



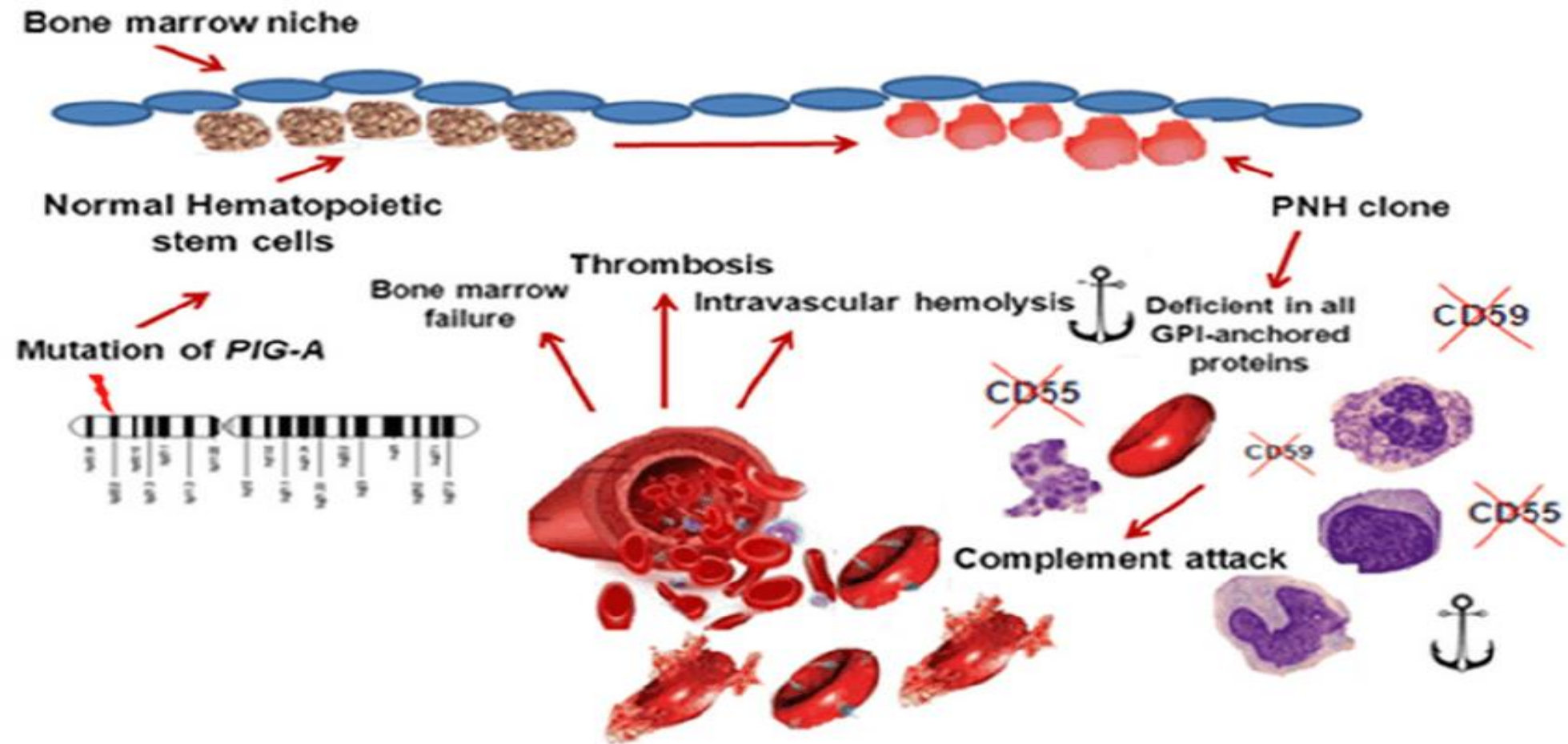
درس هماتولوژی ۱ نظری

مدرس:

نگین شکرگذار

کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون

۹۹ - ۱۳۹۸



هموگلوبینوری حمله ای شبانه (PNH)

سیستم کمپلمان

▶ سیستم کمپلمان متشکل از چندین پروتئین پلاسمایی است که با یکدیگر همکاری می کنند تا باعث اپسونیزه شدن میکروب ها، القای فراخوانی فاگوسیت ها به جایگاه عفونت و در برخی موارد، کشتن مستقیم میکروب ها شوند

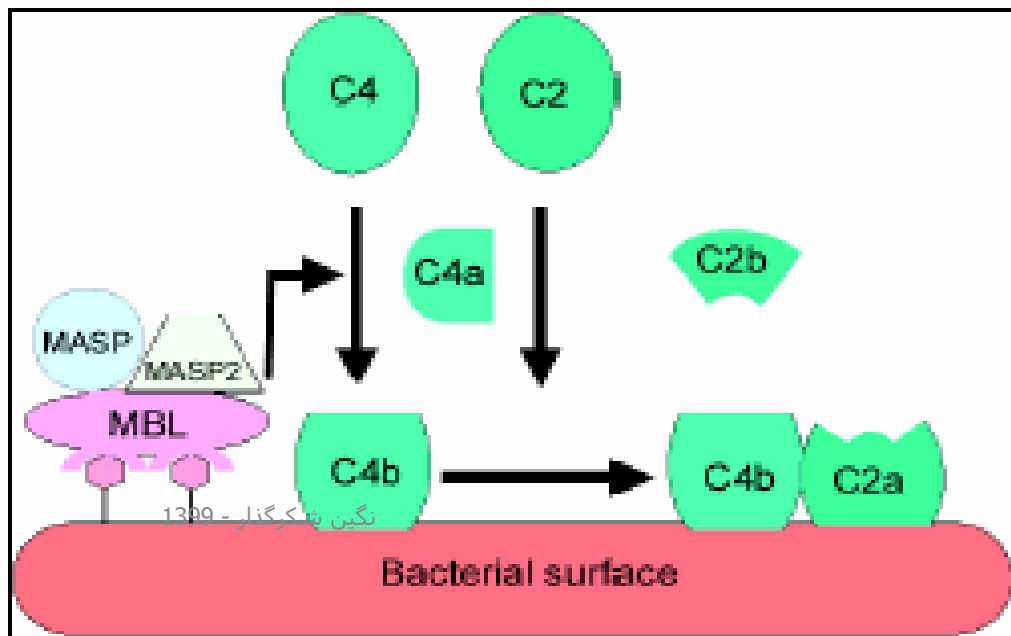
▶ فعال شدن کمپلمان شامل آبشارهای پروتئولیتیک می باشد که در آنها یک آنزیم پیش ساز غیرفعال به نام زیموژن دچار تغییر می شود تا به یک پروتئاز فعال تبدیل شود که این پروتئاز، پروتئین بعدی کمپلمان در آبشار را می شکند و در نتیجه فعالیت پروتئولیتیک آن را القا میکند

مسیر کلاسیک

- ▶ مسیر کلاسیک تنها مسیر وابسته به آنتی بادی است
- ▶ آغازکننده این مسیر جزء C1 کمپلمان می باشد : C1q ، C1r ، C1s
- ▶ زمانی که C1q به قسمت Fc آنتی بادی ها متصل می شود، دو سرین پروتئاز همراه به نام های C1r و C1s فعال می شوند
- ▶ C1s روی C2 و C4 اثر میکند و آنها را می شکند
- ▶ ابتدا C4b و بعد C2a روی Ag قرار میگیرد
- ▶ کمپلکس C4b2a : C3 convertase
- ▶ کمپلکس C4b2a3b : C5 convertase
- ▶ C5b بر روی غشای سلول بیگانه قرار گرفته و اجزای C6 تا C9 را فراخوانی می کند
- ▶ ایجاد کمپلکس حمله به غشا (MAC)

مسیر لکتین

- ▶ مسیر لکتین توسط یک پروتئین پلاسمایی به نام لکتین متصل شونده به مانوز (MBL) آغاز می شود
- ▶ پس از اتصال MBL به میکروب ها، دو زیموژن به نام های MASP1 و MASP2 با اعمال مشابه C1r و C1s، با MBL همراه شده و مراحل پروتئولیتیک پایین دست مشابه با مسیر کلاسیک را فعال می کنند



مسیر آلترناتیو

- ▶ در این مسیر C3b ، فاکتور B ، فاکتور D و پروپردین مورد نیاز می باشند
- ▶ C3b با پیوند کووالان روی سطح آنتی ژن متصل شده و بعد فاکتور B شکسته می شود
- ▶ فاکتور D موجب شکسته شدن فاکتور B می شود (Ba و Bb)
- ▶ Bb در کنار C3b قرار گرفته و پروپردین آنها را پایدار میکند
- ▶ کمپلکس C3 convertase : C3bBbP
- ▶ کمپلکس C5 convertase : (C3b)2BbP

PNH

- ▶ هموگلوبینوری حمله ای شبانه، نوعی کم خونی مزمن همولیتیک با همولیز درون عروقی ناشی از تهاجم سیستم کمپلمان به گلبول های قرمز است
- ▶ خروج ادرار قرمز تا سیاه رنگ
- ▶ فقدان یا کاهش GPI در سطح سلول های فرد مبتلا به PNH
- ▶ همولیز و تخریب گلبول های قرمز، گلبول های سفید و پلاکت

PNH

- ▶ PNH ناشی از جهش های سوماتیک در سلول مادر خون ساز است و بنابراین، کم خونی ارثی نیست و به فرزندان انتقال نمی یابد
- ▶ در سلول های نرمال، طی فرایند پیچیده ای در شبکه اندوپلاسمی، مولکولی به نام گلیکوزیل فسفاتیدیل اینوزیتول (GPI) تولید می شود
- ▶ مولکول های GPI روی غشای سلول ها طوری عمل می کنند که مانند لنگرگاهی برای پروتئین های دیگر مانند CD55 (DAF) و CD59 (MIRL) روی غشای سلول است
- ▶ CD55 و CD59 گلبول ها را از حمله سیستم کمپلمان محافظت میکنند
- ▶ در PNH، بیمار عوامل محافظت کننده در مقابل کمپلمان را ندارد و دچار همولیز می شود

PNH

- ▶ ژن معیوب **PIG-A** بوده که روی بازوی کوتاه کروموزوم **X** قرار دارد
- ▶ بر حسب شدت جهش در ژن **PIG-A**، سلول های **PNH** حساسیت متفاوتی نسبت به سلول نرمال دارند که آنها را به **PNH1**، **۲** و **۳** تقسیم می کنند
- ▶ **PNH1** حساسیت اش شبیه سلول های نرمال است
- ▶ جهش هایی که فقدان کامل فراورده **PIG-A** را به دنبال داشته باشند، موجب تولید گلبول های بسیار حساس به کمپلمان به نام **PNH3** می شوند
- ▶ جهش با کاهش فراورده **PIG-A** سلول های **PNH2** با حساسیت متوسط به کمپلمان ایجاد میکند

تشخیص آزمایشگاهی

- ▶ کم خونی نرموسیت و گاهی ماکروسیت
- ▶ هموگلوبینوری و هموسیدرین اوری طولانی مدت ممکن است کم خونی را به آنمی فقر آهن شبیه کند
- ▶ کم خونی همولیتیک در همراهی با ترومبوز و پان سیتوپنی
- ▶ پان سیتوپنی با مرفولوژی پلی کروماژی در خون محیطی
- ▶ مثبت بودن آزمایشات سوکروز و هامز
- ▶ چک کردن مارکرهای CD55 و CD59 از روی گلبول های قرمز و گرانولوسیت ها

ارتباط PNH و کم خونی اپلاستیک

گاهی در بیمار مبتلا به PNH از شدت همولیز کاسته می شود و کم خونی با پان سیتوپنی شبیه کم خونی اپلاستیک جلوه می کند و نیز گاهی کم خونی اپلاستیک ممکن است به PNH تبدیل شود

Methemoglobinemia: The real cause of the Blue People of Kentucky



M هموگلوبین

هموگلوبین M

- ▶ حرف M به معنای مت هموگلوبین است
- ▶ اختلالاتی که باعث می شود هموگلوبینی که آهن آن دو ظرفیتی است تبدیل به سه ظرفیتی شود و در این حالت نمی تواند اکسیژن را جا به جا کند. این اتفاق به طور طبیعی در بدن صورت میگیرد اما یک سیستم آنزیمی مشکل را رفع می کند
- ▶ آنزیم مت هموگلوبین ردوکتاز، آهن سه ظرفیتی را دوباره تبدیل به دو ظرفیتی می کند و با کمک NADH این کار را انجام می دهد
- ▶ نقص ژنتیکی و کمبود آنزیم مت هموگلوبین ردوکتاز وابسته به NADH باعث می شود که نوزادان از همان ابتدا مت هموگلوبین در خونشان زیاد باشد
- ▶ علائم سیانوز : کبودی پوست و لب ها

هموگلوبین M

- ▶ زمانی که هموگلوبین شکل میگیرد، دو اسید آمینه در ساختمان گلوبین نقش زیادی دارند؛ اسید آمینه هیستیدین در موقعیت ۸۷ زنجیره آلفا و موقعیت ۹۲ زنجیره بتا
- ▶ هموگلوبین M شامل ۷ نوع جایگزینی اسید آمینه است : ۲ جایگزینی در زنجیره آلفا، ۳ جایگزینی در زنجیره بتا و دو جایگزینی در زنجیره گاما
- ▶ غالبا اسید آمینه تیروزین جایگزین شده است

هموگلوبین M اکتسابی

به دنبال مصرف داروهای اکسیدانت از قبیل ترکیباتی که دارای نیترات یا آنیلین باشند، به صورت اکتسابی فرد دچار سیانوز به علت افزایش هموگلوبین M می شود. این افراد بیش از ۱٪ هموگلوبین M دارند

تشخیص آزمایشگاهی

▶ هموگلوبین M علامت مرفولوژی خاصی ندارد مگر اینکه با همولیز همراه شود

▶ الکتروفورز در PH قلیایی ممکن است باند مت هموگلوبین را کنار باند اصلی نشان دهد؛ برای مثال مت هموگلوبین A ممکن است با هموگلوبین F روی استات سلولز اشتباه شود

براک شروع

لازم نیست عالی باشی

اما براک عالی شدن

باید شروع کنی

شروع کن.....

همین الان