

۷ ..... مقدمه

**بخش اول** تغییرات خونی ..... ۹

۶۲	فصل	تفسیر گستره خون محیطی	۱۰
۶۳	فصل	کم خونی و پلی سیمی	۱۸
۶۴	فصل	اختلالات گرانولوسیت ها و منوسیت ها	۳۳
۶۵	فصل	خونریزی و ترومبوز	۵۴
۶۶	فصل	بزرگی گره های لنفاوی و طحال	۶۷

**بخش دوم** اختلالات خونسازی ..... ۸۱

۹۶	فصل	سلول های بنیادی خونساز	۸۲
۹۷	فصل	کم خونی فقر آهن و سایر موارد کم خونی ناشی از کاهش تولید	۸۹
۹۸	فصل	اختلالات هموگلوبین	۱۰۲
۹۹	فصل	کم خونی های مگالوبلاستی	۱۲۳
۱۰۰	فصل	کم خونی های همولیتیک	۱۴۳
۱۰۱	فصل	کم خونی به علت خونریزی حاد	۱۷۱
۱۰۲	فصل	سندرم های نارسایی مغز استخوان شامل آنمی آپلاستیک و میلودیسپلازی	۱۷۲
۱۰۳	فصل	پلی سیمی حقیقی و سایر سرطان های میلوپرولیفراتیو	۱۹۳
۱۰۴	فصل	لوسمی میلوئید حاد	۲۰۵
۱۰۵	فصل	لوسمی میلوئید مزمن	۲۲۴
۱۰۶	فصل	لوسمی لنفوئیدی حاد	۲۴۱
۱۰۷	فصل	لوسمی لنفوسیتی مزمن	۲۵۲
۱۰۸	فصل	لنفوم غیر هوچکین	۲۶۵
۱۰۹	فصل	لنفوم هوچکین	۲۸۵
۱۱۰	فصل	بدخیمی های لنفوئیدی و میلوئیدی کمتر شایع	۲۹۲

۳۱۲	اختلالات مربوط به پلاسما سل ها	فصل ۱۱۱
۳۳۴	آمیلوئیدوز	فصل ۱۱۲
۳۴۶	زیست شناسی انتقال خون و درمان با آن	فصل ۱۱۳
۳۷۰	پیوند سلول خونساز	فصل ۱۱۴

**بخش سوم** اختلالات هموستاز ..... ۳۸۳

۳۸۴	اختلالات پلاکت ها و دیواره رگ های خونی	فصل ۱۱۵
۳۹۷	اختلالات انعقادی	فصل ۱۱۶
۴۱۵	ترومبوز شریانی و وریدی	فصل ۱۱۷
۴۲۴	داروهای ضد پلاکت، ضد انعقاد، و فیبرینولیتیک	فصل ۱۱۸
۴۵۵	اطلس هماتولوژی	فصل A۶

نمایه ..... ۴۶۳



باشد. توده شدن پلاکت‌ها در گستره خون محیطی ممکن است موجب کاهش کاذب تعداد پلاکت‌ها در شمارش اتوماتیک پلاکت شود. این توده شدن ممکن است به دلیل وجود ماده ضد انعقاد در خون نمونه باشد. به همین ترتیب قطعه‌قطعه شدن نوتروفیل‌ها ممکن است موجب افزایش کاذب تعداد پلاکت‌ها شود. دیده نشدن گرانول‌های پلاکتی ممکن است به دلیل شرایط نامناسب جابه‌جایی خون، یا بیانگر بیماری مغز استخوان و یا یک بیماری نادر مادرزادی به نام سندرم پلاکت خاکستری باشد. افزایش تعداد پلاکت‌ها معمولاً نشانه بیماری میلوپرولیفراتیو یا واکنش به یک التهاب منتشر است.

در مرحله بعد گویچه‌های قرمز خون بررسی می‌شوند می‌توان با قاعده گویچه قرمز با هسته یک لنفوسیت کوچک اندازه آن را برآورد کرد. در شرایط طبیعی عرض هر دو آنها ۸ μm است. گویچه‌های قرمزی که کوچکتر از هسته یک لنفوسیت کوچک هستند را میکروسیت و آنهایی که بزرگتر هستند را ماکروسیت می‌نامند. شکل سلول‌های ماکروسیت بیشتر از آن که زروی باشد بیضی شکل است و به همین دلیل گاهی به آنها ماکروآلوسیت می‌گویند. توجه به میانگین اتوماتیک حجم گویچه (MCV) ممکن است به دست‌بندی کمک کند. با این حال ممکن است برخی بیماران به کمبود همزمان آهن و ویتامین B<sub>12</sub> دچار باشند که با طبیعی بودن MCV و طیف گسترده‌ای از اندازه گویچه قرمز همراه است. به تفاوت زیاد در اندازه گویچه‌های قرمز آیزوسیتوز و به اختلاف زیاد در شکل آنها پویکیلوسیتوز گفته می‌شود. شمارش الکترونیک سلولی ارزیابی مستقلی از تفاوت در اندازه گویچه قرمز به دست می‌دهد. بدین ترتیب که طیف حجم گویچه‌های قرمز محاسبه می‌شود و نتیجه به عنوان دامنه توزیع گویچه قرمز (RDW) اعلام می‌شود. این مقدار بر مبنای MCV محاسبه می‌شود، بنابراین حجم سلول اندازه‌گیری می‌شود نه عرض آن. اصطلاح توزیع برگرفته از منحنی نشان‌دهنده تناوب سلول‌ها در هر حجم است. RDW به معنی عرض منحنی توزیع حجم گویچه قرمز است. RDW به این ترتیب محاسبه می‌شود:

$$RDW = \frac{MCV \text{ انحراف استاندارد}}{MCV \text{ میانگین}} \times 100$$

در آنیزوسیتوز RDW (به‌طور طبیعی ۱۱-۱۴٪) به ۱۵-۱۸٪ افزایش می‌یابد. مقدار RDW در دست‌کم دو حالت بالینی مفید است. در بیماران دچار کم‌خونی میکروسیتی تشخیص افتراقی معمولاً بین کمبود آهن و تالاسمی است. در تالاسمی

برخی یافته‌های مناسب در خون محیطی، غدد لنفاوی بزرگ شده، و نمونه مغز استخوان در این فصل توضیح داده می‌شوند. بررسی منظم بافت‌شناسی مغز استخوان و غدد لنفاوی ورای یک کتاب پزشکی عمومی است. با این حال، هر متخصص داخلی باید چگونگی بررسی گستره خون محیطی را بداند.

ارزیابی گستره خون محیطی یکی از آگاه‌کننده‌ترین آزمایش‌هایی است که یک پزشک می‌تواند انجام دهد. با این‌که پیشرفت‌های فناوری اتوماتیک بررسی گستره خون محیطی توسط پزشک را به نظر کم‌اهمیت می‌رسانند، فناوری جایگزین مناسبی برای گستره خون تفسیر شده توسط یک متخصص آموزش دیده که از شرح حال، سابقه خانوادگی و اجتماعی و معاینات بالینی بیمار آگاه است، نیست. خوب است از آزمایشگاه بخواهید یک گستره خون محیطی با رنگ‌آمیزی رایت تهیه کنید تا شما آن را ببینید.

بهترین مکان برای ارزیابی ظاهر سلول‌های خونی به نازک گستره خون محیطی است که گویچه‌های قرمز در کنار هم به صورت یک لایه قرار می‌گیرند، یکدیگر را به تدریج لمس می‌کنند ولی همپوشانی ندارند. رویکرد نویسنده نگاه کردن به کوچکترین اجزای سلولی یعنی پلاکت‌ها در آغاز و در ادامه گویچه‌های سرخ و در نهایت گویچه‌های سفید است.

با استفاده از لنز غوطه‌ور در روزنه که سلول‌ها را ۱۰۰ برابر بزرگتر می‌کند، شخص می‌تواند پلاکت‌ها را در پنج تا شش ناحیه بشمارد، میانگین آنها را محاسبه و در ۲۰,۰۰۰ ضرب کند تا به‌طور تقریبی تعداد پلاکت‌ها را به دست آورد. قطر هر پلاکت ۱-۲ μm است و ظاهر دانه‌دار آبی دارد. معمولاً به ازای هر ۲۰ گویچه قرمز یک پلاکت وجود دارد. با این‌که شمارش اتوماتیک بسیار دقیق‌تر است اما اختلاف بیش از حد بین شمارش اتوماتیک و دستی باید بررسی شود. دیدن پلاکت‌های بزرگ ممکن است نشانه چرخه سریع تولید پلاکت باشد زیرا پلاکت‌های جوان اغلب بزرگتر از پلاکت‌های مسن هستند؛ گاهی نیز در برخی بیماری‌های ارثی نادر پلاکت‌های بزرگ ایجاد می‌شوند. اگر تعداد پلاکت‌ها کم باشد، وجود نداشتن پلاکت‌های بزرگ (جوان) ممکن است یک نشانه از اختلال در مغز استخوان

به دلایل متفاوت، و سپس کلوستریدبوم دیده می‌شوند. داکروسیت‌ها سلول‌های قطره‌اشکی هستند که در کم‌خونی‌های همولیتیک، فقر آهن شدید، میلو فیبروز، و سندرم‌های میلودیسپلاستیک دیده می‌شوند. شبیه‌ت‌ها سلول‌های شبیه کلاه‌خود هستند که به دلیل کم‌خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک یا قطعه‌قطعه شدن ناشی از درجه مصنوعی قلب رخ می‌دهند. اکتوسیت‌ها گویچه‌های قرمز سوزنی‌شکل با زوائد دارای فاصله منظم هستند؛ این سلول‌ها در خشک کردن نامناسب گستره خون یا به دلیل تغییرات در خون ذخیره شده دیده می‌شوند. این‌ها در نارسایی کلیوی و سوءتغذیه نیز دیده می‌شوند و اغلب برگشت‌پذیر هستند. آکتوسیت‌ها گویچه‌های قرمز دارای زوائد با فاصله منظم هستند که در فرایندهایی معمولاً برگشت‌ناپذیر مانند بیماری زمینه‌ای کلیوی، ایتالیوپروتئینی، یا طحال‌برداری دیده می‌شوند. الیتوسیت‌ها گویچه‌های قرمز بیضی‌شکل هستند که ممکن است به دلیل اختلال ارثی عسای سلول قرمز رخ دهند، اما در فقر آهن، سندرم‌های میلودیسپلاستیک، کم‌خونی مگالوبلاستیک، و تالاسمی نیز دیده می‌شوند. در استوماتوسیت‌ها شکل ناحیه مرکزی به جای گرد بودن به صورت شکاف دیده می‌شود. استوماتوسیت‌ها ممکن است نشانگر نقص ارثی غشای سلول قرمز یا الکلیسم باشند. در سلول‌های هدف در ناحیه مرکزی یک کانون متراکم وجود دارد که ظاهری شبیه چشم‌گاو به سلول می‌بخشد. این سلول‌ها به‌طور کلاسیک در تالاسمی دیده می‌شوند اما ممکن است در بیماری کلستاتیک کبد، فقر آهن، و برخی هموگلوبینوپاتی‌ها دیده شوند. آنها ممکن است به دلیل روش نادرست تهیه نمونه نیز رخ دهند.

آخرین جنبه بررسی گویچه قرمز پیش از آغاز بررسی گویچه‌های سفید، توزیع گویچه‌های قرمز در گستره است. در اغلب گستره گویچه‌ها به صورت یک لایه و در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند. در برخی بیماران توده‌های سلول‌های قرمز (آگلوتینسیون) به دلیل انباشته شدن گویچه‌های قرمز روی هم دیده می‌شوند؛ این حالت در برخی پاراپروتئینی‌ها و کم‌خونی‌های همولیتیک خودایمنی رخ می‌دهد. یک توزیع دیگر غیرطبیعی وقتی است که گویچه‌های قرمز به صورت تک‌سلولی و مانند سکه روی هم قرار می‌گیرند. به این حالت آرایش رولو می‌گویند و نشانگر سطح غیرطبیعی پروتئین سرم است.

در نهایت، گویچه‌های سفید بررسی می‌شوند. به ترتیب کاهش تعداد، سه نوع گرانولوسیت وجود دارند: نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها، و بازوفیل‌ها. معمولاً نوتروفیل‌ها فراوان‌ترین

گویچه‌های کوچک قرمز معمولاً شکلی یکسان دارند و از RDW کمی برخوردارند. در کم‌خونی فقر آهن اندازه گویچه‌ها متفاوت است و مقدار RDW زیاد است. همچنین، RDW زیاد ممکن است نشانگر کم‌خونی دوشکلی مثلاً به دلیل گاستریت مزمن آتروفیک باشد که در آن سوءجذب ویتامین B<sub>12</sub> موجب کم‌خونی ماکروسیتیک و خونریزی باعث کم‌خونی فقر آهن می‌شود. در چنین حالتی RDW زیاد است. از افزایش مقدار RDW به عنوان یک عامل خطر کلی افزایش مرگ‌ومیر نیز یاد می‌شود که علت آن تاکنون نامشخص است.

پس از ارزیابی اندازه سلول، مقدار هموگلوبین گویچه‌ها بررسی می‌شود. رنگ گویچه‌ها ممکن است طبیعی (نرموکروم) یا رنگ‌پریده (هیپوکروم) باشد. گویچه‌ها هرگز هیپوکروم نیستند. اگر بیشتر از حد طبیعی هموگلوبین ساخته شود سلول‌ها بزرگتر می‌شوند، اما هرگز پررنگ‌تر نمی‌شوند. علاوه بر مقدار هموگلوبین، گویچه‌های قرمز از نظر وجود آنکلوژیون‌ها نیز بررسی می‌شوند. آنکلوژیون‌های گویچه‌های قرمز اینها هستند:

۱. نقطه‌نقطه‌های بازوفیلی — نقطه‌های آبی ظریف یا خشن پراکنده در گویچه قرمز، نمایشگر بقایای RNA — به ویژه در مسمومیت با سرب دیده می‌شوند.
۲. اجسام هاول - ژولی — آنکلوژیون‌های دایره‌ای آبی خشن که نشان‌دهنده بقایای سلولی هستند — حضور آنها بیانگر اختلال عملکرد طحال است.
۳. هسته‌ها — ممکن است گویچه‌های قرمز پیش از اجزای هسته‌شان، به صورت نابالغ از مغز استخوان بیرون رانند یا رهاسازی شوند — اغلب نشان‌دهنده یک حالت میرفتیزی یا پاسخ شدید مغز استخوان است که در کم‌خونی به ویژه کم‌خونی همولیتیک دیده می‌شود.
۴. انگل‌ها — انگل‌های گویچه‌های قرمز عبارتند از مالاریا و بابزیا (فصل ۸۶).
۵. پلی‌کروماتوفیلی — سیتوپلاسم گویچه قرمز ته‌رنگ آبی دارد، نشان‌دهنده حضور ریبوزوم‌های فعال است که در گویچه قرمز جوان هنوز هموگلوبین تولید می‌کنند.

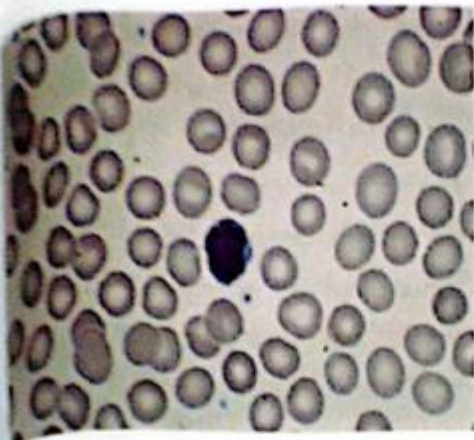
رنگ‌آمیزی‌های زنده جهت مشاهده رسوب هموگلوبین که اجسام هاینز نامیده می‌شوند الزامی هستند.

ممکن است گویچه‌های قرمز به اشکال متفاوتی دیده شوند. به اشکال متفاوت گویچه‌های قرمز پوی کیلوسیت گفته می‌شود. گویچه‌های قرمز کوچک بدون رنگ‌پریدگی مرکزی سفروسیت نام دارند که در اسفروسیتوز ارثی، کم‌خونی همولیتیک

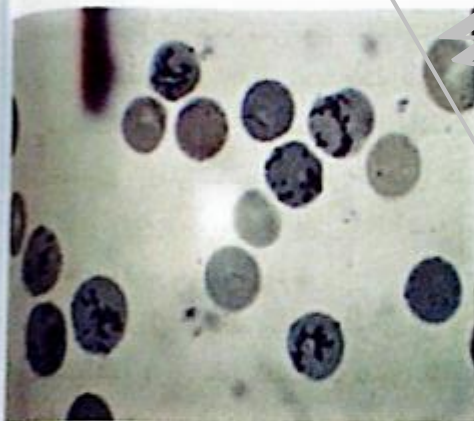
گویچه سفید هستند. آنها گرد هستند،  $10-14\mu\text{m}$  عرض دارند، هسته‌شان چند لوبی است که از دو تا پنج لوب متصل به هم توسط یک نوار باریک کروماتین تشکیل شده است. باندها نوتروفیل‌های نابالغی هستند که فشرده شدن هسته‌شان کامل نشده است و هسته‌ای U شکل دارند. باندها نشان‌دهنده انتقال به چپ در روند بلوغ نوتروفیل در تلاش برای ساخت هر چه سریع‌تر این سلول‌ها هستند. نوتروفیل‌ها سرنخ بسیاری از بیماری‌ها هستند. نوتروفیل‌های حباب‌دار ممکن است نشانه سپسیس باکتریایی باشند. اجسام دهل (Döhle body) که انکلوژیون‌های آبی سیتوپلاسمی  $1-2\mu\text{m}$  هستند، در عفونت‌ها، سوختگی‌ها، یا شرایط التهابی دیگر دیده می‌شوند. اگر گرانول‌های نوتروفیلی بزرگتر از حد طبیعی و آبی پررنگ باشند به آنها گرانول‌های سمی می‌گویند که مطرح‌کننده التهاب عمومی هستند. دیلن نوتروفیل‌ها با بیش از پنج لوب هسته‌ای کم‌خونی مگالوبلاستیک را مطرح می‌کند. گرانول‌های بزرگ بدشکل در سندرم ارثی چدیاک - هیگاشی دیده می‌شوند.

اٹوزینوفیل‌ها اندکی بزرگتر از نوتروفیل‌ها هستند، هسته‌های دو لوبی و گرانول‌های بزرگ قرمز رنگ دارند. بسیاری از بیماری‌ها بیش از آن‌که با تغییرات ظاهری یا کف نوتروفیل‌ها همراه باشند با تعداد زیاد آنها ارتباط دارند. تعداد آنها به‌طور معمول کمتر از یک‌سی‌ام نوتروفیل‌ها است. تعداد بازوفیل‌های خون حتی از اٹوزینوفیل‌ها نیز کمتر است. این حیوانی گرانول‌های بزرگ آبی پررنگ هستند و ممکن است در لوسمی میلوئید مزمن افزایش یابند.

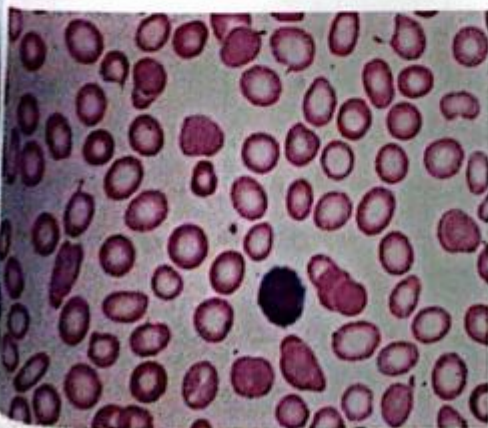
لنفوسیت‌ها به اشکال متنوعی دیده می‌شوند. شایع‌ترین آنها در افراد سالم لنفوسیت‌های کوچک با هسته کوچک تیره و سیتوپلاسم اندک هستند. در عفونت‌های ویروسی، بیشتر لنفوسیت‌ها بزرگتر می‌شوند، در حدود اندازه نوتروفیل‌ها هستند، با سیتوپلاسم فراوان و کروماتین هسته دارای غلظت کمتر. به این سلول‌ها لنفوسیت‌های واکنشی گفته می‌شود. حدود یک درصد لنفوسیت‌ها بزرگتر هستند و در سیتوپلاسم آبی کم‌رنگ آنها گرانول‌های آبی دیده می‌شود؛ به آنها لنفوسیت‌های بزرگ گرانولی گفته می‌شود. در لوسمی لنفوبیدی مزمن لنفوسیت‌های کوچک به تعداد زیاد دیده می‌شوند و بسیاری از آنها هنگام تهیه گستره خون پاره می‌شوند و یک لکه از مواد هسته بدون سیتوپلاسم یا غشای سلولی در اطراف آن به جا می‌گذارند؛ به آنها سلول‌های لکه‌ای گفته می‌شود و در غیاب بیماری لوسمی لنفوبیدی مزمن به ندرت دیده می‌شوند.



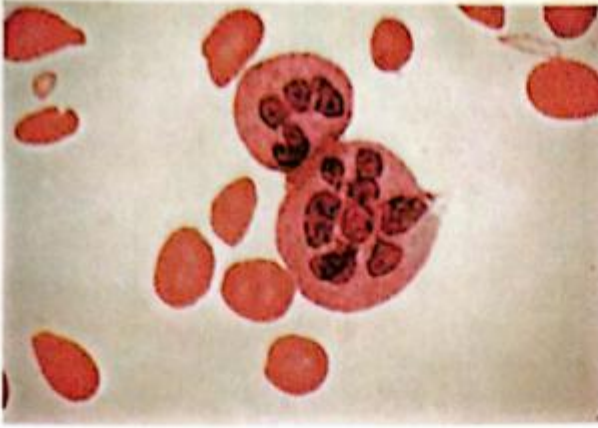
شکل ۱-۶۲. گستره طبیعی خون محیطی. یک لکه کوچک در مرکز. به تشابه قطر گویچه‌های قرمز با لکه لنفوسیت کوچک توجه کنید.



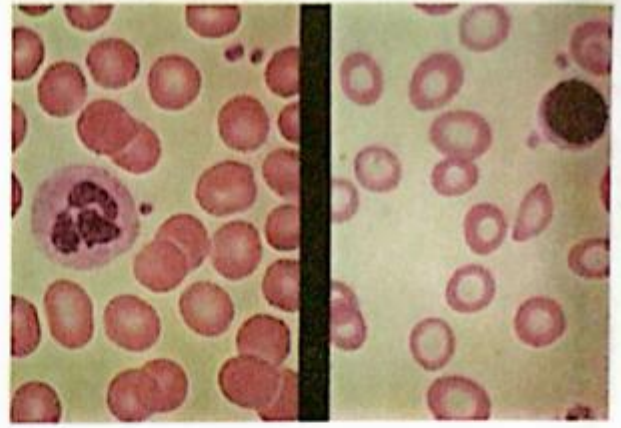
شکل ۲-۶۲. آماده‌سازی شمارش رتیکولوسیت این گستره آزمایشی خون تازه، رنگ آمیزی شده با متیلن بلو تعداد زیاد رتیکولوسیت به شدت رنگی را نشان می‌دهد (سلول‌ها حاوی رسوبات RNA دارای رنگ آبی تیره هستند).



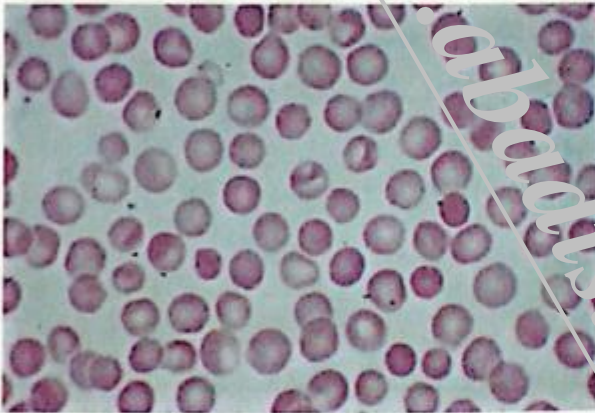
شکل ۳-۶۲. کم‌خونی هیپوکروم میکروسیتیک فقر آهن وجود یک لنفوسیت کوچک به سنجش اندازه گویچه قرمز می‌کند.



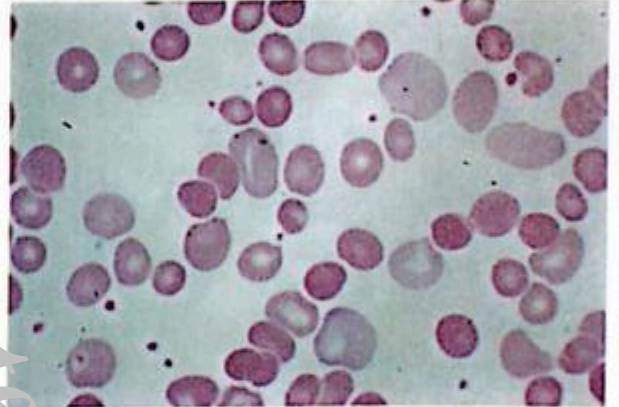
شکل ۶۲-۷. نوتروفیل‌های هیپرسگمنته. نوتروفیل‌های هیپرسگمنته (گویچه‌های سفید پلی‌مورفونوکلئار چندلوبی) بزرگتر از نوتروفیل‌های طبیعی هستند و لوب‌های هسته‌شان ۵ تکه یا بیشتر است. این سلول‌ها معمولاً در کمبود اسید فولیک یا ویتامین B<sub>12</sub> دیده می‌شوند.



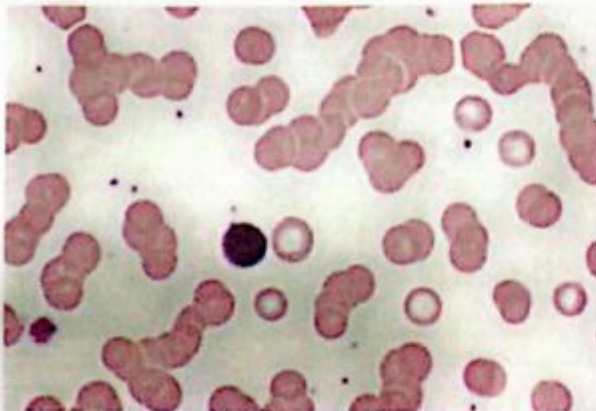
شکل ۶۲-۴. کم‌خونی فقر آهن در کنار سلول‌های قرمز طبیعی. میکروسیت‌ها (قاب راست) کوچکتر از سلول‌های قرمز طبیعی هستند (قطر سلول  $< 7\mu\text{m}$ ) و ممکن است با کمبود هموگلوبین (هیپوکرومی) همراه باشند یا نباشند.



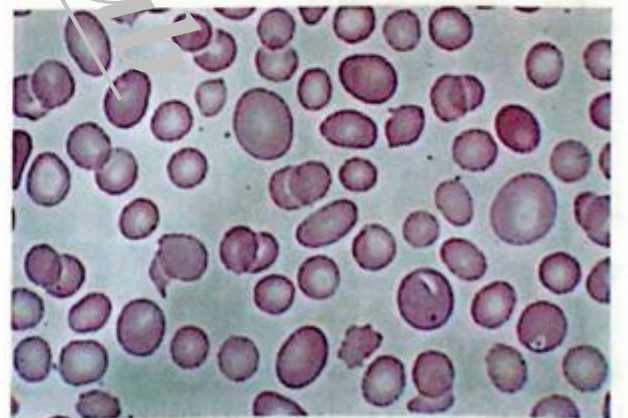
شکل ۶۲-۸. اسفروسیت‌ها. به سلول‌های کوچک هیپروکروماتیک فاقد ناحیه کم‌رنگ مرکزی توجه کنید.



شکل ۶۲-۵. پلی‌کروماتوگرافی. به سلول‌های قرمز بزرگ دارای رنگ ارغوانی کم‌رنگ توجه کنید.



شکل ۶۲-۹. آرایش رولو. لنفوسیت کوچک در مرکز تصویر. گویچه‌های قرمز روی هم انباشته می‌شوند که با افزایش سطح پروتئین سرم همراه است.



شکل ۶۲-۶. ماکروسیتوز. این سلول‌ها هم بزرگتر از حالت طبیعی هستند (حجم متوسط گویچه  $> 100$ ) و هم تا حدودی شکل بیضی دارند. برخی مورفولوژیست‌ها به این سلول‌ها ماکروواالوسیت می‌گویند.