

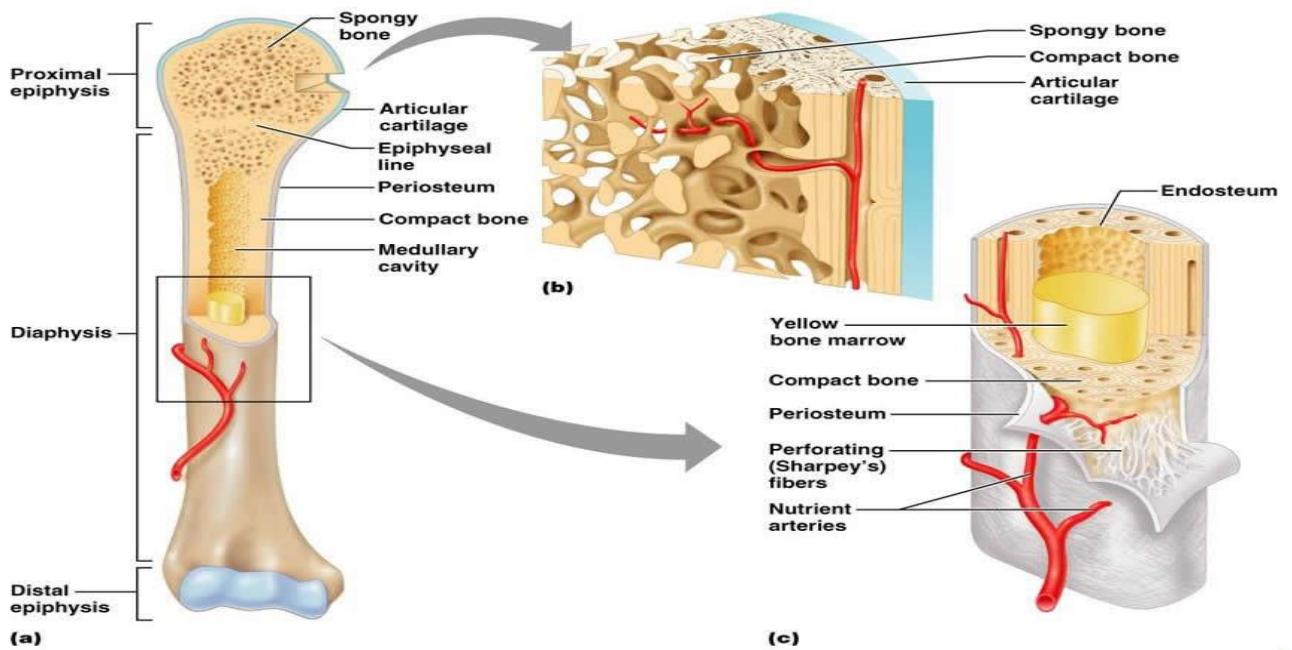
✓ بافت خون از 2 بخش پلاسما (55٪) و گلبول ها یا سلول های خونی (45٪) تشکیل شده است.

✓ پس از انجام عمل سانتریفیوژ در یک نمونه ی خون قسمتی که رسوب می کند سلول های خونی و مایعی که بالاتر از آن قرار می گیرد پلاسما را تشکیل می دهد.

✓ هرگاه تعداد لکوسیت ها یا پلاکت های خون افزایش یابد، لایه ی buffy coat در سطح سلول های خونی در لوله ی آزمایش مشاهده می شود، این لایه در حالت طبیعی هم وجود داشته اما بسیار نازک است.

✓ سلول های خونی (لکوسیت ها، گلبول های قرمز و پلاکت ها) از مغز استخوان قرمز منشأ می گیرند.

*نکته: مغز استخوان از 2 بخش مغز استخوان قرمز و مغز استخوان سفید تشکیل می شود. مغز استخوان سفید حاوی سلول های چربی بوده و مغز استخوان قرمز ترکیبی از سلول های چربی و سلول های هماتوپویتیک موجود در سطح ایاف رتیکولینی (الیافی از جنس کلاژن) است. باید توجه داشت که نسبت سلول های هماتوپویتیک و سلول های چربی در مغز استخوان قرمز در سنین مختلف و در اختلالات خاص متفاوت است که در ادامه به آن اشاره خواهد شد.



برای درک بهتر مطلب، آناتومی و بافت شناسی استخوان را به صورت مختصر مرور می کنیم:

استخوان ها در ساختار اسکلت بندی انسان در 2 گروه عمده قرار می گیرند؛ اسکلت محوری شامل جمجمه، ستون مهره ای و قفسه ی سینه، و اسکلت زائده ای (appendicular) شامل اندام های فوقانی و تحتانی و کمرندهایی که آنها را به اسکلت محوری متصل می کنند.

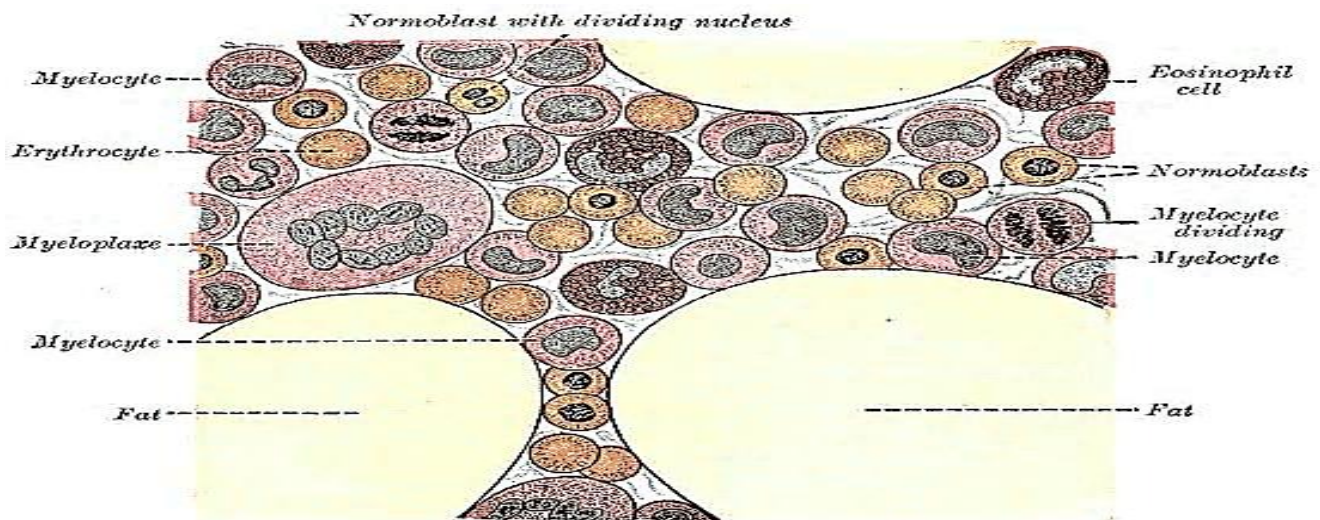
از نظر شکل استخوان ها به 3 فرم بلند، کوتاه (استخوان های carpal و tarsal) و پهن (اکثر استخوان های تشکیل دهنده ی scapula، sternum، skull و دنده ها) مشاهده می شوند و لازم به ذکر است که استخوان های ستون مهره ای در این دسته بندی قرار نمی گیرند. از نظر بافت شناسی استخوان به 2 شکل compact و spongy مشاهده می شود.

واحد ساختمانی استخوان osteon، compact یا Haversian system است. سیستم Haversian از ساختارهای لوله ای هم مرکزی از جنس ماتریکس استخوانی (Lamellae) تشکیل شده که مجاری هاورس را که محل عبور عروق و اعصاب هستند احاطه می کنند. در استخوان اسفنجی سیستم های هاورس وجود ندارند و تیغه های استخوانی به صورت نامنظم در جهت استرس های وارده به استخوان به صورت trabeculae قرار می گیرند.

*نکته: فرآیند hematopoiesis در مغز قرمز استخوان صورت می گیرد. مغز قرمز استخوان در لابه لای ساختارهای

ترابکولار بخش اسفنجی استخوان های پهن و epiphysis استخوان های بلند (در افراد بالغ فرآیند خون سازی به

epiphysis پروگزیمال استخوانهای femur و humerus محدود می شود) قرار دارد.

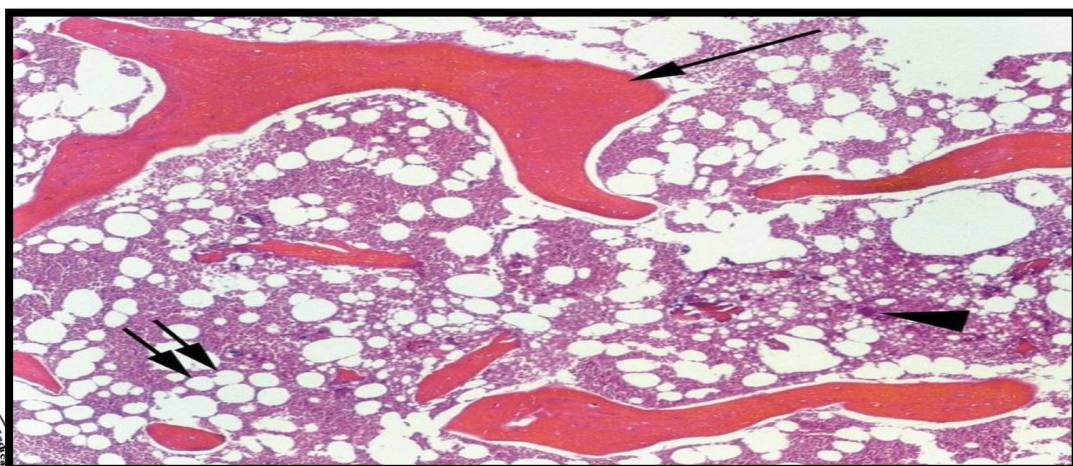


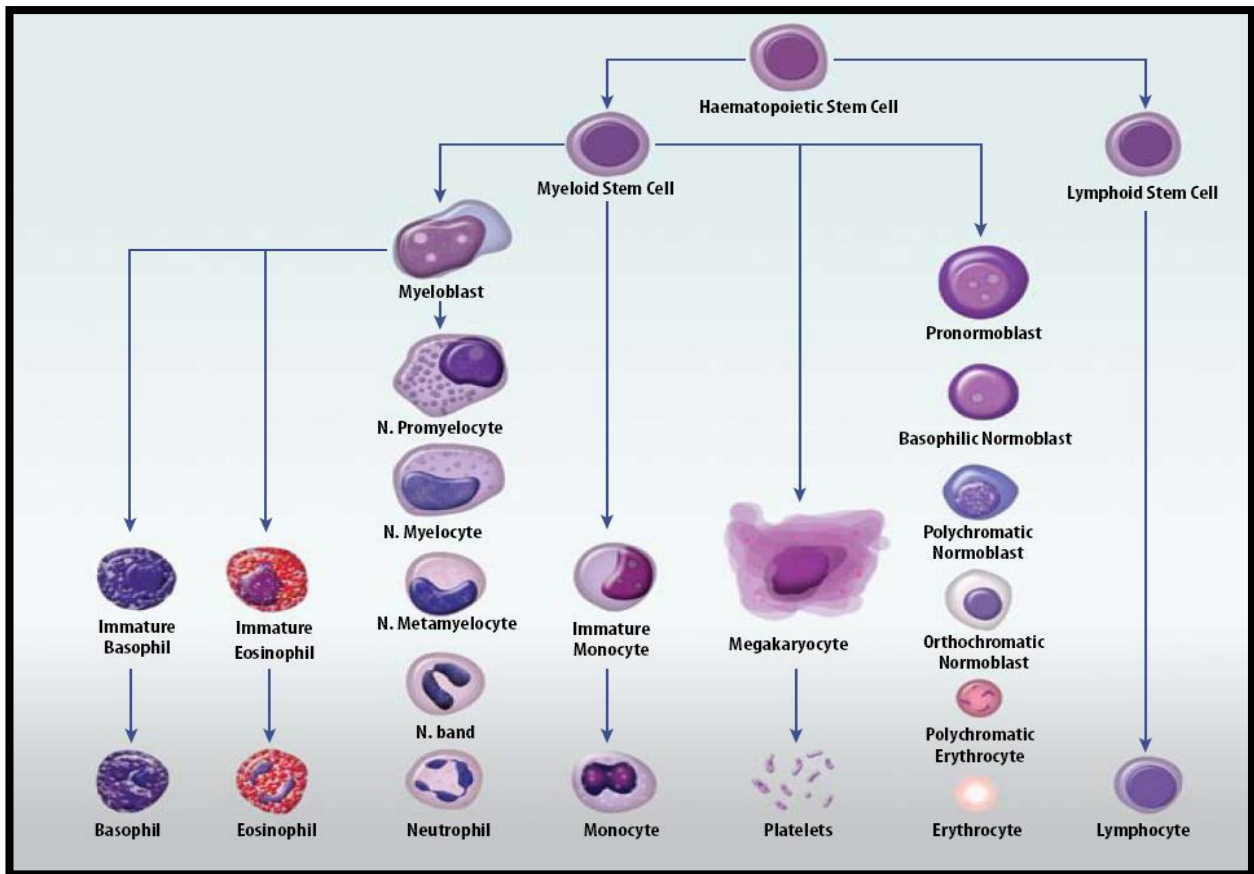
توضیح شکل: شکل پایین نمای میکروسکوپی مغز قرمز استخوان را در ساختار استخوان اسفنجی نشان می دهد، فلش

بلند ترابکول استخوانی و فلش های کوتاه سلول های چربی را مشخص نموده اند. در شکل بالا هم سلول های

هماتوپویتیک را به صورت شماتیک به همراه سلول های چربی مجاورشان می بینیم (جزئیات erythropoiesis در

ادامه بحث می شود).





فرآیند Hematopoiesis :

در ابتدا یک سلول pluripotent داریم که توانایی تقسیم و ایجاد 2 رده ی کلی myeloid و lymphoid را داراست. این فرآیند در اثر برخی از فاکتورهای رشد و interleukin ها صورت می گیرد. در واقع سلول pluripotent با یک بار تقسیم یک سلول دختری درست مانند خودش و یک سلول دختری دیگر که توانایی تبدیل به یکی از دو رده ی lymphoid یا myeloid را داراست، ایجاد می کند. Myeloid stem cell در ادامه می تواند تحت تاثیر فاکتورهای رشد 4 رده ی اریتروئید، گرانولوسیت، مونوسیت، مگاکاریوسیت را ایجاد نماید. بنابر گفته ی استاد با شکل گیری اولین پیش سازهای رده های سلولی مذکور، یعنی pronormoblast، Myeloblast، Megacariocyte، immature monocyte می توان آنها را از نظر مورفولوژی و میکروسکوپی از یکدیگر افتراق داد. در انتهای این فرآیند سلول های موجود در گردش خون محیطی به صورتی که در شکل مشاهده می کنید ساخته می شوند.

فرآیند Erythropoiesis :

فاکتور های رشد برای سلول های رده ی Stem اریتروئیدی عبارتند از: اریتروپویتین ساخته شده در کلیه ها و گروهی از سیتوکاین ها. به استثنای نارسایی کلیوی و بیماری های التهابی مزمن هرگاه فشار اکسیژن خون پایین آید، میزان اریتروپویتین تولیدی به واسطه ی کلیه ها افزایش یافته و فرآیند اریتروپویزیس را در مغز استخوان تحریک می کند.



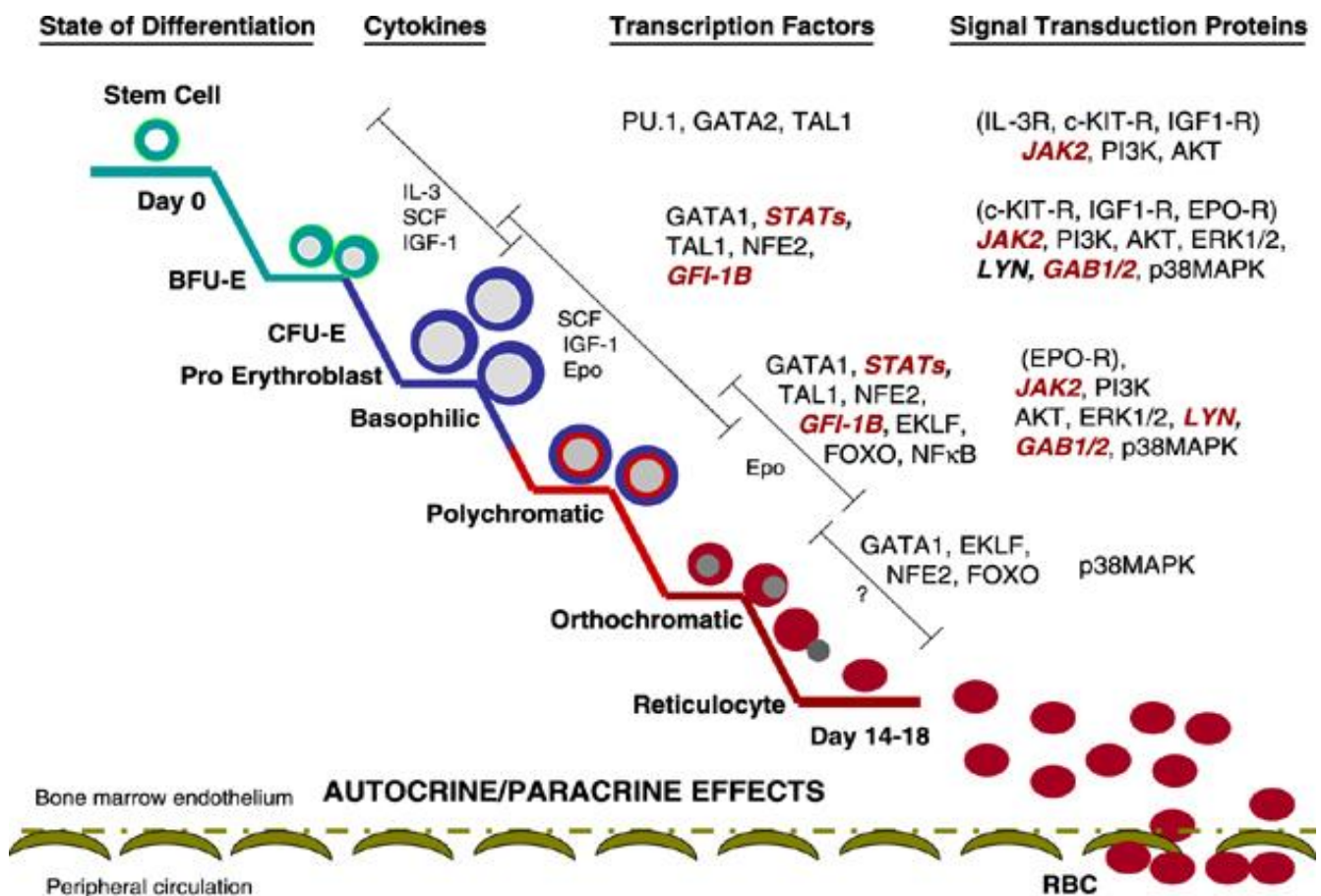
به شکل پایین توجه کنید:

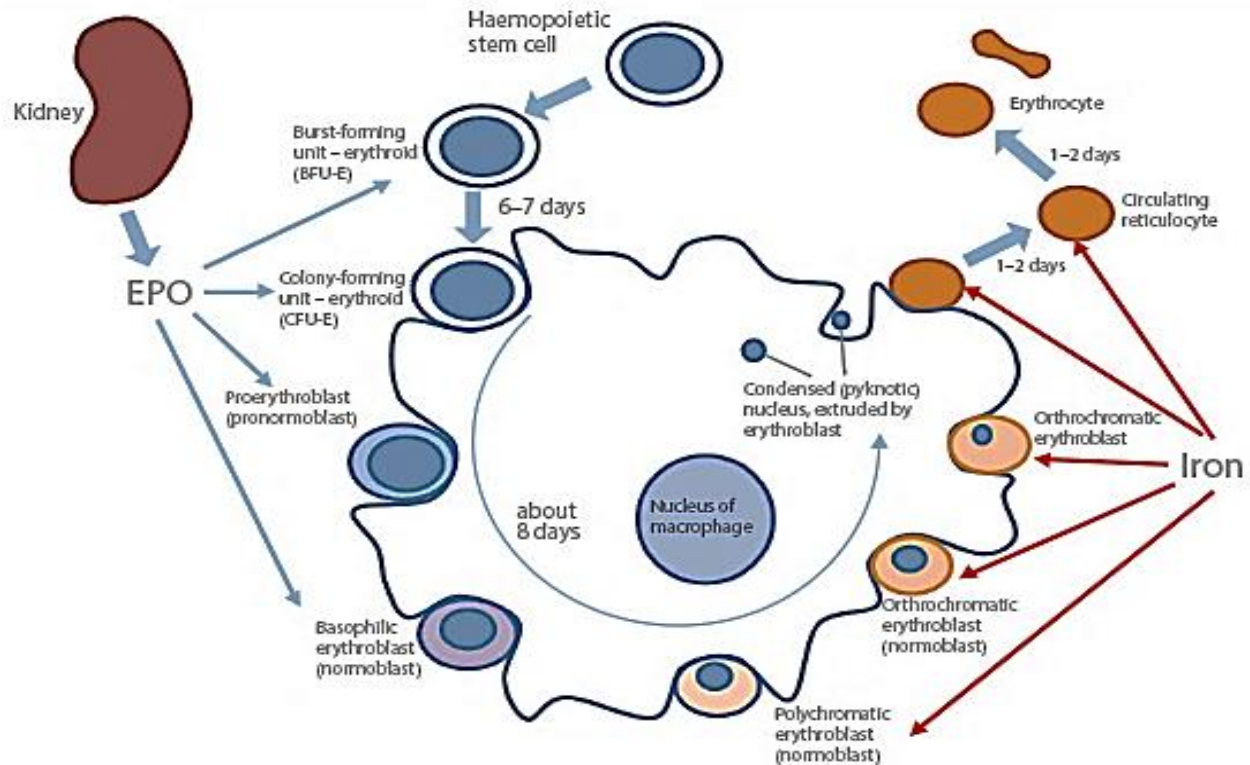
سلول Hematopoietic stem در ابتدا به Colony forming unit erythroid (BFU-E) ، سپس Colony forming erythroid (CFU-E) تبدیل می شود. در ادامه CFU-E تحت تاثیر اریتروپویتین، IL-3، stem cell factor (SCF) یا همان Proerythroblast یا همان Pronormoblast تبدیل می شود.

*نکته: سلول **Pronormoblast** اولین سلول از رده ی سلولی Erythroid است که می توان آنرا از نظر مورفولوژی از سایر سلولها در مغز استخوان افتراق داد.

در ادامه به ترتیب سلول های Basophilic Erythroblast ، Polychromatic Erythroblast ، Orthochromatic Erythroblast و در نهایت سلول Reticulocyte بوجود می آید. Reticulocyte ها در خون به Erythrocyte بالغ تبدیل می شوند.

طول عمر Erythrocyte در خون در حدود 120 روز بوده و پس از این مدت به واسطه ی ماکروفاژهای طحالی از خون برداشته می شود.



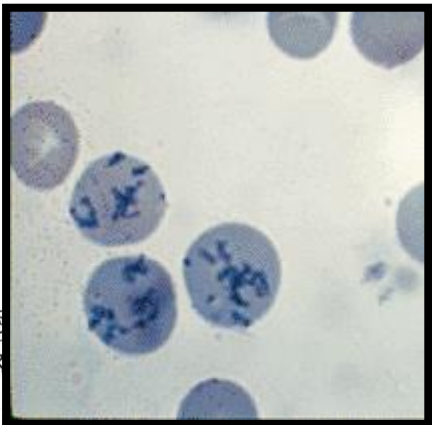


جزایر اریتروئیدی: سلول های رده میلوئیدی در مغز قرمز استخوان در کنار ترابکول های استخوان قرار می گیرند و مگاکاریوسیت ها در مجاورت سینوزوئید های موجود در مغز استخوان دیده می شوند.

در **Aspiration** مغز استخوان سلول های رده ی **اریتروئیدی** به صورت جزایر سلولی مشاهده می شوند، بدین صورت که یک سلول ماکروفاژ در مرکز قرار گرفته و مراحل تکاملی سلول های اریتروئیدی پیرامون آن طی می شود. این ماکروفاژها آهن را به منظور هموگلوبین سازی در اختیار سلول های اریتروئیدی قرار می دهند. (شکل بالا)

***نکته:** در حالت طبیعی در سلول های ماکروفاژ موجود در مرکز جزایر اریتروئیدی آهن وجود دارد و این آهن با رنگ آمیزی **Perls' Prussian blue** قابل مشاهده خواهد بود. در شرایط کمبود آهن ممکن است هیچ آهنی در این ماکروفاژها مشاهده نشود.

***نکته:** هرچه از **Pronormoblast** به سمت انتها پیش می رویم ساخت هموگلوبین افزایش می یابد و هسته **Dense** و کوچک می شود، به گونه ای که در مراحل ابتدایی الیاف کروماتین و پاراکروماتین از یکدیگر قابل افتراق اند، اما به تدریج با فشردگی هسته نمی توانیم آنها را از یکدیگر افتراق دهیم.



در نهایت با بیرون رانده شدن هسته از سلول **Orthochromatic Erythroblast** سلول **Reticulocyte** ایجاد می شود که با وجود عدم دارا بودن هسته همچنان هموگلوبین سازی در آن صورت می گیرد. در رنگ آمیزی گیمسا یا رنگ آمیزی **Wright** الیاف **RNA** به صورت آبی رنگ دیده می شوند و در واقع به دلیل وجود همین الیاف **RNA** هموگلوبین سازی در این سلول ها ادامه می یابد، این در حالیست که این سلول ها فاقد هسته اند.



(در شکل صفحه ی قبل Reticulocyte ها را به همراه الیاف RNA موجود در آنها مشاهده می کنید.)

***نکته:** لازم به ذکر است که Reticulocyte ها در خون به صورت **ماکروسیت** (بزرگ تر از Erythrocyte ها) مشاهده می شوند.

***نکته:** در شرایط افزایش Reticulocyte ها در خون اصطلاحاً **پلی کرومازی** دیده می شود. (به دلیل مشاهده ی RNA در سلول های رتیکولوسیتی)

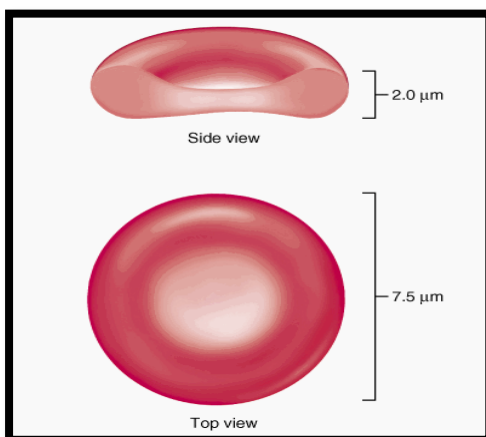
طول عمر سلول های Reticulocyte در حدود 4 روز است. به تدریج میزان الیاف RNA موجود در Reticulocyte کاهش می یابد و در نهایت به Erythrocyte بالغ (Discocyte) تبدیل می شود. ساختار اریتروسیت به گونه ایست که سطح غشای آن 30٪ بیش از حجم مایعی است که درون آن را پر کرده، به همین دلیل در حالت عادی گلبول قرمز ساختار کروی ندارد و به صورت دیسکی با مرکز فرورفته (با ضخامت کم تر) و حاشیه های با ضخامت بیشتر مشاهده می شود.

*نکته خارج از کلاس :

تئوری های مختلفی در رابطه با چگونگی حفظ شکل Erythrocyte موجود هست، از آنجا که در کلاس به این موضوع اشاره شد و پاسخ استاد چندان قانع کننده نبود یکی از این تئوری ها را مرور می کنیم:

تئوری مرتبط با پروتئین BAND3 که یک Anion Exchanger است بر اساس 4 اصل شکل RBC را توجیح می کند:

- اسکلت غشایی RBC یک ساختار پروتئینی مشبک و قابل انعطاف است.
 - پروتئین BAND3 به واسطه ی یکی از زیرواحدهای خود از طریق Ankyrin به Spectrin رشته ای متصل است.
 - Spectrin ساختاری انعطاف پذیر داشته و در اثر Influx و Efflux آنیون ها به ترتیب Folding و Unfolding در آن صورت می گیرد.
 - بر این اساس که در هر لحظه در نقاط مختلف غشا نسبت ورود و خروج آنیون ها به واسطه ی BAND3 به چه میزان باشد، Folding الیاف Spectrin در ناحیه ی مذکور متفاوت بوده و این امر شکل متداول RBC را ایجاد می کند.
- Spectrin از اجزای اسکلت سلولی بوده و Framework غشای سلول های RBC را می سازد و جهش آن در بیماری های Spherocytosis ارثی و Elliptocytosis ارثی مشاهده می شود.



قطر RBC، 8 میکرون است. قطر مویرگ های آئولوی تنها 2 تا 4 میکرون است. ساختار خاص گلبول قرمز به شکلی که ذکر شد به انعطاف پذیری آن در عبور از مویرگ های باریک کمک می کند. در میکروسکوپی با رنگ آمیزی گیمسا یک هاله ی مرکزی که حدود یک سوم مساحت کل RBC را اشغال می کند، مشاهده می شود. در محل هاله ی مرکزی ضخامت RBC کم تر بوده و هموگلوبین کم تری در آن وجود دارد و به همین دلیل هاله ی مرکزی در میکروسکوپی مشاهده می شود.

***نکته:** در شرایط کمبود هموگلوبین، در **آنمی فقر آهن** وسعت هاله ی مرکزی افزایش می یابد و در **Spherocytosis** هاله

مرکزی به دلیل کروی شدن گلبول قرمز مشاهده نمی شود.



اختلالات مرتبط با RBC:

- اختلالات کمی: آنمی، پلی سیتی

- اختلالات کیفی: اختلالات متابولیسم آهن، اختلالات سنتز هم، تالاسمی ها، هموگلوبینوپاتی ها

آنمی: آنمی یک علامت و sign است. رنگ پریدگی، Pale شدن ملتحمه و مخاطها در معاینه، کم رنگ شدن خطوط کف دست نشان دهنده ی آنمی هستند. (علایم آنمی رو از درس سمیو به خاطر داشته باشین چون استاد تاکید کردند ولی خودشون همین ها رو گفتن)

تعریف: در مناطق گوناگون متفاوت بوده و باید میزان هماتوکریت و هموگلوبین و RBC در سنین مختلف در افراد سالم به صورت میانگین بررسی شود. افرادی که 95 درصد مقادیر نرمال به دست آمده را دارا باشند، سالم و پایین تر از این میزان را آنمیک در نظر می گیریم و افرادی که Index های بالا تر از از مقادیر اندازه گیری شده را دارا هستند پلی سیتیک می دانیم.

در آقایان اگر هموگلوبین پایین تر از 13.5mg/dl و هماتوکریت کمتر از 41٪ آنمی وجود دارد.

در خانم ها اگر هموگلوبین پایین تر از 12mg/dl و هماتوکریت کم تر از 36٪ آنمی وجود دارد.

همچنین کاهش بیش از 10 درصد در index های مذکور نسبت به آزمایش قبلی را آنمی در نظر می گیریم.

پس از مشاهده ی علایم آنمی در بیمار :

- در خواست CBC(Complete Blood Count) و در صورت اثبات آنمی Reticulocyte count برای بررسی

وضعیت آنمی فرد(در ادامه توضیح داده خواهد شد).

- گرفتن smear به منظور بررسی مورفولوژی خون محیطی

***نکته:** برای بررسی CBC از ماده ی ضد انعقاد EDTA(Ethylene Diamine Tetraacetic Acid) استفاده می شود که مورفولوژی سلول ها را تغییر می دهد و به همین جهت باید توجه داشت در بررسی مورفولوژی خون از نمونه خون استفاده شده برای CBC استفاده نکنیم.

- آزمایش های بیوشیمی: آهن سرم، TIBC(Total Iron Binding Capacity) ، Transferrin saturation ،

Ferritin

***نکته:** در گذشته میزان ذخایر آهن مغز استخوان را به واسطه ی آسپیراسیون مغز استخوان بررسی می کردند. امروزه این امر به

واسطه ی اندازه گیری Ferritin امکان پذیر است. Ferritin بیانگر میزان ذخایر آهن مغز استخوان است. در شرایط کاهش ذخایر آهن میزان آن کاهش می یابد. البته افزایش آن همیشه به معنای افزایش



ذخایر آهن مغز استخوان نیست چرا که Ferritin خود یک Acute phase reactant بوده و در شرایط التهاب افزایش می یابد. بنابراین در زمینه ی بیماری های التهابی ممکن است با وجود آنمی فقر آهن سطح آن افزایش یافته باشد.

CBC(Complete Blood Count)

در گذشته با روش های دستی و امروزه با دستگاه انجام می گیرد. اندازه گیری سلول های WBC، RBC، پلاکت ها و ارائه ی index های RBC از قبیل HCT، MCV، MCH، و MCHC در آن صورت می گیرد. شکل پایین یک برگه ی CBC در Value های نرمال را نشان می دهد.

Large Unstained Cells

که البته در برگه ی CBC پایین دیده نمی شود، لنفوسیت های آتیپیک، پلاسماسل ها و سلول های بلاستی که رنگ نمی گیرند. برخی دستگاهها Reticulocyte را هم شمارش می کنند که البته معمولا به صورت دستی انجام می شود.

TESTS	RESULT	FLAG	UNITS	REFERENCE INTERVAL	LAB
CBC With Differential/Platelet					
WBC	5.7		x10E3/uL	4.0-10.5	01
RBC	5.27		x10E6/uL	4.10-5.60	01
Hemoglobin	15.4		g/dL	12.5-17.0	01
Hematocrit	44.1		%	36.0-50.0	01
MCV	84		fL	80-98	01
MCH	29.2		pg	27.0-34.0	01
MCHC	34.9		g/dL	32.0-36.0	01
RDW	13.7		%	11.7-15.0	01
Platelets	268		x10E3/uL	140-415	01
Neutrophils	47		%	40-74	01
Lymphs	46		%	14-46	01
Monocytes	6		%	4-13	01
Eos	1		%	0-7	01
Basos	0		%	0-3	01
Neutrophils (Absolute)	2.6		x10E3/uL	1.8-7.8	01
Lymphs (Absolute)	2.6		x10E3/uL	0.7-4.5	01
Monocytes (Absolute)	0.4		x10E3/uL	0.1-1.0	01
Eos (Absolute)	0.1		x10E3/uL	0.0-0.4	01
Baso (Absolute)	0.0		x10E3/uL	0.0-0.2	01
Immature Granulocytes	0		%	0-1	01
Immature Grans (Abs)	0.0		x10E3/uL	0.0-0.1	01

Index های گلبول قرمز:

: Mean Corpuscular Volume(MCV)

$$MCV \text{ (femtoliters or } 10^{-15} \text{ liters)} = \frac{\text{Hematocrit}}{\text{RBCcount}} \times 10$$

مقادیر متفاوتی برای Range نرمال آن ذکر می شود، استاد در این جا فرمودند (fL) 70-100، اگر MCV کم تر از این میزان باشد سلول های RBC میکروسیت و اگر بیش از این میزان بود ماکروسیت اند. (استاد حدود 82-92، 80-100، 76-100 رو هم ذکر کردند.)

: Mean Corpuscular Hemoglobin(MCH)

$$MCH \text{ (pg/cell)} = \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{RBCcount}} \times 10$$

حدود نرمال آن بین (pg/cell) 27-33 است.

: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)



$$MCHC (g/dl) = \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{Hematocrit}} \times 100$$

حدود نرمال آن بین 33-37g/dl است.

Red cell Distribution Width(RDW): بیانگر میزان آنیزوسیتوز بوده و حدود نرمال آن بین 11.5-14.5

درصد است. در شرایطی که میزان آن بالاست به آنمی فقر آهن یا آنمی همولیتیک شک می کنیم.

در صورت وجود مقادیر نرمال RDW و وجود آنمی احتمال تالاسمی مطرح می شود.

Reticulocyte

برای مشاهده ی آنها از رنگ آمیزی متیلن بلو استفاده می کنیم. در این رنگ آمیزی الیاف RNA درون Reticulocyte قابل مشاهده خواهد بود. برای اندازه گیری درصد آن ها در یک نمونه ی Smear خون محیطی شمارش 1000 عدد از سلول های RBC صورت گرفته و در این میان تعداد Reticulocyte ها شمارش شده و درصد آن مشخص می شود. طول عمر Reticulocyte حدود 4 روز است. در حالت طبیعی در Range هماتوکریت نرمال، Reticulocyte 3 روز از این 4 روز را در مغز استخوان و 1 روز را در خون محیطی می گذراند.

Hematocrit (%)	Normoblasts and reticulocytes (days)	Blood reticulocytes (days)
45	3.5	1.0
35	3.0	1.5
25	2.5	2.0
15	1.5	2.5

در یک فرد عادی روزانه حدود 1٪ از RBC ها از بین می روند، این 1٪ سلول به واسطه ی سلول های Reticulocyte آزاد شده از مغز استخوان جایگزین می شوند، بنا براین Reticulocyte count در این فرد سالم برابر با 1٪ خواهد بود. هرگاه فردی دچار آنمی شود، در صورت سلامت مغز استخوان، فعالیت مغز استخوان در اثر افزایش فاکتور هایی مانند اریتروپویتین افزایش می یابد، و سلول های رتیکولوسیتی زودتر از قبل از مغز استخوان آزاد می شوند. در حالت عادی رتیکولوسیت های خون محیطی 3 تا 4 روز عمر دارند اما در این فرد ممکن است رتیکولوسیتها 1 تا 4 روزه باشند و افزایش در رتیکولوسیت های خونی را داشته باشیم. (به شکل بالا توجه کنید)

***نکته:** بررسی رتیکولوسیت ها از جهت افتراق آنمی های ناشی از کم کاری مغز استخوان و آنمی های با سایر علل انجام می

گیرد.

فردی با هماتوکریت 45٪ را در نظر می گیریم، در این فرد میزان درصد Reticulocyte با توجه به آنچه گفته شد 1٪ خواهد بود.

اگر در این فرد هماتوکریت از 45 به 10 درصد برسد، و تعداد رتیکولوسیت ها بدون تغییر باقی بماند نسبت درصد

Reticulocyte در حالت جدید 4.5 درصد خواهد بود. این امر باعث می شود پزشک در Reticulocyte Count

بیمار در صورت در نظر نگرفتن هماتوکریت دچار اشتباه شود و فعالیت مغز استخوان را



افزایش یافته بیندارد در حالیکه عملاً چنین نیست و تغییری در تعداد Reticulocyte ها صورت نگرفته است. برای جلوگیری از این اشتباهات از این Index های زیر استفاده می کنیم:

Absolute Reticulocyte Count: (50.000-85.000/mm³ normal)

$$\text{Absolute Reticulocyte Count} = (\text{Reticulocyte Count}\% \times \text{RBC count})$$

معمولاً در جریان از دست دادن خون و پروسه های همولیتیک به بیش از 100.000/mm³ افزایش دارد.

Corrected Reticulocyte Count (Reticulocyte Index):

$$\text{Corrected Reticulocyte Count} = \frac{(\text{Reticulocyte Count}\% \times \text{Patient's Hematocrit})}{\text{Normal Hematocrit}}$$

در جریان Blood loss و پروسه های همولیتیک به بیش از 3-2٪ افزایش می یابد.

Reticulocyte production index: با توجه به این که طول عمر رتیکولوسیت های Premature آزاد شده از مغز

استخوان زیادتر از حد طبیعی است RI را به صورت زیر اصلاح می کنیم: یک نمونه از محاسبه ی آن در انتهای جزوه هست.

$$\text{Reticulocyte Production Index} = \text{Reticulocyte Count} \times \frac{\text{Hemoglobin(Observed)}}{\text{Normal Hemoglobin}} \times 0.5$$

$$\text{Reticulocyte Production Index} = \frac{\text{Corrected Reticulocyte Count}}{\text{Reticulocyte Maturation Correction}}$$

در بررسی علل آنمی:

• اگر RPI بیش تر از 2 باشد مغز استخوان فعال است.

• اگر RPI کوچک تر از 2 باشد علت آنمی کاهش فعالیت مغز استخوان است.

Blood Smear: در بررسی Blood smear باید به انواع گلبول ها و تعداد و شکلشان توجه

نماییم. (RBC, WBC و پلاکت ها به عنوان کوچک ترین اجزا و فاقد هسته)

Leukocytes

• Eosinophil ها دارای هسته ی 2 لوبه (مشابه عینک) و سیتوپلاسم اسیدوفیل هستند. (2٪)

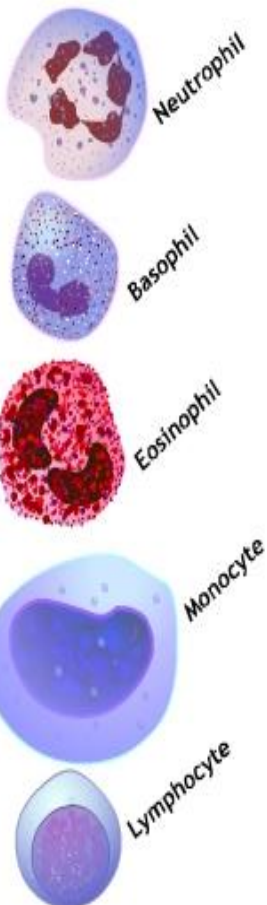
• Neutrophil ها دارای هسته ی معمولاً چند لوبه بوده و سیتوپلاسم گرانولر دارند. (60٪)

• Monocyte ها بزرگ ترین سلول های موجود در خون محیطی هستند. (7٪)

• Basophil ها معمولاً گرانول های درشت بازوفیل دارند که هسته را می پوشانند و میزان این گرانول ها بستگی به میزان دگرانولاسیون سلول دارد و هرچه گرانول های بازوفیلی بیشتر باشند هسته سخت تر دیده می شود (1٪)

• Lymphocyte در 3 فرم کوچک و متوسط و Large granular مشاهده

می شوند (30٪)



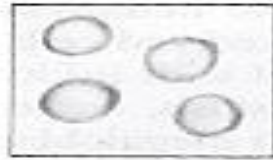
***نکته:** در فردی آنمیک که تعداد WBC های خون افزایش دارند باید **لوسمی ها**، اختلالات **میلوپرولیفراتیو** و **عفونت** را در نظر داشت.

***نکته:** در افرادی که به **تیفوئید مبتلا** هستند و آنمی دارند **لکوپنی** می بینیم.

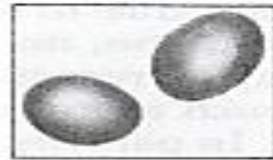
***نکته:** لکوپنی در **سندرم میلودیسپلاستیک** نیز دیده می شود.



Normal Erythrocytes



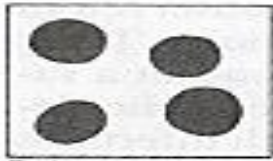
Hypochromic Microcytic Erythrocytes



Macrocytes



Normoblasts



Spherocytes



Stomatocytes



Target Red Cells



Teardrop Red Cells



Elliptocytes (Ovalocytes)



Sickle Cells



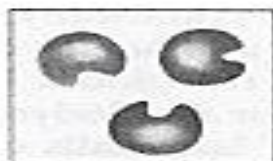
Acanthocytes



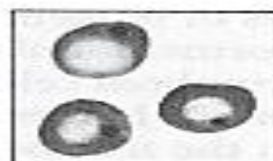
Echinocytes



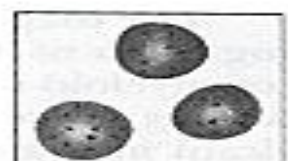
Schizocytes (Schistocytes)



Bite Cells



Howell-Jolly Bodies



Basophilic Stippling

:Red Blood Cells

• **Bite Cells:** گلبول های قرمز گاز زده شده در کمبود (G6PD) یا

همان بیماری **فاویسم** دیده می شود. این فرآیند به واسطه ی ماکروفاژهای طحالی در محل رسوب هموگلوبین در

RBC صورت می گیرد.

***نکته:** Expose شدن یک سری از گروه های سولفیدریل (SH) موجود در ساختار هموگلوبین و اکسیداسیون آنها باعث تغییر در ساختار فضایی هموگلوبین و رسوب آن در RBC و ایجاد Inclusion هایی تحت عنوان Heinz bodies می شود.

• **Tear drop RBC:** احتمال وجود **گرانولوم** یا **متاستاز** در مغز استخوان وجود دارد. در آنمی های

Myelophthisic با درگیری مغز استخوان دیده می شود.

• **Echinocytes:** در سطح RBC زوائد کوچک و منظمی دیده می شود. در افرادی که **نارسایی کلیوی** دارند و

آنمیک هستند ممکن است در خون محیطی مشاهده شود.



• **Achantocytes**: نسبت به سلول های قبلی زوائدشان کم تر و نامنظم است. در مبتلایان به Abetalipoproteinemia دیده می شوند.

• **Sickel cells**

• **Spherocytes**: گلبول هایی کروی و بدون هاله ی مرکزی در میکروسکوپی که Hemoglobin در آنها به صورت یکنواخت پخش شده است. در **آنمی های همولیتیک** و در **Spherocytosis** دیده می شوند.

• **Target Cells**: در مبتلایان به **تالاسمی**، **هموگلوبینوپاتی ها** و در برخی بیماری های کبدی مشاهده می شوند.

• **Stomatocytes**

***نکته**: در حالت طبیعی در خون محیطی سلول های RBC هسته دار نمی بینیم. در آنمی ها امکان مشاهده ی RBC های هسته دار که در حقیقت رده های سلولی قبل از Reticulocyte ها هستند وجود دارد. سلول های RBC هسته دار در آنمی همولیتیک یا میلوپتیزیک یا لوسمی های مرتبط با رده ی سلولی میلوئید مشاهده گردد.

Leukoerythroblastic reaction

مشاهده ی 2 فرم یا بیشتر از سلول های نارس رده ی میلوئید (مانند Promyelocyte و myelocyte) و رده ی اریتروئید (RBC هسته دار) در خون Leukoerythroblastic reation نامیده می شود.

***نکته**: Leukoerythroblastic reaction در میلو فیبروز، آنمی Myelophthisic، لوسمی ها، همولیز حاد، عفونت شدید دیده می شود.

پلاکت:

○ در **DIC (Disseminated intravascular coagulation)**، **ترومبوسیتوپنی** داریم.

○ در شرایط **Sepsis** به صورت همزمان آنمی و **ترومبوسیتوزیس** دیده می شود.

***نکته**: در اکثر موارد در صورت وجود آنمی منفرد، بررسی های آزمایشگاهی برای رسیدن به تشخیص کافی است اما در صورت وجود **Bicytopenia** (کاهش 2 رده ی سلولی) یا **Pancytopenia** یا آنمی با علت نامشخص ناچاریم بیوپسی مغز استخوان انجام دهیم، همانطور که اشاره شد در گذشته از بیوپسی مغز استخوان در بررسی میزان ذخایر آهن هم استفاده میشده است. بررسی مغز استخوان به صورت **Aspiration** یا **Biopsy** یا **Clot** انجام می شود.

نکته: در آنمی سیدروبلاستیک هم باید حتما رنگ آمیزی آهن در نمونه ی مغز استخوان برای مشاهده ی سلول های

Ring Sideroblast صورت گیرد.



بیوپسی مغز استخوان: در بررسی سلولاریته نسبت سلول های هموپویتیکی به سلول های استرومال سنجیده می شود. با توجه به این که سلول های استرومال فیبروبلاستی و رتیکولوسیتی در میکروسکوپی به سختی قابل مشاهده اند از نسبت سلول های هماتوپویتیکی به سلول های چربی برای بررسی سلولاریته استفاده می شود. سلولاریته ی مغز استخوان نسبت به سن متفاوت است. مثلا در یک فرد 10 ساله انتظار داریم سلولاریته ی مغز استخوان در حدود 80 درصد باشد. در یک فرد 80 ساله انتظار می رود میزان سلولاریته حدود 20 درصد باشد.

- در صورت افزایش در رده ی میلوئید به لوسمی شک می کنیم.
 - در صورت افزایش در رده ی اریتروئید به آنمی مگالوبلاستیک، آنمی همولیتیک و آنمی سیدروبلاستیک شک می کنیم.
 - در صورت افزایش تمام رده ها اختلالات Myeloproliferative را در نظر می گیریم.
 - در خون سازی غیر موثر مغز استخوان Hypercellular بوده اما در خون محیطی Pancytopenia دیده می شود.
- علل آنمی:** (1) کاهش ساخت یا سنتز غیر موثر (2) افزایش تخریب RBC در داخل عروق یا در خارج عروق مانند طحال (3) Blood loss به صورت خون ریزی های حاد یا مزمن مثلا در دستگاه گوارش یا در اثر تروما

• **Kinetic approach:** براساس میزان Hb گلبول های قرمز

✓ اگر $RPI < 2$ باشد اختلال در تولید اریتروسیت در مغز استخوان داریم.

- مغز استخوان هیپوپرولیفراتیو
- کمبود فاکتور های رشد مانند اریتروپوئیتین در نارسایی کلیوی
- آنمی هیپوپلاستیک مانند Pure Redcell Aplasia به علت اختلال در Stemcell رده ی اریتروئید
- آنمی Myelophthisic در اثر متاستاتیک کارسینوما یا Lymphoma در مغز استخوان یا فیبروز مغز استخوان
- Ineffective Erythropoiesis: در آنمی مگالوبلاستیک یا در آنمی میکروسیتیک در تالاسمی

✓ اگر $RPI > 3$ باشد تولید اریتروسیت ها بدون اشکال بوده و به دنبال آنمی، افزایش تولید اریتروسیت داریم و مغز استخوان سالم است.

- همولیز
- از دست دادن خون

• **Morphologic Approach: MCV** برای تایین نوع مورفولوژیک اهمیت دارد

($MCV > 96$ آنمی ماکروسیتیک، $89 < MCV < 96$ آنمی نورموسیتیک، $MCV < 80$ آنمی میکروسیتیک)



✓ آنمی های میکروسیتیک:

- Iron deficiency
- مسمومیت با سرب
- Chronic disease
- تالاسمی
- هموگلوبینوپاتی
- آنمی سیدروبلاستی

✓ آنمی های ماکروسیتیک:

- آنمی مگالوبلاستیک در کمبود Vit B12 و اسیدفولیک
- آنمی غیر مگالوبلاستیک در بیماری کبدی و هیپوتیروئیدی
- آنمی میلودیسهپلاستیک

✓ آنمی های نرموسیتیک:

▪ $RPI < 3\%$ در صورتی که سایر سلول ها (پلاکت و WBC) نرمال باشند:

- آنمی هیپوپلاستیک
- عفونتها
- داروها
- بیماریهای کلیوی
- Acute Blood Loss

▪ $RPI < 3\%$ به همراه کاهش پلاکت و WBC:

- آنمی آپلاستیک
- لوسمی
- عفونت

▪ $RPI < 3\%$ به همراه پلاکت WBC نرمال یا کاهش یافته:

- عفونتها
- بیماری های کلیوی
- داروها
- هیپر اسپلنیسم

▪ $RPI > 3\%$

- خون ریزی



- آنمی های همولیتیک در اثر اختلالات غشایی (Elliptocytosis, Spherocytosis) و اختلالات آنزیمی مانند G6PD
- هموگلوبینوپاتی ها
- DIC
- TTP(Thrombotic Thrombocytopenic Purpura)
- آنمی همولیتیک ناشی از برخورد RBC ها به دریچه ی مصنوعی قلب

:Acute Blood Loss

یکی از علل ایجاد آنمی های نرموکروم نرموسیتر Acute Blood Loss است.

***نکته:** اگر بیش از 20 درصد حجم خون از دست برود وارد Shock می شود.

در بیمار Acute Blood Loss گرفتن CBC در ابتدای مراجعه تغییر خاصی را نشان نمی دهد و ارزش تشخیصی ندارد زیرا خون و پلاسما به یک میزان دفع شده اند. 5 تا 6 روز طول می کشد تا فرآیند ساخت Reticulocyte در مغز استخوان انجام گیرد. در حدود 2 تا 3 روز بعد از خون ریزی حاد به تدریج افزایش سطح رتیکولوسیتها را مشاهده می کنیم که به گفته ی استاد ناشی از آزاد سازی ذخایر مغز استخوان است. اولین اقدام بدن در مواجهه با Blood Loss افزایش حجم پلاسماست (از طریق کلیه ها) که باعث افت هماتوکریت می شود.

***نکته:** از روز 3 تا روز 5 Anisocytosis (افزایش در RDW) و پلی کرومازی (به واسطه ی افزایش رتیکولوسیت ها) در خون محیطی دیده می شود. احتمال مشاهده ی n RBC نیز در خون محیطی به دلیل آزاد سازی ذخایر مغز استخوان وجود دارد.

***نکته:** در ابتدای خون ریزی به دلیل تجمع پلاکتها به منظور ایجاد لخته **ترومبوسیتوپنی** و پس از آن **ترومبوسیتوز** واکنشی و **نوتروفیلی** در پاسخ به استرس در CBC بیمار مشاهده می شود.

***نکته:** اگر آنمی بیمار ناشی از Chronic Blood Loss باشد (خونریزی مزمن ناشی از هموروئید یا زخم معده یا کنسر معده) به صورت آنمی فقر آهن تظاهر می یابد.

in a person whose reticulocyte count is 5%, hemoglobin 7.5 g/dL, hematocrit 25%, the RPI would be:

$$\text{Reticulocyte Production Index} = \frac{\text{Corrected Reticulocyte Count}}{\text{Reticulocyte Maturation Correction}} = \frac{5 \times \frac{25}{45}}{2} = 1.4$$

نگارش: امید خسروی، حمیدرضا سهرابی

تایپ: حمیدرضا سهرابی

