



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Bismillah al rahman al rahim

نگین شکرگذار - 1399

# درس هماتولوژی ۱ نظری

مدرس:

نگین شکرگذار

کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون

۹۹ - ۱۳۹۸



## تالاسمی ۲

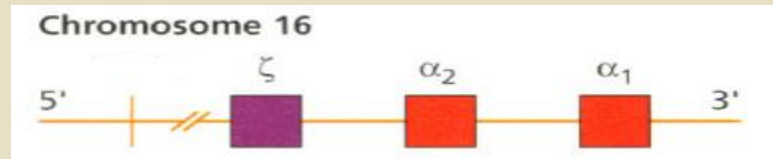
نگین شکرگذار - 1399



# تالاسمی آلفا

## Alpha thalassemia

- تالاسمی آلفا در اثر کاهش یا فقدان سنتز زنجیره های آلفا گلوبین ایجاد میشود
- ژن آلفا به همراه ژن زتا روی کروموزوم ۱۶ قرار داشته و هر فرد در هر هاپلوتایپ کروموزوم دو جفت از ژن آلفا را داراست ( $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ )



- بر خلاف تالاسمی بتا که عموماً ناشی از جهش نقطه ای بوده و حذف کامل ژنی در آن نادر است، تالاسمی آلفا عمدتاً ناشی از حذف کامل ژنی (Deletion) در یک، دو، سه و یا هر چهار ژن آلفاست
- در صورتی که یکی از دو ژن آلفا در یک هاپلوتایپ کروموزوم حذف شود ( $-\alpha$ ) آن را به صورت  $\alpha^+$  و در صورتی که هر دو ژن آلفا از هاپلوتایپ حذف شوند ( $--$ ) آنرا به صورت  $\alpha^0$  نشان میدهند. جهش های غیر حذفی در ژن  $\alpha$  را به صورت  $\alpha^T$  نشان میدهند

# انواع تالاسمی آلفا

○ حالت نرمال:  $\alpha\alpha/\alpha\alpha$

○ ناقلین خاموش (Silent carrier): زمانی که یکی از چهار ژن آلفا حذف شده باشد ( $\alpha-\alpha\alpha$ )  
○ این افراد هیچگونه علامت بالینی ندارند

○ آلفا تالاسمی مینور: زمانی که دو ژن از چهار ژن آلفا به علت موتاسیون حذف شود ( $\alpha-\alpha-$ ) یا ( $--/\alpha\alpha$ )  
○ این افراد نیز فاقد علامت بالینی مشخصی هستند  
○ این افراد شبیه بتا تالاسمی مینور هستند و خطر انتقال بیماری را به فرزندان خود دارند

# حامل خاموش تالاسمی آلفا $\alpha$ -/ $\alpha\alpha$

- بیشتر اوقات تمام ایندکس ها نرمال است
- هموگلوبین A و هموگلوبین F هر دو ساخته میشود اما چون  $\alpha$  محدود است، حدود یک تا دو درصد هموگلوبین بارت با فرمول  $\gamma 4$  ساخته می شود
- هموگلوبین بارت در ۳ تا ۶ ماهگی بعد از تولد ناپدید می شود چون  $\gamma$  به  $\beta$  تبدیل می شود
- کاهش اندک MCV در محدوده ۸۵ - ۷۵ و کاهش اندک MCH
- حامل خاموش تالاسمی آلفا با حذف ۳/۷ و ۴/۲ کیلوباز در ناحیه ژنی آلفا که با ژنوتیپ های  $\alpha\alpha$ -/ $\alpha 3.7$  و  $\alpha\alpha$ -/ $\alpha 4.2$  نمایش داده می شود، شایع ترین اختلال تک ژنی دنیا است

# تالاسمی مینور آلفا $\alpha/\alpha$ یا $\alpha\alpha/--$

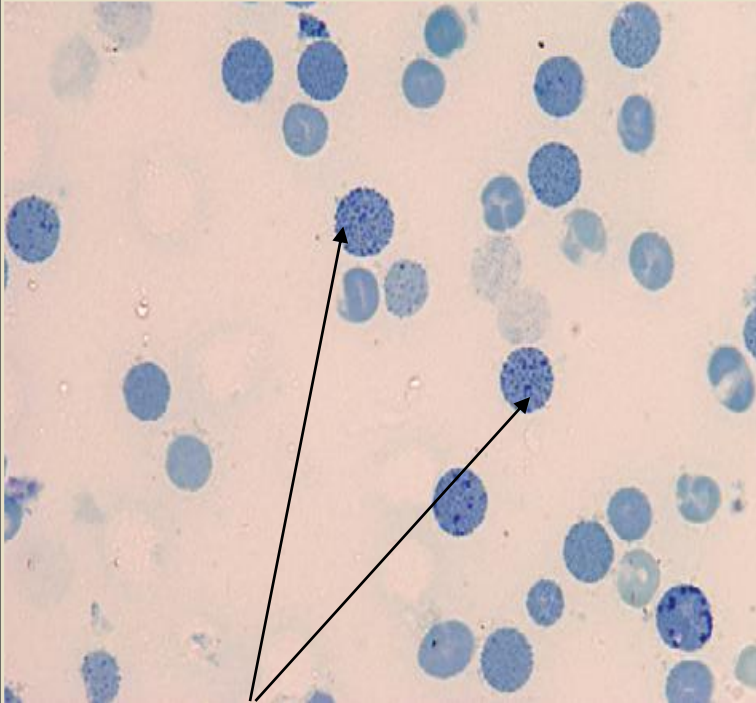
- فقدان دو ژن آلفا که شبیه به تالاسمی مینور بتا با گلبول های میکروسیت ( $MCV = 65 - 75 \text{ fl}$ ) و هیپوکروم همراه است
- ۵ - ۱۰ درصد هموگلوبین بارت در بدو تولد که در شش ماهگی ناپدید می شود
- در بزرگسالان، کاهش ایندکس های خون همراه با هموگلوبین A2 کمتر از ۲/۵ درصد
- سه نوع تالاسمی  $\alpha 0$  ( $--/\alpha\alpha$ ) به نام های (SEA) -- و (Fil) -- و (Thai) -- شایع است
- علامت -- به معنای حذف دو ژن آلفا در کنار هم و SEA به معنای جنوب شرقی آسیا است که ژن های  $\alpha 1$  و  $\alpha 2$  هر دو حذف می شوند
- در ژنوتیپ های Thai و Fil وسعت ناحیه حذف شده، ژن زتا را هم در بر میگیرد
- در ناحیه مدیترانه، حذف (MED) -- شایع است و ژن زتا در این حالت سالم باقی می ماند

# بیماری هموگلوبین H

- زمانی که سه ژن از چهار ژن آلفا حذف شود ( $\alpha\text{-}/\text{--}$ )
- در این افراد زنجیره های اضافی  $\beta$  با هم جفت شده و در غشاء گلبول قرمز رسوب کرده و باعث کم خونی همولیتیک میشوند (تترامر  $\beta_4$  را اصطلاحاً HbH مینامند)
- این بیماری یک کم خونی متوسط تا شدید ایجاد میکند که بسته به شدت آن نیاز به مراقبت و درمان دارد
- این بیماران گاهی اوقات نیاز به تزریق خون دارند
- **تشخیص آزمایشگاهی :**

- کم خونی از نوع میکروسیتیک هیپوکروم (MCV و MCH کاهش یافته)
- در الکتروفورز سلولز استات در PH قلیایی بین ۲ - ۴۰ درصد HbH ، کمتر از ۲ درصد هموگلوبین A2 و مابقی هموگلوبین A دیده میشود
- HbH در این نوع الکتروفورز جلوتر از باند HbA قرار میگیرد به همین دلیل به آن Fast Hb میگویند

- در رنگ آمیزی حیاتی لام خون محیطی گلبول های قرمز حاوی HbH دارای انکلوزیون های ریز آبی رنگی است که گلبول قرمز حاوی آن را به توپ گلف (Golf ball) تشبیه میکنند



گلبول های قرمز حاوی  
(Golf ball) HbH



# هیدروپس فتالیس با هموگلوبین بارت



- فقدان کامل هر چهار ژن آلفا (--/--)
- از آنجایی که فقدان کامل زنجیره آلفا منجر به سنتز هیچ نوع هموگلوبینی نمیشود (چون همه انواع هموگلوبین ها نیاز به زنجیره آلفا دارند) بنابراین این حالت با حیات مغایرت داشته و معمولاً نوزاد مرده به دنیا می آید
- نوزاد در این حالت متورم همراه با بزرگی کبد و طحال متولد میشود که این حالت را هیدروپس فتالیس مینامند
- در این حالت بیشتر هموگلوبین از نوع تتراמר زنجیره گاما (γ4) است که اصطلاحاً هموگلوبین بارت (Barts Hb) نامیده میشود
- در الکتروفورز هموگلوبین، هموگلوبین بارت نیز همانند HbH جزء Fast Hb است و بعد از HbA قرار میگیرد

# علل ایجاد هیدروپس فتالیس



◦ ناسازگاری خونی

◦ مبتلا بودن مادر به ویروس پاروویروس B19

◦ کمبود آنزیم G6PD در جنین

# سندروم ATR-X

- ژن ATR-X روی کروموزوم X برای بیان ژن های آلفا ضروری است
- جهش در ژن ATR-X موجب عدم بیان ژن های آلفا می شود
- ایجاد بیماری هموگلوبین H ، کند ذهنی، دیس مورفیسیم و اختلال در تکلم در افراد مذکر



# فرم های مختلف آلفا تالاسمی

Condition	Hb A %	Hb H ( $\beta_4$ ) %	Hb Level (g/dL)	MCV (fL)
Normal $\alpha\alpha/\alpha\alpha$	۹۷	۰	۱۵	۹۰
Silent thalassemia (ناقلین خاموش) $-\alpha/\alpha\alpha$	۹۸-۱۰۰	۰	۱۵	۷۵-۸۵
Thalassemia trait (صفت تالاسمی) $-\alpha/-\alpha$ homozygous or $--/\alpha\alpha$ heterozygous	۸۵-۹۵	درصد نادری از انکلوژیون های سلولی	۱۲-۱۳	۶۵-۷۵
Hemoglobin H disease $--/-\alpha$	۷۰-۹۰	۲ - ۴۰	۷-۱۰	۶۰-۷۰
Hydrops fetalis $---/--$	۰	۵-۱۰ بیشتر هموگلوبین بارت (۷۴) قابل ردیابی است	مرگ داخل رحمی یا زمان تولد	

# تصحیح شمارش WBC در صورت وجود NRBC

- دستگاه های شمارشگر سلولی برای شمارش WBC یک محلول لیز کننده به خون اضافه میکنند تا گلبول های قرمز لیز شوند و بقیه سلول ها را به عنوان WBC شمارش کنند
- در مواردی که درصد بالای NRBC در خون محیطی وجود داشته باشد مثلاً در تالاسمی ماژور، از آنجا که NRBC نسبت به محلول لیز گلبول های قرمز مقاوم است دستگاه آنها را اشتباهاً به جای WBC شمارش میکند که این رقم باید با روش دستی تصحیح شود
- درصد NRBC در لام خون محیطی به ازاء شمارش ۱۰۰ لکوسیت حین دیف سلولی گزارش میشود. به این معنی که در حینی که ۱۰۰ WBC دیف میشوند تعداد NRBC ها نیز شمارش شده و به صورت درصد گزارش میشود. مثلاً اگر در زمان دیف ۱۰۰ لکوسیت ۴۰ عدد NRBC نیز دیده میشود به صورت  $NRBC = 40\%$  گزارش میشود
- برای تصحیح شمارش لکوسیت از فرمول زیر استفاده میشود:

$$\text{Corrected WBC} = \frac{\text{Total WBC} \times 100}{NRBC + 100}$$

- مثال شمارش WBC دستگاه ۱۷۰۰۰ و درصد NRBC برابر با ۴۵٪ است. شمارش واقعی WBC چقدر است؟

- $\text{Corrected WBC} = \frac{\text{کل WBC} \times 100}{NRBC + 100} = \frac{17000 \times 100}{45 + 100} = 11700 / \text{mm}^3$





ناشنوها باش و قنری  
همه از **مسال** بودن  
آرزوهایت **خفن** می‌گه پند