

هموستاز و بیماریهای خونریزی دهنده :

TTP/HUS :

میکروآنژیوپاتی های ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک گروهی از اختلالات هستند که با ترومبوسیتوپنی، آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک (RBC های قطعه قطعه شده، همولیز) و ترومبوز رگهای ریز مشخص میشوند. از زیرگروههای آن میتوان به پورپورای ترومبوتیک ترومبوسایتوپنیک (TTP) و سندرم همولیتیک اورمیک (HUS) اشاره کرد.

*این گروه با DIC متفاوت است. در DIC ترومبوسایتوپنی و میکروآنژیوپاتی وجود دارد، ولی در زمینه غلبه یک کوآگولوپاتی است.

سوال: بیمار جوانی با سردرد، آنمی میکروآنژیوپاتیک، تب با علت نامشخص مراجعه کرده است. در آزمایشات وی، تعداد پلاکت کاهش یافته و افزایش اوره و کراتینین سرم مشاهده میشود.

تشخیص: TTP

حالا اگر افزایش اوره و کراتینین بارز و آنمی همولیتیک هم داشته باشد، تشخیص بر HUS گذاشته میشود.

در زمان قدیم، با پنتا تشخیص داده میشد که بیش از 95٪ از آنها فوت میکردند. اما امروزه باید با دیاد (دوعلامت) تشخیص بدهیم.

✓ **هاریسون:** در TTP، نقص در یک متاپروتئیناز (ADAMTS 13) است که بطور طبیعی VWF را تجزیه میکند. اما این نقص به تنهایی کافی نیست. سایر عوامل دخیل هنوز شناخته نشده اند.

HUS عمدتاً در بچه ها شایع تر است و بیشتر به دنبال دوره ای از اسهال Bloody است. H17 Ecoli : 0157 شایع ترین سروتیپ اتیولوژیک است.

پس دو حالت renal failure و bloody diarrhea در HUS بیشتر است، اما ترومبوسایتوپنی کمتر.

علل TTP عبارتند از :

- ① idiopathic ② past partum ③ infection ④ drug-induced

تفاوت بالینی اختلالات هموستاز و اختلالات انعقادی:

اختلالات انعقادی	اختلالات هموستاز
عروق عمقی است.	عروق سطحی است.
با فشار دادن بر نمیگردد.	با فشار دادن برمیگردد.
خونریزی تاخیری اتفاق می افتد.	خونریزی زود اتفاق می افتد.

*مورد آخر بزرگترین و مهمترین تفاوت است.



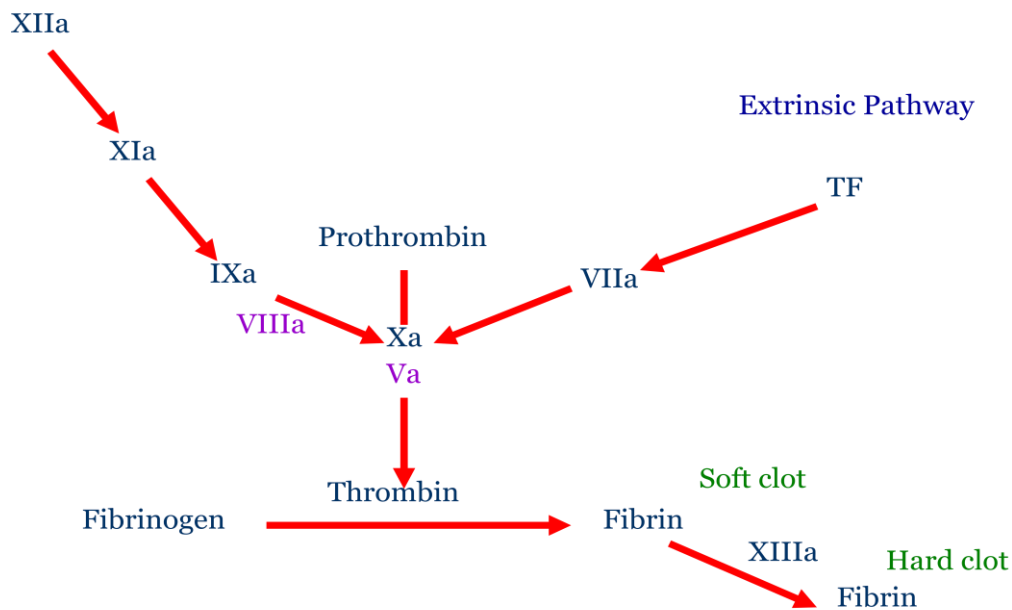
مثال 1: بیماری هموفیلی (کمبود فاکتور 8) در حین دوچرخه سواری زمین میخورد. در معاینه ورم ندارد. حالا باید چکار کنیم و چرا؟ باید بستری اس بکنیم یا نه؟ به این بیمار باید فاکتور بزنییم. چون 2-3 ساعت بعد تازه خونریزی شروع میشود (تاخیری) - اختلال انعقادی است.

مثال 2: خانمی هموفیل زایمان میکند، خونریزی بعد از زایمان او طبیعی است. چه باید بکنیم؟ باید فاکتور بزنییم، چون اختلال انعقادی تاخیری است.

سوال: بیماری مراجعه نموده است و به او گفته اند بیماری انعقادی دارد. در خود و خانواده اش علائم زیر را دارد:

- Joint hemorrhage (hemarthrosis)
- Muscle bleeding
- Echymosis

Intrinsic pathway



مسیر انعقادی:

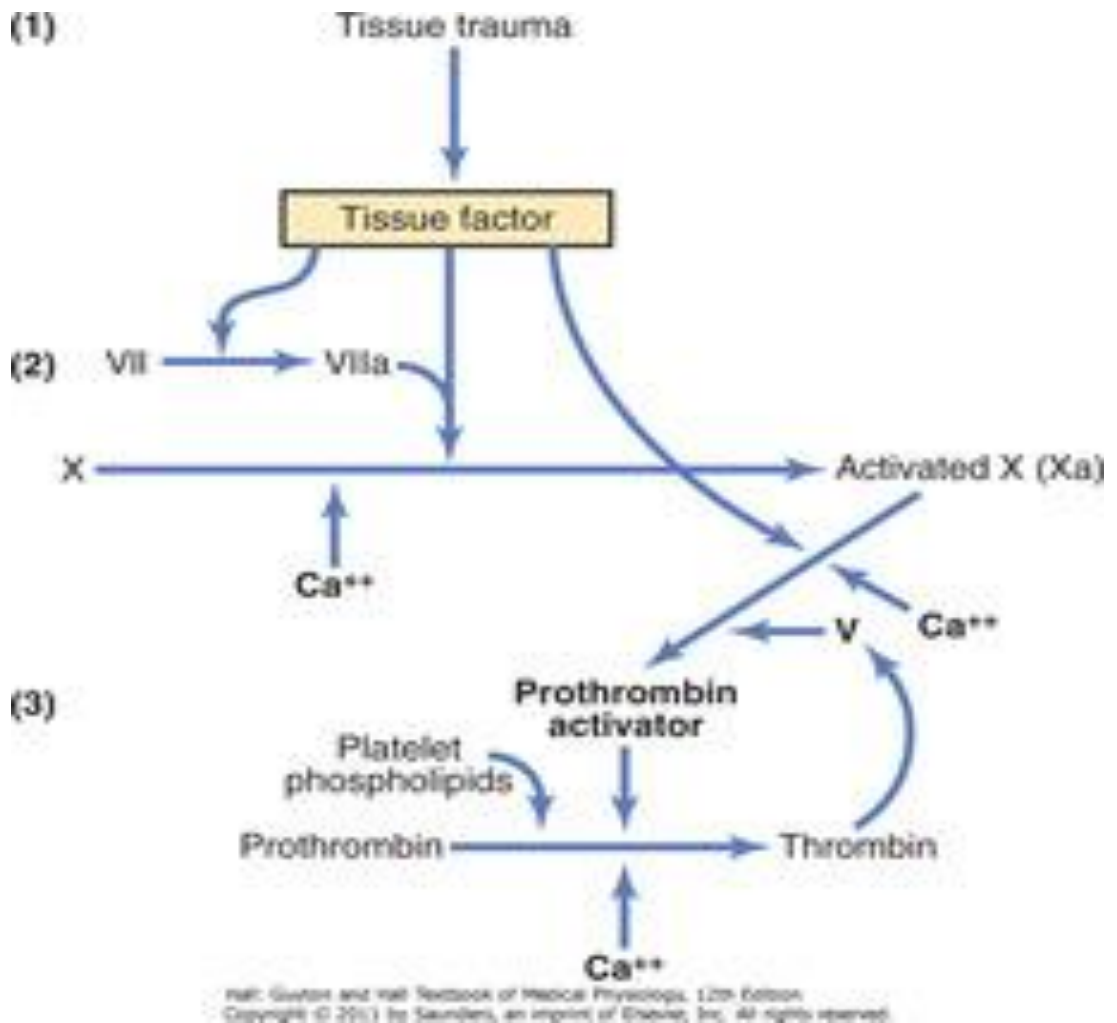
2 مسیر کلی وجود دارد که دائما برهم تاثیر میگذارند:

1. مسیر داخلی 2. مسیر خارجی

در راه داخلی مسیر انعقاد، همه چیز داخل خون است. و در راه خارجی، در خارج خون (بافت).

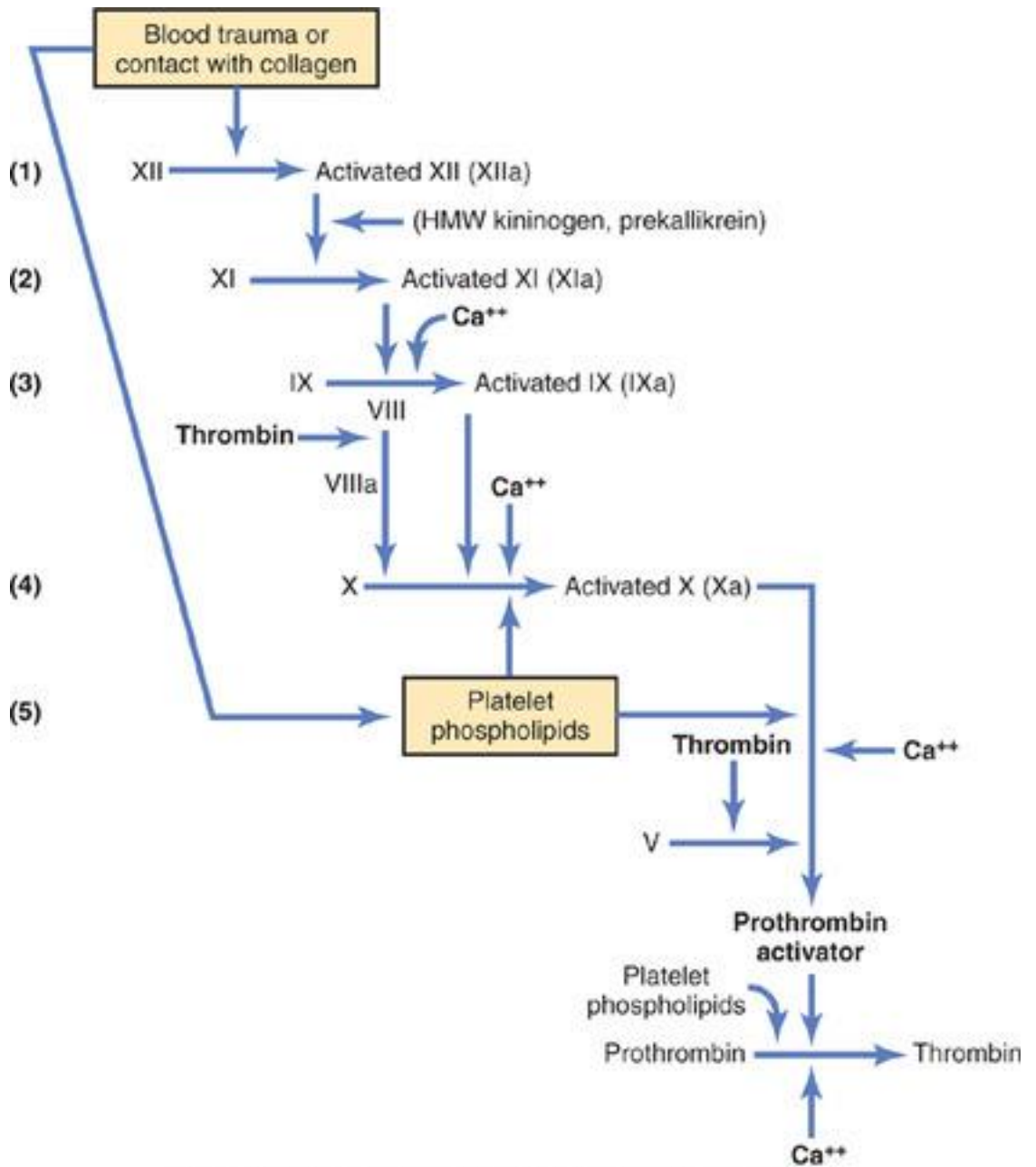


- **مسیر خارجی:** با ضربه به جدار رگ یا بافت‌های اطراف آغاز میشود که باعث آزاد شدن Tissue Factor می‌گردد. پس TF، فاکتور 7 را به فاکتور 7 فعال تبدیل میکند که در حضور یون کلسیم باعث تبدیل فاکتور X، به فاکتور Xa (X فعال) میشود. فاکتور Xa با فاکتور 7a ترکیب شده و ظرف چند ثانیه، در حضور Ca^{2+} پروترومبین را به ترومبین می‌شکند.



- **مسیر داخلی:** با ضربه به خون یا تماس خون با کلاژن موجود در جدار رگ ضربه دیده آغاز میشود و سپس یک سلسله واکنش‌های آبشاری رخ میدهد. ضربه به خون باعث فعال شدن فاکتور XII و تبدیل آن به XIIa میشود. فاکتور XI تحت تاثیر kinogem و prekallikerin فعال میشود و خود باعث فعال شدن فاکتور IX می‌گردد. فاکتور فعال IX همراه با فاکتور فعال VIII، فاکتور X را فعال می‌کنند و سپس همان مسیر مشترک 2 مسیر اتفاق می‌افتد.





Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

*در این مسیر TF نقش گاز دارد و TFPI نقش ترمز. خدا در بدن ما یک گاز و چندین ترمز قرار داده تا این مسیر همیشه انجام نشود، وگرنه در حد چندثانیه کل بدن لخته میشد.

TFPI، 7 را فعال میکند، سپس X را به Xa. قبلا تصور میشد که 2 مسیر داخلی و خارجی مستقل اند اما امروزه مشخص شده است که راه خارجی که فعال میشود، راه داخلی را هم فعال میکند.

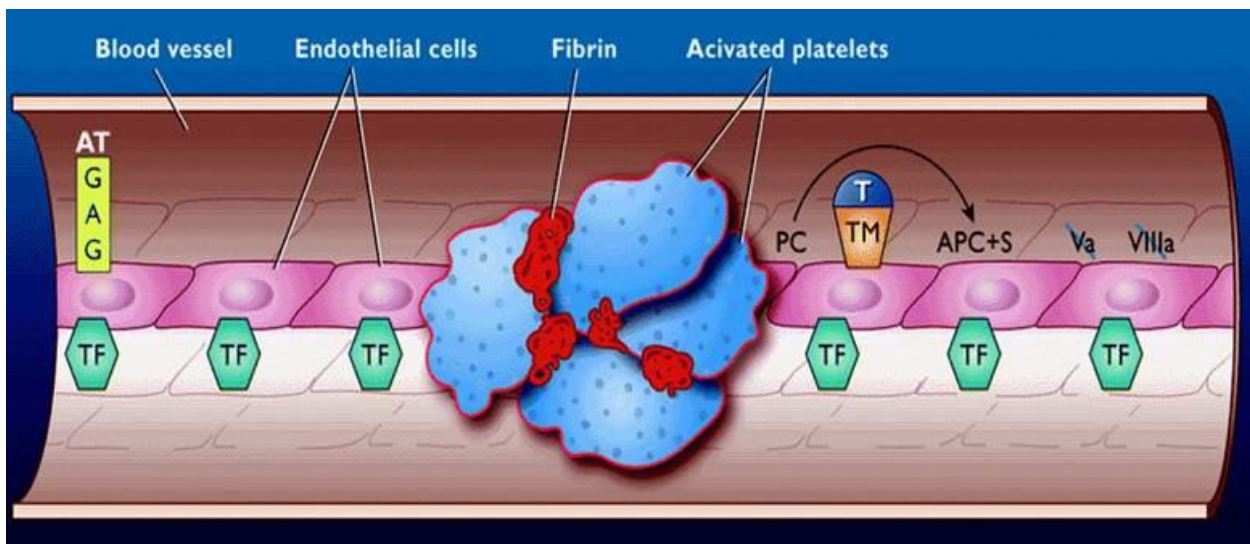


سوال: فردی که هموفیلی دارد، خونریزی میکند. فرض کنیم نه پلاکت داریم و نه فاکتور 8. حالا باید چکار کنیم؟
به این فرد **فاکتور 7** نو ترکیب میدهیم. فاکتور 7 مسیر دیگر را هم **bypass** میکند و باعث ایجاد لخته میشود.

ضد انعقادها:

1. **AT III (آنتی ترومبین):** از پلاکت ترشح میشود و به عنوان ترمز عمل میکند. مستقیماً بر TF اثر میگذارد و اجازه تشکیل لخته را از همان ابتدا نمیدهد.
2. **TM (Thrombomodulin):** به ترومبین متصل و باعث فعال شدن Pro c و تبدیل آن به (Activated Pro c) AFC میشود. سپس Pro s را با خود همراه و فاکتورهای Va و VIIIa را غیرفعال میکند.

در نتیجه ① کمبود AT ، ② کمبود Pro c و ③ کمبود Pro s باعث ایجاد لخته میشود.



سوال: اگر فردی با سکتة زیر 40 سال و یا سابقه سقط های مکرر مراجعه کند، باید چکار کنیم؟ این مسئله به دلیل thrombophilia است و باید AT III ، Pro c ، Pro s را اندازه بگیریم که متوجه میشویم کاهش یافته است.

اما گاهی موتاسیون فاکتور V اتفاق می افتد، به نام فاکتور V لیدن (Leiden) که مثل کمبود Pro c عمل میکند.

*اسید فولیک یک عامل دهنده متیل هست. سبب تبدیل هموسیستئین به متیونین می شود که متیونین برای سنتز DNA الزامی است. در کمبود آن ، هموسیستئین زیاد می شود و بیمار را مستعد انعقاد می کند.
(این جا یک سری توضیحات بیوشیمیایی و انزیم و... دادند و گفتند باید در آنمی مگالوبلاستیک متوجه می شدین! بنده هر چی تو هاریسون و گایتون نگاه کردم ریز مطالب را نیافتم! حتی تو هارپر هم توضیح انچنان کامل و قابل گفتنی نداشت. فکر نمی کنم مهم باشه و فقط در حد اشاره بوده احتمالاً. باز می گردم اگر فهمیدم چی به چی است تو وبلاگ خبر می دهم)

*TFPI کلاً با زندگی منافات دارد! کسی نیست که اینگونه باشد.

*اسم دیگر AT III ، Co-Factor ، هپارین است. در حضور هپارین، قدرت آن هزار برابر میشود.

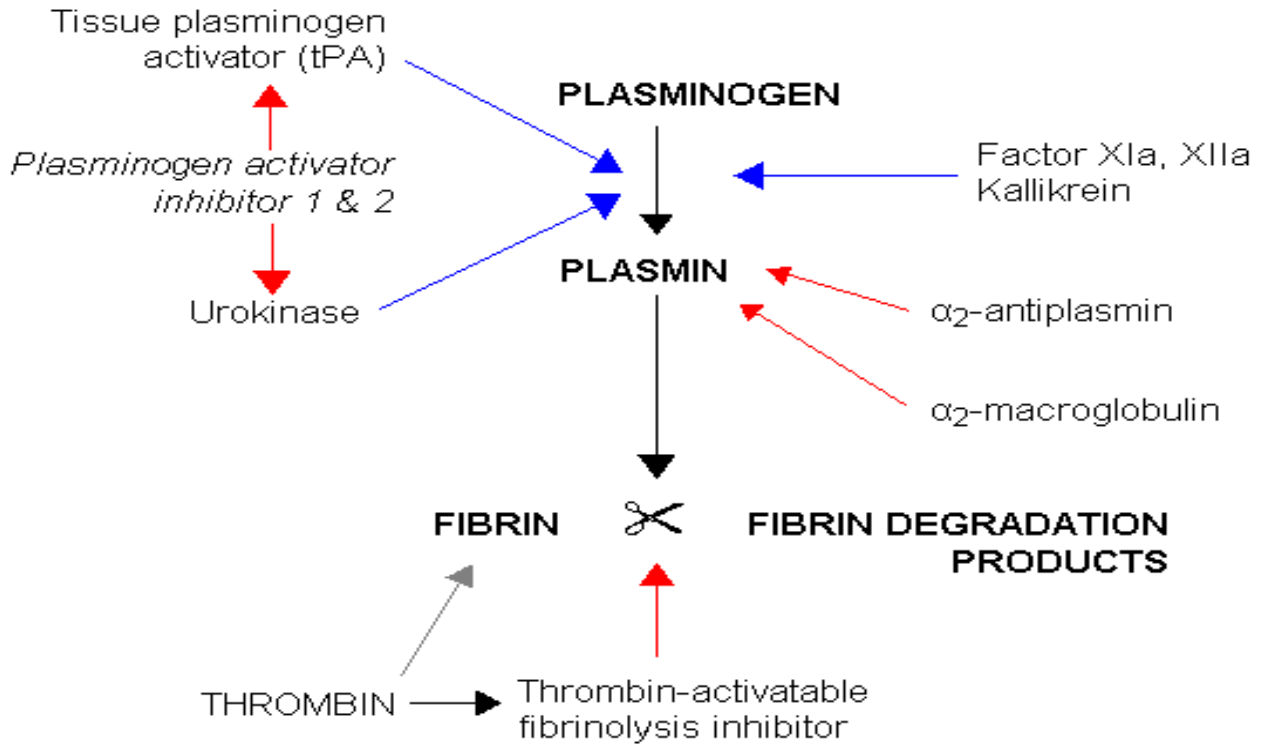
*هپارین داروی ضد انعقاد است که با باند شدن با AT III باعث غیر فعال شدن فاکتورهای 9، 10، 11 و 12 میشود.

*هپارین راه داخلی را دچار مشکل میکند. پس با هپارین تست ارزیابی راه داخلی دچار اشکال میشود.



فیبرینولیز:

لخته تشکیل شده باید طبق مسیر زیر آب شود، یعنی از بین برود:



*پلاسمین لخته را تیکه تیکه میکند که نام این تکه های حاصل از لخته را FDP (fibrinogen degerating product) میگوئیم.

*در صورت وجود فیبرینولیز، FDP افزایش میابد، مثلا در DIC.

*TPA ، Urokinase ، فاکتورهای XIa و XIIa و کالکترین حکم گاز را دارند.

* α_2 -plasmin و α_2 -macroglobulin پلاسمین را تخریب میکنند، در نتیجه کمبود این دو، باعث ایجاد لخته میشود.

*کمبود فاکتور XIIa ، ptt را طولانی میکند. اما خونریزی نمی دهد، بلکه ترومبوز میدهد. در خارج بدن فعال کننده راه انعقاد است اما در داخل بدن کمبود آن باعث ایجاد ترومبوز میشود، نه خونریزی.

سوال: مریضی مراجعه کرده است با ptt طولانی، ولی بدون علامت. حالا تشخیص چیست؟

یکی از تشخیص ها: کمبود فاکتور XII

برای بررسی وضعیت اختلالات انعقادی، چه آزمایشاتی میخواهیم؟

1) PT (prothrombin time) : مقدار نرمال آن 10-15 ثانیه است.



خون مریض را میگیریم، بعلت اینکه لخته تشکیل نشود، سیترات می ریزیم. سیترات، کلسیم را از محیط عمل خارج می کند. پس یک خون شاهد و یک خون patient داریم.



موارد مورد نیاز: Ca، TF، کرونومتر، خون بیمار، خون شاهد سیتراته، بن ماری در هر دو لوله TF میریزیم. سپس Ca اضافه میکنیم. به محض اضافه کردن Ca، کرونومتر را روشن میکنیم. Ca سیترات را از محیط عمل خارج میکند و راه خارجی را فعال میکند. اولین تغییر رنگی که بدهد، PT میگوئیم.

در این آزمایش، هم آزمایشگر و هم منابع تهیه کننده TF باعث ایجاد اختلال در آزمایش و نتیجه میشود. برای رفع مورد دوم از **INR (international normalized ratio)** استفاده میکنیم.

$$INR = \frac{PT_{\text{بیمار}}}{PT_{\text{کنترل}}}$$

Normal range : 0.9 to 1.3

حالا چه وقت INR بخوایم؟

برای کسی که قرار است 10 دفعه آزمایش بدهد. مثلا کسی که وارفارین مصرف میکند!

INR=1 نشان دهنده PT نرمال است.

اگر از یک بیشتر شود، سرعت ایجاد لخته کاهش میابد.

بیشتر از 5.5 و هم فرد ریسک خونریزی بالایی دارد.

2) PTT (partial thromboplastin time)

دیوار لوله آزمایش را با کمی kaolin یا خاک رس اغشته میکنیم. Kaolin همان های مسیر داخلی را فعال میکند. این آزمایش برای بررسی مسیر داخلی و مسیر مشترک انعقاد است.

*PTT نرمال، یعنی فاکتورهای I، II، III، IV، V، VI، VIII، IX، X، XI، XII نرمال.

سوال: مریضی با PTT طولانی مراجعه کرده است و علامتی ندارد. باید چه کنیم؟ باید mix انجام دهیم. اگر اصلاح شد، کمبود فاکتور 12 و اگر نشد، Ab مشکل دارد. (یعنی مقداری خون سالم اضافه می کنیم)

سوال: بیماری مراجعه کرده است که به او گفته اند اختلال انعقادی دارد. در خود و خانواده اش علائم انعقادی دارد یا نه؟

*اگر اختلال خانوادگی دارد، هموفیلی یا ون ویلبراند مطرح میشود.

*اما اگر اختلال خانوادگی نداشت، بیماری ون ویلبراند و DIC مطرح میشود.



هموفیلی:

سه تیپ دارد:

- A: کمبود فاکتور VII که شایع ترین نوع است، در حدود 80-90٪
- B: کمبود فاکتور IX (Christmas Dis.)
- C: کمبود فاکتور XI که بسیار نادر است.

نحوه توارث هموفیلی X-linked است، پس بیشتر مردان مبتلا میشوند. خانم ها هم بعلت inactivation آلل سالم مبتلا میشوند. به صورت mutation هم هست. یعنی ممکن است پدر و مادر مبتلا نباشند، اما فرزندان مبتلا شوند.

تظاهرات بیماری:

hemarthrosis، عفونت ادراری، هماتوم در عضلات، خونریزی از همه جا

*معمولا تظاهرات هموفیلی همراه با اعتیاد، HIV +، هیپاتیت C است.

هماتوم در دست باعث فشار روی اعصاب می شود و علائم عصبی ایجاد می کند. به این حالت سندرم کمیارتمان گفته می شود. (bleeding در عضلات فلکسور دست و پا ایجاد می شود و باعث گزگز و مورمور و مشکلاتی در نبض می شود).

*در بیمار هموفیل مشکل دیگر به علت فاکتورهای متعددی است که می زند و وجود Ab های متعدد است.

هموفیل برطبق هاریسون به 3 دسته Mild ، Moderate ، Severe تقسیم شده است.

	Severe	Moderate	Mild
سطح فاکتور VIII	<1%	1-5 %	5-25 %
Symptoms	Severe hemorrhage, deep tissue bleeding. Present within first year of life.	Bleeding after mild trauma. Present during childhood.	Bleeding after severe trauma and surgery. Present during adulthood.

* بچه تا بغل مادرش هست علائم ندارد. تا شروع کرد به دست و پا زدن و حرکت، خونریزیها شروع میشود یا مثلا وقتی ختنه اش میکنند.

*دادن فاکتور به موقع و فیزیوتراپی به موقع مهم هست!

*بیشترین تیم در ارتباط با هموفیلی آموزش دهندا هستند.



(Von Willebrand disease)vWD:

بیماری ارثی است. یک سودو هموفیلی است. باعث خونریزی های طولانی مدت با پلاکت نرمال می شود.

شایع ترین اختلال خونریزی است. میزان شیوع آن قریبا **1 %** است. پس هر مریضی که مراجعه کرد اول حتما یک **PTT** بگیریم شاید **vWD** بود.

اتوزومال غالب است با نفوذ متفاوت. پس علامت دار هست.

مرد و زن به یک نسبت مبتلا می شوند.

? چرا bleeding time را طولانی می کند!؟

زیرا پلاکت را به دیواره عروق می چسباند. وقتی که نباشد نمی چسبد و اختلال عملکردی پلاکت ایجاد می شود.

*فاکتور **vW** وزن مولکولی حدود **14-20** هزار دارد.

ارتباط **TTP\HUS** با **vWF**:

در **TTP/HUS** اشکال در **vWF** ایجاد ترومبوز در عروق کوچک.

vWD طبق هاریسون 3 نوع دارد. اما به گفته استاد تا 25 نوع هم ممکن است.

3 تیپ:

• **Type 1**: علاوه بر **vWF**، مولتی مرفاکتور **VIII** هم کاهش می یابد.

شایع ترین نوع هست. **70-80%**

دارویی باید بدهیم که سبب افزایش سطح **vWF** شود مثل **DDAVP**.

• **Type 2**: بد ساخته شده نه کم! پس نه حامل خوبی است و نه چسبندگی ایجاد می کند.

DDAVP قدغن است!!! سبب افزایش فاکتور می شود.

• **Type 3**: اصلا **vWF** ساخته نمی شود.

بیمار با تابلوی هموفیلی مراجعه می کند.

DDAVP اصلا موثر نیست!



به طور کلی اساس بیماری vWD.

vWF کم ساخته شده است و یا بد ساخته شده و یا اختلال در عملکرد دارد. پس بیمار با علائم خونریزی مراجعه می کند.

دستم به جایی نمی خوره الکی خونریزی می کنه/ هر تابستون خون دماغ / کشیدن دندون و خونریزی و

***افزایش سطح vWF در حاملگی و در التهاب.**

اگر بیمار vWD حامله شود کمتر اسیب می بیند. چرا که افزایش سطح فاکتور داریم.

* گاهی افزایش فاکتور سبب ایجاد TTP می شود.

تشخیص vWD :

در 3 قسمت :

1. تست های ایمونولوژیکی
2. بررسی function
3. مشخص کردن vWD pattern (تحقیقاتی)

فاکتوهای تاثیر گذار در work-up :

- ✓ استرس
- ✓ فعالیت بدنی
- ✓ استروژن
- ✓ حاملگی
- ✓ سن
- ✓ گروه خونی O

*همه موارد باعث افزایش vWF میشوند به جز گروه خونی O که باعث کاهش می شود.

درمان:

- ✓ موضعی
- ✓ DDAVp
- ✓ (Transexamic acid) Antifibrinolytic



هموفیلی اکتسابی :

اتو Ab علیه inhibitorهای فاکتورهای ساخته می شود.
 معمولاً علیه فاکتور VIII. گاهی هم علیه فاکتور V است.
 معمولاً در سن 20 تا 30 دیده می شود.
 در لوپوس و بعد از زایمان (به علت ناشناخته) Ab ایجاد می شود.
 در مردان مسن هم به علت ناشناخته Auto Ab ایجاد می شود.

* Auto Ab, PTT را طولانی می کند.

* Mix آنها نرمال نمی شود.

* Mortality rate = 90%

برخلاف هموفیلی ارثی که مورثالیتی بالایی ندارد چون سیستم و گاز و ترمزها به هم خورده است.
 * مراقبت دندان در هموفیلیها بسیار مهم است.

? چه مفاصلی بیشتر درگیر هموفیلی می شوند؟

مچ پا ، زانو ، لگن ، مچ دست و شانه
 مفاصلی که وزن را تحمل می کنند و حرکت بیشتری دارند.

اختلالات انعقادی اکتسابی:

سر دسته آن ها بیماریهای کبدی است. مثل سیروز.

کبد فاکتور های X , IX , VII , II (27910) و Pro C و Pro S را می سازد . و هم چنین آنها را هم فعال و هم غیر فعال هم می کند و در دفع آنها هم نقش دارد.
 در سنتز AT هم نقش دارد.

پس یک بیمار کبدی می تواند با خونریزی مراجعه کنند یا با ترومبوز.



Vit K :

Vit ای محلول در چربی است. در سبزیجات و میوه جات تازه وجود دارد. در فعال شدن pro C, S و فاکتورهای 27910 نقش دارد * به همه ما بدو تولد vit K دادند. چون در هنگام تولد از مادر دریافت نمی شود و بدن نیاز دارد. اکسین در زنجیره پروتئین ها و فاکتورها به صورت اپوکساید است. عاملی باید بتواند اکسین آنها را آزاد کند تا بتوانند باند شوند. ویتامین k این عامل هست.

* داروی وارفارین، vit k را از محیط عمل خارج می کند.

این دارو را به نوزاد و کسی که مصرف پایین (هر چی تلاش کردم موفق نشدم بشنوم این کلمه رو !) داشته باشد می دهیم.. و به کلستاها (به علت نقش املاح صفراوی در جذب vit k) * میکروب های روده vit k را می سازند. پس مصرف آنتی بیوتیک باعث کمبود vit k میشود.

یا اگر خوراکی دریافت نشود ، سبب کمبود vit k می شود.

نمونه بارز کمبود: بیماری بستری در بخش جراحی ، سنگ کیسه صفرا داشته ، جراح صفراش رو با شلنگ به بیرون هدایت کرده، غذا هم هیچی ندادیم ! (NPO)، آنتی بیوتیک هم دادیم.

یا بستری در ICU، غذا مصرف نمی کنه و آنتی بیوتیک هم بهش می دن!

* vit k را عضلانی نمی زنییم چون اختلال خونریزی می دهد. اما زیر جلدی و وریدی فرقی نمی کند مگر در فردی که دچار شوک، اختلال circulation داشته باشد که وریدی نباید تزریق کنیم.

* به هر کس که خونریزی از دهان داشت یا اختلال ماهیانه اش زیاد بود ویتامین k نباید بدهیم باید به کسی بدهیم که دلیلی برای کمبود آن داشته باشد.

بیماری منتشر عروقی (DIC):

TF یا هر عاملی مثل TF ایشار انعقادی را فعال می کند و لخته راتشکیل می دهد. برای ایجاد لخته فاکتورها و پلاکت ها استفاده می شوند.

بیماری که به هر دلیلی پدیده آبشار انعقادی در بدن او شروع شود پلاکت هایش مصرف شوند.

پس DIC دو قسمت دارد: یک قسمت خونریزی و یک قسمت ترومبوز.

چه زمانی DIC داریم؟

مثلا در بخش زنان بافت جنین مرده می تواند به عنوان TF عمل کند.

Missed abortion (سقط فراموش شده)، امبولی مایع آمنیوتیک، سقط های غیر فانونی که وسیله پروستاگلاندین انجام می شود. (شیاف های پروستاگلاندین) باعث فعال شدن فاکتور انعقادی و DIC میشود.

در بخش عفونی: گز ش مار، هر عفونتی به خصوص باکتری های گرم منفی (با توکسین خود راه انعقادی را فعال می کنند)

در بخش ارتوپدی: امبولی چربی

در بخش خون: **AML M3**

علائم DIC: ترومبوز و علائم خونریزی (پتشی و ...)



تقسیم بندی DIC از لحاظ علائم بالینی:

- **Overt** (اشکار) : یا ترومبوز برتری دارد یا خونریزی و یا هر دو.
- **Compensated** (جبران شده) : مقدار ترومبوز و مصرف پلاکتی بالانس شده است. فقط علائم آزمایشگاهی دارد.

علائم آزمایشگاهی DIC:

- ✓ PT/PTT طولانی
- ✓ Bleeding time طولانی
- ✓ Plt count پایین
- ✓ Fibrinogen پایین
- ✓ FDP (Fibrinogen degradation production) افزایش
- ✓ D-dimer افزایش

در خون محیطی ، شیستوسیت (گلبول قرمز شکسته) دیده می شود .
زیرا ترومبوز ایجاد شده و RBC ها می شکنند.

تفاوت با TTP: در **TTP** ، **PT** و ... نرمال ! فقط پلاکت کاهش یافته!!!!

از اینجا به بعد تدریس نشد(اسلایدهای بعدی) و گفته شد خودتون بخونید تا ابوعلی سینا شویم نه **ASA** نویس. اما نکته مهم اینجاست که در امتحان نمی آید!!!

و

در صورت تمایل! برای مطالعه بیشتر و بهتر به هاریسون و گایتون مراجعه نمایید. به طور کلی استاد نسبتا خلاصه تدریس کردند ☺

شیرین غیائی

(همراه با نسیمی از سوی خانم جعفری)



خون کامل تشکیل شده است از: گلبول های قرمز (45٪) و پلاسما (کمی بیش از 45٪) و buffy coat (شامل گلبول های سفید)

و

نکته: پلاکت ها را جزء قسمت پلاسما در نظر نمیگیریم.

از زمان شناخت گروه های خونی توسط لنداشتاینر، طب ترانسفوزیون بسیار پیشرفت کرده است به گونه ای که به قول استاد الان برای خودشون کیاویبایی دارن!

مهمترین قسمت طب ترانسفوزیون گلبول های قرمز است. زیرا شناخت آنتی ژن های سطحی آنها برای انجام یک ترانسفوزیون خوب اهمیت به سزایی دارد. اما آنتی ژن ها فقط محدود به سطح گلبول های قرمز نیستند و بقیه المان های خون هم آنتی ژن هایی دارند که در انجام ترانسفوزیون اهمیت دارد. خود پروتیین های پلاسما هم آنتی ژنیک هستند که در انجام ترانسفوزیون میتوانند ایجاد مشکل کنند.

سیستم آنتی ژنی ABO:

مهمترین گروه آنتی ژنی که داریم سیستم ABO است که تقریباً اولین گروه آنتی ژنی هم بودند که شناسایی شدند.

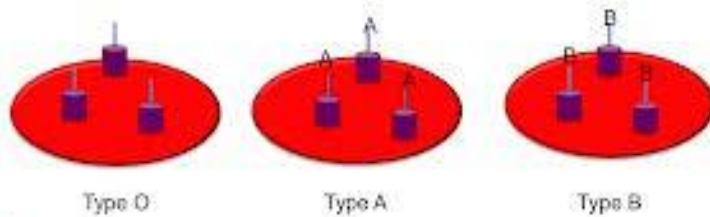
ژن مسئول این گروه روی کروموزوم 9 قرار دارند که مسئول تولید آنزیم کریپتوزیل ترانسفراز است این آنزیم دو نوع A, B دارد و باعث چسبیدن کربوهیدرات های آنتی ژنی به سطح RBC ها میشود.

اگر فردی هیچ کدام از انواع A و B آن آنزیم را نداشته باشد "گروه خونی O⁻" یک FUCOSE بر روی کربوهیدرات پایه ی RBC دارد. این FUCOSE به عنوان پایه ای برای چسبیدن کربوهیدرات های سایر گروه های خونی عمل میکند.

اگر فردی فقط آنزیم نوع A را داشته باشد «گروه خونی A» یک ان استیل گالاکتوز آمین به آنتی ژن سطحی گروه O اضافه میشود.

اگر فردی فقط آنزیم نوع B را داشته باشد «گروه خونی B» یک گالاکتوز به آنتی ژن سطحی گروه O اضافه میشود.

اگر فردی هر دو آنزیم نوع A و B را داشته باشد «گروه خونی AB» هم گالاکتوز و هم ان استیل گالاکتوز آمین به آنتی ژن سطحی گروه O اضافه میشود.



Type O
H antigen



H antigen – decorated with α-N-acetylgalactosamine ('A Antigen')

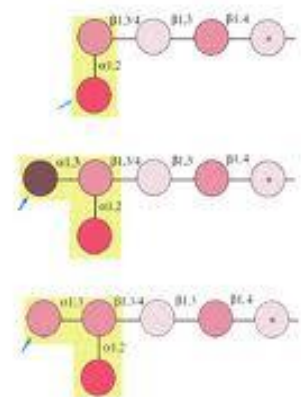


H antigen – decorated with α-D-galactose ('B Antigen')

H - antigen =

A - antigen =

B - antigen =



گروه خونی O بمبئی حتی FUCOSE (H substance) که نشانه گروه خونی O است را هم ندارند.

نکته: بیشترین گروه خونی در دنیا گروه خونی O است (و براساس عکس اسلاید استاد O⁺ است).

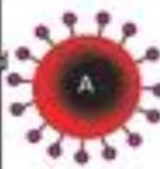






What's Your Blood Type?



نکته: گاهی آنتی ژن های سطح RBC ها به صورت ترشخی در خون وجود دارند که گفته میشود گاهی مفید هستند ، مثلا عواملی که به RBC ها حمله میکنند قبل از رسیدن به گلبول توسط این آنتی ژن ها خنثی می شوند .

انواع آنتی بادی های گروه خونی (ایزوآگلوتینین ها) :

- 1) آلو آنتی بادی : آنتی بادی هایی که در گروه های خونی توسط تماس آلوژنیک ایجاد میشوند و معمولا از جنس IgG هستند . از همه شایعتر در ترانسفوزیون و بارداری (به دلیل نوزاد Rh^+) ایجاد می شوند .
- 2) ایزو آنتی بادی : آنتی بادی هایی که در اثر تماس با آنتی ژن های محیطی که مشابه آنتی ژن های سطح RBC ها هستند ایجاد می شود و بدن علیه آنهايي که مشابه آنتی ژن های سطحی RBC های خودش نیستند آنتی بادی می سازد . مثلا در خون فرد دارای گروه خونی O آنتی A و B وجود دارد . این آنتی بادی ها اکثرا از جنس IgM هستند .
علل ایجاد ایزوآنتی بادی : تغذیه ای ، میکروبیال و ...
- 3) اتو آنتی بادی : ساختن آنتی بادی بر ضد گروه خونی فرد که پاتولوژیک است . این دسته از آنتی بادی ها هم می توانند IgG و هم IgM باشند .

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies present	 Anti-B	 Anti-A	None	 Anti-A and Anti-B
Antigens present	A antigen	B antigen	A and B antigens	No antigens

گروه خونی O دهنده عمومی است چون در ترانسفوزیون باعث واکنش های شدید نمی شود (گرچه کاملا بی واکنش نیست) و گروه خونی AB گیرنده عمومی است .

جدول مهم :

از چه گروه های خونی میتوانند RBC بگیرند	از چه گروه های خونی میتوانند پلاسما بگیرند
گروه خونی O	O
گروه خونی A	O,A
گروه خونی B	O,B
گروه خونی AB	همه گروه های خونی

نکته: در شرایط غیر اورژانس ترانسفیوژن از خود گروه خونی فرد انجام می شود حتی اگر فرد AB باشد و جدول بالا مربوط به موارد اورژانس است .

سیستم RH :

ژن مربوط به این سیستم روی کروموزوم 1 قرار دارد و بسیار پلی مورف است و تا کنون 40 نوع آنتی ژن RH شناخته شده است . اما آن دسته از آنتی ژن های این گروه که بیشتر برای ما اهمیت دارند : E , D , C



زمانی که فرد آنتی ژن D را دارد : Rh^+

زمانی که فرد آنتی ژن D را ندارد : Rh^-

نکته : اغلب افراد Rh^+ هستند اما این میزان در نژادهای مختلف فرق می کند . به طور مثال در نژاد آفریقایی 5٪ ، در آسیایی 2٪ و در Caucasian (؟) 15٪ ، Rh^- هستند ، یعنی نژاد آسیایی از همه کمتر Rh^- دارد .

اهمیت گروه Rh در جریان ترانسفوزیون های مکرر ، حاملگی و آنتی های همولیتیک اتوایمیون (که برضد Rh اتو آنتی بادی ساخته می شود و معمولا در نوزادان رخ می دهد) است .

سایر انواع آنتی ژن های سطح RBC :

این آنتی ژن ها اغلب پروتیین هایی هستند که گاهی تک رشته ای و گاهی چند رشته ای هستند و معمولا در مسیر ممبران RBC ها قرار دارند . این مولکول ها علاوه بر خاصیت آنتی ژنی که دارند ، بعضا می توانند ایجاد کانال های یونی کنند و باعث عبور و مرور یون ها شوند . مهمترین انواع این آنتی ژن ها :

1. LEWIS : آنتی بادی هایی که علیه این دسته از آنتی ژن ها تولید می شوند شایعترین علت راکسیون هایی است که در جریان ناسازگاری های ترانسفوزیونی رخ می دهد . بعضا ممکن است این آنتی ژن بر سطح عده ای از سلول های تومورال هم دیده شود .

2. P : نوع P1 , P2 دارد . آنتی بادی علیه آن خاصیت Cold agglutination دارد ، یعنی در صورت تزریق خون p^+ به فرد p^- آنتی بادی هایی تولید می شوند که در هوای سرد می توانند باعث آگلوتیناسیون گلبول های قرمز فرد شوند .

3. IR : در کودکی ممکن است **I** باشد اما معمولا در بزرگسالی تبدیل به **I** می شود . آنتی بادی علیه آن دارای خاصیت Cold agglutination دارد . در جریان عده ای از عفونت ها ، به دلیل شباهت آنتی ژن های سطحی میکروب با آنتی ژن **I** اتو آنتی بادی ساخته می شود .

نکته : بیماری هایی که با علامت Cold agglutination ، Present می شوند :

... , mycoplasma pneumonia , Multiplemyeloma , Lymphomas , CLL

نکته جالب : اگر شک کردید که فردی آلوده به mycoplasma pneumonia است ، خونس را بگیرید و در هوای آزاد یا یخچال قرار دهید . اگر لخته شد ، جواب مثبت است .

4. MNS : 2 گروه آنتی ژنی M و N هستند . آنتی بادی علیه اینها باعث راکسیون همولیتیک و بیماری همولیتیک نوزادان می شود (با مکانیسمی مشابه واکنش Rh در بارداری) .

5. K : این گروه آنتی ژنیتی بالایی دارد و آنتی بادی های علیه آنها باعث راکسیون های ترانسفوزیون و بیماری همولیتیک نوزادان می شود .

6. DUFFY : شامل گروه های مختلفی است و به صورت FY1 , FY2 می شناسیم . این گروه آنتی ژنسیته متوسطی دارد و ارتباط زیادی با آنتی ژن های سطح RBC ها که مورد تهاجم انگل مالاریا قرار می گیرند ، دارد . در نتیجه افرادی که این آنتی ژن را ندارند به عفونت پلاسمودیوم و یواکس مقاوم هستند (به نظر می رسد این آنتی ژن خود به عنوان رسپتور این انگل عمل می کند) .

نکته : گفته می شود که عده از این آنتی ژن ها با بیماری های خاصی ارتباط دارند که البته هنوز کاملا اثبات نشده است ، مثلا گفته می شوند گروه خونی O انسیدانس خونریزی بیشتری نسبت به سایر گروه های خونی دارند که گفته می شود احتمالا فاکتور ون ویل براند این گروه بیشتر است .

نکته : اکثرا گلبول هایی که آنتی ژن سیستم ABO ندارند ، سایر آنتی ژن های گروه دیگر را دارند . در نتیجه حتی در تزریق گروه خونی O به افراد سایر گروه های خونی در اثر این آنتی ژن ها ممکن است واکنش های ایمنی رخ دهد که البته نسبت به واکنش های ABO ضعیف تر است .

تست های قبل از ترانسفوزیون :

1. تعیین گروه های خونی ABO و Rh : با استفاده از آنتی سرم ها



2. تعیین گروه های معکوس جهت مشخص کردن ایزوآگلوتینین ها : ایزوآگلوتینین ها یعنی فردی که گروه خونی A است ایزوآگلوتینین B دارد .
- هاریسون : به آنتی بادی های طبیعی ضد A و ضد B ، ایزوآگلوتینین می گویند .
3. جستجوی آلوآنتی بادی : مخصوصا در افرادی که قبلا ترانسفوزیون شدند و یا خانمی که Rh^- است .
4. آزمون سازگاری متقاطع (cross match) : RBC گیرنده را با سرم دهنده مجاور می کنند اگر reaction رخ دهد یعنی یکی از Ab های گفته شده را دارد که آگلوتینه شده ، و نیز RBC دهنده را با سرم گیرنده مجاور می کنند . مجاور سازی خون های هم گروه و هم Rh آنقدر ادامه دارد تا یکی از آنها cross match سازگار داشته باشد . گاهی با وجود منفی بودن ولی Ab دارند که این در صورتی ممکن است سطح Ab بسیار کم است یا آنتی ژنیسیته آن قدر ضعیف است که واکنش نمی دهد که در این صورت هم ترانسفوزیون بلامانع است .
- انتخاب خون در موارد اورژانس :
- فقط موارد 1 و 2 و 3 انجام می شود .
- تزریق خون :
- ترانسفوزیون باید بین 1 تا 4 ساعت انجام شود ، زیرا اگر زیر 1 ساعت باشد overload رخ می دهد و نیز Ag های موجود ، بطور ناگهانی وارد بدن فرد می شود ، هم چنین به دلیل اینکه خون سرد است اگر سریع وارد بدن شود سرما را سریعتر انتقال داده و موجب آزیمی می شود . اگر بیش از 4 ساعت باشد چون خون در محیط باز (در فضای اتاق) قرار می گیرد احتمال آلوده شدن به باکتری زیاد است .
- نکته : packed cell باید در محیط حدود 4° باشد .
- انتخاب پلاکت :
- بهتر است هم گروه و هم Rh باشد .
- پلاکت Ag های مینور را ندارد ، Rh هم ندارد ولی ABO دارد . تعیین ABO می کنیم ولی تعیین Rh به این دلیل است که واحدهای پلاکت مقداری به RBC آغشته اند و بهتر است هم Rh باشند .
- پلاکت ها Ag های HLA را هم دارند پس باید به این نکته هم توجه شود ، البته به طور معمول تعیین نمی شود مگر ضرورت داشته باشد .
- نکته : در موارد اورژانس برای تزریق پلاکت هم از ABO و هم از Rh صرف نظر می شود و تزریق از هر گروهی صورت می گیرد .
- تزریق برای O بمبئی فقط از O بمبئی صورت می گیرد . برای همین این افراد خودشان هر چند وقت یکبار خون می دهند و برای موارد اورژانس برای خودشان نگه می دارند که بنام (Autotransfusion) Autolog transfusion گفته می شود .
- وقتی خون این افراد در معرض پلاسما گروهی دیگر قرار می گیرد ، دیده می شود که با وجود اینکه Ag در سطح گلبول ها وجود ندارد خون آگلوتینه می شود که در این صورت باید به وجود Anti H فکر کرد . در این صورت حدس می زنیم گروه خونی O بمبئی است . این گروه اگر در معرض O هم باشند آگلوتینه می شود پس در صورت نیاز با ژنتیک مشخص می شود .
- اینها Anti A ، Anti B و Anti H را دارند و همه گروه ها حتی O را آگلوتینه می کنند . این افراد دهنده خوب RBC اند ولی چون ندارند هرگز از خون این افراد استفاده نمیشود ، ولی پلاسما به دلیل وجود Ab های مختلف کارایی ندارد .
- قوانین مورد توجه در ترانسفوزیون :

1. نوع فرآورده
2. بیمار
3. دوز
4. زمان
5. علت
6. محل
7. داشتن تائیدیه

8. بررسی پاسخ بیمار به ترانسفوزیون

چون ترانسفوزیون بسیار پر عارضه است تزریق حتما باید اندیکاسیون داشته باشد ولی از طرف دیگر در موارد اورژانسی ، به دلیل عارضه بیمار را محروم نمی کنیم . در نتیجه : بجا بنزیم و بجا نزنیم .



اجزا خون :

حجم خون در هنگام اهدا حدود 400 cc است ، که یک خون کامل است و فرآورده های زیادی از آن می گیرند (RBC ، پلاسما ، پروتیین های پلاسما ، پروتیین های انعقادی ، پلاکت ، کرایو و ...) و از این فرآورده های مختلف در بیماری های مختلف استفاده می کنند .

1. RBC (packed red blood cell) : مهم ترین فرآورده است ، حجم آن حدود 180-200 cc است (به دلیل حجم

پلاسمای مخلوط با آن یا میزان سانتریفوژ حجم متفاوت است) ، به وسیله سانتریفوژ با دور آهسته آن را جدا می کنند و آنچه باقی می ماند Platelet Rich Plasma است .

2. FFP (fresh frozen plasma) : به وسیله سانتریفوژ با دور سریع Platelet Rich Plasma ، پلاکت ها جدا می شود و پلاسما باقی مانده را فریز می کنند که همان FFP خواهد بود .

3. فرآورده های مختلف پلاسما را می توانند مجددا جدا کنند مثل آلبومین ، ایمونوگلوبولین ها ، گلوبین ، فاکتورهای انعقادی و ... که به صورت کنسانتره نگهداری می شود .

4. پلاکت : دو نوع است : R.D. (Random Donor) و S.D. (Single Donor) .

R.D. از یک واحد خون کامل جدا می شود ، حجم پلاسما بسته به خون کامل حدود 200-250 cc است و حجم R.D. حدود 50-70cc است . هر واحد از این نوع پلاکت حدود 5-10 هزار عدد پلاکت فرد را افزایش می دهد . به ازای هر 10Kg وزن بدن فرد یک واحد پلاکت تزریق می کنند .

Single Donor به روش cell separator (تک تک ، پلاکت ها را جدا می کنند) یا به روش آفرزیس (از فرد خون می گیرند پلاکت ها را جدا می کنند و بقیه خون را به فرد باز می گردانند) گرفته می شود . هر واحد S.D. که از یک واحد کامل خون گرفته می شود ، معادل 5 تا 6 واحد R.D. پلاکت دارد . S.D. مزایای زیادی دارد از جمله : فرد در معرض Ag های مکرر نیست ، آلوآنتی بادی کمتر تولید می شود ، و چون معمولا از افراد نزدیک خانواده استفاده می شود reaction کمتر است . در کل می توان گفت مزایای آن از R.D. بیشتر است در مقابل پرهزینه تر نیز هست .

5. کرایوپرسیپیانت : وقتی پلاسما یخ می زند یکسری از فاکتورها رسوب می کند مانند فاکتور viii ، فاکتور ون ویل براند VWF ، فاکتور xiii و فیبرینوژن را جدا می کنند و در موارد بیماری ون ویل براند VWD ، هموفیلی ، کمبود فیبرینوژن و کمبود فاکتور xiii کاربرد دارد .

6. قسمت های باقی مانده (crayopoor) : حاوی سایر فاکتورها که مثلا در کمبود فاکتور vii استفاده می شود ولی معمولا خیلی کاربرد ندارد .

7. می توان پروتیین های خاص پلاسما را هم جدا کرد .

اندیکاسیون ها :

- Whole blood : اندیکاسیون ندارد مگر فرد جراحی وسیع دارد و همه چیز را زیاد از دست می دهد و یا GI bleeding شدید دارد و با بقیه چیزها جواب نمی دهد و مجبور باشیم whole blood بزنیم وگرنه معمولا استفاده نمی شود .
- Packed cell : در افرادی که به صورت حاد خون از دست دادند و از نظر همودینامیک unstable شدند و یا end organ ischemia دارند (در حقیقت آنمی شدید که ایسکمی اعضا داده ، مثلا فرد مقداری راه می رود chest pain می گیرد) .
- وقتی فردی بیش از 2000cc خون از دست بدهد حتما نیاز به ترانسفوزیون دارد . اگر بین 1500-2000cc باشد اول از کریستالوئیدها و سرم تراپی استفاده می کنیم و اگر جواب نداد ترانسفوزیون انجام می دهیم . بین 800-1500 cc اغلب به کریستالوئیدها جواب می دهند و نیاز به ترانسفوزیون نیست مگر به ندرت ، و یا اینکه بیمار مشکل قلبی-عروقی دارد که حتما به ترانسفوزیون RBC نیاز باشد . کمتر از 750cc خیلی خیلی به ندرت نیاز به ترانسفوزیون دارند . هموگلوبین کمتر از 7 اغلب علائم ایسکمی end organ دارند (سردرد ، سرگیجه ، chest pain ، تنگی نفس ، تاکی کاردی ، تپش قلب و ...) و نیز اغلب نیاز به ترانسفوزیون است . هموگلوبین بیش از 10 اغلب بی نیاز از ترانسفوزیون مگر افراد high risk (سن بالای 65 سال ، بیماری قلبی - عروقی ، مشکلات تنفسی و ...) . هموگلوبین بین 10 - 7 بستگی به قضاوت پزشک دارد در مواردی که علائم داریم ترانسفوزیون انجام می شود وگرنه انجام نمی شود .
- ترانسفوزیون پلاکت : دو صورت دارد : درمانی (پلاکت پایین و خونریزی) و پروفیلاکسی جهت

از خونریزی (پلاکت پایین و عدم وجود خونریزی)



خونریزی خودبخودی در پلاکت کمتر از 20 هزار ولی برای همه موارد کمتر از 20 هزار ترانسفوزیون نمی کنیم مگر خونریزی داشته باشد. پلاکت بیش از 100 هزار نیاز به هیچ اقدامی نیست، بین 50-100 هزار در صورت نیاز به جراحی مهم و مازور به طوریکه در موارد 50-60 هزار می توان بیوپسی کبد، LP، زایمان، سزارین و ... را بدون ترانسفوزیون انجام داد، در موارد 70-80 هزار لاپاراتومی هم قابل انجام است اما برای جراحی هایی مانند جراحی چشم حتما نیاز به پلاکت بالای 100 هزار است. 20-50 هزار برای جراحی های مینور هم نیاز است، کمتر از 20 هزار در برخی موارد، کمتر از 10 هزار اگر بیمار لوکمیک باشد و در کمتر از 5 هزار در موارد آنمی آپلاستیک و ITP نیاز به ترانسفوزیون است.

کنترل اندیکاسیون ها برای تزریق پلاکت: در ITP نسبی است (فقط در موارد پلاکت زیر 5 هزار یا در موارد خونریزی تهدید کننده حیات) و در TTP نسبی نزدیک به مطلق است (همان موارد قبلی ولی محدودتر چون باعث تشدید بیماری می شود)

- FFP: جهت خنثی کردن اثر در بیماری که وارفارین می خورد و نیاز به برگشت سریع دارد، هر فاکتور انعقادی که کم داشته باشیم، در موارد massive transfusion یعنی فردی که 10-12 پکد سل گرفته به دلیل مشکلات انعقادی احتمالی که ایجاد می شود توصیه می شود یک واحد FFP بزنیم، DIC، شوک هیپوولمیک، بیماری کبدی، TTP و protein losing enteropathy.

- کرایو: هموفیلی A، VWD، کمبود فیبرینوژن، آفیرینوژنمی، دیس فیبرینوژنمی، کمبود XIII و مواردی مثل دیس فانکشن پلاکت ها در اورمی "چرا پلاکت نمی زنند؟؟؟" (به دلیل اینکه اختلال فانکشن دارند و adhesion مختل است و VWF بیش از تزریق پلاکت کمک کننده است البته باز هم تا حدودی کمک کننده است، البته چون VWF تزریقی بازهم در محیط اورمی است پس فانکشن خوبی نخواهد داشت و درمان قطعی دیالیز است و تا زمان انجام شدن دیالیز برای متوقف کردن خونریزی کرایو می زنند)

چیزهایی که می تواند جایگزین ترانسفیوژن packed cell بشود:

✓ Autologous transfusion: خود فرد خون می دهد و برایش نگه می دارند، خیلی safe است (چه دادن آن و چه گرفتن آن)، فقط این بیماران در معرض کمبود آهن هستند (3-2 هفته بعد از خون دادن، قرص آهن بخورد)

نکته: در خون دادن حتی آقایون باید به مدت 3-4 هفته بعد روزی 2 عدد قرص آهن بخورند.

✓ Blood Salvage: خونی که فرد در حین عمل از دست می دهد جمع می کنند و به خودش برمی گردانند چون استریل و تمیز است.

✓ اریتروپوئیتین EPO و Fe: به فرد می دهند تا مقدار خون افزایش پیدا کند و بعد مقدار بیشتری خون از فرد می گیرند. در بیماران TRF و MDS دیده می شود. TPO هم می تواند اینگونه باشد ولی به دلیل گران بودن و در دسترس نبودن معمول نیست.

✓ ترومبوپوئیتین TPO گران است و همه جا در دسترس نیست همچنین خیلی افزایش پلاکت نمی دهد، در درمان ITP خط آخر است ولی در کشور ما موجود نیست همچنین بعد از کموتراپی به عنوان فاکتور رشد کاربرد دارد.

✓ Artificial Oxygen Carriers: زیاد کاربرد ندارند.

✓ Stem cell های تولید کننده RBC را بگیرند و در محیط خارج RBC تولید کنند.

واکنش های نامطلوب ترانسفوزیون:

❖ ایمنی: به علت Ab ها یا پروتیین های پلاسما یا Ag های WBC ها

▪ واکنش همولیتیک حاد: ناسازگاری ABO و گروه های دیگر، این نوع ناسازگاری معمولاً به دلیل اشتباه در مسیر رخ می دهد (حمل، تزریق و ...) و گرنه تعیین گروه درست انجام می شود، شیوع به میزان 1 در 15000 مورد است و بلافاصله بعد از ترانسفوزیون رخ می دهد.

▪ واکنش همولیتیک تاخیری: به علت سایر Ag ها در فرآورده رخ می دهد، یک تا دو هفته بعد

ترانسفوزیون رخ می دهد، self limit اند ولی اهمیت آنها در این است که طی ترانسفوزیون های مکرر



- می شوند پس از گروه هایی استفاده می شود که Agها را نداشته باشند و مشابه باشند ، علامت آن معمولا به صورت یک ایکتر خفیف است و اگر کسی آن را پیگیری کند مشخص می شود وگرنه مشخص نمی شود .
- غیر همولیتیک تب زا : Abها علیه Agهای WBCها (HLA) ، شیوع یک تا چهار مورد در 100 مورد است ، یکی از این موارد کهیر است که به دلیل پروتیین های پلاسما رخ می دهد و شیوع آن در 4-1٪ افراد است .
- واکنش آنافیلاکتیک : در کمبود IgA ایجاد می شود ، این افراد دارای IgA Ab هستند ، شایع نیست ولی باید شناسایی شوند و ترانسفوزیون از افراد IgA deficiency انجام شود .
- GVHD (Graft Versus Host Disease) : در فرآورده های تزریقی لوکوسیت و لنفوسیت وجود دارد و افراد دچار نقص ایمنی در صورت تزریق واکنش نشان داده و GVHD رخ می دهد . یا در ترانسفوزیون اینترایوتترین در جنین به دلیل کامل نشدن سیستم ایمنی رخ می دهد . نوتروفیل ها نیمه عمر 6 ساعت دارند و از بین می روند ولی لنفوسیت ها بعضا تا سال ها باقی می مانند و می توانند این واکنش را ایجاد کنند .
- آسیب حاد ریه : WBCها به دلیل HLA علیه HLA به هم می چسبند و انسداد در عروق ریه ایجاد می کنند و نیز به دلیل آزاد شدن سایتوکاين ها آسیب حاد ریه ایجاد می شود که واکنش خیلی شدیدی است ، این واکنش خیلی شایع نیست .
- پورپورای بعد از ترانسفوزیون : خیلی شایع نیست .
- آلوایمونیزیشن : در ترانسفوزیون های مکرر ایجاد می شود ، Ab علیه Agهای فرد بیگانه ایجاد می شود بعد واکنش همولیتیک رخ می دهد و تخریب پلاکتی رخ داده و در نتیجه عدم افزایش پلاکت را خواهیم داشت .

❖ غیر ایمنی :

- مهم ترین مورد انتقال عوارض عفونی است که برای کاهش آن اقدامات زیر انجام می شود :
- در فرآورده های آسلولار از دترجانت ها استفاده می شود که حلال چربی اند و چربی مامبران را حل کرده و سلول را از بین می برند ، خواه این سلول گلبول باشد خواه میکروب و چون فرآورده آسلولار است آسیبی نمی بیند ، فرآورده آسلولار مانند FFP و کرایو و ...
- فرآورده های کنسانتره مانند فاکتور viii و ix و ... را حرارت می دهند و یا حتی می توان آنها را مونوکلونال تهیه کرد که آلودگی نداشته باشد .
- سلولار packed cell را از نظر سرولوژی ردپای ویروس را جستجو می کنند و اگر مثبت بود آن فرآورده را out می کنند وگرنه استفاده می شود . اشکال این کار در این است که ممکن است میکروب در دوره window باشد یا حتی ما آن را detect نکنیم پس باید تکنیک ها به سمت تعیین Ag می رود تا احتمال خطا کاهش بیابد . مواردی که در این زمینه مورد بررسی قرار می گیرد شامل HIV Ag ، HIV Ab ، HTLV-1 ، HBS ، HCV ، سیفلیس ، هپاتیت A ، CMV ، پاروویروس B19 و ویروس وست نیل است .
- احتمال انتقال عفونت : HBS یک مورد در هر 250-220 هزار مورد ، HCV یک مورد در هر 1800000 (هاریسون : یک در هر 2 میلیون) ، HTLV-1 یک مورد در هر 2300000 (هاریسون : یک در 641000) و HIV یک مورد در هر 2 میلیون مورد است .
- در حال حاضر ما احتمال انتقال را کم می دانیم ولی صفر نمی دانیم .
- در مناطقی که یکسری عفونت ها شایع است برای آنها هم screening انجام میشود مانند ویروس وست نیل در کشور های غربی .
- EBV هم دارای اهمیت است زیرا در مناطقی که شیوع آن پایین است برای فردی که از این نظر منفی است حتما باید ترانسفوزیون منفی انجام شود ولی در مناطق شرق که اغلب افراد مثبت هستند (بیش از 95-90٪) پس screen نمی شود . اما در افرادی که transpaleant می شوند اگر منفی هستند حتما باید ترانسفوزیون منفی انجام شود چون لنفوماها آنها را تهدید خواهد کرد .



▪ افزایش بار آهن : به دنبال ترانسفوزیون زیاد و مکرر تغییرات ایمنی رخ می دهد این تغییرات ایمونوساپرشن خفیف در فرد می شود .

▪ مسمومیت با الکترولیت ها : به دلیل تخریب RBC ها در محیط و آزاد شدن الکترولیت ها مثل پتاسیم



- هیپوترمی : به دلیل نگهداری packed cell در دمای 4° ، تزریق موجب هیپوترمی می شود (حتی در دمای 15° - 10° می تواند رخ دهد) ، سینوآتریال نود ها به درجه حرارت پایین حساسند و آریتمی می دهند .
- افزایش حجم : در افراد خیلی مسن یا دارای بیماری قلبی - ریوی اهمیت دارد .

همه ی افراد می توانند خون اهدا کنند بجز برخی افراد مانند سن بالا (بیش از 60 سال) ، سن پایین (کمتر از 17) ، هموگلوبین پایین ، وزن پایین ، بیماری خاص ، آنمی و



خدایا مرا ببخش ...

به خاطر تمام لحظه هایی که تو با من بودی و من فکر می کردم تنها هستم ،
 به خاطر تمام ثانیه هایی که منتظرم می ماندی و من نمی آمدم مرا ببخش ،
 به خاطر تمام روزهایی که تو برای من بهترین ها را خواستی و من برای رسیدن به بدترین ها ناامیدت کردم ،
 به خاطر تمام درهایی که کوبیدم و هیچ کدام در خانه ی تو نبود مرا ببخش ،
 به خاطر تمام لحظه هایی که ماهی قلب من خلاف جریان مسیر تو حرکت می کرد و پرندگی روح من پرواز نمی کرد و در آسمان رسیدن
 به تو گم نمی شد ،
 مرا ببخش ، به خاطر تمام گله هایم مرا ببخش .



یاسمن نواری و ریحانه رحمانی



آئمی هیپوپرولیفراتیو: گروهی از آئمی‌ها هستند که نرموکروم، نرموسیت یا ماکروسیت می‌باشند و دارای شمارش رتیکولوسیت پائینی هستند. بیماری‌هایی که در این گروه قرار می‌گیرند شامل این موارد می‌باشند:

1) درآس آن آئمی بیماری‌های مزمن

2) آئمی فقر آهن در مراحل اولیه

3) اختلال خودمخز استخوان (Bone marrow failure) ←

- آئمی آپلاستیک
- MDS هیپوسلولا
- فیبروز مغز استخوان

در این جنبه آئمی‌های گروه پائینی Bone Marrow Failure را بررسی می‌کنیم.

Bone Marrow Failure: این بیماری در نیمی تر موافق علاقه بآئمی با کمبود اجزای دیگر

به صورت Pancytopenia یا Bicytopenia، ظاهر می‌گردد. در نتیجه هم کمبود RBC دارند هم

پلاکت و هم نوتروفیل. البته این حالت در سبب ترموپاردهست و طی می‌شود مثلاً Pure Red Cell Aplasia (PRCA) ظاهر بیماری فقط آئمی است.

1) آئمی همولیتیک اتوایمون: ناپی RBC در محیط رده ارتروید بر کار

2) PRCA: اختلال در تولید RBC به دلیل کاهش بسس سازها

3) Immune Thrombocytopenia Purpura (ITP): کاهش پلاکت داریم ← افزایش

مقاوم‌ترین در مغز استخوان. در این حالت اختلال در تولید پلاکت و تکثیر سلول است وی در Bone marrow failure در صورت کاهش پلاکت ها کاهش رده مقاوم‌ترین است حاراد مغز استخوان می‌بینیم.

Pancytopenia: بیماری که با این وضعیت مراجعه می‌کنند باید ابتدا به تماشای حال و مکانیه شود → در حایه حاصل تشخیص داده نمی‌شود → بررسی لام خون محیطی → باز هم تشخیص داده نمی‌شود → بررسی مغز استخوان

← حالات ممکن است باشند یا مغز استخوان کم سلول است یا پر سلول

1) آکره hypocellular باشند ← (آئمی آپلاستیک) آسباب

ب) آئمی آپلاستیک ارثی (آئمی فانگونی و Dyskeratosis Congenita)



ج) بعضی موارد MDS (۲٪ کم سلول و ۸۰٪ پر سلول)

د) مواردی از Aleukemic leukemia (در اکثریت موارد مغز استخوان پر سلول است و بلاست در خون معدی دیده می شود در این حالت مغز استخوان کم سلول است و بلاست هم دیده نمی شود)

ه) بعضی موارد Acute Lymphoid Leukemia (ALL)

حالت P: آند پر سلول (cellular) باشد در این حالت یا پاتولوژی در خود مغز استخوان هست

یا ثانویه به بیماری های سیستمیک است.

- MDS (۸۰٪ موارد)
- PNH (تبدار هملیز انیراواسکلر و هموگلوبین در مریزور)
- مغز استخوان پر سلول که به تدریج کم سلول می شود
- myelophthisis: جایگزینی بافت مغز استخوان با بافت غریبه
- myelofibrosis: مثالی از myelophthisis که در آن جایگزینی با بافت فیبروز است.
- لنفوم
- بعضی از Aleukemic leukemia

* پاتولوژی در خود مغز استخوان ←

رجوع به طبقه ۱۵

Immunocytopenia داریم زیرا عریب در همه اجزای خون

- در قیج افزایش پیش سازهای حیدری داریم
- همیداسیتینیم: مثلاً در میوزکتی ← یونیت های سینه نشن
- ایجاد می شود در طحال بزرگ می شود ← نسبی از ۱/۳ حجم خون در طحال جمع می شود ← کم میروسیستونی و لکونی ← مغز استخوان برای حیدان پر سلول می شود
- مکلیفولات و B12: اختلال در maturation نسبی سلولها می تواند فقط با آنمی باشد یا pancytopenia ظاهر کند.

* ثانویه به بیماری های سیستمیک ←

- عفونت ها
- الکل
- بروسلا (تب والت)
- توبرکلوز (سل)
- سارکونیوز
- لیمفانوز



Aplastic Anemia : Pancytopenia همراه با نوز استخوان کم سلول . برای تشخیص نیاز به شرح حال دقیق هستیم . در موارد الکسای با بحالت Iatrogenic بررسی شود . این حالت در مردمان که متداً برای درمان لنفوم شیمی درمانی شده اند مایع می شود . در این حالت مریض قبل از شیمی درمانی این مشکل را نداشته و بعد از آن این علامت پیدا شده .

همچنین همیشه این آنتی الکسای نسبت می توانداری باشد . مثلاً آهنی فانکونی - برای افتراق این دو به آزمایشات قلبی بیمار نگاه می کنیم . در موارداری از بیوتولد یک آهنی mild در بیمار وجود دارد . در موارداری علاوه بر اختلالات هلاله نزدیک اختلالات دیگری مثل یوسسی یا اسکلی هم دیده می شود البته نداشتن این تطامرات رد کننده آهنی فانکونی نمی باشد . در موارد الکسای ، اکثر مواقع تطامرات بصورت حاد است مثلاً بیمار با شکایت خستگی از یک هفته پیش یا شکایت از کمبودی بدن مراجعه می کند .

* آهنی آپلاستیک و PNH با هم ارتباط دارند . با این صورت که بعد تطامرات آهنی آپلاستیک دارویی همچون آنتراسیکلار ، هورگلیتیدی ، زیداروولی (در سیر بیماری دچار این عوارض می شود و برعکس یعنی PNH دارد و کم کم تطامرات آهنی آپلاستیک را نشان می دهد .

ایدیوسینکری : در کشور های اروپایی با ازای هر میلیون نفر ، ۲ نفر مبتلا می شوند . زن و مرد به یک نسبت - دو بیک سنی دارد ← دهه ۱۰ و دهه ۸۰ .

التیلوژی (۱) Radiation : خیلی معین نسبت ولی خود اسناد جدیدی را داشته که رادیوتراپی در فیلد وسیع شده اند و این عارضه را داده اند .

(۲) **Chemicals :** بنزن ← اختلال هلاله نزدیک ایجاد می کند .

(۳) **Drugs :** به ۲ طریق عارضه می دهند (الف) Dose-dependent : یک حد اقل دوز باید استفاده شود .

(ب) **Idiosyncratic :** با دوزی از من علامت می دهد . مثال های داروها : - داروهای شیمی درمانی

NSAIDs : فیلد مایوزن که در ایران نیست .
Ibuprofen & Indomethacin ، آسپرین ، sulindac



- داروهای ضد تشنج : Carbamazepine

- تسولفو نامیدها

- داروهای درمان بیکاری سیرتید : Propylthiouracil & methimazole - که این داروهای توانند باعث آنمی آپلاستیک گرداننده شوند.

- داروهای درمان دیابت

- آنتی هیستامین : Cimetidin که H2 بلوکر است .

- آنتی بیوتیک حاصل منی سلین و استرپتوماسین

- آتامولین ها

- لیتیم

(م) Infection : در رأس آن هیپانتی سرونتاکیو (non-A, non-B, non-C) است. معمولاً ۱-۲ ماه بعد از ابتلا به عفونت ویرال است. مثال دیگر parvovirus B19 هست که نسبتاً به عنوان اتیولوژی PRCA مطرح است و می تواند در بیماران مبتلا به آنمی همولیتیک باعث آنمی آپلاستیک گذرا شود. (transient Aplastic Crisis)

(ن) Immunologic : بدلا مثال GVHD مرتبط با ترانسپوزن - در بیمار مبتلا به لوکی

که مکرر شیمی درمانی شده مغز استخوان ساپروس می شود و بیمار دچار pancytopenia می شود. در این حالت آگنسون به بیمار تزریق کنیم و خون که تزریق کنیم کاری از طول سفید نباشد (Nonirradiate blood product) و این طولهای سفید موجود در خون فرد دهنده علیه اعضای بدن فرد گیرنده ماگنت دندان می رود. اگر این ترانسپوزن ها مکرر انجام شود می تواند عوارض پوستی، اسهال، احتلال کبکی یا pancytopenia بدهد. وقت شود که در فرد عاری چون سیستم ایمنی کارآمد است فرصت ابراز وجود به طولهای سفید فرد دهنده نمی دهد و برعکس از این می رود ولی در فردی که شیمی درمانی شده، سیستم ایمنی نا کارآمد است .

مثال دیگر سندرم Eosinophilic fasciitis است که یک بیماری کلانن - واسکولار است و در ارتباط

با آنمی آپلاستیک است. نکته آن نذولهای زیرجلدی دردناک است .

مثال دیگر لوپوس است که می تواند با Pancytopenia همراه باشد و با سلولاریتیک مغز استخوان تطابق کند .

(ی) حاصلی : خیلی نادر است و بعد از زایمان یا سقط جنین می شود



PNH (V)

(۸) آنمی فانکونی : آنزیمال مخلوب - این افراد دارای short stature (قد کوتاه) ، آنومیهای استخوانی مخصوصاً در نسبت و استخوان رادیوس و اختلالات مجرای ادراری شاملی هستند که های شیر قهوه ای (café au lait spots) هم دارند . اکثر این افراد در کودکی تشخیص داده می شوند ولی در مواردی که اختلال استخوانی ندارند دیرتر تشخیص داده می شوند . که در صورت این افراد مستعد سنگندگی است . وقتی فرد در معرض موارد سمیایی قرار می گیرد ، این موارد بدوی که در صورت های سلول های خون سبز اند می گذارد و بیماری دارای تظاهرات حیوانه لوزیک می شود . البته بدون در معرض قرار گرفتن این موارد هم می تواند در این عارضه شوند . شایع ترین مشکل ، همس FANCA است .

* در تشخیص های افتراقی Pancytopenia باید این آنمی مطرح شود . برای تشخیص از نسبت سلولهای گروموزوم استفاده می شود . که اگر در سلولهای سبز آنمی فانکونی است .

* در بررسی آنمی آپلاستیک باید نمونه خون با روش فلوسیتومتری بررسی شود . در این حالت اجزای کمپلکان 59 و 55 ND باید بررسی شوند . این افراد مستعد لنفیدر موز کمپلکان هستند .

* باید مدت زندگی کسی که تراستفینون داشته باید حداقل یک هفته یا ۱۳ روز برای فلوسیتومتری صبر شود چون ممکن است مثبت کاذب گزارش شود .

* سلولاریته عادی مغز استخوان : سن ۱۹۰ - ۱۹۵ - مثال در فری ۲۰ ساله ← ۸۰٪ نرمال است

آنمی آپلاستیک اکتسابی : immunemediated است . قبل از بدو مغز استخوان رژیم غذایی خاصی برای بیماران در نظر گرفته می شود که شامل داروهای سرکوب کننده ایمنی مثل ATG یا آنتی در بعضی بیماران دیده می شود که مغز استخوان Recovery می کند . که این نشان دهنده ایمنی است که در آنمی آپلاستیک ایمنی لوزیک داشته . یا در دو ملاحظاتی حملات ازبکی که شامل بوده همان بی که آنمی آپلاستیک داشته ، stem cell تزریق کردند . آن داروهای سرکوب کننده ایمنی مصرف نمی شد ، پیوند نسبی زده می شد . این است که در این افراد علت بیماری ایمنی لوزیک بوده است . درمان این افراد ، درمان ATG و ALG است که باعث سرکوب ایمنی می شوند



علامت بالینی: شعل علامت آبی مثل صفه و بی حالی و خشکی زودرس - علامت کمپوسیتونی مثل لپستی، اکیموز یا بطور کلی یافته‌های خونریزی دهنده - به ندرت بیمار با عفونت مراجعه می‌کند.

در آبی آبله‌سک افتخار لغزنده‌های و اسلنده‌های ندارد و آنرا با موارد حضور داشته باشند مشخص‌های دیگری مطرح می‌شود. البته اگر بیمار همراه با عفونت ویران باشد می‌تواند این علامت را برده. همچنین مانعاً افتخار ~~داریم~~ ^{تظاهرات هائپلوکرومیت} و افتخار بالا رفتی آنزیم‌های کبدی و ESR را فراهم می‌کند که پروتسای که باعث ایجاد آبی آبله‌سک شده باعث این تغییرات شود مثلاً در عفونت.

حیاتی: زردی بدن می‌خاط، اکیموز و بطور کلی تظاهرات آبی و کمپوسیتونی - در خون مطلق در آنزیم صفه *Panycytopenia* یا *Bizytopenia* داریم و کم‌تر در کسب اینزوله داریم. در اکثر موارد RBC ماکروسیک و شیارش رنگدوست است. آن‌ها در زیر وجود داشته باشد تشخیص رد می‌شود:

- بلاست - *NRBC* (۱۹۸۰ حسته دار) - پلاکت‌های *Bizarre* و عیب و غریب

در مغز استخوان آنزیم صفه بافت چربی هست بطوریکه وقتی نمونه را در لام می‌گذاریم چرب بودن را با چشم غیر مسلح هم می‌توان فهمید. آنزیم استخوان *Dry Tap* باشد یعنی در آن اسپیناسیون هیچ خون بیرون نیاید، نشانه *Myelofibrosis* است.

تصنی شدت: بلی این تصنی شدت کفی آبله‌سک می‌کنیم که نوع در شان را تصنی کنیم:

در سن پائین ← اگر *severe* باشد ← پیوند *stem cell*
 ← اگر *mild* باشد ← درمان دارویی مثل *ATG*

در سن بالا ← درمان خون مغز استخوان

(Absolute neutrophil count)

در صورتی بیمار *severe* است که حداقل ۲ تا از ۳ شرایط زیر را داشته باشد: $ANC < 500/\mu L$

پلاکت $> 20000/\mu L$ و رنگدوست $> 1\%$ یا $> 40000/\mu L$

Pure Red Cell Aplasia (PRCA): وقتی بعد آبی هیپوپرولیفراتیو داشته باشد و

لیسین سل‌های RBC کم باشد ولی (ده‌های) دیگر نرمال باشند.

علل: *Parvovirus B19* ← باعث ایجاد *Giant Prorormoblasts* می‌شود



Self-limited
Transient erythroblastopenia of childhood
Transient aplastic crisis of hemolysis (acute B19 parvovirus infection)
Fetal red blood cell aplasia
Nonimmune hydrops fetalis (in utero B19 parvovirus infection)
Hereditary pure red cell aplasia
Congenital pure red cell aplasia (Diamond-Blackfan syndrome)
Acquired pure red cell aplasia
Thymoma and malignancy
Thymoma
Lymphoid malignancies (and more rarely other hematologic diseases)
Paraneoplastic to solid tumors
Connective tissue disorders with immunologic abnormalities
Systemic lupus erythematosus, juvenile rheumatoid arthritis, rheumatoid arthritis
Multiple endocrine gland insufficiency
Virus
Persistent B19 parvovirus, hepatitis, adult T cell leukemia virus, Epstein-Barr virus
Pregnancy
Drugs
Especially phenytoin, azathioprine, chloramphenicol, procainamide, isoniazid
Erythropoietin
Idiopathic

مردمان بالایی باید یاد گرفته شود.

Myelodysplasia (MDS) : در ۸۰٪ موارد هیپوسلولا، است و سلولها
 دیسپلازی دارند. هندوژن هستند یعنی در جنین دسته قرار می گیرند و نظایرات مختلفی دارند.
 ویژگی این گروه خون سازی غیر مؤثر در مغز استخوان و Cytopenia می باشد. در بیشتر
 موارد استخوان است. در ۲۰٪ موارد هیپوسلولا هستند. این گروه هیپوسلولا در
 تشخیص افتراقی آنمی آپلاستیک قرار می گیرند که برای افتراق آن از فلوسیدرومتری مغز استخوان
 استفاده می کنیم. مارکر CD34 که بیرونی stem cell هست در MDS نهال است
 چون stem cell نهال است ولی عملکرد خوبی ندارد. روش دیگر افتراق، کشت کروموزومی
 است. درصد زیادی از MDS اختلال کروموزومی دارند. تقسیم بندی قدیمی MDS توسط
 FAB بوده که این گروه دانشه به (RA و RARS و RAEB و +RAEB CMML)

ولی تقسیم بندی جدید توسط WHO در سال 2002 است. که در جدول



Name	WHO Estimated Proportion of Patients with MDS	Peripheral Blood: Key Features	Bone Marrow: Key Features
<i>Refractory cytopenias with unilineage dysplasia (RCUD):</i>			
Refractory anemia (RA)	10-20%	Anemia <1% of blasts	Unilineage erythroid dysplasia (in ≥10% of cells) <5% blasts
Refractory neutropenia (RN)	<1%	Neutropenia <1% blasts	Unilineage granulocytic dysplasia <5% blasts
Refractory thrombocytopenia (RT)	<1%	Thrombocytopenia <1% blasts	Unilineage megakaryocytic dysplasia <5% blasts
Refractory anemia with ring sideroblasts (RARS)	3-11%	Anemia No blasts	Unilineage erythroid dysplasia ≥15% of erythroid precursors are ring sideroblasts <5% blasts
Refractory cytopenias with multilineage dysplasia (RCMD)	30%	Cytopenia(s) <1% blasts No Auer rods	Multilineage dysplasia ± ring sideroblasts <5% blasts No Auer rods
Refractory anemia with excess blasts, Type 1 (RAEB-1)	40%	Cytopenia(s) <5% blasts No Auer rods	Unilineage or multilineage dysplasia
Refractory anemia with excess blasts, type 2 (RAEB-2)		Cytopenia(s) 5-19% blasts ± Auer rods	Unilineage or multilineage dysplasia 10-19% blasts ± Auer rods
MDS associated with isolated Del(5q) (Del(5q))	Uncommon	Anemia Normal or high platelet count <1% blasts	Isolated 5q31 chromosome deletion Anemia; hypolobated megakaryocytes <5% blasts
Childhood MDS, including refractory cytopenia of childhood (provisional?) (RCC)	<1 %	Pancytopenia	<5% marrow blasts for RCC Marrow usually hypocellular
MDS, unclassifiable (MDS-U)	?	Cytopenia	Does not fit other categories

- این رو هم باید یاد بگیرد!

علامت: آنگهی علامت اصلی است تب و کاهش وزن کمتر در این حالت دیده می شود ولی بیشتر در مایلوپرولیفراتیو است. افراد با سندرم داون هم احتمالش بیشتر می باشد.

همچنین: در ۲۰٪ موارد همراه با اسلینده صافی - مشاهد sweet syndrome (febrile neutrophilic dermatosis) که بازخم های پوستی هست.

در لام خون محیطی MCV بالای رود و Dimorphism می بینیم یعنی طیفی هم سایز بزرگ داریم که کوچک هم نرمال. که این حالت فقط در MDS و کسی که خون دریاست کرده، دیده می شود. پلاکت ها بزرگ هستند و بدون تراقل. نوتروفیل ها هیپوگراون و هیپوپرماتانه هستند و دارای هسته غیر نرمال می باشند.

→ IPSS که برای پروگنوز است ۳. همیاد در نظر گرفته شدن. ۱) بلاست غیر استخوان

۲) کاربوئاس ۳) Cytopenia



Table 107-6 International Prognostic Scoring System (IPSS)					
Prognostic Variable	Score Value				
	0	0.5	1	1.5	2
Bone marrow blasts (%)	<5%	5-10%		11-20%	21-30%
Karyotype ^a	Good	Intermediate	Poor		
Cytopenia ^b (lineages affected)	0 or 1	2 or 3			
Risk Group Scores	Score				
Low	0				
Intermediate-1	0.5-1				
Intermediate-2	1.5-2				
High	≥2.5				

^aGood, normal, -Y, del(5q), del(20q); poor, complex (≥3 abnormalities) or chromosome 7 abnormalities; intermediate, all other abnormalities.

در بیماری که low risk است درمان کمک انجام می‌دهیم ولی اگر high risk باشد پیوند stem cell.

اورگانیسماتولوژی :

Tumor lysis syndrome : وقتی ایجاد می‌شود که در جریان درمان بیمار مبتلا به لوکمی بلاست حالتی شوند و محتوای آن‌ها وارد خون شود در نتیجه مواد داخل سلولی مثل پتاسیم و فسفر وارد خون می‌شوند. اسید آمینه آزاد شده هم تبدیل به اورهیک اسید می‌شود به دلیل افزایش فسفر ما عموماً حد کاهش کلسیم هستیم چون فسفر کلسیم را از جریان خون خارج می‌کند. در نتیجه بیمار با علائم هایپرکالمی، هایپر فسفاتمی و هایپوکلسمی مواجه می‌گردد. این حالت پس از شروع درمان لوکمی با وارفونما خارج می‌گردد.

برای تشخیص باید در آزمایشات حداقل ۲ تا از معیارهای زیر را داشته باشد: $Uric\ acid > 8\ mg/dl$

پتاسیم $> 4\ meq/l$ - فسفات $> 7\ mg/dl$ - کلسیم $< 7\ mg/dl$

یا محتوای کلسیمی نسبی مواد زیر می‌باشد: ← صفحه بعد



- افزایش کراتینین سرم به نسبت کم یا برابر نرمال
- آریمی قلبی یا مدک نامحسوس
- تسخ

* نسبت تری کپورهای که در ارتباط با این سند هستند : لنفوماهای که این یافته مثل لنفوم بزرگ - لوکیماها مثل ALL و AML - ملانوماها هم به میزان کمتری با این سند ارتباط دارند.

* *hyperuricemia* و *hypernatremia* و *hyperuricosuria* می توانند باعث ای رنفروپاتی اوریکاسید جاز شوند و در نهایت باعث *Acute renal failure* شوند. البته *ARF* ایار شده به دلیل همید فسفاتمی ایار شده هم هست زیرا باعث رسوب کریستال های کلسیم فسفات در پارانشیم کلیه می شود.

The End

نگارش : امیرنیک

