

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

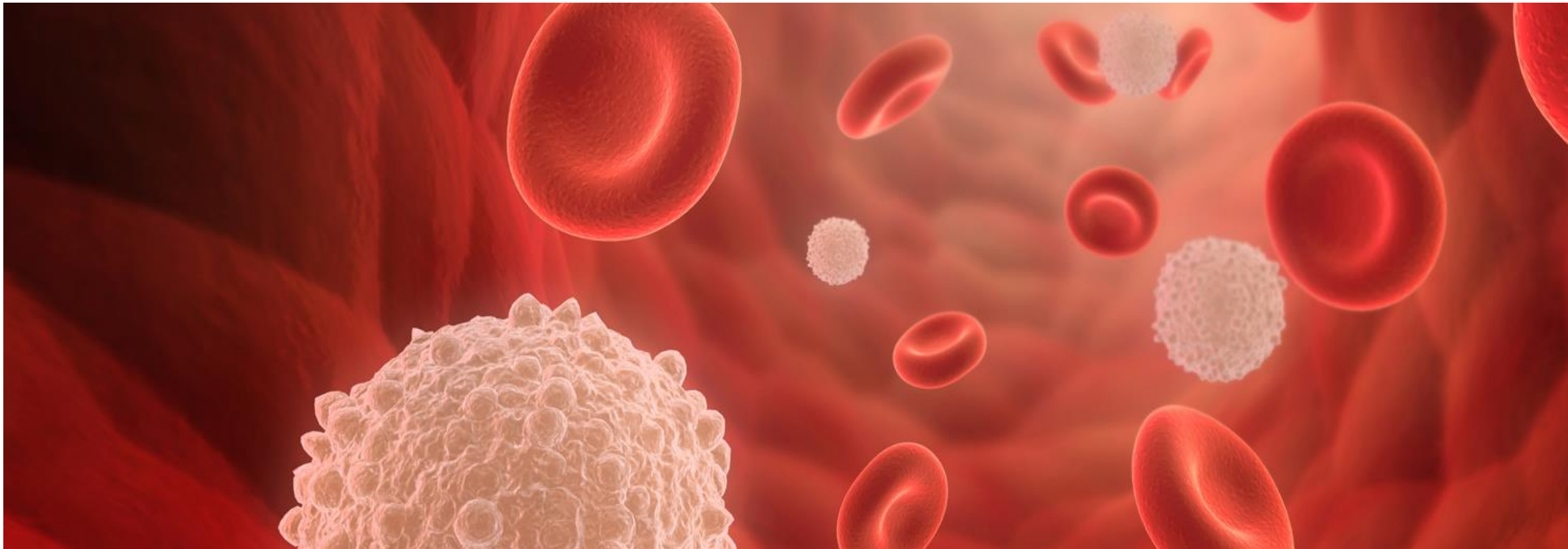
درس هماتولوژی ۱ نظری

مدرس:

نگین شکرگذار

کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون

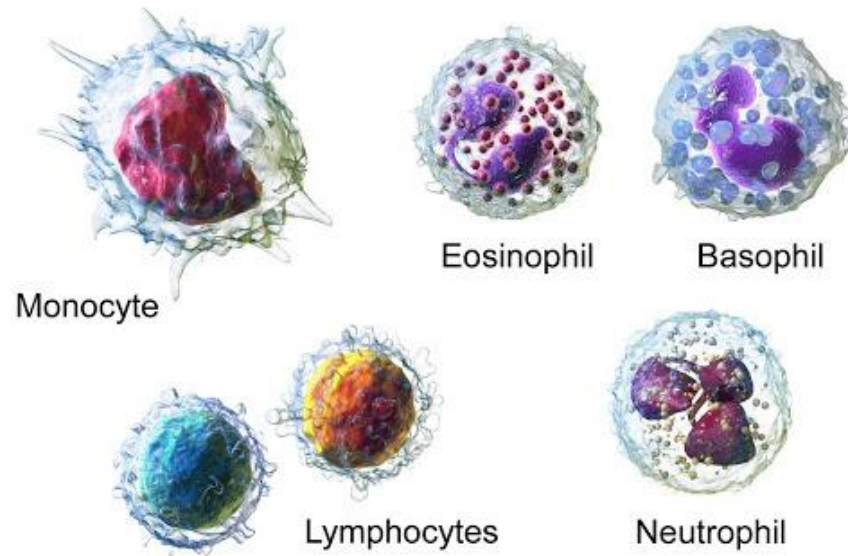
۹۹ - ۱۳۹۸



ناهنجاری های مرفولوژی گلبول های سفید

گلبول های سفید

- شمارش WBC در هر میلی متر مکعب خون : ۴۴۰۰ - ۱۰۸۰۰
- توزیع WBC ها : نوتروفیل ، ائوزینوفیل ، بازوفیل ، مونوسیت ، لنفوسیت
- گرانولوسیت ها به سه دسته تقسیم می شوند : نوتروفیل ، ائوزینوفیل ، بازوفیل
- گزارش سلول ها به صورت درصد : شمارش افتراقی



✓ نوتروفیل : ۴۰ - ۷۰ %

✓ ائوزینوفیل : ۲ - ۵ %

✓ بازوفیل : ۰ - ۱ %

✓ لنفوسیت : ۲۰ - ۴۰ %

✓ مونوسیت : ۱ - ۸ %

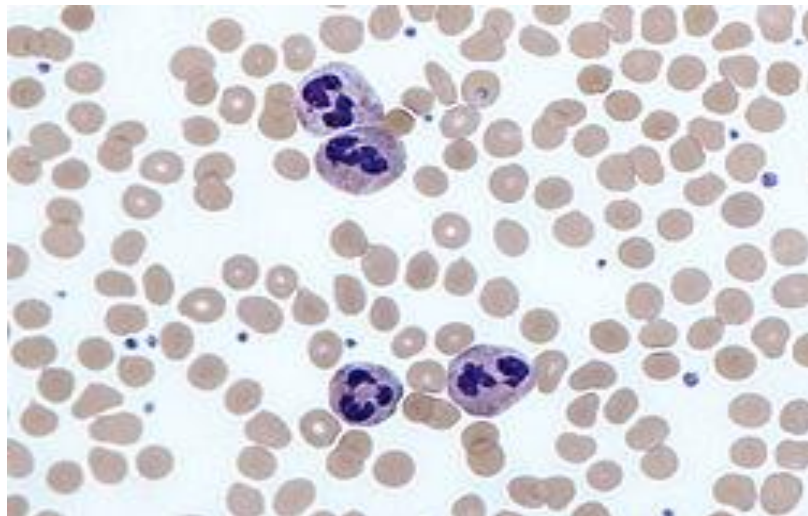
گلبول های سفید

- **نرمال شمارش کلی WBC:** ۴۴۰۰-۱۰۸۰۰ در هر میلیمتر مکعب خون
- **نوتروفیل**
- ✓ شمارش افتراقی: ۴۰-۷۰٪ گلبول های سفید
- ✓ شمارش مطلق: ۱۸۰۰-۷۰۰۰ در هر میلیمتر مکعب خون
- **لنفوسیت**
- ✓ شمارش افتراقی: ۲۰-۴۰٪ گلبول های سفید
- ✓ شمارش مطلق: ۱۵۰۰-۴۰۰۰ در هر میلیمتر مکعب خون
- **مونوسیت**
- ✓ شمارش افتراقی: ۱-۸٪ گلبول های سفید
- ✓ شمارش مطلق: ۲۰۰-۱۰۰۰ در هر میلیمتر مکعب خون
- **ائوزینوفیل**
- ✓ شمارش افتراقی: ۲-۵٪ گلبول های سفید
- ✓ شمارش مطلق: ۳۰-۵۰۰ در هر میلیمتر مکعب خون
- **بازوفیل**
- ✓ شمارش افتراقی: ۰-۱٪ گلبول های سفید
- ✓ شمارش مطلق: ۲۰-۱۰۰ در هر میلیمتر مکعب خون

افزایش نوتروفیل (نوتروفیلی)

✓ علل :

- عفونت: عموماً عفونت های باکتریایی و برخی از عفونت های قارچی و ویروسی
- بیماری های التهابی
- نکروز بافتی: تروما، سکته قلبی، زایمان، سوختگی
- سرطان
- برخی داروها و سموم
- برخی شرایط فیزیولوژیک: استرس شدید، ورزش شدید، حاملگی



کاهش نوتروفیل (نوتروپنی)

✓ علل :

- برخی داروها و سموم: مخصوصا داروهای شیمی درمانی
- اشعه
- برخی بیماری های ارثی: مثل نوتروپنی ارثی دوره ای
- برخی اختلالات مغز استخوان: مثل کم خونی مگالوبلاستیک و کم خونی اپلاستیک
- برخی بیماری های سیستم ایمنی
- فقر شدید غذایی و بزرگی طحال

کاهش نوتروفیل (نوتروپنی)

➤ شمارش مطلق نوتروفیل (ANC):

$$ANC = WBC (\text{Neutrophils}\% + \text{Bands}\%)$$

➤ مقدار ANC کمتر از ۱۵۰۰ به عنوان نوتروپنی قلمداد می شود

➤ نوتروپنی دوره ای:

✓ هر ۲۱ روز با شمارش نوتروفیل کمتر از ۲۰۰ در میلی متر مکعب بروز میکند

✓ طول دوره نوتروپنی ۳ تا ۵ روز است و ممکن است با عفونت پوست، دستگاه گوارش و گوش رخ دهد

✓ جهش در ژن الاستاز وجود دارد

✓ به شیوه اتوزوم غالب به ارث می رسد

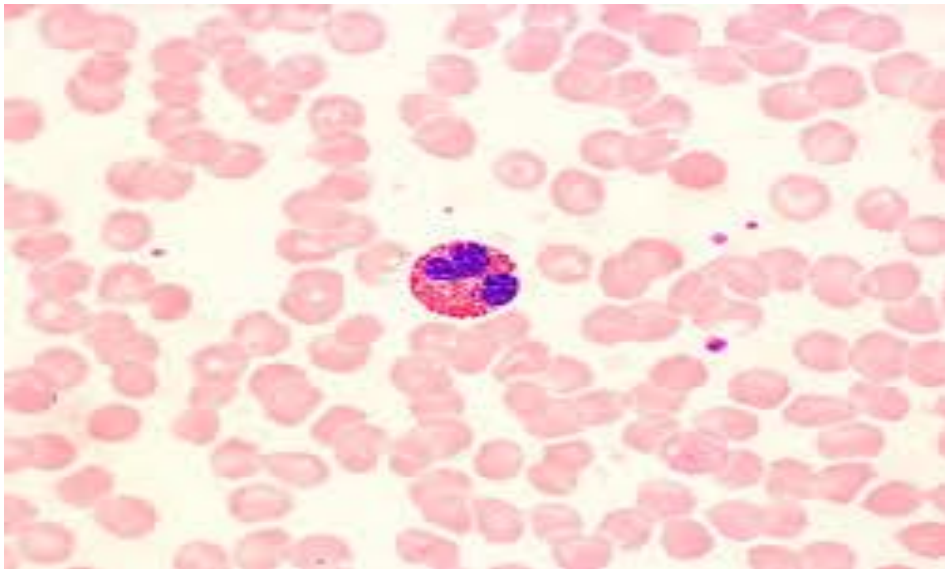
کاهش نوتروفیل (نوتروپنی)

- نوتروپنی کاست من (نوتروپنی ارثی شدید) :
- ✓ ANC کمتر از ۵۰۰ در میلی متر مکعب
- ✓ تشخیص از اوایل کودکی
- ✓ بیماری به شیوه اتوزوم غالب و مغلوب و وابسته به X بروز میکند
- ✓ جهش در ژن های الاستاز، HAX1 ، GFI ، پروتئین WASP ، G6PC3

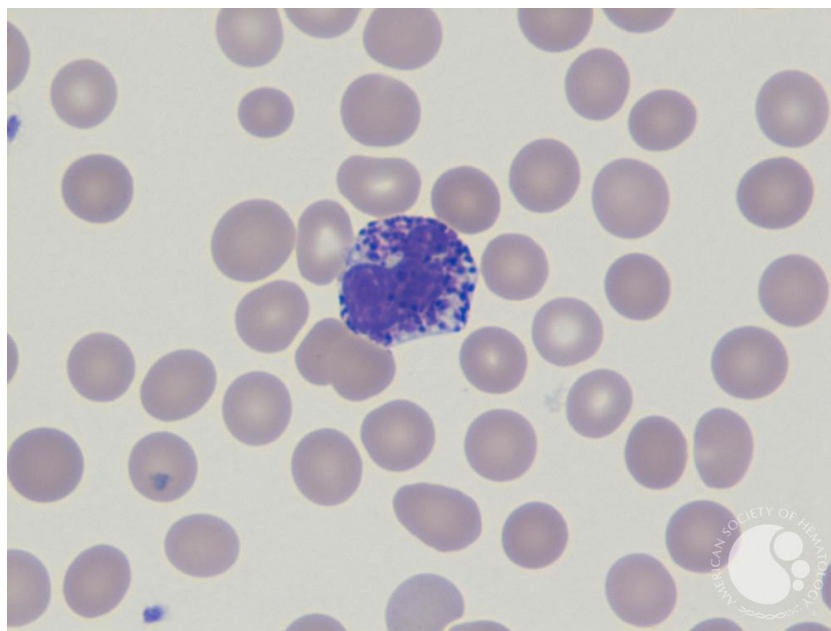
افزایش ائوزینوفیل (ائوزینوفیلی)

✓ علل :

- بیماری های آلرژیک: مثل آسم
- بیماری های انگلی: مثل تریشینوز و شیستوزوما
- برخی سرطان ها
- بیماری های بافت همبند: مثل لوپوس
- بیماری های پوستی: مثل اگزما
- سندروم هایپر ائوزینوفیلی ناشناخته



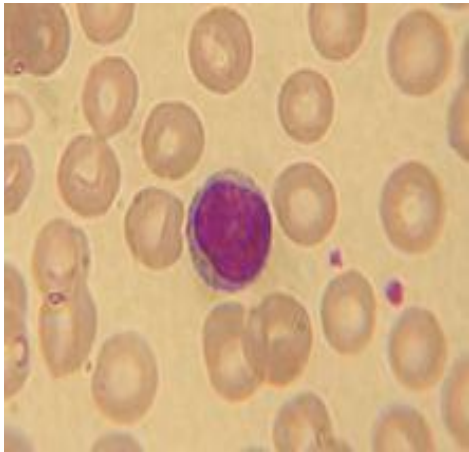
افزایش بازوفیل (بازوفیلی)



- برخی بیماری های آلرژیک و ازدیاد حساسیت فوری
- برخی سرطان های خونی

لنفوسیت

لنفوپنی (کاهش لنفوسیت)



- داروهای شیمی درمانی
- اشعه
- ایدز
- نقایص ایمنی ارثی

لنفوسیتوز (افزایش لنفوسیت)

- برخی عفونت ها: خصوصا عفونت های ویروسی، سیاه سرفه، لنفوسیتوز عفونی
- برخی بیماری های ایمنی
- سرطان های خونی رده لنفوسیتیک
- برخی بیماری های التهابی

افزایش مونوسیت (مونوسیتوز)

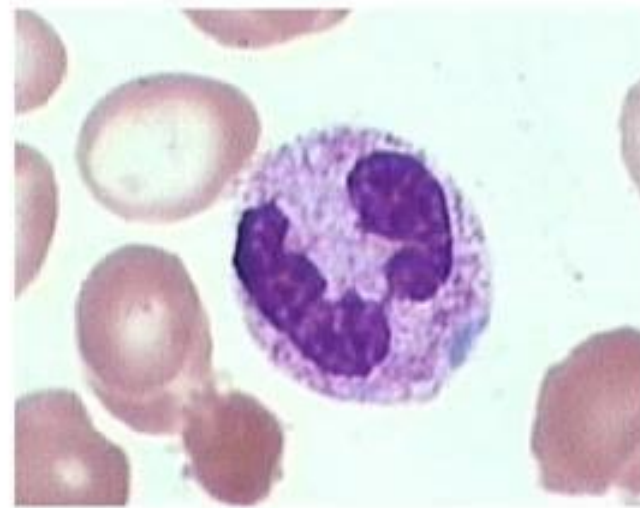


- برخی عفونت ها: مثل سل
- برخی سرطان های خونی
- برخی بیماری های التهابی

گرانولاسیون توکسیک و اجسام دهل (dohle body)

- گرانول های توکسیک و اجسام دهل، گویای تقسیم میتوز با عجله در مغز استخوان برای تولید سری نوتروفیلی است و از تخلیه منبع ذخیره ای گرانولوسیت ها در مغز استخوان حکایت میکند
- گرانول های توکسیک به صورت گرانول های درشت و تیره رنگ
- اجسام دهل به صورت کیست های آبی رنگ در حاشیه سیتوپلاسم گرانولوسیت ها

گرانولاسیون توکسیک و اجسام دهل (dohle body)



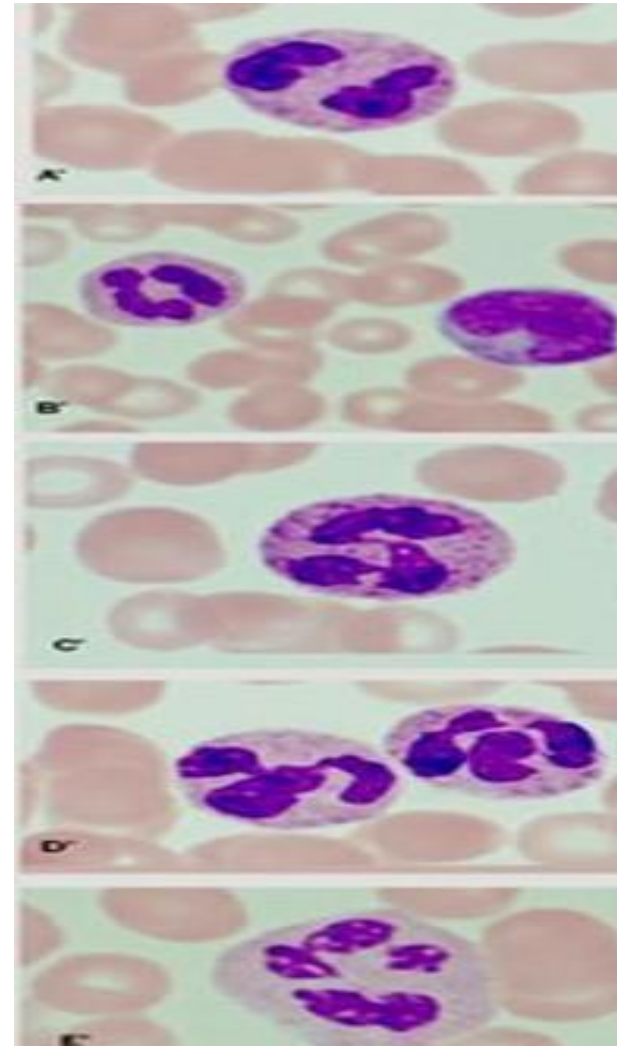
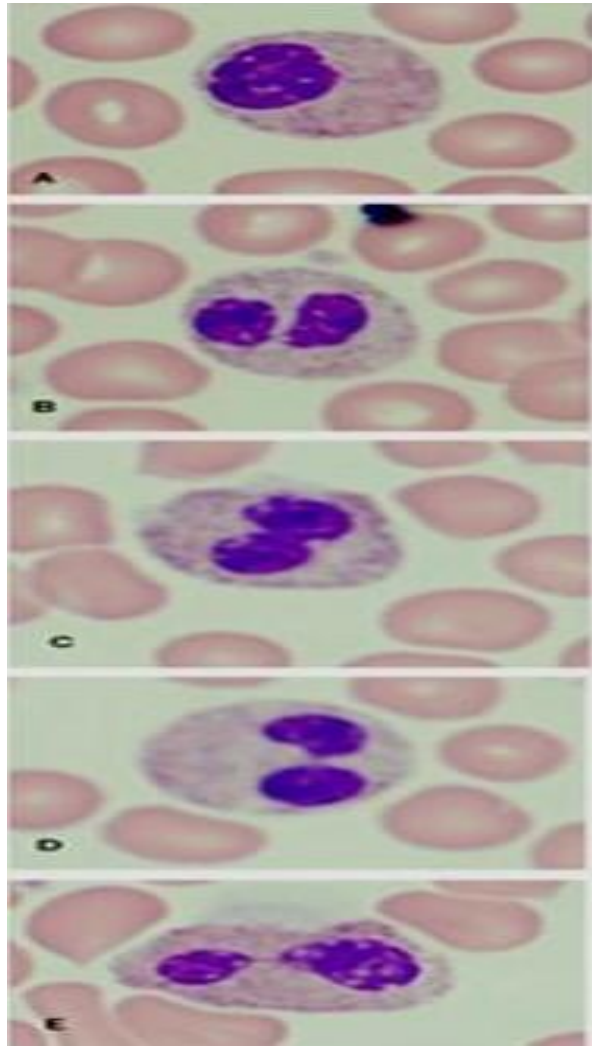
آنومالی پلگر هیوت

- نقص در مراحل انتهایی بلوغ نوتروفیل در مرحله لوبولاسیون هسته و کاهش لوبولاسیون هسته
- جهش در ژن LBR روی کروموزوم شماره ۱
- فرآورده ژن LBR برای انسجام ساختار غشای هسته و چسبیدن کروماتین به غشای داخلی هسته ضروری است
- پروتئین LBR دارای میدان استرول ردوکتاز است که در سنتز کلسترول نقش دارد و دارای میدان اتصال به DNA است که در پیوند کروماتین به غشای داخلی هسته نقش دارد
- آنومالی پلگر به شیوه اتوزوم غالب به ارث می رسد
- آنومالی پلگر هیوت در شکل هتروزیگوت :
- ✓ ۶۳ تا ۹۳ درصد از نوتروفیل ها به صورت دو لوبه، هسته شبیه عینک بدون دسته و هسته دامبلی شکل
- ✓ کمتر از ۱۰ درصد نوتروفیل ها سه لوبه و نوتروفیل های چهار لوبه نادر است

آنومالی پلگر هیوت

- جهش در میدان ردوکتاز LBR : دیس پلازی گرین برگ با نقص اسکلتی شدید و مرگ داخل رحمی
- آنومالی پلگر هموزیگوت با نواقص اسکلتی و عقب افتادگی ذهنی همراه است
- کروماتین هسته در آنومالی پلگر متراکم تر از حالت عادی است و اطراف لوب ها صاف است
- جهش گیرنده لامین B کارایی نوتروفیل ها را تحت تاثیر قرار نمی دهد
- استرس و عفونت در شخص مبتلا به آنومالی پلگر ممکن است موجب ورود نوتروفیل های بالغ تک لوبه در خون محیطی شود و کم خونی مگالوبلاستیک ممکن است تعداد لوب ها را در آنومالی پلگر افزایش دهد

آنومالی پلگر هیوت



آنومالی پلگر هیوت

➤ پلگر کاذب (Pseudo pelger) :

✓ حالتی شبیه به آنومالی پلگر در بدخیمی های بافت خونساز

✓ هسته نوتروفیل های بالغ گرد و فندقی شکل شبیه هموزیگوت پلگر

✓ داروهای کل چیسین و والپوریک اسید موجب مرفولوژی پلگر کاذب می شوند

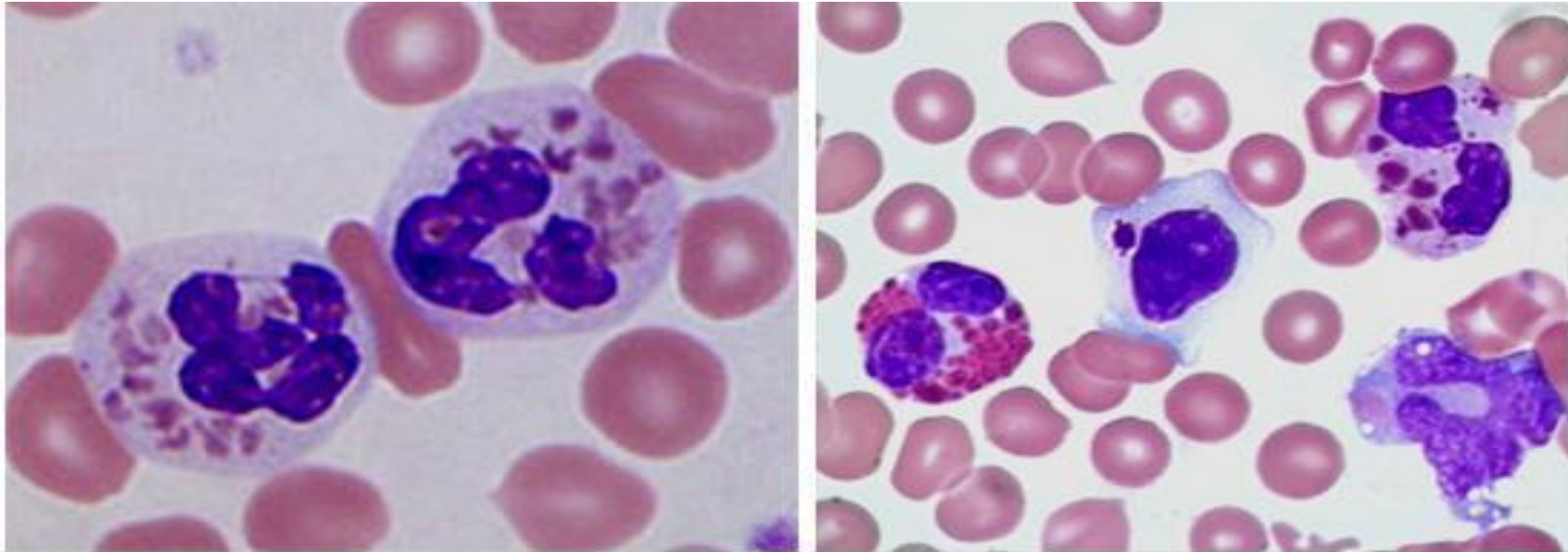
آنومالی چدیاک هیگاشی

- اختلال در گرانولاسیون وجود دارد
- به شیوه اتوزوم مغلوب به ارث می رسد
- جهش در ژن CHS روی کروموزوم شماره ۱ که فراورده آن پروتئین lyst می باشد
- پروتئین lyst در کنترل ترافیک لیزوزومی نقش دارد و دارای میدان beach می باشد
- میدان بیچ برای پخش لیزوزوم ها و پخش مناسب گرانول ها در هر سلول گرانول دار ضروری است

آنومالی چدیاک هیگاشی

- ویژگی های آنومالی چدیاک هیگاشی :
- ✓ آلبنیسم جزئی چشم و پوست (ترس از نور و پدید آمدن موهای نقره ای رنگ)
- ✓ آسیب پذیری در برابر عفونت های مکرر
- ✓ وجود گرانول های درشت و ژینانت در سیتوپلاسم لکوسیت ها
- ✓ مونوسیت ها و لنفوسیت ها گرانول های بزرگ تکی، بازوفیل ها و ائوزینوفیل ها گرانول های بزرگ تر از حد طبیعی دارند

آنومالی چدیاک هیگاشی

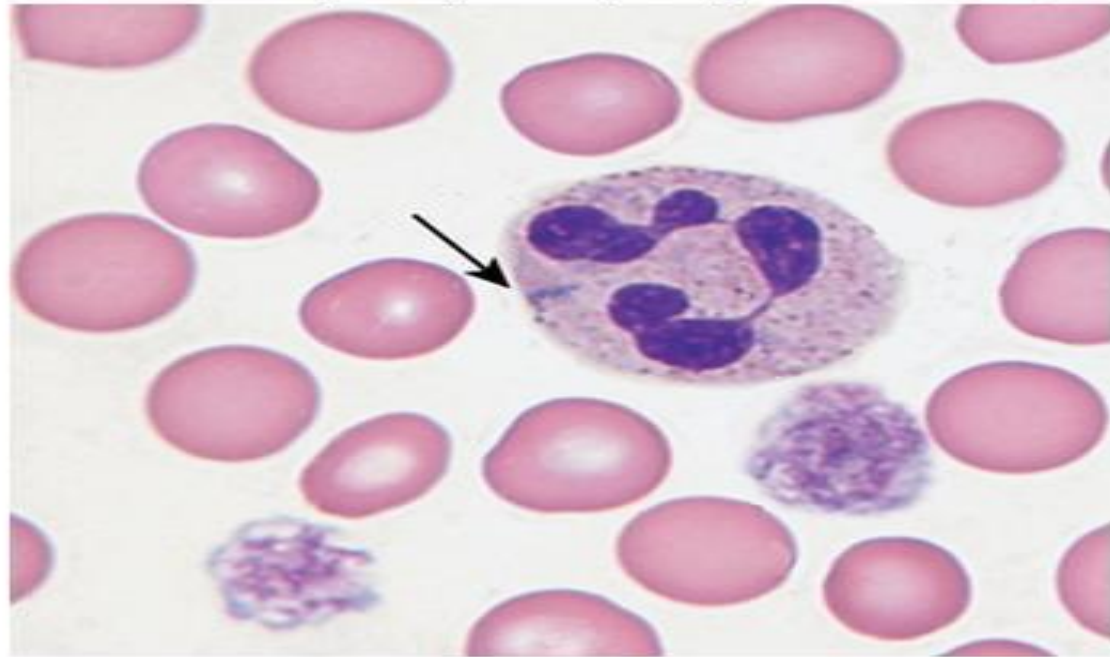


گرانول های ژبانت در سیتوپلاسم نوتروفیل و سلول های تک هسته ای در آنومالی چدیاک

آنومالی مای هگلین

- به شیوه اتوزوم غالب به ارث می رسد
- با ترومبوسیتوپنی، پورپورا، خونریزی، پلاکت های ژیانت و کم گرانول و انکلوزیون های واضح و آبی رنگ در گرانولوسیت ها بروز میکند
- آنومالی مای هگلین در خانواده ماکروترومبوسیتوپنی با جهش در ژن زنجیره سنگین میوزین غیرماهیچه ای (MYH9) روی کروموزوم شماره ۲۲ قرار دارد
- انکلوزیون های لکوسیتی در این آنومالی ناشی از رسوب زنجیره سنگین میوزین جهش یافته است
- کاهش شنوایی، آب مروارید، هماچوری، پروتئین اوری و نارسایی کلیه و میل به خونریزی

آنومالی مای هگلین



آنومالی مای هگلین

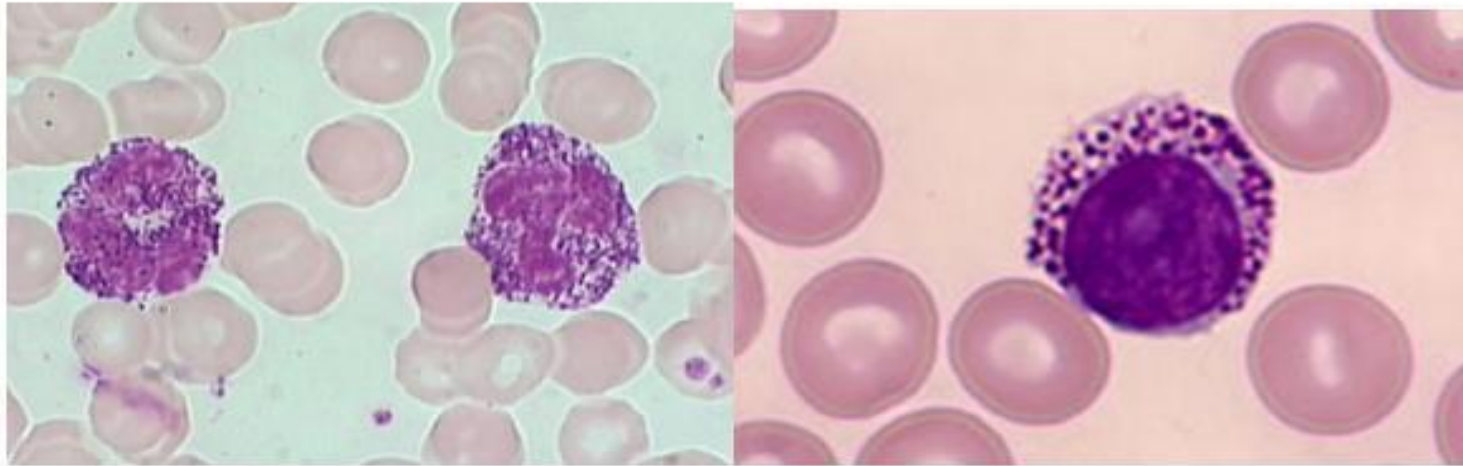
آنومالی آدر ریلی

- اختلال ارثی آنزیم های لیزوزومی در تجزیه موکوپلی ساکاریدها و تجمع غیرطبیعی موکوپلی ساکاریدها از جمله سولفات هیپاران، سولفات درماتان و سولفات کراتان در بافت ها و سلول های بدن به ویژه سلول های خونی
- بیماری به شیوه اتوزوم مغلوب به ارث می رسد
- بیماری موکوپلی ساکاروئیدوز زیر گروه های مختلفی دارد:
 - ✓ سندروم هورلر
 - ✓ سندروم هانتر
 - ✓ سندروم سان فیلیپو
 - ✓ سندروم مارکیو
 - ✓ سندروم ماراتو
 - ✓ سندروم Sly

آنومالی آدر ریلی

- وجود گرانول های درشت تر از نرمال در لکوسیت ها
- گرانول های موکوپلی ساکارید با رنگ آمیزی رایت - گیمسا به صورت پوست پیازی تیره مشاهده می شوند
- گرانول های درشت و تیره در لنفوسیت ها و مونوسیت ها نیز مشاهده می شوند و در لنفوسیت ها، هاله ای روشن دور آن ها را احاطه می کند : سلول های گاسر
- رنگ آمیزی تولیدئین بلو : جداسازی گرانول های آدر از توکسیک
- رسوب موکوپلی ساکاریدها در بافت ها و علائم بالینی غضروفی - اسکلتی

آنومالی آدر ریلی

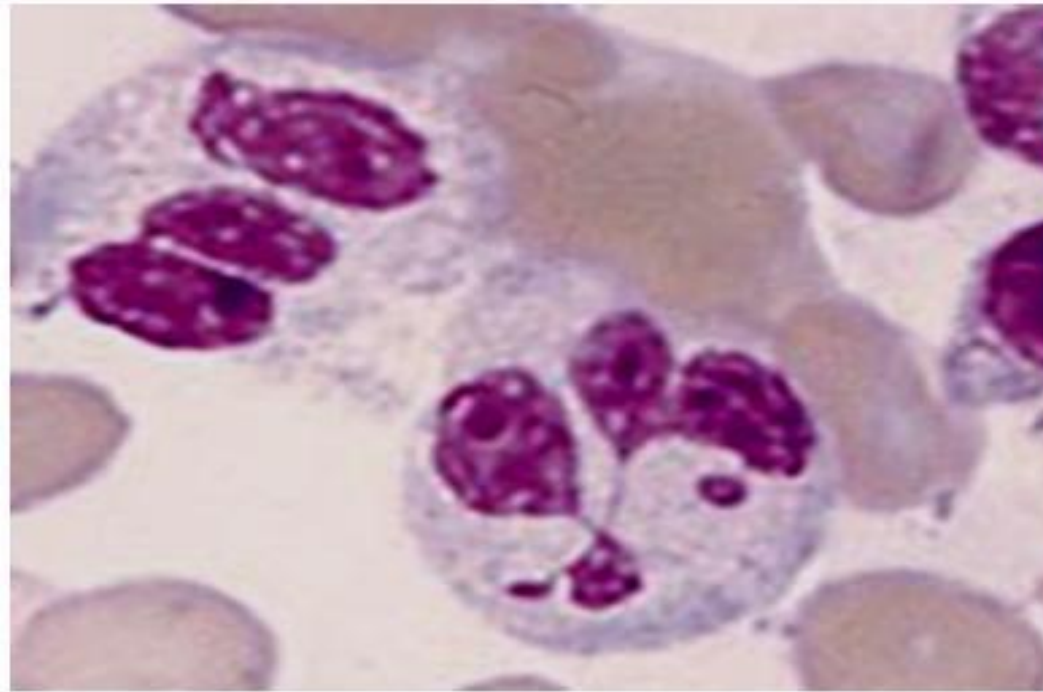


گرانول های تیره موکوپلی ساکاریدی در آنومالی آدر

Myelokathexis

- نوتروفیل های بالغ در خون محیطی رها نمی شوند و در مغز استخوان باقی می مانند
- نوتروفیل های محبوس شده مرفولوژی غیرطبیعی دارند :
- ✓ واکوئل های سیتوپلاسمی
- ✓ هسته پیکنوتیک و هیپرسگمانته با رشته طویل کروماتینی بین لوب ها
- ✓ به مجموع مایلوکاتکسی، هیپوگاماگلوبولینمی، کاهش ایمنی و زگیل، سندروم WHIM گفته می شود (جهش در ژن CXCR4 که موجب چسبیدن محکم سلول های نوتروفیل به استرومای مغز استخوان و ممانعت از ورود آن ها به گردش خون می شود)
- ✓ درمان با G-CSF

Myelokathexis



مرفولوژی نوتروفیل ها در مایلوکاتکسی



*I am not
a product of my
circumstances.
I am a product of my
decisions.*

- stephen convey

آنچه هستید ، محصول پیشامدهای زندگییم نیست
بلکه محصول تصمیماتی ست که میگیرم.

استفان کاوی