولید می‌گردد. محرک اصلی تولید اریتروپویتین، در دسترس بودن اکسیژن برای نیازهای متابولیک بافت‌هاست. عامل کلیدی برای تنظیم ژن اریتروپویتین، فاکتور القا کننده هیپوکسمی (HIF-1a) می‌باشد که در حضور اکسیژن در محل پرولین هیدروکسیله شده و در مسیر پروتئازوم Ubiquitinated و تخریب می‌شود. اگر اکسیژن کم باشد این مرحله مهم هیدروکسیلاسیون اتفاق نمی‌افتد، در نتیجه HIF-1a به دیگر پروتئین‌ها ملحق شده، به هسته منتقل می‌شود و ساخت اریتروپویتین را افزایش می‌دهد.

 نکته  
اختلال در تحویل اکسیژن به کلیه می‌تواند ناشی از کاهش توده گلبول‌های قرمز (آنمی)، اختلال در اتصال اکسیژن به مولکول هموگلوبین یا هموگلوبین جهش یافته با تمایل بالا به اکسیژن (هیپوکسمی) و یا بندرت، اختلال در خون‌رسانی به کلیه (تنگی شریان کلیوی) باشد.

مقدار طبیعی هورمون اریتروپویتین ۱۰ تا ۲۵ U/L است. وقتی غلظت هموگلوبین به کمتر از ۱۰۰ تا ۱۲۰ g/L کاهش یابد، سطح اریتروپویتین پلاسما متناسب با شدت آنمی به صورت لگاریتمی افزایش می‌یابد. در گردش خون اریتروپویتین دارای نیمه عمر کلیرانس معادل ۶ تا ۹ ساعت است. اریتروپویتین با اتصال به گیرنده‌های ویژه‌ای که بر سطح پیش‌سازهای اریتروئید مغز استخوان است، عمل کرده و پیش‌سازها را وادار به تکثیر و بالغ شدن می‌کند. با تحریک اریتروپویتین، تولید RBC طی یک دوره ۱ تا ۲ هفته‌ای می‌تواند به ۴ تا ۵ برابر افزایش یابد. اما این افزایش تنها در حضور مواد مغذی کافی، خصوصاً آهن رخ می‌دهد. نقص در هر یک از این اجزای کلیدی گفته شده منجر به آنمی می‌شود.

به طور کلی، آنمی هنگامی تشخیص داده می‌شود که میزان هموگلوبین و یا هماتوکریت شخص به کمتر از حد طبیعی کاهش می‌یابد. محدوده نرمال مقادیر هموگلوبین برای مردان بالغ ۱۷/۵-۱۳/۵ g/dL و برای زنان بالغ ۱۵-۱۲ g/dL است. سازمان بهداشت جهانی (WHO) کم‌خونی را به صورت سطح هموگلوبین کمتر از ۱۳ g/dL در مردان و کمتر از ۱۲ g/dL در زنان تعریف می‌کند.

 نکته  
عوامل اصلی اریتروپوئیز شامل تولید اریتروپویتین، در دسترس بودن آهن، قابلیت تکثیر مغز استخوان و بلوغ موثر پیش‌سازهای RBC می‌باشند.

### تظاهرات بالینی

آنمی اغلب بواسطه تست‌های غربالگری غیر طبیعی در آزمایشگاه تشخیص داده می‌شود. بیماران به ندرت با آنمی پیشرفته و علائم و نشانه‌های مربوط به آن مراجعه می‌کنند. آنمی حاد ناشی از دست دادن خون و

یا همولیز است. اگر از دست دادن خون خفیف باشد بهبود تحویل اکسیژن به بافت‌ها از طریق تغییراتی در منحنی انفکاک اکسیژن-هموگلوبین به وسیله کاهش pH و یا افزایش CO<sub>2</sub> (اثر بور) ایجاد می‌شود. از دست دادن خون به صورت حاد به صورت هیپوولمی وجود دارد و سطوح هموگلوبین و هماتوکریت پایین نمی‌آید. علائم ناپایداری عروقی در اتلاف خون به اندازه ۱۰ تا ۱۵ درصد کل حجم خون بدن تظاهر می‌کند. در این بیماران موضوع مهم و حیاتی دیگر نه آنمی بلکه هیپوتانسیون و کاهش جریان خون اندام‌ها و بافت‌هاست. وقتی که بیش از ۳۰ درصد حجم خون به طور ناگهانی از دست برود، بدن دیگر قادر نخواهد بود که با مکانیسم‌های معمول انقباض عروقی و تغییراتی در جریان خون موضعی مشکل را جبران کند. بیمار در این حال ترجیح می‌دهد به حالت درازکش باشد و افت فشار خون وضعیتی و تاکی‌کاردی دارد. اگر حجم خون از دست رفته بیشتر از ۴۰ درصد شود (یعنی بیش از دو لیتر در یک فرد با جثه متوسط) علائم شوک هیپوولمیک شامل گیجی، دیس پنه، تعریق، افت فشار خون و تاکی‌کاردی ظاهر می‌شوند. این بیماران دارای اختلالات قابل توجهی در جریان خون ارگان‌های حیاتی هستند و نیاز به جایگزینی فوری حجم دارند.

در همولیز حاد علائم و نشانه‌ها به مکانیسمی که به تخریب سلول قرمز منجر شده است بستگی دارد. همولیز داخل عروقی که با رهاسازی هموگلوبین آزاد همراه است ممکن است با درد حاد پشت، وجود هموگلوبین آزاد در پلاسما و ادرار و نارسایی کلیه همراه باشد. علائم آنمی‌های پیشرونده‌تر یا مزمن‌تر به سن بیمار و خون‌رسانی به ارگان‌های حیاتی وابسته هستند. علائم آنمی متوسط شامل ضعف و خستگی، تنگی نفس و تاکی‌کاردی به ویژه در هنگام فعالیت فیزیکی هستند.

به علت وجود مکانیسم‌های جبرانی داخلی که منحنی انفکاک اکسیژن-هموگلوبین را تنظیم می‌کنند، شروع تدریجی آنمی به خصوص در جوانان ممکن است با علائم و نشانه‌های بیماری همراه نباشد تا آن که فرد دچار آنمی شدید شود هموگلوبین کمتر از ۷-۸ g/dL شود.

وقتی که آنمی در طول یک دوره چند روزه تا چند هفته‌ای ایجاد می‌شود، حجم کلی خون طبیعی تا اندکی افزایش یافته است و تغییرات در برون ده قلبی و جریان خون به جبران کمبودهای کلی در ظرفیت حمل اکسیژن کمک می‌کنند. تغییر در وضعیت منحنی انفکاک اکسیژن-هموگلوبین باعث برخی از پاسخ‌های جبرانی به آنمی می‌شود. در آنمی مزمن سطوح داخل سلولی ۲ و ۳ بیس فسفوگلیسرات افزایش می‌یابد و منحنی انفکاک را به سمت راست سوق داده و تحویل اکسیژن به بافت‌ها را تسهیل می‌کند. این مکانیسم جبرانی تنها تا جایی تحویل بافتی اکسیژن را در محدوده نرمال نگه می‌دارد که کمبود غلظت هموگلوبین در حد ۲-۳ g/dL باشد و از این طریق باعث تحویل اکسیژن به ارگان‌های حیاتی می‌شود.

کلیه، روده و پوست از ارگان‌های غنی در ذخیره خون هستند و خون‌رسانی به آن‌ها کاهش می‌یابد.



وضعیت‌های التهابی مزمن از قبیل عفونت، آرتریت روماتوئید، سرطان با آنمی‌های خفیف تا متوسط همراهی دارند، در حالی که اختلالات لنفوپرولیفراتیو مثل لوکمی لنفوسیتی مزمن و برخی نئوپلاسم‌های دیگر سلول‌های B ممکن است با همولیز اتوایمیون مرتبط باشند.

**ارزیابی:** باید از بیمار دچار آنمی شرح حال و معاینه فیزیکی دقیق انجام داد. سابقه تغذیه‌ای بیمار از جمله مصرف الکل و داروها و سابقه خانوادگی آنمی نیز باید همواره مورد بررسی قرار گیرند. پیش زمینه‌های خاص جغرافیایی و منشأ قومی بیمار با افزایش احتمال یک اختلال ارثی مولکول هموگلوبین یا متابولیسم مثل کمبود گلوکز ۶ - فسفات دهیدروژناز (G6PD) را مطرح می‌کند. سایر اطلاعاتی که ممکن است سودمند باشند شامل تماس با سموم یا داروهای خاص و علائم مربوط به بیماری‌ها و اختلالات دیگری که معمولاً همراه با آنمی هستند مانند خونریزی، ضعف، خستگی، تب، از دست دادن وزن، تعریق شبانه. معاینه فیزیکی ممکن است یافته‌هایی در مورد عفونت، وجود خون در مدفوع، لنفادنوپاتی، اسپلنومگالی و یا پتشی را ارائه دهد. به طور مثال، اسپلنومگالی و لنفادنوپاتی حاکی از یک بیماری لنفوپرولیفراتیو زمینه ای هستند در حالی که وجود پتشی بیانگر اختلال عملکرد پلاکتی است. یافته‌های آزمایشگاهی گذشته در تعیین زمان شروع بیماری کمک‌کننده هستند.

در یک بیمار مبتلا به آنمی معاینه فیزیکی ممکن است نشانگر ضربان قلب بالا، نبض‌های محیطی قوی و یک سوفل سیستولیک باشد. پوست و غشاهای مخاطی در نواحی که در آن جا عروق در نزدیکی سطح قرار دارند مثل غشاهای مخاطی، بستر ناخن‌ها و خطوط کف دستی در صورتی که هموگلوبین کمتر از ۸-۱۰ g/dL باشد ممکن است رنگ پریده باشند.



اگر خطوط کف دستی نسبت به پوست اطراف در حالی که دست در اکستانسیون زیاد قرار دارد کمرنگ تر باشند میزان هموگلوبین معمولاً کمتر از ۸ g/dL است.

### « تست‌های آزمایشگاهی در تشخیص آنمی:

CBC diff، هموگلوبین، هماتوکریت، شمارش رتیکولوسیت‌ها، RDW، MCH، MCV، سگمانتاسیون هسته نوتروفیل‌ها، شمارش پلاکت‌ها، مورفولوژی سلولی (اندازه سلولی، محتوای هموگلوبین، آنیزوسیتوز، پوئی کیلوسیتوز، پلی کرومازی)، مطالعات ذخایر آهن (آهن سرم، ظرفیت تام اتصال به آهن، فریتین سرم، بررسی مغز استخوان اسپیراسیون)، نسبت M/E۱، مورفولوژی سلولی، رنگ آمیزی آهن)، بیوپسی (سلولاریته، مورفولوژی)

۱. ME نسبت پیش سازهای میلوئید به اریتروئید

AEG/ SEX	HEMOGLOBIN, g/dl	HEMATOCRIT, %
At birth	۱۷	۵۲
Childhood	۱۲	۳۶
Adolescence	۱۳	۴۰
Adult man	۱۶(±۲)	۴۷(±۶)
Adult woman (menstruating)	۱۳(±۲)	۴۰(±۶)
Adult woman (postmenopausal)	۱۴(±۲)	۴۲(±۶)
During pregnancy	۱۲(±۲)	۳۷(±۶)

Source: From RS Hillman et al: Hematology in Clinical Practice, ۵<sup>th</sup> ed. .New York, McGraw-Hill, ۲۰۱۰

هماتوکریت	هموگلوبین (g/dl)	سن / جنس
۵۲	۱۷	هنگام تولد
۳۶	۱۲	کودکی
۴۰	۱۳	نوجوانی
۴۷(±۶)	۱۶(±۲)	مرد بالغ
۴۰(±۶)	۱۳(±۲)	زن بالغ (با عادت ماهانه)
۴۲(±۶)	۱۴(±۲)	زن بالغ (یائسه)
۳۷(±۶)	۱۲(±۲)	در بارداری

شمارش سلول‌های خونی (CBC) شامل هموگلوبین هماتوکریت و اندکس‌های سلول قرمز می‌باشد؛ اندکس‌های سلول قرمز عبارتند از متوسط حجم سلولی (MCV)، متوسط هموگلوبین سلولی (MCH)، و متوسط غلظت هموگلوبین به ازای هر واحد حجم از سلول‌های قرمز (MCHC). MCHC در بین اندکس‌ها کمترین کاربرد را دارد و به وسیله MCV جایگزین شده است. اندکس‌های سلول قرمز به گونه ای که در جدول ۶۳-۲ نشان داده شده محاسبه می‌شوند و تغییرات طبیعی هموگلوبین و هماتوکریت در سنین مختلف در جدول ۶۳-۳ نشان داده شده اند. عوامل فیزیولوژیک مانند، سن، جنس، بارداری، سیگار و ارتفاع بر روی CBC تأثیر می‌گذارند. حد بالایی مقادیر طبیعی هموگلوبین ممکن است در افرادی که در ارتفاعات زندگی می‌کنند و یا به میزان زیادی سیگار مصرف می‌کنند، مشاهده شود.

**نکته** افزایش هموگلوبین به دنبال مصرف سیگار، جبران طبیعی به دنبال جایگزینی CO به جای اکسیژن در باند شدن با هموگلوبین می‌باشد.

**نکته** در بیماران دچار آنمی شدید و اختلال در مورفولوژی RBC و یا کاهش تعداد رتیکولوسیت‌ها یک آسپیراسیون و یا بیوپسی از مغز استخوان می‌تواند در رسیدن به تشخیص کمک کننده باشد.

میکروسیتوز با وجود MCV پایین‌تر از سطح طبیعی (>80) و ماکروسیتوز با MCV بالاتر از سطح طبیعی (>100) مشخص می‌شود. MCHC نشان‌دهنده اختلال در سنتز هموگلوبین (هیپوکرومی) است. RDW دامنه توزیع حجم گلوبول را نشان می‌دهد.

اسمیر خون محیطی می‌تواند تغییرات موجود در اندازه سلول (آنیزوسیتوز) و شکل آن (پوئیکیلوسیتوز) را نشان دهد. آنیزوسیتوز معمولاً با افزایش در RDW مشخص می‌شود. پوئیکیلوسیتوز بیانگر اختلالی در بلوغ پیش سازهای RBC در مغز استخوان و یا تکه تکه شدن RBCها در گردش است. اسمیر خون محیطی همچنین می‌تواند پلی کرومازی یعنی RBCهایی را که اندکی بزرگتر از اندازه طبیعی و دارای رنگ آبی مایل به خاکستری در رنگ آمیزی رایب-ت گیمسا هستند نشان دهد. این سلول‌ها رتیکولوسیت‌هایی هستند که بصورت نابالغ از مغز استخوان آزاد شده‌اند و رنگ آنها بیانگر مقادیر باقی مانده‌ای از RNA ریپوزومی است. این سلول‌ها در پاسخ به تحریک اریتروپویتین و یا آسیب ساختاری مغز استخوان مثل فیبروز یا ارتشاح مغز استخوان بواسطه سلول‌های بدخیم که منجر به آزاد سازی غیر طبیعی آنها می‌شود، در گردش خون ظاهر می‌گردند. گلوبول‌های قرمز هسته‌دار (Howell-jolly)، سلول‌های هدف (Target cells)، سلول‌های داسی شکل می‌تواند سرنخ‌هایی را جهت تشخیص بیماری‌های خاص در اختیار ما بگذارد (شکل‌های ۳-۶۳ تا ۱۱-۶۳).

یک شمارش دقیق از رتیکولوسیت‌ها کلید طبقه بندی اولیه آنمی‌هاست. رتیکولوسیت‌ها سلول‌های قرمزی هستند که اخیراً از مغز استخوان آزاد شده اند این سلول‌ها با رنگ آمیزی متیلن بلو که RNAهای ریپوزومی باقی مانده را رسوب می‌دهد مشخص می‌شوند (شکل ۶۳-۱۲). این رسوبات به صورت لکه‌هایی با نقاط ریز آبی یا سیاه ظاهر می‌شوند. این RNA باقی مانده در ۲۴ تا ۳۶ ساعت اول عمر رتیکولوسیت در گردش خون، متابولیزه می‌شود. به طور طبیعی، میزان رتیکولوسیت‌ها از ۱-۲٪ متغیر است و روزانه ۸٪ تا ۱۰٪ جمعیت سلول قرمز در گردش جایگزین می‌شود. درصد رتیکولوسیت اصلاح شده یا تعداد مطلق رتیکولوسیت‌ها یک مقیاس قابل اعتمادتری از تولید RBC است.

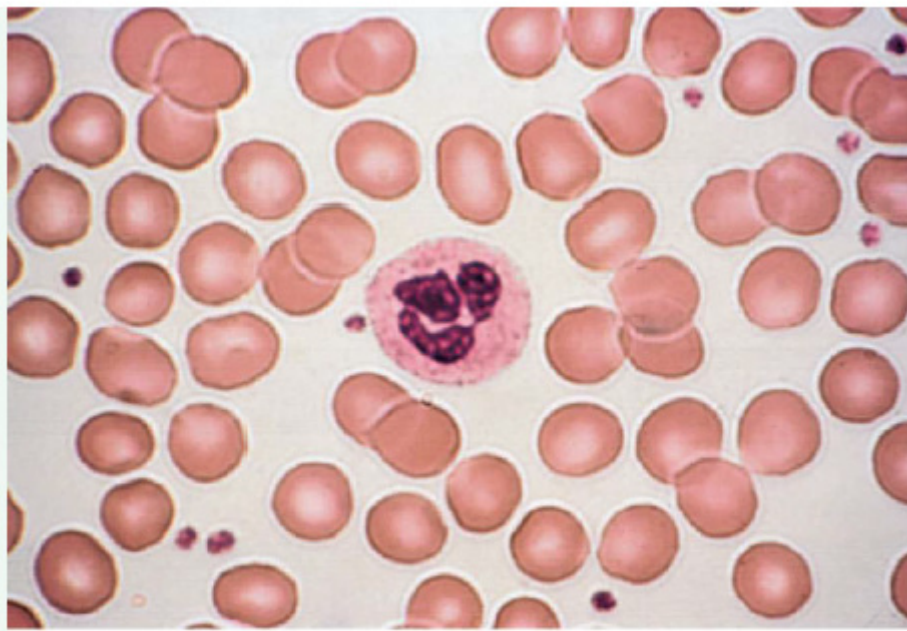
TABLE ۶۳-۳ Changes in Normal Hemoglobin/ Hematocrit Values with Age, Sex, and Pregnancy

INDEX	NORMAL VALUE
Mean cell volume (MCV) = (Hematocrit × 10 <sup>10</sup> ) / (red cell count × 10 <sup>6</sup> )	90 ± 8 fL
Mean cell hemoglobin (MCH) = (hemoglobin × 10) / (red cell count × 10 <sup>6</sup> )	30 ± 3 pg
Mean cell hemoglobin concentration = (hemoglobin × 10 <sup>6</sup> ) / hematocrit, or MCH/MCV	33 ± 2%



TABLE 63-2 Red Blood Cell Indices		
AGE/ SEX	HEMOGLOBIN, g/dL	HEMATOCRIT, %
At birth	17	52
Childhood	12	36
Adolescence	13	40
Adult man	16(±2)	47(±6)
Adult woman (menstruating)	13(±2)	40(±6)
Adult woman (Postmenopausal)	14(±2)	42(±6)
During pregnancy	12(±2)	37(±6)

Source: From RS Hillman et al: Hematology in Clinical Practice, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2010



**FIGURE 63-3 Normal blood smear (Wright stain).** High-power field showing normal red cells, a neutrophil, and a few platelets. (From RS Hillman et al: Hematology in Clinical Practice, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2010.)

در طبقه بندی اولیه آنمی، شمارش رتیکولوسیت بیمار با پاسخ رتیکولوسیتی مورد انتظار مقایسه می‌شود. به طور کلی، اگر اریتروپویتین و پاسخ مغز استخوان به آنمی متوسط (هموگلوبین کمتر از 10 g/dL) سالم باشد، میزان تولید سلول قرمز ظرف مدت 10 روز بعد از شروع آنمی، به میزان دو تا سه برابر میزان طبیعی افزایش می‌یابد. پاسخ رتیکولوسیتی کمتر از این میزان نشانگر پاسخ ناکافی مغز استخوان است.

برای استفاده از شمارش رتیکولوسیت‌ها جهت تخمین پاسخ مغز استخوان دو تصحیح ضروری است. اولین تصحیح شمارش رتیکولوسیت را بر اساس کاهش تعداد سلول قرمز در گردش خون اصلاح می‌کند. در آنمی، درصد رتیکولوسیت‌ها ممکن است افزایش پیدا کند در حالی که تعداد مطلق آن بدون تغییر می‌ماند. برای تصحیح، درصد رتیکولوسیت‌ها در نسبت هموگلوبین یا هماتوکریت فرد به هموگلوبین یا هماتوکریت مورد انتظار برای سن و جنس وی ضرب می‌شود. این عدد تخمینی از شمارش رتیکولوسیت‌ها را فراهم می‌کند که با توجه به آنمی موجود تصحیح شده است. تصحیح اول برای آنمی: این تصحیح شمارش رتیکولوسیتی اصلاح شده را مشخص می‌کند. در فردی که شمارش رتیکولوسیت ۹٪ و هموگلوبین ۷/۵ g/dl و هماتوکریت ۲۳٪ دارد، شمارش مطلق رتیکولوسیت برابر است با:

$$9 \times (7.5 \div 15) [یا (23 \div 45)] = 4.5\%$$

در صورتیکه شمارش رتیکولوسیت به صورت مطلق یعنی مثلاً  $1 \mu$  در  $50000$  سلول خون گزارش شود، این تصحیح انجام نمی‌گیرد. تصحیح دوم برای عمر طولانی تر رتیکولوسیت‌های نابالغ آزاد شده در خون صورت می‌گیرد. این تصحیح شاخص تولید رتیکولوسیت را مشخص می‌کند. در فردی که شمارش رتیکولوسیت ۹٪ و هموگلوبین ۷/۵ g/dl و هماتوکریت ۲۳٪ دارد، شمارش مطلق رتیکولوسیت برابر است با:

$$9 \times 2.25 = 20.25$$

برای تبدیل شمارش رتیکولوسیتی تصحیح شده به شاخصی از تولید در مغز استخوان، بر اساس آن که آیا برخی از رتیکولوسیت‌ها بصورت نابالغ از مغز استخوان در جریان خون آزاد شده‌اند یا خیر، یک تصحیح دیگر هم مورد نیاز است. برای این تصحیح دوم، اسمیر خون محیطی از نظر وجود ماکروسیت‌های پلی کروماتوفیل بررسی می‌گردد. این سلول‌ها که نشانگر رتیکولوسیت‌های نارس آزاد شده هستند، به عنوان shift cells مشهور هستند. این تصحیح از آن جهت ضروری است که این سلول‌های نابالغ آزاد شده بصورت رتیکولوسیت به مدت بیش از ۱ روز در جریان خون باقی می‌مانند و به همین دلیل تخمین نادرست و بیش از حد بالایی را از تولید روزمره RBC را نشان می‌دهد. اگر پلی کروماتوزی افزایش پیدا کند، شمارش رتیکولوسیت که یک بار بر اساس آنمی تصحیح شده است به دلیل طولانی شدن زمان بلوغ رتیکولوسیت باید دوباره بر ۲ تقسیم شود. اگر سلول‌های پلی کروماتوفیل در اسمیر دیده نشوند، نیازی به دومین تصحیح نخواهد بود. حاصل نهایی دو بار تصحیح به شاخص تولید رتیکولوسیت (Reticulocyte production index) یا RPI نام دارد و تخمینی از تولید موجود در مغز استخوان را نسبت به حالت نرمال بیان می‌کند. خلاصه‌ای از پاسخ مناسب مغز استخوان به درجات متفاوت آنمی در جدول ۵-۶۳ نشان داده شده است.

TABLE ۶۳-۵ Normal marrow Response to anemia		
HEMOGLOBIN	PRODUCTION INDEX	RETICULOCYTE COUNT
15g/dL	1	50,000/
11g/dL	2.0-2.5	100-150,000/
8g/dL	3.0-4.0	300-400,000/

تصحیح تبدیلی یا شیفت را باید همواره در یک بیمار دچار آنمی و دارای شمارش رتیکولوسیتی خیلی بالا به کار برد تا شاخص درستی از تولید موثر RBC بدست آید. بیماران دچار آنمی همولیتیک مزمن شدید ممکن است تولید سلول قرمز خود را شش تا هفت برابر افزایش دهند و این افزایش مقدار به تنهایی این واقعیت را نشان می‌دهد که بیمار دارای پاسخ اریتروپوئیتین متناسب یک مغز استخوان دارای عملکرد طبیعی و میزان آهن کافی و در دسترس است. اگر شاخص تولید رتیکولوسیت در حضور آنمی تثبیت شده کمتر از ۲، باشد قطعاً اختلالی در تکثیر اریتروئید مغز استخوان و یا فرآیند بلوغ سلول‌ها وجود دارد.

تست‌های مربوط به بررسی منابع و ذخایر آهن یافته‌های شامل آهن سرم و TIBC و درصد اشباع ترانسفرین هستند. درصد اشباع ترانسفرین از تقسیم میزان آهن سرم ( $\times 100$ ) بر TIBC به دست می‌آید. میزان آهن طبیعی سرم بین  $50-150 \mu\text{g/dL}$  متغیر است. در حالیکه TIBC طبیعی،  $300-360 \mu\text{g/dL}$  است؛ درصد اشباع ترانسفرین هم معمولاً به طور طبیعی بین ۲۵ تا ۵۰ درصد است. تغییرات روزانه در آهن سرم منجر به تغییراتی در درصد اشباع ترانسفرین می‌شود. فریتین سرم برای ارزیابی ذخایر کلی آهن بدن به کار می‌رود. مردان بالغ سطح فریتینی به اندازه متوسط  $100 \mu\text{g/L}$  دارند که حاکی از وجود ذخایر آهنی در حدود ۱ گرم است. زنان بالغ قبل از یائسگی دارای سطوح فریتین سرمی پایین‌تری در حدود  $30 \mu\text{g/L}$  هستند که بیانگر ذخایر کمتر آهن در آنان است ( $\sim 300 \text{ mg}$ ). سطح سرمی فریتین  $15-10 \mu\text{g/L}$  حاکی از تخلیه ذخایر آهن بدن است. هر چند فریتین یکی از واکنش دهنده‌های فاز حاد نیز می‌باشد و در التهاب حاد یا مزمن ممکن است چندین برابر بیشتر از سطوح پایه افزایش می‌یابد. به عنوان یک قانون، فریتین سرمی بیش از  $200 \mu\text{g/L}$  به معنای حداقل مقدار آهن در ذخایر بافتی است.

در بیماران مبتلا به آنمی هیپوپرولیفراتیو با کارکرد طبیعی کلیه و وضعیت آهن نرمال، بررسی مغز استخوان ضروری است. همچنین بررسی مغز استخوان می‌تواند در تشخیص اختلالات اولیه مغز استخوان از قبیل میلو فیروز، اختلال در بلوغ RBCها یا بیماری‌های انفیلتراتیو سودمند باشد. از طریق شمارش افتراقی سلول‌های هسته دار در اسمیر مغز استخوان، نسبت میلوئید به اریتروئید (M/E) مشخص می‌شود. بیماری با یک آنمی هیپوپرولیفراتیو و شاخص تولید رتیکولوسیتی کمتر از ۲، یک نسبت M/E معادل ۲ یا ۳ به یک را نشان خواهد داد. اما بیماران دچار آنمی همولیتیک و شاخص تولید بزرگتر از ۳ نسبت M/E حداقل ۱:۱ را نشان می‌دهند. اختلالات بلوغ از مشاهده عدم تطابق بین نسبت M/E و شاخص تولید رتیکولوسیت مشخص می‌شود.

### تعریف و طبقه‌بندی آنمی

**آنمی در ۳ دسته اصلی ۱- اختلالات تولید مغز استخوان (هیپوپرولیفراتیو) ۲- اختلالات در بلوغ سلول قرمز ۳- (ineffective erythropoiesis) کاهش طول عمر سلول قرمز (از دست دادن خون یا همولیز طبقه‌بندی می‌شود (شکل ۱۷-۶۳).** آنمی هیپوپرولیفراتیو به طور معمول با یک شاخص تولید رتیکولوسیت پائین به همراه تغییرات جزئی در مورفولوژی سلول قرمز یا بدون تغییر مورفولوژی (آنمی نرموکروم نرموسیتیک) مشخص می‌شود. در اختلالات بلوغ به طور معمول، شاخص تولید رتیکولوسیت به صورت خفیف تا متوسط افزایش می‌یابد. ولی افزایش تخریب RBC ثانویه به همولیز منجر به افزایش در شاخص تولید رتیکولوسیت

حداقل به اندازه سه برابر طبیعی می‌شود. البته در صورتی که منابع آهن کافی در دسترس باشند، به طور معمول شاخص‌های تولید رتیکولوسیتی بالاتر از ۲ تا ۲/۵ برابر طبیعی نمی‌رسد. شاخص تولید رتیکولوسیتی بالاتر از ۲/۵ نشان‌گر آن است که همولیز، بیشترین احتمال وقوع را دارد. شاخص تولید رتیکولوسیتی کمتر از ۲، نشانه آنمی هیپوپرولیفراتیو یا اختلال در بلوغ RBC است. اگر RBC طبیعی باشند، آنمی تقریباً همیشه ماهیت هیپوپرولیفراتیو دارد.

### « آنمی‌های هیپوپرولیفراتیو:

حداقل ۷۵ درصد موارد آنمی ماهیت هیپوپرولیفراتیو دارند. آنمی هیپوپرولیفراتیو نشان‌دهنده ناتوانی مطلق یا نسبی مغز استخوان است که در آن اریترئوئید مغز استخوان متناسب با درجه آنمی تکثیر نشده است. اکثر آنمی‌های هیپوپرولیفراتیو ناشی از کمبود خفیف تا متوسط آهن یا التهاب هستند. آنمی هیپوپرولیفراتیو می‌تواند تحت تاثیر آسیب مغز استخوان، فقر آهن و یا تحریک ناکافی اریتروپویتین ناشی از اختلال عملکرد کلیه، سرکوب تولید اریتروپویتین توسط سایتوکاینهای التهابی مثل اینترلوکین ۱ یا کاهش نیاز بافتی به اکسیژن در اثر بیماری‌های متابولیکی مانند هیپوتیروئیدی باشد. به ندرت ممکن است مغز استخوان قادر نباشد به مقدار نرمال RBC بسازد و آن هم بیش از همه مربوط به بیماران دچار نارسایی کلیه است. در دیابت شیرین یا میلوما میزان کمبود EPO ممکن است شدیدتر از درجه نارسایی کلیه باشد.

به طور کلی آنمی‌های هیپوپرولیفراتیو با سلول‌های نرموکروم و نرموسیتیک مشخص می‌شوند. گرچه که ممکن است در آنمی فقر آهن خفیف یا یک بیماری التهابی مزمن طولانی مدت سلول‌های هیپوکرومیک و میکروسیتیک نیز دیده شوند. تست‌های آزمایشگاهی اصلی در افتراق بین انواع مختلف آنمی‌های هیپوپرولیفراتیو، شامل آهن سرم و ظرفیت تام اتصال با آهن (TIBC)، ارزیابی عملکرد کلیه و تیروئید، بیوپسی یا اسپیراسیون مغز استخوان جهت مشخص کردن آسیب و یا بیماری‌های ارتشاحی و فریتین سرم برای سنجش ذخایر آهن می‌شود. بیماران دچار آنمی ناشی از بیماری‌های التهابی حاد و مزمن الگوی مشخصی از توزیع آهن پائین، TIBC طبیعی یا پائین، درصد اشباع ترانسفرین پائین، و فریتین سرم طبیعی یا بالا را نشان می‌دهند این تغییرات در میزان آهن، ناشی از هیپسیدین است که هورمون تنظیم‌کننده آهن است که به وسیله کبد تولید می‌شود و در التهاب افزایش می‌یابد. در فقر آهن خفیف تا متوسط آهن سرم پائین، TIBC بالا، درصد اشباع ترانسفرین پائین و فریتین سرم پائین است.

### « اختلالات بلوغ

وجود آنمی به همراه یک شاخص تولید رتیکولوسیت که به گونه نامناسبی پائین است، وجود میکروسیتها و یا ماکروسیتها در اسمیر خون محیطی و اندکس‌های غیر طبیعی RBC نشان‌دهنده اختلال در بلوغ سلولها است. اختلالات بلوغ به دو دسته تقسیم می‌شوند: ۱- اختلالات بلوغ هسته به همراه ماکروسیتوز و ۲- اختلالات بلوغ سیتوپلاسمی به همراه هیپوکرومی و میکروسیتوز که معمولاً ناشی از اختلالات سنتز هموگلوبین است. اختلالات بلوغ هسته در اثر کمبود ویتامین B12 یا اسید فولیک، آسیب‌های دارویی و یا میلودیسپلازی به وجود می‌آیند. داروهایی که با سنتز DNA سلولی تداخل می‌کنند مثل متوترکسات یا عوامل آلکیله کننده می‌توانند

باعث اختلال بلوغ هسته را شوند. الکل نیز به تنهایی قادر است ماکروسیتوز و درجات مختلفی از آنمی را ایجاد نماید ولی این حالت معمولاً با کمبود اسید فولیک همراه است. بنابراین اندازه گیری اسید فولیک و ویتامین B12 نه تنها در شناسایی کمبودهای ویتامینی خاص مهم هستند، بلکه مکانیسم‌های پاتوژنیک مختلف را هم مشخص می‌کنند.

اختلالات بلوغ سیتوپلاسم از فقر آهن شدید و یا اختلال در سنتز گلوبین یا هم ناشی می‌شوند. اگر فقر آهن در حد خفیف تا متوسط باشد، تکثیر اریتروئید مغز استخوان کند شده و این حالت در رده آنمی‌های هیپوپرولیفراتیو جای می‌گیرد. اما اگر آنمی شدید و طولانی باشد، اریتروئید مغز استخوان علیرغم منابع ناکافی آهن، هیپرپلاستیک می‌شود و آنمی در دسته خون‌سازی‌های غیر موثر با یک اختلال بلوغ سیتوپلاسمی طبقه بندی می‌گردد. اختلالات در سنتز هم در مقایسه با اختلال سنتز گلوبین شیوع کمتری دارد و ممکن است ارثی یا اکتسابی باشد. اختلالات اکتسابی معمولاً با میلودیسیپلازی همراهی دارند و به آنمی میکروسیتیک یا ماکروسیتیک منجر شده و مکرراً با اضافه بار آهن در میتوکندری‌ها نیز همراهند و آهن توسط میتوکندری‌های سلول‌های اریتروئید در حال تکامل برداشت می‌شود. میتوکندری‌های پوشیده شده از آهن هسته سلول اریتروئید را دربر می‌گیرند و یک حلقه تشکیل می‌دهند. و این یافته در تشخیص آنمی سیدروبلاستیک بسیار موثر است.

### « از دست دادن خون / آنمی همولیتیک :

برخلاف آنمی‌های دیگر که شاخص تولید رتیکولوسیتی در آن‌ها به طور نامتناسب پایین است، همولیز دارای شاخص تولید RBC بیشتر از ۵/۲ برابر طبیعی است. در اسمیر خون محیطی به صورت نمایی از افزایش تعداد ماکروسیت‌های پلی کروماتوفیل ظاهر می‌شود. این آنمی به طور معمول نرموسیتیک یا اندکی ماکروسیتیک است و افزایش تعداد رتیکولوسیت‌ها را نشان می‌دهد. در خونریزی حاد افزایش شاخص تولید رتیکولوسیت وجود ندارد به این دلیل که برای افزایش تولید اریتروپویتین و تکثیر مغز استخوان زمان نیاز است. خون ریزی تحت حاد ممکن است با رتیکولوسیتوز نسبتاً کم همراه باشد آنمی ناشی از خونریزی‌های مزمن بیش از این که به صورت افزایش تولید RBC بروز نماید، اغلب خود را به صورت فقر آهن نشان می‌دهد.

بیماری‌های همولیتیک با آن که اهمیت زیادی دارند اما یکی از ناشایع‌ترین انواع آنمی‌ها هستند. یک شاخص تولید رتیکولوسیتی بالا حاکی از همولیز خارج عروقی است. در صورت وجود همولیز داخل عروقی، مثلاً در هموگلوبینوری حمله ای شبانه از دست دادن آهن می‌تواند پاسخ مغز استخوان را محدود نماید. در هموگلوبینوپاتی‌ها مثل بیماری سلول داسی شکل و تالاسمی، اندکس رتیکولوسیت ممکن است بالا باشد ولی نسبت به درجه هیپرپلازی اریتروئیدی مغز استخوان به طور نامتناسبی پائین به نظر برسد. در اسفروسیتوز ارثی ممکن است در عمل بیمار با آنمی مراجعه نکند در عوض شکایاتی با منشأ افزایش طولانی مدت تخریب سلول قرمز، مانند سنگ‌های صفراوی بیلی روبینی علامتدار و یا اسپلنومگالی داشته باشند. همچنین بیمارانی که همولیز مزمن دارند در صورتی که یک عفونت تولید RBC را با وقفه مواجه کند مستعد کریزهای آپلاستیک هستند.

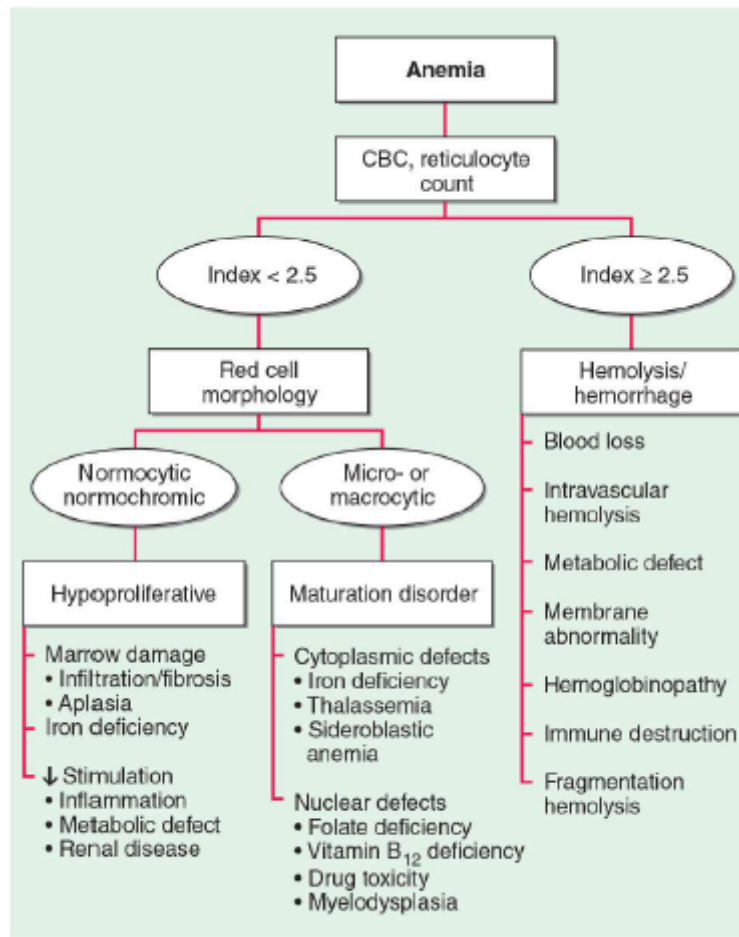


FIGURE 63-17 The physiologic classification of anemia. CBC, complete blood count.

### درمان کم خونی

یک اصل مهم در برخورد با آنمی‌های خفیف تا متوسط، این است که شروع درمان تنها در هنگام رسیدن به تشخیص‌های اختصاصی آنها باشد. بندرت در شرایط حاد آنمی ممکن است آنقدر شدید باشد که تزریق RBC قبل از رسیدن به تشخیص اختصاصی شرایط موجود لازم گردد. اغلب علت آنمی وابسته به چند عامل است. مثلاً، بیمار دچار آرتریت روماتوئید شدید که تحت درمان با داروهای ضد التهابی می‌باشد ممکن است دچار یک آنمی هیپوپرولیفراتیو مرتبط با التهاب مزمن و یا خونریزی مزمن ناشی از خون ریزی‌های گوارشی متناوب باشد. تحت هر شرایطی ارزیابی کامل وضعیت آهن بیمار قبل و در طول درمان هر کدام از انواع آنمی مهم است.

**انواع درمان آنمی عبارت اند از:** ۱- درمان با اجزای خون در دسترس و ایمن، ۲- اریثروپویتین نوترکیب که زندگی بسیاری از بیماران دچار نارسایی مزمن کلیه را که تحت دیالیز قرار داشته اند نجات داده است و نیاز به انتقال خون را در بیماران سرطانی آنمیک که در حال شیمی درمانی هستند، کاهش داده است. ۳- در نهایت، بیماران دچار نقایص ارثی سنتز گلوبین یا جهش‌هایی در ژن گلوبین مثل بیماری سلول داسی شکل ممکن است از کاربرد موفقیت آمیز درمان‌های ژنتیکی سود ببرند.

## پلی‌سایتمی

پلی‌سایتمی بصورت افزایش هموگلوبین بیش از حد نرمال تعریف می‌شود. این افزایش ممکن است واقعی و یا فقط ظاهری و ناشی از کاهش حجم پلاسما باشد (پلی‌سایتمی کاذب یا نسبی). واژه اریتروسیتوز ممکن است به عنوان مترادف پلی‌سایتمی استفاده شود، ولی در واقع اریتروسیتوز حاکی از وجود واقعی افزایش توده سلول قرمز است در حالیکه پلی‌سایتمی به هر گونه افزایش سلول‌های قرمز اشاره دارد. اغلب بیماران دچار پلی‌سایتمی با یافته‌های اتفاقی افزایش سطوح هموگلوبین و هماتوکریت تشخیص داده می‌شوند. هموگلوبین بالا معمولاً بالاتر از  $170 \text{ g/L}$  ( $17 \text{ g/dL}$ ) در مردان و بالاتر از  $150 \text{ g/L}$  ( $15 \text{ g/dL}$ ) در زنان در نظر گرفته می‌شود. سطح هماتوکریت بالاتر از ۵۰ درصد در مردان و بالاتر از ۴۵ درصد در زنان نیز معمولاً غیر طبیعی می‌باشد. هماتوکریت‌های بالاتر از ۶۰ درصد در مردان و بالاتر از ۵۵ درصد در زنان تقریباً همیشه با افزایش توده سلول قرمز همراه هستند. سابقه بالینی بیمار اعم از سابقه استعمال سیگار، زندگی کنونی در ارتفاعات، سابقه استفاده از دیورتیک‌ها، سابقه بیماری مادرزادی قلبی، آپنه هنگام خواب، یا بیماری مزمن ریوی در تشخیص افتراقی اهمیت دارد.

بیماران دچار پلی‌سایتمی ممکن است بدون علامت باشند یا آن که علائمی ناشی از افزایش توده RBC را تجربه کنند. علائم ناشی از افزایش توده RBC مربوط به هیپروویسکوزیته و ترومبوز وریدی) و (شربانی هستند چون که ویسکوزیته خون بصورت لگاریتمی در هماتوکریت‌های بیشتر از ۵۵ افزایش می‌یابد. تظاهرات بالینی شامل علائم نورولوژیک مثل سرگیجه، وزوز گوش، سردرد و اختلالات بینایی هستند. فشارخون نیز اغلب وجود دارد. بیماران مبتلا به پلی‌سایتمی ورا ممکن است خارش ناشی از آب و علائم مرتبط با هیپاتواسپلنومگالی مثل easy bruising، اپیستاکسی یا خونریزی گوارشی نیز داشته باشند. بیماری زخم پتیک نیز شایع است. بیماران دچار هیپوکسمی ممکن است با حداقل فعالیت دچار سیانوز، سر درد، اختلال قوای ذهنی و ضعف گردند. معاینه فیزیکی معمولاً یک چهره سرخ و گلگون را نشان می‌دهد. وجود اسپلنومگالی به نفع پلی‌سایتمی ورا است. وجود سیانوز یا شواهدی از شانت راست به چپ بیانگر بیماری مادرزادی قلب با تظاهر در دوران بزرگسالی، بویژه تترالوژی فالو یا سندرم آیزن منگر است. افزایش ویسکوزیته خون، فشار شریان ریوی را بالا می‌برد و هیپوکسمی می‌تواند منجر به افزایش مقاومت عروق ریوی شود. این عوامل همگی در کنار هم می‌توانند قلب ریوی (Cor) pulmonale را ایجاد کنند.

پلی‌سایتمی می‌تواند کاذب مربوط به کاهش در حجم پلاسما یا سندرم گایس بوک (Gaisbock)، و دارای منشأ اولیه یا ثانویه باشد. علل ثانویه همگی به واسطه اریتروپویتین ایجاد می‌شوند مثلاً بالا رفتن اریتروپویتین که به صورت فیزیولوژیک با هیپوکسی بافتی تطابق یافته در بیماری ریوی، ارتفاعات بالا، مسمومیت با CO، هموگلوبینوپاتی‌های با ظرفیت اتصال بالا و یا تولید زیاد و غیر طبیعی اریتروپویتین در کیست‌های کلیه، تنگی شریان کلیوی، تومورهای با ترشح نابجا اریتروپویتین. یک نوع خانوادگی نادر هم از پلی‌سایتمی با سطوح طبیعی اریتروپویتین وجود دارد ولی پاسخ بیش از حد گیرنده آن به علت جهش وجود دارد.

### رویکرد به بیمار پلی سیتی

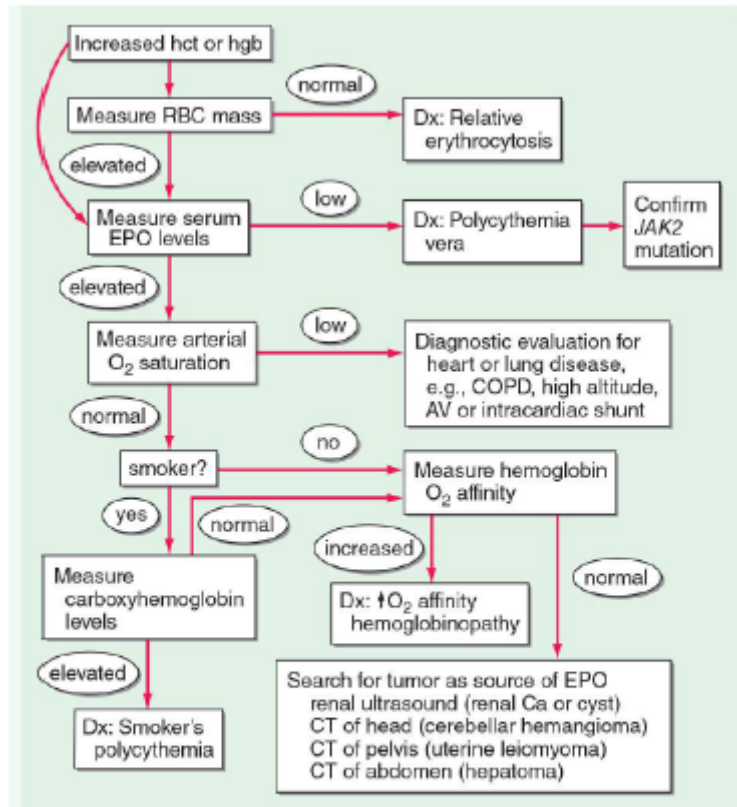
همان طور که در شکل ۶۳-۱۸ نشان داده شده است، گام اول تأیید وجود افزایش توده سلول قرمز با استفاده از اصل رقیق سازی ایزوتوپ با استفاده از RBC های اتولوگ نشان دار شده با و نمونه برداری از رادیواکتیویته خون در یک دوره دو هفته است. اگر توده RBC طبیعی باشد (کمتر از ۳۶ mL/kg در مردان و کمتر از ۳۲ mL/kg در زنان)، فرد دچار پلی سیتی کاذب یا نسبی است. ولی اگر توده RBC افزایش یافته باشد (بیشتر از ۳۶ mL/kg در مردان و بیشتر از ۳۲ mL/kg در زنان)، باید میزان اریتروپویتین سرم اندازه‌گیری شود. اندازه‌گیری سطوح اریتروپویتین بیشتر در فردی با سطح بالای هموگلوبین یا هماتوکریت رایج است. اگر سطح اریتروپویتین پائین یا غیر قابل اندازه‌گیری باشد احتمال زیادی وجود دارد که بیمار دچار پلی سیتی ورا باشد. جهش در JAK2 (والین ۱۷ فنیل آلانین) که یکی از سایتوکاين های اصلی در مسیر پیام رسانی داخل سلولی است، در ۹۰ تا ۹۵ درصد از بیماران مبتلا به پلی‌سیتی و را دیده می‌شود. تعداد زیادی از بیمارانی که بدون جهش JAK2 هستند، جهش در exon ۱۲ دارند. اگر سطوح اریتروپویتین پایین باشد، موتاسیون JAK2 بررسی می‌شود و یک سونوگرافی شکمی برای ارزیابی سایز طحال انجام می‌شود.

آزمایشاتی که تشخیص پلی سیتی ورا را تأیید می‌کند شامل افزایش تعداد WBC، افزایش شمارش مطلق بازوفیل‌ها و ترومبوسیتوز است. در عمل غالب پزشکان اندازه‌گیری سطوح اریتروپویتین و بررسی موتاسیون JAK2 را به صورت همزمان درخواست می‌کنند.

اگر سطوح اریتروپویتین سرم افزایش یافته باشد باید مشخص کنیم که آیا این افزایش ناشی از پاسخ فیزیولوژیک به هیپوکسی است و یا اینکه مربوط به تولید خودبخودی اریتروپویتین (EPO) می‌باشد. بیماران با اشباع اکسیژن شریانی پائین (>۹۲٪) در صورتی که در ارتفاعات زندگی نکنند، باید بیشتر از نظر وجود بیماری‌های قلبی یا ریوی ارزیابی شوند. بیماران با اشباع اکسیژن شریانی طبیعی که سیگار می‌کشند، ممکن است بدلیل جایگزینی مونوکسید کربن با اکسیژن، سطوح بالاتری از اریتروپویتین داشته باشند. اگر سطوح کربوکسی هموگلوبین (COHb) بالا باشد، تشخیص پلی سیتی سیگاری‌ها خواهد بود و به این بیماران هشدار می‌دهیم که سیگار کشیدن را متوقف کنند. در افرادی که نمی‌توانند سیگار کشیدن را ترک کنند باید به منظور کنترل پلی سیتی فلبوتومی انجام شود.

بیماران دارای اشباع اکسیژن شریانی طبیعی ای که سیگار نمی‌کشند یا دارای هموگلوبین غیر طبیعی‌ای هستند که اکسیژن را به بافت‌ها تحویل نمی‌دهد، و یا منبعی برای تولید اریتروپویتین دارند که به مکانیسم‌های فیدبک مهاری طبیعی پاسخ نمی‌دهد. بررسی بیشتر برای تشخیص افتراقی نئوپلاسم‌های تولید کننده EPO ضرورت دارد. هپاتوم، لیومیوم رحمی و سرطان‌ها و کیست‌های کلیه، همگی با CT اسکن شکم و لگن قابل کشف هستند. همانژیوم‌های مخچه‌ای هم ممکن است اریتروپویتین تولید کنند ولی فرد مبتلا به آن بیشتر با علائم و نشانه‌های عصبی لوکالیزه و نه با علائم ناشی از پلی سیتی مراجعه می‌نماید.





**FIGURE 63-18 An approach to the differential diagnosis of patients with an elevated hemoglobin (possible polycythemia).** AV, atrioventricular; Ca, calcium; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CT, computed tomography; EPO, erythropoietin; hct, hematocrit; hgb, hemoglobin; IVP, intravenous pyelogram; RBC, red blood cell.

## تست‌های درسنامه داخلی - هماتولوژی

۱- بیمار خانم ۴۸ ساله با شکایت ضعف و بی‌حالی پیش رونده اخیر به درمانگاه مراجعه کرده است. در آزمایشات اولیه در خواستی از بیمار نتایج زیر به دست آمده است:

(شهریور ۱۴۰۲)

g/dl Y=Hb

%F= Retic count

$\mu\text{L}/5000 = \text{WBC count}$

$\mu\text{L} / 180000 = \text{Platelet count}$

همه موارد زیر می‌تواند توجیه کننده آنمی بیمار باشد، به جز:

الف) فقر آهن      ب) کمبود کوبالامین (B12)      ج) کمبود آنزیم G6PD      د) بیماری کلیوی

الف    ب    ج    د

۲- خانم ۶۷ ساله با احساس خستگی و بی‌حالی مراجعه می‌کند. نتایج بررسی‌ها شامل موارد زیر است:

(شهریور ۱۴۰۲)

WBC:  $6500 / \mu\text{L}$  RBC:  $106 \times 10^6 / \mu\text{L}$  HCT:  $27.5\%$  Hb:  $9.8 \text{ g/dL}$  MCV:  $91.8 \text{ fL}$  MCH:  $22 \text{ pg}$

MCHC:  $25$  RDW:  $17.6$  Plt:  $196000 / \mu\text{L}$

چه اقدامی را توصیه می‌نمایید؟

الف) کولونوسکوپی      ب) الکتروفورزیس هموگلوبین

ج) بیوپسی مغز استخوان      د) سونوگرافی شکم و لگن

الف    ب    ج    د

۳- بیمار آقای ۴۵ ساله با سابقه طولانی مصرف سیگار به علت سردرد مراجعه نموده است. در آزمایشات انجام شده

WBC:  $13800 / \mu\text{L}$  Hb:  $18 \text{ gr/dl}$  ,

MCV:  $90$  , platelet  $90$  , fl:  $560,000 / \mu\text{L}$

و همچنین سطح اریتروپوئیتین (EPO Level) کاهش یافته می‌باشد. بررسی کدامیک از موارد زیر در قدم بعد پیشنهاد می‌گردد؟

(خرداد ۱۴۰۲)

الف) موتاسیون JAK2      ب) saturation Arterial O2

ج) سطح فریتین سرم      د) سطح کربوکسی هموگلوبین

الف    ب    ج    د

۴- بیماری به علت آنمی تحت بررسی قرار می‌گیرد که آزمایشات وی به شرح زیر است:

WBC:  $3/8000 \text{ mm}^3$

Hemoglobin:  $8 \text{ g/dl}$

MCC; Mean corpuscular volume MCH; Mean cell Hemoglobin:  $24.75 \text{ FI}$

Platelets:  $250,000 \text{ mm}^3$

Serum Iron:  $40 \text{ mg/dl}$

TIBC:  $250 \text{ mcg/dl}$  Total iron binding capacity

Saturation of Iron:  $16\%$

Ferritin:  $180 \text{ mg/lit}$

(اسفند ۱۴۰۲)

کدام تشخیص صحیح است؟

الف) آنمی فقر آهن      ب) آنمی بیماری مزمن      ج) آنمی پرنشبیوز      د) آنمی همولیتیک

الف    ب    ج    د

۵- آقای ۵۰ ساله با شکایت از سردرد و سرگیجه مراجعه کرده است. در آزمایشات همراه بیمار:  
 $WBC=7600$   
 $Hb=18$  gr/dl  
 $Plt=350000$   
 $O_2$  saturation = 90%

و سطح اریتروپوئین سرم افزایش یافته است. محتمل ترین علت اریتروسیتوز در این بیمار کدام است؟  
 الف) پلی سیمی ورا  
 ب) بیماری کلیه پلی کیستیک  
 ج) بیماری انسدادی مزمن ریبه  
 د) هموگلوبینوپاتی ارثی

الف ب ج د

۶- آقای ۷۰ ساله با سابقه دیابت از ۱۰ سال پیش و اولسر پپتیک ۲ سال پیش با ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده است آزمایشات به شرح زیر می‌باشد:

Hb: 10gr/dl                      MCV: 85                      Plt: 354,000  
 se Iron: 30                      TIBC: 190                      Transferrin saturation : 15%  
 Ferritin: 205                      cr=0.5

محتمل‌ترین علت آنمی در این بیمار کدام است؟  
 الف) کم خونی به علت خونریزی مزمن گوارشی  
 ب) کم خونی به علت عدم مصرف گوشت  
 ج) کم خونی به علت وجود همزمان فقر آهن و التهاب مزمن  
 د) مهار خونسازی به علت التهاب مزمن

الف ب ج د

۷- در کدامیک از موارد آنمی میکروسیتیک، TIBC کاهش نشان می‌دهد؟  
 الف) آنمی فقر آهن  
 ب) آنمی همراه با التهاب مزمن  
 ج) بتا تالاسمی مینور  
 د) آنمی سیدروبلاستیک

الف ب ج د

۸- در کدامیک از موارد زیر، در بیمار مبتلا به DVT ، درمان آنتی کوآگولان برای تمامی عمر توصیه می‌شود؟  
 الف) بدخیمی متاستاتیک  
 ب) به دنبال عمل جراحی هیپ  
 ج) ترومبوز بدون ریسک فاکتور  
 د) ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین

الف ب ج د

۹- بیمار آقای ۵۵ ساله سیگاری که با تشخیص سرطان ریبه، جراحی تومور و سپس شیمی درمانی می‌شود. بعد از کورس اول شیمی درمانی دچار DVT اندام تحتانی راست می‌شود. کدام مورد در پاتوژنز این ترومبوز مطرح می‌باشد؟

(اسفند ۱۳۹۷)

الف) داروهای کموتراپی  
 ب) جراحی سرطان  
 ج) آزاد شدن مواد پیش انعقادی از تومور  
 د) همه موارد

الف ب ج د

۱۰- آقای ۴۰ ساله با ضعف و بی‌حالی و تغییر رنگ ادرار به رنگ کولا مراجعه کرده است. سابقه DVT را حدود یک سال قبل ذکر می‌کند، در آزمایش همراه پان سیتوپنی دارد، محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(تیر ۱۴۰۰)

الف) Auto Immune Hemolytic Anemia (AIHA)  
 ب) Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH)  
 ج) Paroxysmal Cold Hemoglobinuria (PCH)  
 د) Glucose ۶-phosphate Dehydrogenase Deficiency (G۶PDD)

الف ب ج د