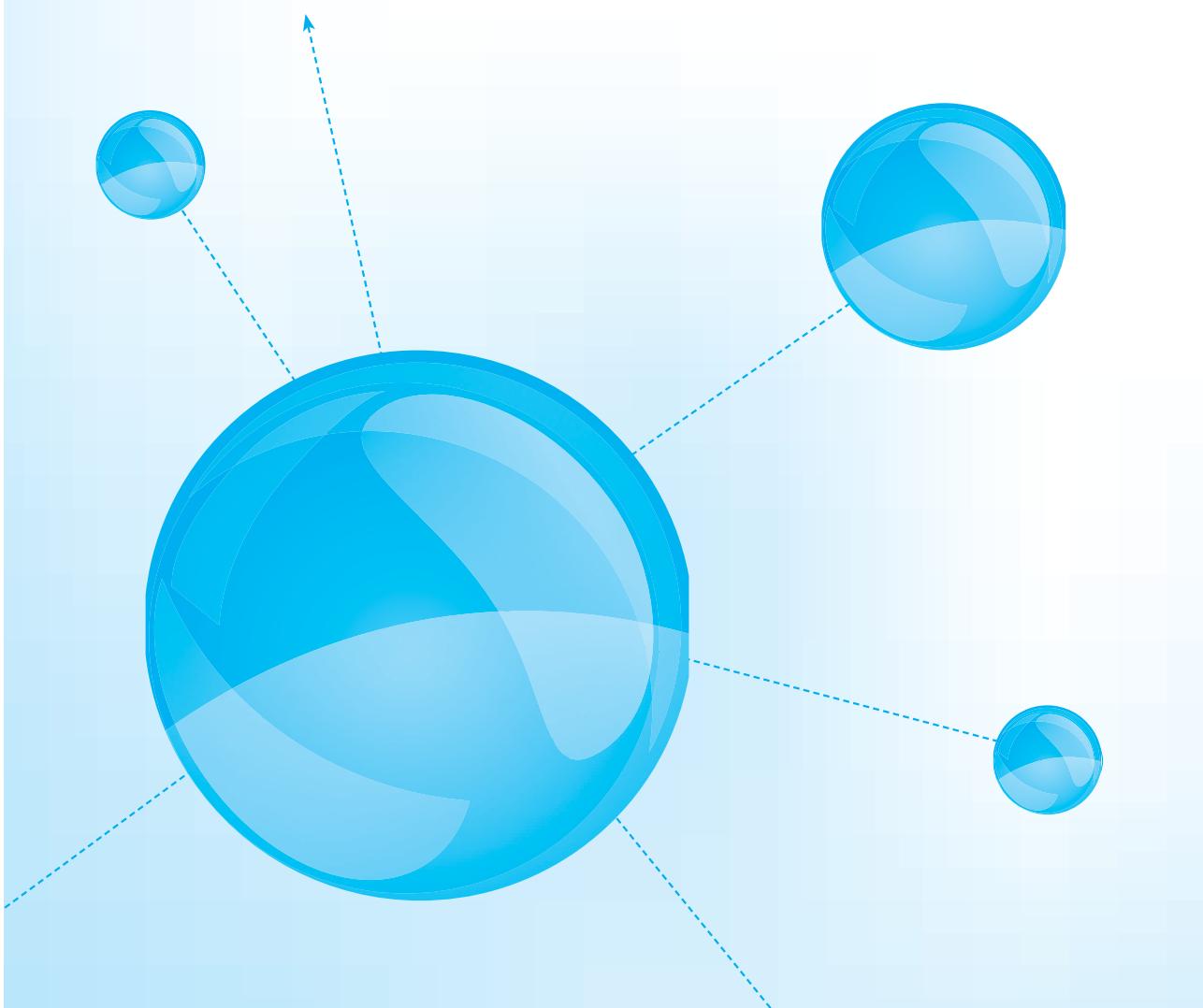


# نمودار نامه خون‌شناشی

تألیف، تدوین و گردآوری:

امید برادریان قنبری



برادریان قنبری، امید، ۱۳۷۰	سرشناسه
نمودارنامه خون‌شناسی / تألیف، تدوین و گردآوری امید برادریان قنبری	عنوان و نام پدیدآور
تهران: انتشارات علمی سنا، ۱۳۹۷	مشخصات نشر
۱۴۴ ص. مصور (رنگی)، جدول (رنگی)، نمودار (رنگی).	مشخصات ظاهری
۹۷۸-۶۰۰-۴۸۸-۱۵۳-۱	شابک
فیبا.	وضعیت فهرست نویسی
خون‌شناسی - رئوس مطالب	موضوع
Hematology --Outlines, syllabi, etc	موضوع
۱۳۹۷ BR ۱۴۵	ردیبدنی کنگره
۶۱۶/۱۵	ردیبدنی دیوبی
۵۳۷۷۵۶	شماره کتابشناسی ملی



مؤسسه علمی انتشاراتی سنا (سامانه نوین آموز)	
نمودارنامه خون‌شناسی	نام کتاب
امید برادریان قنبری	نویسنده
۹۷۸-۶۰۰-۴۸۸-۱۵۳-۱	شابک
اول - ۱۳۹۷	نوبت چاپ
اعظم داشجو	صفحه آرایی
علیرضا زمانی	طراح جلد
elmisana@gmail.com	پست الکترونیک
sanabook.com	فروش اینترنتی
۱۰۰۰ نسخه	تیراز
۲۸۰۰۰ تومان	قیمت

«شما می‌توانید کتاب‌های مؤسسه علمی انتشاراتی  را به صورت حضوری از کتابفروشی‌های سراسر کشور و با از نمایندگی‌های مؤسسه سنا واقع در کلیه استان‌ها تهیه نمایید.»  
آدرس نمایندگی‌ها در سایت [sanapezeshki.com](http://sanapezeshki.com) و یا انتهای کتاب درج شده است.

## مقدمه ناشر



### بسمه تعالی

در طی چندین سال تحصیل و تدریس در علوم پزشکی به کرات به دانشجویان و داوطلبینی برخوردم که علی‌رغم تلاش فراوان برای مطالعه و یادگیری مطالب پرحجم کتب علوم پزشکی، نمی‌توانند سر جلسه امتحان یا کنکور نتیجه مطلوب را بگیرند. با بررسی شیوه مطالعه این افراد به این نتیجه رسیدیم که بسیاری از آن‌ها توانایی دسته‌بندی و تفکیک مطالب و نگاه کل به جزء را در ذهن خود ندارند. آن‌ها فقط ملجمه‌ای از جملات و اسامی را در ذهن خود می‌سپارند و در نهایت پس از چندین بار مطالعه نتیجه مطلوب را کسب نمی‌کنند.

مشکل کجاست؟! مشکل این است که این افراد از ابتدا به مطالب به صورت جزء‌به‌جزء، نگریسته‌اند، در حالی‌که قبل از فرود به جزیره ناشناخته درسی مثل هماتولوژی می‌باشد از بالا مختصات کلی آن را در ذهن ترسیم کرد. دقیقاً مثل نرم‌افزار نقشه گوگل (google map) یک بار نمای کلی نقشه را با دیدن نام مناطق، اتوبان‌ها در نظر می‌گیرید و سپس بر روی فلان خیابان یا کوچه زوم می‌کنید. نگاه کل به جزء و دسته‌بندی شده در مطالعه نیز به همین صورت است. اگر شما مطالب را در قالب نکات مجزا حفظ کنید، هیچ وقت نمی‌توانید ارتباط آن‌ها را با یکدیگر متوجه شوید.

این مسئله ما را بر آن داشت که کتاب را بر این اساس برنامه‌ریزی و طراحی کنیم و با قبول رحمت بسیار نویسنده‌گان عزیز، این اثر اکنون پیش روی شماست. تنها کاری که شما انجام می‌دهید، این است که کتاب را باز کنید و بخوانید!! خلاصه‌برداری نکنید، فقط سعی کنید ارتباط مطالب را با هم پیدا کنید و دیگر

هیچ ...

مدیریت مؤسسه علمی انتشاراتی سنا «سامانه نوین آموز»

دکتر هادی طغیانی - دکتر منیره ملکی



تقدیم پر

## هستے بخش وجود مادرم

## مقدمه مؤلف



### بسمه تعالی

حمد و سپاس ایزدمنان را که با الطاف بیکران خود این توفیق را به بنده ارزانی داشت تا بتوانم در راه ارتقاء دانش عمومی و فرهنگ این مرز و بوم در زمینه چاپ و نشر کتاب علمی گامهای هر چند کوچک برداشته و در انجام رسالتی که بر عهده دارم مؤثر واقع شوم.

كتابي که پيش رو داريid شامل طرح الگوريتمي مباحث خونشناسي مى باشد که از رفرنسها و منابع خارجي جمع آوري شده است.

اميده است مطالعه اين كتاب راه موفقیت را برای شما دانشپژوهان عزيز هموار کند. در هر حال مجموعه پيش رو خالي از اشکال نيسست و پيشنهاد و نکته نظرات شما عزيزان موجب خوشحالی اينجانب و تصحیح اشتباها تحتمالي در چاپ هاي بعدی اين مجموعه خواهد بود.

اميده برادریان قنبری

## فایل‌ها و فیلم‌های آموزشی کتاب



با فراش و ثبت کد بالا در سایت [bookadds.ir](http://bookadds.ir) می‌توانید به موارد زیر دسترسی پیدا کنید:

- ۱: دریافت فایل ویرایش‌های علمی و املایی کتاب
- ۲: لیست فیلم‌های آموزشی مربوط به کتاب در App همراه سنا
- ۳: دانلود رایگان فایل‌های مشاوره‌ای مفید و پاسخ تشرییعی سوالات ...



### ویژگی فیلم‌های آموزشی:

تدریس توسط اساتید مؤسسه سنا

بررسی نکته به نکته مبادث

آموزش روان و سلیس مطالب

صرفه جویی در زمان و دسترسی در هر مکان (تلفن همراه)

آموزش براساس اهمیت مطلب در کنکور سال‌های افیر



## فهرست

### صفحه عنوان فصل

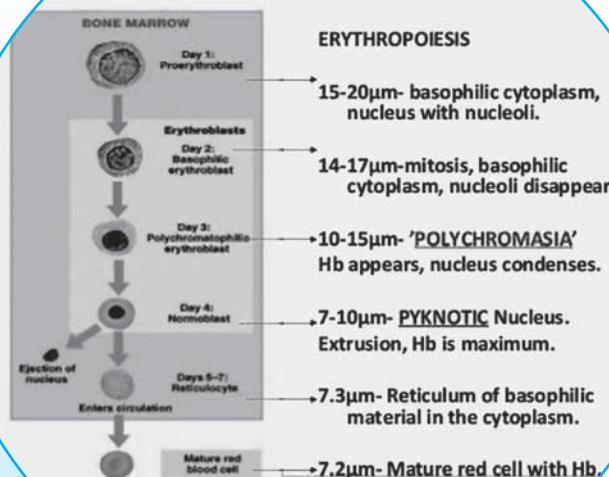
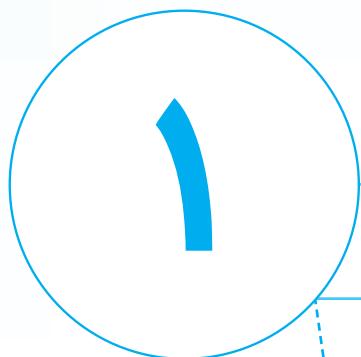
فصل یکم: کم خونی‌ها ۱

فصل دوم: انعقاد ۵۳

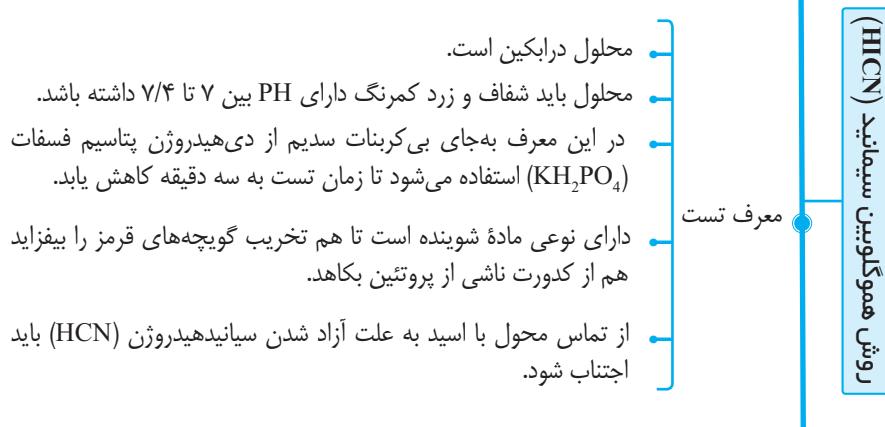
فصل سوم: بدخیمی‌های خونی ۷۹



## کم خونی ها



مزیت این روش آسان بوده و در دسترس بودن محلول استاندارد پایدار است همچنین اکثر اشکال هموگلوبین (Hbco, Hi, Hbo, „Hb“) توسط این روش اندازه‌گیری می‌شود.



سولف هموگلوبین (SHb) با این روش قابل اندازه‌گیری نیست.

به نسبت حجم گویچه‌های قرمز به حجم کل خون گفته می‌شود که به شکل درصد یا کسر اعشاری (واحدهای SI) بیان می‌شود.

ضد انعقاد مناسب ← هپارین خشک و EDTA می‌باشد.  
نمونه خون قبل از تست حتماً باید بهطور کامل مخلوط شود.

هماتوکریت خون سیاهگی با هماتوکریت حاصل از سوراخ کردن پوست تقریباً برابر است و هر دو از هماتوکریت کل بدن بیشتر هستند.

**الف** مستقیم توسط سانتریفیوژ کردن به روش میکرویاماکرو  
**ب** غیرمستقیم در دستگاههای خودکار با استفاده از فرمول HCT:  $MCV \times RBC$  تعداد

نگهداری نمونه خود به مدت ۶ تا ۲۴ ساعت در دمای اتاق باعث تورم گویچه‌های قرمز و افزایش کاذب HCT و mcv می‌شود.

هماتوکریت انعکاسی از غلظت گویچه‌های قرمز است نه تودهٔ تمام آنها

در حاملگی به علت افزایش حجم خون کاهش می‌باید ولی تعداد کل گوییچه‌های قرمز موجود در گردش خون کاهش نمی‌باید.

خطای ناشی از EDTA اضافی کم بودن حجم خون نسبت به حجم EDTA لوله‌ای آزمایش مختص هماتوکریت است

مستقیم توسط دستگاه با استفاده از میانگین ارتفاع پالس‌های ولتاژ که در جبن شمارش گویچه‌های قرمزشکل گرفته‌اند به دست می‌آید و یا استفاده از این فرمول محاسبه می‌شود.

$$MCH = \frac{HCT \times 1000}{RBC}$$

(میلیون در میکرولیتر)

با واحد فموtolیتر یا میکرومتر مکعب محاسبه می‌شود.

یک فموtolیتر (FL) برابر با  $10^{-15}$  لیتر می‌باشد.

نگهداری طولانی‌مدت نمونه در دمای اتاق باعث افزایش کاذب MCV می‌شود.

محدوده نرمال MCV برابر ۸۰ تا ۹۶ فمولیتر است.

میانگین حجم سلول (MCV)

با استفاده از فرمول زیر محاسبه می‌شود.

$$MCH = \frac{Hb}{RBC}$$

گرم در لیتر  
(برحسب میلیون در میکرولیتر)

MCH با واحد پیکوگرم (pg) نشان داده می‌شود.

محدوده نرمال MCH برابر با ۲۷ تا ۳۳ پیکوگرم است.

میانگین هموگلوبین سلولی (MCH)

غلظت متوسط هموگلوبین در حجم معینی از گویچه‌های قرمز فشرده است.  
با فرمول زیر محاسبه می‌شود:

$$MCH = \frac{HCT \times 1000}{RBC}$$

(میلیون در میکرولیتر)

با واحد گرم در دسی‌لیتر (gr/dl) محاسبه می‌شود.

محدوده نرمال MCHC برابر است با ۳۳ تا ۳۶ گرم در دسی‌لیتر

MCHC به طور مشخص تنها در اسپرسید تو ز افزایش می‌یابد و ندرتاً از gr/dl بالاتر می‌رود.

میانگین غلظت هموگلوبین سلولی (MCHC)

رتیکلولوسيتها گویچه‌های قرمز بدون هسته و نارس هستند و دارای RNA می‌باشند.

برای رنگ‌آمیز از رنگ‌های حیاتی مانند نیوموتیلن بلو یا آبی کربیزل درخشنان استفاده می‌شود که RNA را رنگ می‌کنند.

محدوده طبیعی در بزرگسالان ۰/۵ تا ۱/۵ درصد و در شیرخواران ۲/۵ تا ۶/۵ درصد می‌باشد که از اواخر هفته دوم زندگی تا محدوده بزرگسالان افت می‌کند.

شمارش رتیکلولوسيت تخمینی از سرعت تولید گلیوپهای قرمز توسط مغز استخوان می‌باشد.

محتوای هموگلوبین رتیکلولوسيت (CHR) یک شاخص حساس برای شناسایی RBC های هیپوکروم است.

دسی‌رетیکلولوسيت

آنالیزهای انترپریزی

## ایمیزهای اریتروسی

ضد انعقاد مناسب برای شمارش لکوسیت‌ها EDTA می‌باشد.  
امروزه با استفاده از دستگاه‌های اتوماتیک این کار انجام می‌شود ولی در گذشته با استفاده از روش هماسیتومتر انجام می‌شد.

شمارش بهروش دستی (هماسیتومتر) بیشتر برای کالیبره کردن دستگاه و در موارد لکوبنی یا ترومبوسايتوبنی شدید استفاده می‌شود.

در زمان شمارش لکوسیت‌ها اگر تعداد گویچه‌های قرمز هسته‌دار (NRBC) زیاد باشد باید با فرمول زیر تعداد لکوسیت‌ها باید اصلاح شود.

$$\text{شمارش صحیح لکوسیت‌ها} = \frac{100 \times \text{شمارش کل}}{100 + \text{NRBC}}$$

ضد انعقاد مناسب سیترات سدیم و EDTA می‌باشد.

در خون حاوی EDTA نسبت به خون سیترانه به علت تعییر شکل پلاکت از حالت دیسکوئید به کروی در یک ساعت اول بعد از خونگیری افزایش می‌یابد.

بهترین زمان برای اندازه‌گیری MPV ۱ تا ۳ ساعت بعد از خونگیری می‌باشد چون در این مدت MPV ثابت است.

بعد از ۳ ساعت MPV با گذشت زمان بیشتر افزایش می‌یابد.  
بین شمارش پلاکتها و MPV رابطه معکوس وجود دارد به این صورت که با افزایش تعداد پلاکت MPV کاهی می‌یابد.

MPV در پرکاری تیروئید و بیماری‌های میلوپرولیفراتیو افزایش می‌یابد.  
محدوده نرمال MPV در بزرگسالان ۶/۵-۱۲ FL است.

## شمارش دستی لکوسیت‌ها

## شمارش پلاکتها

برای شمارش دستی از روش هماسیتو استفاده می‌شود

در مواردی مانند لوسمی‌ها که قطعات سیتوپلامسی لکوسیت‌ها زیاد می‌باشد پلاکتها به صورت کاذب افزایش می‌یابند که در این موارد از روش هماسیتومتر فازکتراست استفاده می‌شود.

خون در EDTA تا ۵ ساعت در دمای اتاق و تا ۲۴ ساعت در یخچال نگهداری است.

کاهش کاذق پلاکتها در موارد چسیدن پلاکتها به نوتوفیلها (اقماری شدن پلاکت) و تجمع پلاکتها به خاطر آلكوتین‌ها (که این دو مورد در خون حاوی EDTA بیشتر دیده می‌شود) و همچنین لخته شدن اولیه ناشی از جمع‌آوری نادرست خون دیده می‌شود.

$$\text{محدوده نرمال پلاکتی} = ۱۰^{۹/L} - ۴۰۰ \times ۱۵۰$$

پلاکتها بی‌هستند که به تازگی در گردش خون رها شده و دارای بقاوی‌ای RNA هستند.

شمارش پلاکتها رتیکوله برآورده از ترومبوپوئز است.  
در اهاداکنندگان متداول پلاکت فرز کاهش می‌یابد که دلالت بر خستگی ترومبوپوئز در این افراد دارد.

در آپلازی و سیروز کبدی کاهش و در پرکاری تیروئید و پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوباتیک (ITP) افزایش می‌یابد.

در بیماری اورمی اریتروپوئتین نوترکیب انسانی باعث بهبود عملکرد پلاکت و افزایش پلاکتها رتیکوله می‌شود.

تغییرات فیزیولوژیک  
اریتروسیت‌ها

تعدادی NRB در شیرخواران رسیده حدود  $5 \times 10^{14}/\text{L}$  می‌باشد. ترموبلاست‌ها طی ۲۴ ساعت بعد از تولد به ۲۰۰ و بعد از ۴۸ ساعت به ۲۵ عدد و بعد از ۷۲ ساعت به کمتر از  $1/\text{L}$  کاهش پیدا می‌کنند. پیدا کردن ترموبلاست در گردش خون ۱۱ روز بعد از تولد نادر است. در ۴۸ ساعت اول زندگی تعداد ریتیکلوسیت‌ها در حدود ۳ تا ۷ درصد است که در هفتمین روز زندگی به ۱ تا ۳ درصد کاهش می‌یابد. در زمان تولد MCV دارای محدوده ۱۰۴ تا ۱۱۸ فمتولیتر می‌باشد. چنانچه فرد از حالت خوابیده به حالت ایستاده درآید HCT، Hb، RBC و چندین درصد افزایش می‌یابد. Hb در صبح بالاترین مقدار خود را دارد در طول روز کاهش می‌یابد و در غروب به کمترین مقدار خود می‌رسد.

تغییرات فیزیولوژیک  
لکوسیت‌ها

در ۲۴ ساعت اول زندگی نوتروفیل‌ها با تعداد  $6 \times 10^{10}/\text{L}$  تا  $28 \times 10^{10}/\text{L}$  سلول غائب می‌باشد و ۱۵٪ این سلول‌های باند سل‌ها تشکیل می‌دهند و تعداد آنکه از میلوسیت‌ها نیز وجود دارند. در طول هفته نفت زندگی تعداد نوتروفیل‌ها به  $5 \times 10^{10}/\text{L}$  کاهش می‌یابد و تا آخر عمر در این حد باقی می‌ماند. لفوسیت‌ها در هنگام تولد حدود  $5 \times 10^{10}/\text{L}$  می‌باشند و بعد از هفته اول تا ۷ سالگی سلول غائب‌اند. افراد سیگاری نسبت به افراد غیرسیگاری میانگین شمارش لکوسیتی بالاتری دارند. شمارش نوتروفیل‌ها در بعدازظهر دارای بالاترین سطح و در صبح به هنگام استراحت دارای کمترین سطح خون می‌باشد. ورزش موجب لکوسیتوز به علت حرکت نوتروفیل‌ها از حوضجه حاشیه‌ای به حوضچه گردشی می‌شود. غلظت نوتروفیل‌ها در جمعیت سیاهپوستان کمتر از سفیدپوستان است. طی دوره قاعده‌گی تغییرات خفیفی در لکوسیت‌ها رخ می‌دهد:

- (الف) نوتروفیل‌ها و منوسیت‌ها کاهش می‌یابند.
- (ب) ائوزینوفیل‌ها تمایل به افزایش دارند.
- (ج) بازوفیل‌ها طی تخمگذاری کاهش می‌یابند.

تغییرات فیزیولوژیکی  
پلاکت‌ها

شمارش متوسط پلاکت‌ها در هنگام تولد کمی پایین‌تر از دامنه مرجع است و بعد از هفته اول به محدوده طبیعی می‌رسد. در زنان ممکن است تعداد پلاکت در هنگام قاعده‌گی کاهش یابد. زنان در مقایسه با مردان تعداد پلاکت (و WBC و نوتروفیل) بالاتری دارند.

**نمودارنامه خون‌شناختی  
سرعت رسوب اریتروسیمی (ESR)**

- شاخص سودمند اما غیراختصاصی از وجود التهاب پنهان است.
- فیرینوژن و گلوبولین  $\alpha_1$ ،  $\beta$  و  $\gamma$  با کاهش پتانسیل زتا (بار منفی اریتروسیت‌ها) باعث افزایش ESR می‌شوند.
- آلبومین و لیسیتین باعث کاهش ESR و کلسترول باعث افزایش ESR می‌شود.
- سلول‌های میکروسیت نسبت به ماکروسیت آهسته‌تر رسوب می‌کنند.
- رولو فورمیشن باعث افزایش ESR می‌شود.
- گویچه‌های قرمز با شکل نامنظم مانند سلول‌های داسی‌شکل یا اسفوروسیت‌ها تشکیل رولو را سخت و ESR را کاهش می‌دهند.
- با افزایش سن ESR نیز افزایش می‌یابد (احتمالاً به علت شیوع بالای بیماری در دوران پیری)
- اگر غلظت ماده ضد انعقاد بیشتر از مقدار توصیه شده باشد، ESR افزایش می‌یابد.
- هپارین پتانسیل زتا غشا را تغییر می‌دهد بنابراین ضد انعقاد مناسبی برای ESR نیست.
- بیمارانی که از هپارین به عنوان دارو استفاده می‌کنند ESR افزایش می‌یابد.



## کم خونی فقر آهن

- دو سوم از آهن تام بدن در اریترون‌ها (نرموبلاست‌ها و اریتروسیت‌ها) می‌باشد.
- ۱ از گویچه‌های قرمز حاوی  $1\text{ mg}$  آهن هستند.
- اکثر آهنی که در ساخت هموگلوبین استفاده می‌شود، از تخریب هموگلوبین در ماکروفازها آزاد می‌شود.
- آهن همی:** آهنی که به فرم  $\text{Fe}^{2+}$  است و به طور مستقیم در ساختمان  $\text{Hb}$  قرار می‌گیرد و از تخریب خود  $\text{Hb}$  ایجاد می‌شود.
- آهن غیرهمی:** آهنی که به فرم  $\text{Fe}^{3+}$  می‌باشد و برای جذب و استفاده باید به فرم  $\text{Fe}^{2+}$  درآید.
- تعادل آهن در بدن با کنترل جذب آن حفظ می‌شود: **جذب آهن در مردان ۷٪ آهن موجود در غذا و در زنان ۱۳٪ آهن غذاست.**
- دفع آهن در بدن از طریق ریزش سلول‌های گوارشی و تعرق و ادرار می‌باشد، مقدار دفع روزانه  $1\text{ mg}$  و زنان در حالت عادت ماهانه  $2\text{ mg}$  است.

۱  
۲  
۳

- ۱ دوازدهه (دئونوم) و قسمت فوقانی ژرونوم
- ۲ محل جذب
- ۳ اسکوربات، سیترات، PH اسیدی معده باعث افزایش جذب آهن می‌شوند.
- ۴ آهن در روده:
- ۵ تانین موجود در چای و فسفات باعث کاهش جذب آهن می‌شوند.

اسیدان  
ذخیره‌ای آهن

- یک پروتئین فاز حاد مثبت است و در التهابات افزایش می‌یابد.
- الف** آپوفرتین قسمت پروتئینی، ۲۴ زیرواحد دارد که از انواع  $\text{H}$  (سنگین) و  $\text{L}$  (سیک) تشکیل شده، ۷ن زیرواحد  $\text{H}$  (روی) کروموزوم (۱۱) و زیرواحد  $\text{L}$  روی کروموزوم (۱۹)
- ب** هسته‌ی بلورین از جنس  $\text{FeOOH}$  (فریک اکسی‌هیدروکسید)
- متشکل از:
- ۱ فریتین
- ۲ محلول در آب
- ۳ آهن موجود در ساختار  $\text{Fe}^{3+}$  می‌باشد.
- ۴ انعکاس خوبی از ذخیره‌ی آهن در افراد طبیعی
- ۵ در اثر تخریب پروتئینی فریتین در لیزوزوم‌ها ایجاد می‌شود.
- ۶ نامحلول است.
- ۷ هموسیدرین
- ۸ آهن موجود  $\text{Fe}^{3+}$

## ناقل آهن در بدن ← ترانسفرین

یک بتاگلوبین می‌باشد که زنش روی کروموزوم ۳ قرار دارد.

هر مولکول ترانسفرین به دو اتم آهن فریک متصل می‌شود بنابراین آهن موجود در ترانسفرین  $\text{Fe}^{3+}$  می‌باشد.

گیرنده‌ی ترانسفرین:  $(\text{TFR}_s) \text{CD}_{71}$

موجود در سطح سلولی پیشتازهای اریتروئیدی، رتیکلوسیت‌ها و اکثر سلول‌های بدن می‌باشد و بعد از اتصال ترانسفرین وارد سلول می‌شود و پس از آزادشدن آهن به سطح سلول برگشته و آپوترانسفرین را آزاد می‌کند.

آپوترانسفرین پروتئین فاز حاد منفی است.

به ترانسفرین بدون آهن آپوترانسفرین می‌گویند.

آهن همی

به طور مستقیم از طریق اندوستیوز وارد سلول‌های روده می‌شود و تحت تأثیر آنزیم اکسیژناز به  $\text{Fe}^{2+}$  همی و پورفرین تبدیل می‌شود.

## پروتئین‌ها و آنزیم‌های دخیل در جذب آهن

انتقال دهنده‌ی فلز دوظرفیتی است:  $\text{Fe}^{2+}$  را به درون انتروسیت‌ها منتقل می‌کند.

$(\text{NRAmP}, \text{DCT}-1) \text{DMT}$

توسط پروتئین‌های تنظیمی آهن ۱ و ۲ ( $\text{IRP}1,2$ ) تنظیم می‌شود.

به کمک فروردوکتاز شبه سیتوکروم b دئودنومی، آهن را به  $\text{Fe}^{2+}$  احیا می‌کند.

■ سیستم خروج آهن از انتروسیت‌ها، ماکروفازها و هپاتوسیت‌ها به پلاسمای

فروپورتین - ۱: نوعی پروتئین انتقالی

عمل فرواکسیدازی دارند: **الف** آهن  $\text{Fe}^{2+}$  (فرو) را به  $\text{Fe}^{3+}$  (فریک) تبدیل می‌کند.

**ب** آهن به فرم  $\text{Fe}^{3+}$  به پلاسما وارد می‌شود.

هفاستین و سرولوپلاسمین:

ابت  
عیینتم  
مشکل

هر دو محتوی مس می‌باشند، کمبود مس باعث اختلال در آزادسازی آهن و فقر آهن شود.

یک پیتید خدمیکروبی ۲۵ آمینواسیدی است که توسط کبد تولید می‌شود.

با اتصال به فروپورتین - ۱ باعث فروبری و تخریب لیزوژومی هر دو هپسیدین:

پروتین (هپسیدین و فروپورتین) می‌شود.

نقش مهار آزادسازی آهن درون سلولی به پلاسما.

کم‌خونی میکروسیت، هیپوکروم

۳ مرحله دارد تا به کم‌خونی فقر آهن برسد:

۱ مرحله‌ی تهی‌شدن از آهن: ذایر آهن و فرتین پلاسما کاهش و TIBC افزایش می‌یابد.

۲ مرحله‌ی اریتروپوئز همراه با کمبود آهن: درصد اشباع ترانسفرین کمتر از ۱۵٪

۳ مرحله‌ی کم‌خونی فقر آهن: کم‌خونی ابتدا نرموسیت نرم‌کروم و به تدریج میکروسیت و در آخر میکروسیت هیپوکروم می‌شود.

شایع‌ترین نوع کم‌خونی می‌باشد.

فقر آهن باعث افزایش جذب آهن و سرب، در نتیجه احتمال مسمومیت با سرب افزایش می‌یابد.

هر ۳ تا ۴ سال طول می‌کشد که در صورت عدم دریافت آهن ذخیره‌ی آهن تمام شود.

تقرباً تمامی موارد کم‌خونی فقر آهن در افراد بزرگسال، در نتیجه اتلاف مزمن خون است.

در شیرخواران: بعد از سن ۴ تا ۶ ماهگی: آهن ذخیره‌ای زمان تولد دچار تحلیل می‌شود.

باید از مکمل‌های غذایی حاوی آهن تقدیه کنند.

Milk Anemia در دو حالت ایجاد می‌شود:

۱  
۲  
۳

۱ در کودکانی که در دوره شیرخوارگی آهن دریافت نکنند.

۲ در کودکانی که خیلی زود شروع به تقدیه از شیر گاو می‌کنند

که در بعضی از آن‌ها به دلیل عدم تحمل به پروتئین شیر گاو

روده کودک زخم شده و باعث اتلاف خون و فقر آهن می‌شود.

سندرم پلومر - وینسون شامل فقر آهن، التهاب زبان، زخم دهان و اختلال در بلعیدن است.

شیوع بالای فقر آهن با یا بدون کم‌خونی در مبتلایان به سندرم پای بیقرار دیده می‌شود.

غشای پلاسمایی سلول‌های با فقر آهن سخت است که باعث ایجاد الیتوسیت‌های هیپوکرومیک

می‌شود، همچنین نازک‌تر هم است که باعث کاهش OF می‌شود.

تغییرات مگالوبلاستیک در فقر آهن شدید که به علت کاهش فعالیت آنزیم ریبونوکلئوتید ردوکتاز

که حاوی یک اتنم آهن غیر همی ضروری است مرتبط باشد.

پلاکت‌ها ممکن است افزایش یابند ولی در کم‌خونی شدید کاهش می‌یابند.

$$\text{آهن سرم} = \frac{\text{درصد اشباع ترانسفرین}}{\text{TIBC}}$$

نسبت سیدروبلاست‌ها به نرموبلاست‌ها در حدود درصد اشباع ترانسفرین است که مقیاسی از تحویل آهن به نرموبلاست‌ها است.

در عفونت‌ها و بیماری‌های مزمن کاهش می‌یابد و تحت تأثیر تغییرات

شبانه‌روزی است یعنی صبح‌ها افزایش و شب‌ها کاهش می‌یابد.

آهن سرم

تحت تأثیر قرص آهن افزایش می‌یابد.

**نکته** فریتین با مصرف قرص آهن افزایش نمی‌یابد.

ظرفیت اتصال آهن به آپوترانسفرین است که در طول شباه روز ثابت است. در حامگلی و مصرف داروهای ضدبارداری افزایش می‌یابد.

TIBC

فاز حاد مثبت است و در طول شباه روز ثابت می‌ماند، کمکاری تیروبید و کمبود اسکوربات باعث کاهش فریتین می‌شود.

فریتین

چون آهن کم می‌شود به جای آهن روی در ساختار هم قرار می‌گیرد.  
در فقر آهن، سیدروبلاستیک آنمیا، بیماری‌های مزمن افزایش می‌یابد.  
در تالاسمی مینور، نرمال است.

(روی پروتوپورفرین)

ZPP

از طریق ریزش TFR غشایی به سرم حین بلوغ اریتروسیتی ایجاد می‌شود.  
در AA (آپلاستیک) کاهش و در بیماری‌های همولیتیک افزایش می‌یابد.  
تحت تأثیر التهاب نیست.  
در فقر آهن افزایش می‌یابد چون به علت نیاز به آهن تولیدش بالا می‌رود.

CH3

(محتوای هموبوین رتیکولوسیت) ← وضعیت اریتروپوئز در ۳ الی ۴ روز پیشین را نشان می‌دهد.

از نظر وجود ماکرو اوالوسیت‌ها و نوتروفیل‌های غول‌آسای هیپرسگمانته با کم‌خونی ماکروسیتیک غیر‌مگالوبلاستیک متفاوت است.

هایپرسگمانتاسیون به وجود ۵ لوب در بیش از ۵٪ نوتروفیل‌ها و همچنین وجود ۶ لوب یا بیشتر در هر نوتروفیل اطلاق می‌شود.

۱ پان‌سیتوپنی (کاهش در تمام رده‌ها)  
۲ میکروسیت، داکروسیت، منقوط‌شدن بازووفیلی، اجسام هاول‌ژولی، گویچه‌های قرمز با کاریورکسی  
۳ نشانه‌های نوروولوژیک هم ممکن است بدون کم‌خونی وجود داشته باشد (در موارد کمبود کوبالامین).

کربن‌کسید  
نمکی

۱ وجود متامیلوسیت یا باند غول‌آسا: شاخص‌ترین سلول‌های غیرطبیعی رده‌ی گرانولوسیتی.

۲ شمار پیش‌سازه‌ای اریتروبیدی افزایش می‌یابد: نسبت میلوئید به اریتروئید کمتر است.  
۳ هایپرسلولار

مشخصات BM

نحوه ایجاد بیماری: به علت کاهش ظرفیت سنتز DNA ایجاد می‌شود که این کاهش باعث افزایش سیتوپلاسم و عدم تقسیم هسته می‌شود در نتیجه سلول‌ها مگالوبلاستیک می‌شوند.

در کمبود کوبالامین و فولات: کاهش ۵، ۱۰- متیلن تتراهیدروفولات (5,10MTHF) اتفاق می‌افتد.

MTHF برای سنتز تیمیدین از پوریدین لازم است که توسط آنزیم تیمیدیلات سنتاز تولید می‌شود.

مورآمیداز سرمی ممکن است افزایش یابد که نشانه‌ی گرانولوپوتز غیر مؤثر است.

**نکته** همولیز هم در کم خونی مگالوبلاستیک اتفاق می‌افتد:

**نکته** به علت کاهش طول عمر RBC ایجاد می‌شود.

در نتیجه همولیز بیلی‌روبنین غیرمستقیم افزایش، آهن سرم کاهش و LDH افزایش می‌یابد.

نیاز روزانه ۲ میکروگرم است و ذخیره‌ی بدن: ۲-۵ میلی‌گرم می‌باشد که این مقدار تا ۳ سال کافی است.

۱ هیدروکسی کوبالامین (در طبیعت)

۲ متیل کوبالامین (در پلاسم)

۳ آدنوزیل کوبالامین (در کبد فرم ذخیره‌ای)

۴ سیانوکوبالامین (فرم دارویی)

به ۴ فرم موجود است:

**کوبالامین**

منحصرًا توسط میکروارگانیسم‌ها سنتز می‌شود و در تمام بافت‌های حیوانی یافت می‌شود.

هر گرم از کبد یک میکروگرم کوبالامین دارد.

کوبالامین در ابتدا به R-Binder (پروتئینی که به کوبالامین وصل می‌شود و در الکتروفورز حرکت سریع دارد) موجود در بزاق یا غذا متصل می‌شوند.

در معده توسط آنزیم‌ها از این R-Binder جدا شده و در pH اسیدی به R-Binder دیگری متصل می‌شود.

حين ورود به دوازدهه توسط آنزیم‌های پانکراس از R-Binder جدا شده و به IF (فاکتور داخلی) وصل می‌شود.

کوبالامین برای حفظ سطوح معینی از سایتوکاین‌ها و فاکتورهای رشد در CNS ضروری است.

(فاکتور داخلی)

**IF**

یک گلیکوپروتئین می‌باشد که در سلول‌های جداری (پاریتال) معده تولید می‌شود.

ژنش روی کروموزوم ۱۱ قرار دارد.

در سطح سلول‌های اپی‌تیال ایلئوم قرار دارد که در انتهای ایلئوم بیشترین مقدار را دارند.

کوبیلین (Cubilin) ۱

این گیرنده شامل دو پروتئین: آمنیون لس (Amnionless) ۲

این دو پروتئین همچنین در سطوح توبول‌های کلیه هم وجود دارند.

گیرنده‌ی  
کوبالامین

که نقص در آن‌ها باعث ایجاد

سندرم ایمرس‌لوند گرس‌بک (Imerslund-Grasbeck) می‌شود

که این سندرم یک آنمی مگالوبلاستیک همراه با پرتوپتینوری است.

کوبالامین

۱ کوبالامین تازه جذب شده به TCII وصل می‌شود.

در کبد، کلیه، سلول‌های روده‌ای سنتز می‌شود.

۲ کوبالامین را سریعاً به سلول‌های خون‌ساز و کبد می‌رساند و فقط درصد کمی از کوبالامین متصل به TCII باقی می‌ماند.

ترانس کوبالامین II

ناقل‌های  
کوبالامین

۳ یک پروتئین فاز حاد مثبت است و در التهابات افزایش می‌یابد.

۴ کمبودش باعث کم‌خونی می‌شود.

۱: TCI کوبالامین آزاد در پلاسمای TCI وصل می‌شود.

در واقع نوعی ذخیره‌ی غیرفعال است چون فقط کوبالامین را به کبد تحویل می‌دهد.

۲: TCIII (از کوبالامین اشباع نمی‌شود).

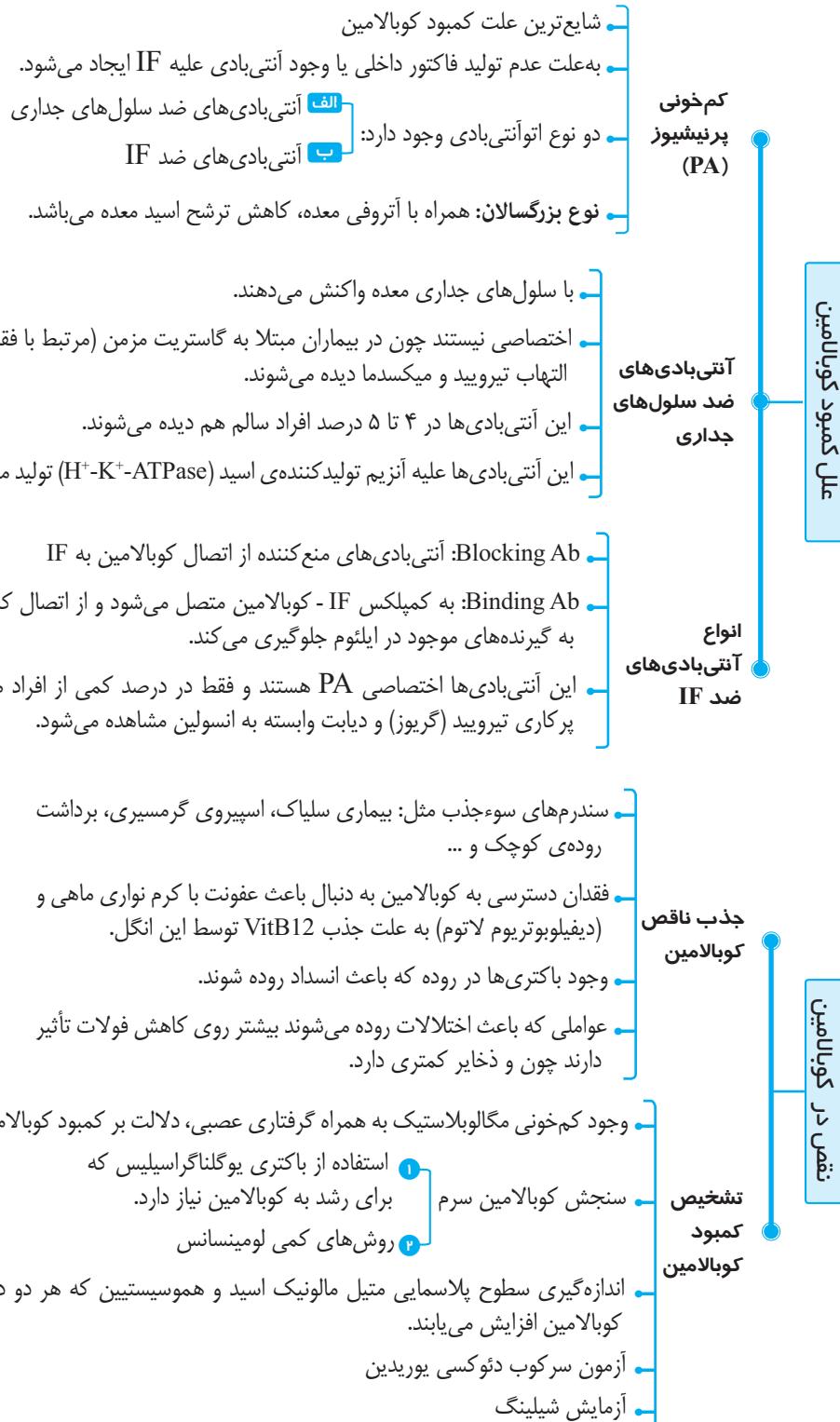
۳: R-Binder (کوبالوفیلین)

هایپتوکورین‌ها

۴: کمبود هایپتوکورین‌ها باعث کم‌خونی نمی‌شود.

۵: از گرانولوسیت‌ها، غدد بزرگی، کبد و سایر بافت‌ها تولید می‌شوند.

۶: افزایش مقادیر TCI و TCIII، علت افزایش تام پروتئین‌های متصل به کوبالامین در نئوپلاسم‌های میلوبرولیفراتیو است.



## کام خوبی پرنسپیوز کوکلیک

## مشخصات

## اعضای فولیک

حساس به حرارت است.

در طبیعت به فرم پلی‌گلوتامات‌های کم محلول وجود دارد.

توسط آنزیم فولات هیدرولاز

به مونو‌گلوتامات هیدرولیز می‌شود.

۱ در سطح اپیتیلوم زُزونوم نزدیک قرار دارد.

۲ آنزیم فولات هیدرولاز: حداکثر فعالیت در  $5/5$ : PH

کبد جایگاه اصلی ذخیره‌ی فولات است.

شكل اصلی فولات در سرم، اریتوسیت‌ها و کبد، ۵ - متیل تراهیدروفولات است.

فولات گردش کبدی - روده‌ای خوبی دارد، فولات صفراء ۲۰ تا ۱۰ برابر غلظت فولات سرم است.

۱ کوبالامین برای تبدیل متیل تراهیدروفولات به تراهیدروفولات ضروری است (متیل را می‌گیرد).

۲ آنزیم پلی‌گلوتامات‌ه کننده روی تراهیدروفولات اثر بهتری دارد.

فولات سرم: ۵ تا ۲۱ میکروگرم در لیتر

۳ تا ۶ ماه طول می‌کشد که عالیم کم خونی آشکار شود.

در صورت عدم دریافت کافی فولات:

طی دریافت ناکافی فولات:

۱ بعده ۳ هفته: کاهش فولات سرم

۲ بعده ۵ هفته: نوتروفیل‌های هیپرسگماته در BM

۳ بعده ۷ هفته: اولین علامت در خون، وجود نوتروفیل‌های هیپرسگماته

۴ بعده ۱۳ هفته: دفع بالای اسیدفورمیمینو‌گلوتامیک در ادرار

عدم ترشح IF و یا تولید IF ناکارآمد  
تولید اسید و ظاهر مخاط معده نرمال است.  
هیچ آنتی‌بادی مشاهده نمی‌شود.

همانند نوع بزرگسالان است، آتروفی معده،  
آکلریدری و وجود آنتی‌بادی سرمی

عدم دریافت فولات کافی در طی بارداری باعث ایجاد ناقیص لوله‌ی عصبی مثل آنسفالی و Spina bifida.

**متوروسات:** مسدودکننده‌ی متابولیسم اسیدفولیک می‌باشد.

۱

مسدودکردن متابولیسم اسیدفولیک

۲ تداخل با جذب فولات و گردش روده‌ای - کبدی فولات

سنخش میکروبیولوژیک به وسیله‌ی لاکتوباسیلوس کازئی

کمی لومننسانس

فولات سرم بهشدت به مصرف فولات حساس است در نتیجه فولات گویچه‌های قرمز آزمایش بهتری جهت بررسی ذخایر فولات است.

افزایش هموسیستئین بدون افزایش متیل مالونیک اسید.

در افرادی که داروهای ضدفولات مصرف می‌کنند، سنخش سطح اسید فورمیمینو-گلوتامیک ادراری مقید است.



کم خونی که طی یک دوره‌ی چند روزه گسترش می‌یابد.

الف) بیهوشی توسط اکسیدنیترو (N<sub>2</sub>O)

ب) چون N<sub>2</sub>O سریعاً متیل کوبالامین را تخریب می‌کند.

الف) در بیماران بستری در واحدهای مرابت ویژه دیده می‌شود.

ب) در این مورد ممکن است فولات سرم طبیعی باشد.



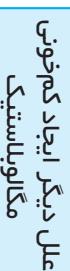
۱ اتوزومال مغلوب و نادر

۲ علت: نقص در آنزیمه‌های موردنیاز برای سنتز پریمیدین

۳ علایم: دفع بیش از حد اسیداوریک، نقص در رشد و نمو، کم خونی مگالوبلاستیک

الف) در این بیماری کم خونی مقاوم به کوبالامین و فولات می‌باشد ولی به مصرف یوریدین پاسخ می‌دهد.

ب) نقص در آنزیمه‌های متیل تتراهیدروفولات ردوکتاز و گلوتامات فورمیمینو-انسفراز؛ آنزیمه‌های مربوط به متابولیت فولات



مثال  
(MDS)  
سندرمهای دیسپلاستیک

کم خونی مقاوم  
درمان با کوبالامین و اسیدفولیک مقاوم‌اند.

کم خونی مقاوم  
به درمان

واژه‌ای آپلاستیک در مواردی که پانسیتوپنی مرتبط با کاهش شدید در بافت خونساز کاربرد دارد و به سه نوع تقسیم می‌شود:

الف گرانولوسیت‌ها کمتر از  $5 \times 10^9/L$

ب پلاکت کمتر از  $20 \times 10^9/L$

ج آپلاستیک شدید: رتیک کمتر از  $20 \times 10^9/L$  یا  $1\%$   
(تصحیح شده با هماتوکریت)

شمارش گرانولوسیت‌ها

به کمتر از  $2 \times 10^9/L$

الف گرانولوسیت کمتر از  $1 \times 10^9/L$

ب پلاکت کمتر از  $5 \times 10^9/L$

ج BM: کم‌سلولار است ولی در بعضی جاها طبیعی یا پرسلولار می‌باشد.

شایع‌ترین علامت AA خونریزی است که به شکل کبودشدن پوست و خونریزی از لته و خون‌دماغ‌شدن دوره‌ای تظاهر می‌یابد.

به عنوان یک قانون اسپلنتومگالی و لنفادنوباتی وجود ندارد.

۷۰٪ موارد ایدیوپاتیک هستند.

افرادی که زنده می‌مانند احتمالاً به سندرم میلودیس پلاستیک، PNH، لوسی حاد، تومورهای توپر پیشرفت می‌کنند.

پانسیتوپنی وجود دارد در موارد لکوبنی شاهد لنفوسیتوز نسبی هستیم ولی وقتی لکوبنی شدید می‌شود لنفوسیتوپنی مطلق مشاهده می‌شود.

سطح کوبالامین و فولات سرم نرمال و آهن سرم افزایش می‌یابد. که علامتی با ارزش و زودرس از هیپوبلازی اریتروئیدی می‌باشد.

اریتروپوئز مؤثر و تام هر دو کاهش می‌یابند.

کم‌خونی  
آپلاستیک  
(AA)

کم‌خونی‌های  
ذرموسیت  
ذرموگروم

کامپکت  
ایمیج

علام

۱ عوامل فیزیکی و شیمیایی: مثلاً خردل، بنزن، عوامل ضدنئوپلاستیک (اورتان و آنتی‌متاپولیت‌ها...)

الف سلول‌های اریتروئیدی - کاهش حساسیت - لنفوسیت‌ها - گرانولوسیت‌ها - مگاکاربوسیت‌ها

ب سلول‌های استروما مایی به نسبت غیرحساسند.

ج PLT دیر کاهش می‌یابد و دیرتر از بقیه‌ی رده‌ها افزایش می‌یابند.

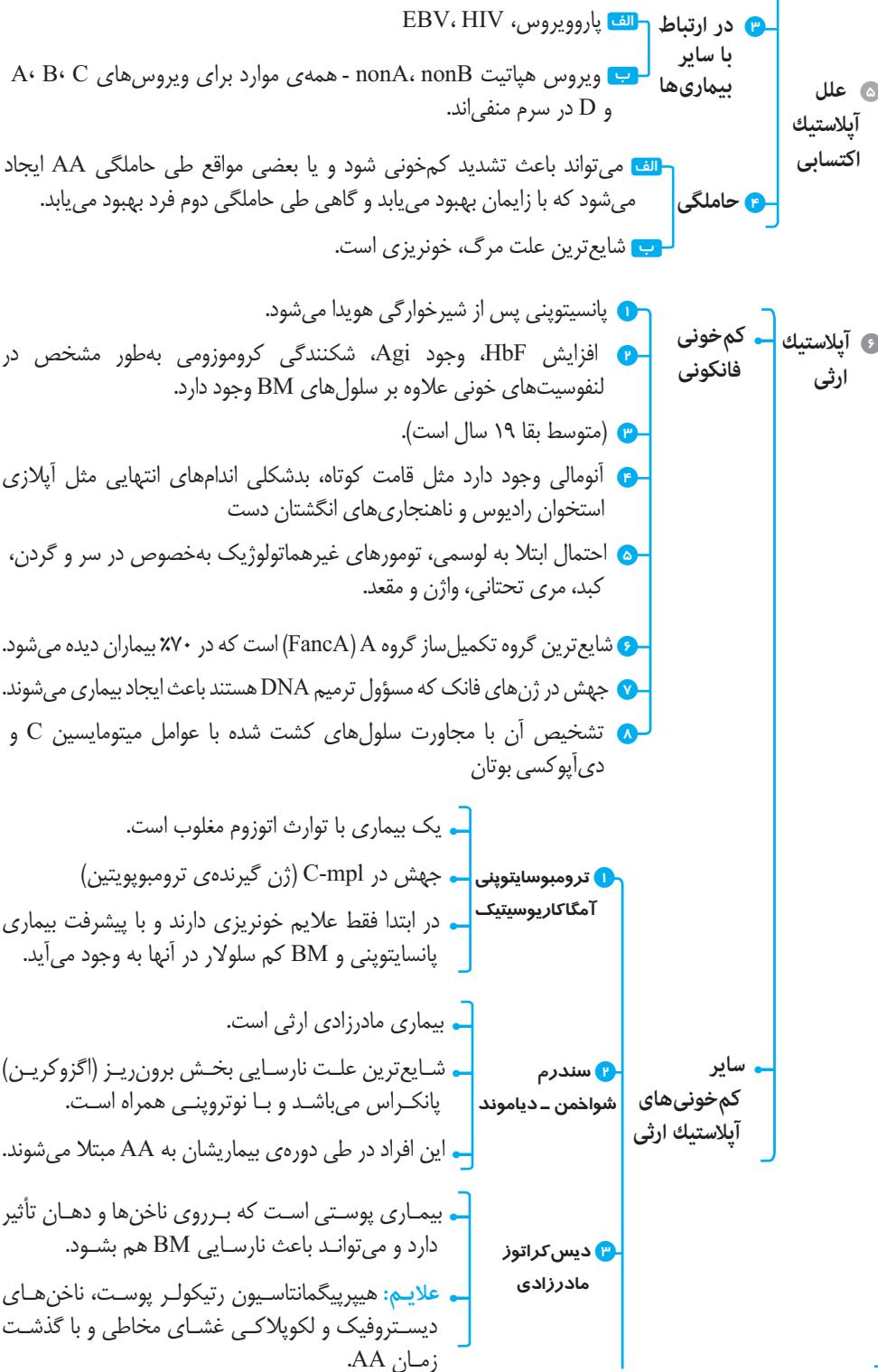
سلول‌های بنیادی به طور قابل توجهی به دوز تکی پرتوتایی مقاومند.

۵ علل  
آپلاستیک  
اکتسابی:

پرتوی

یونیزه

کننده:



اغلب بعد یک عفونت و طی دوره‌ای از یک کم‌خونی همولیتیک روی می‌دهد.

مرتبط با عفونت پاروپروس B19 می‌باشد که این ویروس با آسوده کردن سلول‌های پیش‌ساز (CFU-E) باعث مهار اریتروپوئز می‌شود.

**شاخص مورفولوژیک بیماری:** پرونزموبلاست‌های غول‌آسای پراکنده در آسپیره BM همراه کاهش پیش‌سازهای بالغ اریتروئیدی. بهبودی خودبه‌خودی طی یک تا دو هفته بعد شروع عفونت.

به صورت ناگهانی در کودکان سالم که معمولاً زیر ۸ سال دارند، ایجاد می‌شود.

**علایم:** رتیکلوسایتوپنی شدید، نوتروپنی گذرا (٪۲۰) و افزایش پلاکت‌ها (٪۶۰)

در طی دوره‌ی بهبودی ماکروسیتوز به عنوان افزایش رتیکلوسیت ایجاد می‌شود.

می‌تواند به صورت فصلی در خواهر و برادر به طور همزمان رخ دهد.

پاتوژن بیماری در ٪۲۵ موارد به خاطر مهار اریتروپوئز توسط سیستم ایمنی همورال می‌باشد.

بهبودی خودبه‌خودی طی یک تا دو ماه بدون درمان.

برخان‌های  
آپلاستیک  
گذرا

سایر  
کم‌خونی‌های  
آپلاستیک ارشی

اریتروblastوپنی  
زودگذر دوران  
(TEC) کودکی

آپلازی  
خالص  
گوییچه‌های  
قرمز

کم‌خونی  
دیاموند -  
بلکفان یا  
کم‌خونی  
هیپوپلاستیک  
مادرزادی

یک بیماری اتوزوم غالب است.

کم‌خونی شدید معمولاً ماکروسیتیک

سطح رتیکلوسیت پایین می‌باشد.

در BM کاهش در تمام سلول‌های اریتروئیدی در حال رشد رخ می‌دهد.

مموملاً در اولین سال زندگی رخ می‌دهد ولی تا سن ۶ سالگی هم می‌تواند هویدا شود.

افزایش HbF (٪۲۵ - ٪۴۵) وجود Agi، افزایش آنزیم آدنوزین دامیناز (ADA) در RBC‌ها، این یافته‌ها باعث تمایز این کم‌خونی از TEC می‌شود.

تفاوت‌ش با فانکونی در این است که در این کم‌خونی آزمون شکنندگی کروموزومی نرمال می‌باشد.

**BFU-E و CFU-E:** در مغز استخوان کاهش می‌یابند و BFU-E که به طور طبیعی در خون وجود دارد در خون کاهش یا اصلاً وجود ندارد. یک اختلال کیفی است

که باعث تسریع مرگ برنامه‌ریزی شده در این سلول‌ها می‌شود هم رخ می‌دهد.  
در ۲۵٪ بیماران جهش در  $\tau_{\text{RPS19}}$  که یک زیر واحد پروتئینی ریبوزومی مربوط به تمرکز هستکی را رمز می‌کند، رخ می‌دهد.  
**درمان با کورتیکوستروپید**

کم خونی دیاموند -  
بلک‌فان یا کم خونی  
هیپوپلاستیک  
مادرزادی

جایگزینی BM با سلول‌های غیرطبیعی باعث ایجاد کم خونی نرم‌وسیت نرم‌وکروم (بعض‌ماکروسیت) می‌شود.  
در این کم خونی، تعداد رتیکولوسیت افزایش، تعداد لکوسیت و پلاکت‌ها طبیعی یا کاهش یافته‌اند.  
فسردگی بافت خونساز وجود دارد.  
**الف** واکنش لکواریتوپلاستیک، همانند موارد کم خونی همولیتیک، کم خونی‌های شدید در نتیجه‌ی سایر عوامل مثل عفونت و نارسایی احتقانی قلب دیده می‌شود. ولی تفاوت کم خونی میلوفتیزیک با مواد فوق در این است که در میلوفتیزیک ما افزایش نرم‌وکلام استها را داریم.  
**ب** بررسی بیوپسی BM برای تشخیص نهایی الزامی است.

کم خونی  
میلوفتیزیک

**الف** ارثی باشد  $\leftarrow$  میکروسیتیک  
**ب** اکتسابی باشد  $\leftarrow$  میکروسیتیک  
کم خونی سیدروپلاستیک  
کم خونی مورفیک است  $\leftarrow$  یعنی در کنار سلول‌های میکرو یا میکرو سلول‌های نرم‌وسیست هم دیده می‌شود.  
آهن سرم  $\downarrow$  و درصد اشباع ترانسferین  $\uparrow$   
مغز استخوان  $\uparrow$ : آهن ذخیره‌ای، هایپرپلازی اریترئیدی همراه با هموگلوبینه شدن ناقص و اسیدروزوم گرانول‌های حاوی آهن  
سیدروپلاست حلقوی دیده می‌شود سیدروپلاستی که گرانول‌های سیدروتیکش یک‌سوم احاطه کرده‌اند (با ۵ گرانول یا)  
هیدروپلاست  $\leftarrow$  اریتروپلاستی که حاوی سیدروزوم است.  
در نتیجه جهش نقطه‌ای اتفاق می‌افتد.

کم خونی  
میلوفتیزیک  
ارثی

پایین بودن آنزیم  $\text{ALA2}$  سنتاز ازیتروئیدی (ALA سنتاز نوع کبدی روی کروموزوم ۳ قرار دارد).  
در افراد مذکور روی می‌دهد و تا سن جوانی امکان ظهور ندارد.  
در اریتروپلاست‌های دیررسی غیرقابل تقسیم (اسیدوفیلیک)  $\leftarrow$  سیدروپلاست حلقوی  
**الف** پایین بودن میل آنزیم به B6 با تجویز B6 درمان می‌شد  
**ب** جهش‌ها ممکن است باعث بالا بودن حساسیت به پروتئازهای میتوکندری

نوع وابسته  
به X

سیدروپلاستیک  
ارثی

