

تشخیص بالینی و مدیریت باروش‌های آزمایشگاهی

هنری

خون‌شناسی و طب انتقال خون

Clinical Diagnosis AND Management
BY Laboratory Methods

RICHARD A. McPHERSON
MATTHEW R. PINCUS

مترجم:

محمد رضا کاظمی

(کارشناس بین‌المللی خون‌شناسی)

سرشناسه
عنوان و نام پدیدآور

مکفرسون، ریچارد ا.
Mcpherson, Richard A.
خون شناسی و طب انتقال خون / [ویراستاران ریچارد ا. مکفرسون، متیوار. پینکوس]؛
مترجم محمدرضا کاظمی.

مشخصات نشر
مشخصات ظاهری
شابک
وضعیت فهرست نویسی

تهران: انتشارات سلول، ۱۴۰۴.
۷۹۰ ص.: مصور، جدول، نمودار.
۹۷۸-۶۲۲-۷۶۴۷-۷۸-۵

یادداشت

کتاب حاضر ترجمه بخش هایی از کتاب
[2022] Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods, 24th. ed.

یادداشت

بالای عنوان: تشخیص بالینی و مدیریت با روش های آزمایشگاهی هنری.
تشخیص بالینی و مدیریت با روش های آزمایشگاهی هنری.

عنوان دیگر
موضوع

Hematology خون شناسی
Blood -- Coagulation خون -- انعقاد
Blood -- Transfusion خون -- انتقال
Blood gases -- Analysis خون -- گازها -- تجزیه و آزمایش
Diagnosis, Laboratory تشخیص آزمایشگاهی
Medical laboratory technology تکنولوژی آزمایشگاه های پزشکی

شناسه افزوده

پینکوس، متیوار.

شناسه افزوده

Pincus, Matthew R.

شناسه افزوده

کاظمی، محمدرضا، ۱۳۲۹-، مترجم

شناسه افزوده

هنری، جان برنارد، ۱۹۲۸- م. تشخیص بالینی و پیگیری بیمارها به کمک روشهای آزمایشگاهی.

رده بندی کنگره

RB۴۵

رده بندی دیویی

۶۱۶/۱۵

شماره کتابشناسی ملی

۱۰۱۲۷۵۴۰



انتشارات سلول

نام کتاب

تشخیص بالینی و مدیریت با روش های آزمایشگاهی هنری
خون شناسی و طب انتقال خون

مترجم

محمدرضا کاظمی

شابک

۹۷۸ - ۶۲۲ - ۷۶۴۷ - ۷۸ - ۵

نوبت چاپ

اول - ۱۴۰۴

مدیر اجرایی

افتخار معصومی

صفحه آرایی

مهناز علی یاری

طراح جلد

علیرضا زمانی

پست الکترونیک

cellulebook.comment@gmail.com

تیراژ

۱۰۰ نسخه

قیمت

برای مشاهده قیمت اسکن کنید.



(دفتر مرکزی: خیابان جمالزاده شمالی، خیابان فرصت شیرازی، پلاک ۷۲)

تلفن: ۶ - ۶۶۵۷۴۳۴۵ - ۰۲۱

مقدمه مترجم

به نام خدا

دانایی توانایی است

این نسخه بیست و چهارم بیش از ۱۰۰ سال از کتاب راهنمای تشخیص بالینی را نشان می‌دهد. این کتاب یکی از معتبرترین کتب درسی علوم پزشکی برای رزیدنت‌ها، دانشجویان، و سایر کارآموزان در رشته‌های آسیب‌شناسی بالینی و طب آزمایشگاهی و برای پزشکان و متخصصان آزمایشگاه باقی مانده است. این نسخه کتاب تشخیص بالینی و مدیریت با روش‌های آزمایشگاهی هنری شامل ۸۰ فصل است که فصل ۳ یا پیش‌آنالیز شامل مقدمات و آماده‌سازی‌های نمونه‌های خونی قبل از آزمایش است.

فصول ۳۱ تا ۴۳ خون‌شناسی و طب انتقال خون را تشکیل می‌دهند، که شامل:

فصل ۳۱- آزمایش پایه خون و مغز استخوان، فصل ۳۲- هماتوپوئز، فصل ۳۳- اختلالات اریتروسیتی، فصل ۳۴- اختلالات لوکوسیتی، فصل ۳۵- ارزیابی‌های فلوسیتومتری نئوپلاسم‌های هماتوپوئیک / خونی، فصل ۳۶- ایمونوهماٹولوژی / خون‌شناسی ایمنی / بانک خون، فصل ۳۷- طب انتقال خون، فصل ۳۸- همافریز، فصل ۳۹- بانک بافت و سلول‌های پیش‌ساز، فصل ۴۰- هموستاز و ترومبوز، فصل ۴۱- اختلالات پلاکت و بیماری فون ویلبراند، فصل ۴۲- رویکرد آزمایشگاه به خطر ترومبوتیک، فصل ۴۳- آنتی ترومبوتیک درمانی، فصل ۴۴- ایمونولوژی و ایمونوپاتولوژی.

این مجموعه تمام رنگی شامل اسلیدها، تصاویر و جداول کمک آموزشی مرتبط مورد نیاز برای درک آسان‌تر و به‌خاطر سپردن پایدارتر اطلاعات و همچنین توضیح اضافی تقریباً تمام اصطلاحات تعریف نشده به‌صورت نکته می‌باشد. بدون تردید این مجموعه عظیم یکی از جامع‌ترین، معتبرترین، به‌روزترین، و کاربردی‌ترین کتاب خون‌شناسی و طب انتقال خون است و به‌زبانی حتی الامکان ساده و روان ترجمه شده است. با اطمینان به تمام دانشجویان رشته‌های پزشکی، پیراپزشکی، رزیدنت‌های خون‌شناسی، پاتولوژی، داخلی، کارشناسان آزمایشگاه‌های پاتولوژی و خون‌شناسی، و آمادگی آزمون‌های کارشناسی ارشد و دکتری، بورد و فلوشیپ خون‌شناسی توصیه می‌شود.

دکتر محمد رضا کاظمی

BSc, RMT (H), GSUP, ASCP (H), paramedical GP, paramedical specialist

کارشناس بین‌المللی خون‌شناسی

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

♦ بخش اول : آزمایشگاه بالینی

فصل ۳

متغیرهای مؤثر پیش آنالیز نمونه خون - PREANALYSIS ۵

♦ بخش چهارم : خون شناسی و طب انتقال خون

فصل ۳۱

آزمایش پایه خون و مغز استخوان ۲۱

فصل ۳۲

هماتوپوئز ۸۱

فصل ۳۳

اختلالات اریتروسیتی ۱۱۸

فصل ۳۴

اختلالات لکوسیتی ۲۳۷

فصل ۳۵

ارزیابی های فلوسیتومتری نئوپلاسم های هماتوپوئتیکی / خونی ۳۵۷

فصل ۳۶

ایمونوهماتولوژی / خون شناسی ایمنی / بانک خون ۳۸۸

فصل ۳۷

طب انتقال خون ۵۴۱

فصل ۳۸

همافرزیس ۵۸۴

فصل ۳۹

بانک بافت و سلول های پیش ساز ۶۳۸

♦ بخش پنجم : هموستاز و ترومبوز

فصل ۴۰

هموستاز و ترومبوز ۶۵۱

فصل ۴۱

اختلالات پلاکت و بیماری فون ویلبراند ۶۹۶

فصل ۴۲

رویکرد آزمایشگاه به خطر ترومبوتیک ۷۳۸

فصل ۴۳

آنتی ترومبوتیک درمانی ۷۵۵

فصل ۴۴

ایمونولوژی و ایمونوپاتولوژی ۷۷۴

فصل ۳: متغیرهای مؤثر پیش آنالیز نمونه خون – PREANALYSIS

◆ نکات کلیدی

- ✓ خطاها و متغیرها در مرحله پیش آنالیز می‌توانند نتایج آزمایش را تحت تأثیر قرار دهند.
- ✓ متغیرهای بیمار شامل فعالیت فیزیکی، رژیم غذایی، سن، جنس، تنوع شبانه روزی، وضعیت بدنی، استرس، چاقی، سیگار کشیدن و دارو هستند.
- ✓ پابندی دقیق به روش مناسب و انتخاب محل خونگیری می‌تواند متغیرهای خونگیری مانند همولیز، غلظت خون، لخته و سایر علل رد نمونه یا نتایج اشتباه را به حد اقل برساند.
- ✓ لوله‌های جمع‌آوری خون دارای کد رنگی با توجه به مواد افزودنی و نگهدارنده هستند، و هر کدام تنها برای تست‌های خاص مناسب هستند. عدم استفاده از لوله‌های مناسب یا پرکردن لوله به ترتیب اشتباه می‌تواند باعث نتایج اشتباه شود.
- ✓ کارمند خونگیری باید در موارد ایمنی و محرمانه به اندازه کافی آموزش دیده باشد.
- ✓ ساختارهای خون، ادرار، و مایعات دیگر بدن می‌توانند در طول انتقال و ذخیره تغییر کنند. میزان این تغییرات با توجه به آنالیت (جزء مورد اندازه‌گیری) متفاوت هستند.
- ✓ متداول‌ترین علل رد نمونه، خون لخته شده برای هماتولوژی یا تست‌های انعقادی هستند؛ حجم نا کافی، زردی و لیپمی در سرم یا پلاسما می‌توانند در آزمایش شیمی اختلال ایجاد کنند.

فاکتورهای پیش آنالیز شامل متغیرهای مرتبط با بیمار (رژیم غذایی، سن، جنس و غیره)، خونگیری و روش‌های برچسب گذاری، نگهدارنده‌های نمونه و ضد انعقادها، انتقال نمونه، پردازش و ذخیره سازی هستند. منابع بالقوه خطا یا نارسایی در این فرآیند شامل تست‌های نامناسب در خواست شده، شناسایی اشتباهی نمونه، زمان بندی نامناسب، ناشتا بودن نامناسب، نسبت ضد انعقاد/ خون نامناسب، مخلوط کردن نامناسب، ترتیب نمونه‌گیری نادرست، و نمونه‌های همولیز و لیپمیک هستند.

Preanalysis یا پیش آنالیز به تمام مراحل پیچیده‌ای که باید قبل از آنالیز یک نمونه انجام شود اشاره دارد. در طول سال‌ها یک سری مطالعات نشان داده‌اند که **32% تا 75%** از تمام خطاهای آزمایش در فاز پیش آنالیز رخ می‌دهند، و پیشرفت‌های تکنولوژی و کنترل کیفی روش‌ها به طور قابل توجهی خطاهای وابسته به آنالیتیک را کاهش داده‌اند، اما این در معرض مرحله پیش آنالیز به عنوان منبع عمده خطای باقیمانده و/ یا متغیرهایی که می‌تواند بر نتایج آزمایش تاثیر بگذارد قرار دارند.

و لاکتات که ممکن است تا 300% افزایش یابد. ورزش ممکن است کریاتین فسفوکیناز (CK)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، و لاکتات دهیدروژناز (LD) را افزایش دهد، و ممکن است انعقاد و فیبرینولیز و پلاکت‌ها را فعال کند (Garza & Becan-McBride, 2014). این تغییرات مرتبط با افزایش فعالیت‌های متابولیک برای اهداف انرژی هستند و معمولاً به زودی پس از توقف فعالیت به سطوح قبل از آن باز می‌گردند. اثرات طولانی مدت ورزش ممکن است مقادیر CK، آلدولاز، AST و LD را افزایش دهند. ورزش هوازی مزمن با افزایش کمتر در غلظت پلاسما آنزیم‌های عضلانی مانند CK، AST، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و LD همراه است. کاهش سطوح گوناوتروپین و غلظت‌های استروئید جنسی در ورزشکاران مسافت طولانی دیده می‌شوند، در حالی که سطوح پرولاکتین افزایش می‌یابند (Dufour, 2003).

رژیم غذایی. رژیم غذایی یک فرد می‌تواند به طور قابل توجهی نتایج تست آزمایشگاهی را تحت تأثیر قرار دهد. اثر معمولاً گذرا است و به آسانی کاهش می‌یابد. گلوکز و تریگلیسریدهای جذب شده از غذا، پس از خوردن افزایش می‌یابند (Dufour, 2003). 48 ساعت از ناشتا بودن غلظت‌های بیلی روبین سرم ممکن است افزایش یابند. ناشتا بودن به مدت 72 ساعت سطوح گلوکز پلاسما در زنان سالم را تا 45 mg/dL (2.5 mmol/L) کاهش می‌دهد، در حالی که مردان افزایشی در تریگلیسریدها، گلیسرول و اسیدهای چرب آزاد بدون تغییر قابل توجه در کلسترول پلاسما نشان می‌دهند.

هنگامی که محتوای خون مانند گلوکز، تریگلیسریدها، کلسترول و الکترولیت‌ها تعیین می‌شوند، خونگیری باید در حالت پایه انجام شود (Garza & Becan-McBride, 2014).

رایج‌ترین خطاهای پیش آنالیز مکرر شامل پرکردن نامناسب لوله نمونه، قرار دادن نمونه‌ها در لوله‌های اشتباه یا نگهدارنده‌ها و انتخاب تست نامناسب هستند. جدول 3.1 رایج‌ترین خطاهای مرتبط با نمونه‌گیری از جمله آن‌هایی که قبل از جمع‌آوری نمونه رخ می‌دهند (مانند خطای شناسایی بیمار)، در طول خونگیری (مانند لوله نامناسب یا ترتیب نمونه‌گیری) و پس از جمع‌آوری نمونه (مانند انتقال یا سانتیفریوژ نادرست).

خطاها در مرحله پیش آنالیز باعث کار بیشتر و بررسی اضافی می‌شوند که ممکن است روش‌های غیر ضروری برای بیماران و هزینه‌ها برای سیستم مراقبت بهداشت ایجاد کنند.

متغیرهای قبل از جمع‌آوری نمونه

در آماده سازی یک بیمار برای خونگیری، باید مراقبت شود تا فاکتورهای فیزیولوژیک مرتبط با فعالیت‌هایی که ممکن است اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی را تحت تأثیر قرار دهند به حد اقل برسند. اینها شامل تغییر روزانه، ورزش، ناشتا بودن/روزه، رژیم غذایی، مصرف اتانول، سیگار کشیدن، مصرف دارو و وضعیت بدنی هستند (Haverstick, 2015).

فاکتورهای فیزیولوژیک

تغییرپذیری روزانه. این ممکن است هنگام آزمایش هورمون‌ها، آهن، اسید فسفاتاز و دفع ادراری بیشتر الکترولیت‌ها، مانند سدیم، پتاسیم و فسفات مشاهده شود. جدول 3.2 چندین تست که با تغییرات روزانه، وضعیت بدن و استرس تحت تأثیر قرار می‌گیرند را نشان می‌دهد.

ورزش/فعالیت. فعالیت فیزیکی اثرات گذرا و طولانی مدت روی اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی دارند. تغییرات گذرا ممکن است شامل کاهش اولیه و به دنبال آن افزایش در اسیدهای چرب آزاد باشند،

فصل ۳۱: آزمایش پایه خون و مغز استخوان

◆ نکات کلیدی

- ✓ ارزیابی تعداد اریتروسیت (گلبول قرمز)، لکوسیت (گلبول سفید) و ترومبوسیت (پلاکت) توسط شمارشگرهای خودکار کلید اصلی تشخیص و مدیریت بیماری خونی است.
- ✓ با چند استثنا، روش‌های دستی توسط شمارشگرهای هماتولوژی جایگزین شده‌اند. انتخاب شمارشگرها به اندازه کافی متنوع و فراوان هستند تا نیاز هر محیط آزمایشگاه خون‌شناسی را برآورده کنند.
- ✓ ترکیب خودکار سازی خون‌شناسی با الگوریتم پیشرفته برای تفسیر داده‌ها منجر به بهبود قابل توجه در استفاده از آنالیزهای خودکار در مراقبت بیمار شده است. دستگاه‌های جدیدتر بسیار فراتر از دستگاه‌های غربالگری گذشته پیشرفت کرده‌اند.
- ✓ بررسی خون محیطی با گستره/ بیوپسی مغز استخوان پایه اصلی تشخیص هماتولوژیک را تشکیل می‌دهند. آزمایش مغز استخوان بررسی نیمه کمی و کیفی وضعیت خون‌سازی نیازهای اولیه در تشخیص بسیاری از بیماری‌های ارثی و اکتسابی خوش‌خیم و بدخیم را فراهم می‌کند.

اصول و روش‌های هماتولوژی

هموگلوبین

هموگلوبین (Hb)، ترکیب اصلی گلبول قرمز خون (RBC) یک پروتئین ترکیبی است که به‌عنوان عامل انتقال اکسیژن (O_2) و دی‌اکسید کربن (CO_2) عمل می‌کند. هنگامی که به‌طور کامل اشباع شود هر گرم هموگلوبین 1.34mL اکسیژن حفظ می‌کند. توده گلبول قرمز (red cell mass) بزرگ‌سال حاوی حدود 800mL 600g هموگلوبین است، که قادر به حمل 800mL اکسیژن است. هر مولکول هموگلوبین شامل دو جفت زنجیره پلی پپتیدی (گلوبولین‌ها) و چهار گروه هم (heme) بوده، که هر یک حاوی یک اتم آهن فروس است.

هماتولوژی شامل مطالعه سلول‌های خونی و انعقاد است. تجزیه و تحلیل غلظت، ساختار و عملکرد سلول‌ها در خون؛ پیش سازهای آن‌ها در مغز استخوان؛ محتوای شیمیایی پلاسما یا سرم وابسته به ساختار یا عملکرد سلول؛ و عملکرد پلاکت‌ها و پروتئین‌های درگیر در انعقاد خون را در برمی‌گیرد. پیشرفت روش‌های بیولوژیکی مولکولی و افزایش استفاده از آن‌ها در هماتولوژی منجر به شناسایی چندین جهش ژنتیکی شده است که زمینه تغییر ساختار و عملکرد سلول‌ها و پروتئین‌ها که ممکن است منجر به بیماری هماتولوژیک شوند را تشکیل می‌دهند.

مشتقات هموگلوبین

همی گلوبین (متهموگلوبین)

متهموگلوبین (Hi) یک مشتق هموگلوبین است که در آن آهن فروس به حالت فریک اکسیده می‌شود، و منجر به ناتوانی متهموگلوبین در ترکیب برگشت‌پذیر با اکسیژن می‌شود. زنجیره‌های پلی پپتید تغییر نمی‌کنند. یک فرد عادی تا 1.5% متهموگلوبین دارد. متهموگلوبینمی باعث تغییر رنگ شکلاتی-قهوه‌ای خون، سیانوز، و کم‌خونی عملکردی اگر در غلظت‌های کافی بالا وجود داشته باشد خواهد شود. سیانوز در غلظت حدود 1.5gHi/dl متهموگلوبین (10% هموگلوبین) آشکار می‌شود. درجه سیانوز قابل‌مقایسه با 5g/dL هموگلوبین خون، 1.5g/dL متهموگلوبین خون و 0.5g/dL سولفهموگلوبینمی (SHb) خون ایجاد خواهد شد. اگرچه درجه سیانوز لزوماً با غلظت متهموگلوبین مرتبط نیست. مقدار کمی از متهموگلوبین همیشه تشکیل می‌شود اما توسط سیستم‌های آنزیمی در اریتروسیت کاهش می‌یابد. مهم‌ترین آن‌ها سیستم ردوکتاز متهموگلوبین وابسته به NADH (عامل احیای مشتق از نیکوتینامید آدنین دی‌نوکلیئونید) (NADH-cytochrome-b₅-reductase) است. سایرین، که ممکن است اغلب به‌عنوان سیستم ذخیره عمل کنند اسکوریک اسید، گلوکاتایون احیاشده، و نیکوتینامید آدنین دی‌نوکلیئونید فسفات احیاشده (NADPH)- ردوکتاز متهموگلوبین هستند. دومی به کو فاکتور یا یک رنگ قابل اکسیده شدن خودکار مانند متیلن بلو برای فعالیت است. NADPH یک کو فاکتور ضروری برای نگهداری گلوکاتایون داخل سلولی در حالت احیاشده است به‌طوری‌که آهن هموگلوبین در حالت فروس باقی می‌ماند.

هر گروه هم دقیقاً در حفره یا چین یکی از زنجیره‌های پلی پپتیدی قرار دارد. نزدیک سطح مولکول قرار دارد، heme به‌طور برگشت‌پذیر با یک مولکول از O₂ یا CO₂ ترکیب می‌شود. عملکرد اصلی هموگلوبین انتقال اکسیژن (O₂) از شش‌ها، جایی که فشار اکسیژن بالا است، به بافت‌ها، جایی که فشار اکسیژن پایین است می‌باشد. در فشار اکسیژن 100mmHg در مویرگ‌های ریوی 95% تا 98% هموگلوبین با اکسیژن ترکیب می‌شود. در بافت‌ها، جایی که ممکن است فشار اکسیژن به‌اندازه 20mmHg پایین باشد، اکسیژن به‌آسانی از هموگلوبین جدا می‌شود، در این حالت کمتر از 30% از اکسیژن با هموگلوبین باقی می‌ماند. هموگلوبین احیاشده هموگلوبین با آهن بدون اکسیژن است. هنگامی که یک گروه Heme به یک مولکول اکسیژن متصل می‌شود، در این حالت هموگلوبین اکسی هموگلوبین نامیده می‌شود. در هر دو هموگلوبین واکسی هموگلوبین آهن در حالت فروس باقی می‌ماند. هنگامی که آهن به حالت فریک اکسیده می‌شود متهموگلوبین (همی گلوبین) (Hi) تشکیل می‌شود، و مولکول ظرفیت حمل اکسیژن یا دی‌اکسید کربن خود را از دست می‌دهد.

کم‌خونی کاهش غلظت هموگلوبین، تعداد گلبول قرمز، یا هماتوکریت به زیر سطح طبیعی است. این یک شرایط بسیار معمول است و به‌طور مکرر یک عارضه سایر بیماری‌ها است. تشخیص بالینی کم‌خونی یا هموگلوبین بالا بر اساس تخمین رنگ پوست و غشاهای مخاطی قابل‌مشاهده به‌شدت غیرقابل‌اعتماد است. تخمین درست هموگلوبین حائز اهمیت است و یکی از تست‌های روتین (معمولی) است که عملاً بر روی هر بیماری انجام می‌شود.

فصل ۴۳: آنتی ترومبوتیک درمانی

◆ نکات کلیدی

✓ از لحاظ تاریخی وارفارین رایج‌ترین ضد انعقاد خوراکی مورد استفاده بوده است. یک آنتاگونیست ویتامین K است و γ - کربوکسیلاسیون یک سری از باقی‌مانده‌های گلوتامیک اسید را در طول سنتز فاکتورهای II, VII, IX و X و پروتئین‌های C و S را مسدود می‌کند. نتیجه کاهش عملکردی فاکتورهای انعقادی است که منجر به طولانی شدن زمان پروترومبین می‌شود که به‌عنوان نسبت نرمالیزه بین‌المللی تحت نظارت قرار می‌گیرد، و زمان ترومبوپلاستین نسبی است.

✓ هپارین به آنتی ترومبین متصل می‌شود و کارایی آن برای مهار ترومبین، فاکتور Xa و به میزان کمتر سایر فاکتورهای انعقادی سرین پروتئاز را افزایش می‌دهد. اثر ضد انعقادی هپارین به‌عنوان مهارکننده ترومبین غیرمستقیم در نظر گرفته می‌شود. اثر ضد انعقادی هپارین معمولاً با طولانی شدن زمان ترومبوپلاستین نسبی کنترل می‌شود، با کمیت واقعی فعالیت ضد انعقادی هپارین به‌عنوان فعالیت ضد فاکتور Xa سنجش می‌شود. در صورت نیاز برای نظارت بر هپارین با وزن مولکولی پایین یا fondaparinux، با اندازه‌گیری فعالیت ضد فاکتور Xa انجام می‌شود.

✓ ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین (HIT) یک عارضه هپارین درمانی است که در آن آنتی‌بادی‌ها علیه کمپلکس‌های هپارین و فاکتور-4 پلاکتی (PF4) ایجاد می‌شوند. کمپلکس‌های آنتی‌بادی / PF4 / هپارین به پلاکت‌ها از طریق گیرنده $Fc\gamma$ متصل می‌شوند و باعث فعال‌سازی پلاکت می‌شوند، که به ترومبوز شریانی و / یا وریدی منجر می‌شود. هر دو سنجش‌های ایمنولوژیک و عملکردی در ارزیابی HIT احتمالی استفاده می‌شوند.

✓ هدف ضد انعقاد خوراکی خاص به‌طور مستقیم مهار ترومبین یا فاکتور Xa است. این عوامل ضد انعقادی معمولاً نیاز به نظارت ندارند، اما اثرات متغیری روی PT و APTT دارند. مهارکننده ترومبین خوراکی dabigatran etexilate را می‌توان با زمان dilute thrombin یا زمان لخته ecarin مورد سنجش قرارداد، و مهارکننده‌های فاکتور Xa apixaban, rivaroxaban و edoxaban می‌توان با آزمایش‌های anti-factor Xa مورد سنجش قرارداد.

✓ درمان ضد پلاکتی در ابتدا برای جلوگیری از سکتة مغزی مکرر یا انفارکتوس میوکاردیال مورد استفاده قرار گرفت. آزمایشگاه می‌تواند نتایج واکنش‌پذیری پلاکت‌ها از بیماران درمان شده را تحت نظارت قرار دهد، و در برخی موارد می‌تواند مقاومت آشکار به آسپیرین یا سایر عوامل درمانی را شناسایی کند.

پروتئین / Ca^{++} / فسفولیپید بسیار منظم ضروری برای فعالیت طبیعی مورد نیاز هموستاز نیستند. متعاقباً آن تست‌های آزمایشگاهی که وابسته به عملکرد مناسب این فاکتورها هستند با افزایش آنتاگونیسم ویتامین K غیرطبیعی تر می‌شوند.

درجه / میزان ضد انعقاد با وارفارین معمولاً با اندازه‌گیری زمان پرترومبین (PT) بررسی می‌شود، اگرچه APTT معمولاً طولانی است. زمان ترومبین (TT) با وارفارین درمانی تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد، زیرا سنتر فیبرینوژن وابسته به ویتامین K نیست. طولانی شدن PT با کاهش در فعالیت سه فاکتور انعقادی وابسته به ویتامین K- به ویژه فاکتورهای VII, X و II تعیین می‌شود. طولانی شدن اولیه PT درجه اول به دلیل تأثیر روی فاکتور VII است، که دارای کوتاه‌ترین نیمه‌عمر است (4-6 ساعت). اثربخشی درمانی به کاهش سطوح فاکتورهای X و II بستگی دارد، اما نیمه‌عمر طولانی‌تری دارند (به ترتیب 24-48 ساعت و 48-72). برای شرایط بالینی که نیاز به شروع سریع تر ضد انعقاد مؤثر دارد (درمان VTE حاد)، هپارین یا هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH) هم‌زمان با وارفارین تا زمانی که اثربخشی حالت پایدار وارفارین توسط تست آزمایشگاهی تأیید شود تجویز می‌شود. زیرا وارفارین نیز با γ -کربوکسیلاسیون پروتئین C و پروتئین S، که بخشی از سیستم ضد انعقاد طبیعی هستند تداخل دارد، شرایط بالینی خاصی وجود دارد که در آن شروع وارفارین می‌تواند با یک حالت پرترومبوتیک پارادوکسال مرتبط باشد، مانند در بیماران با کمبود پروتئین C، کمبود پروتئین S، یا ترومبوسیتوپنی حاد ناشی از هپارین.

آنتی ترومبوتیک درمانی که شامل درمان‌هایی که پلاکت‌ها را هدف قرار می‌دهند و همچنین سیستم انعقادی برای جلوگیری و درمان بیماری ترومبوآمبولیک است. عوامل ضد پلاکت اغلب برای جلوگیری از سکتة مغزی و انفارکتوس میوکاردیال استفاده می‌شوند، اما آن‌ها در بیماران با بیماری شریان محیطی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند و ممکن است مزیت نسبی در جلوگیری از ترومبوآمبولی وریدی (VTE) مکرر داشته باشند. عوامل ضد انعقادی اغلب برای جلوگیری و درمان VTE، برای جلوگیری از سکتة مغزی و آمبولی شریان محیطی در بیماران با فیبرینولایسین شریانی، و برای جلوگیری از عوارض ترومبوآمبولیک در بیماران با دریچه‌های مصنوعی قلب استفاده می‌شوند. آزمایشگاه بالینی نقشی حیاتی در ارزیابی و مدیریت بیماران تحت این درمان‌ها ایفا می‌کند.

آنتاگونیست‌های ویتامین K

وارفارین به عنوان رایج‌ترین آنتاگونیست‌های ویتامین K تجویز می‌شود. این مخلوطی راسمیک (ترکیبی از مقادیر مساوی از ایزومرهای راست گرد و چپ گرد) از stereoisomers S- وارفارین، و R-warfarin است. S-warfarin در ایجاد یک اثر ضد انعقادی قوی‌تر است. وارفارین ویتامین K ردوکتاز را مهار می‌کند (vitamin K 2,3-epoxide reductase) [VKOR] و تولید مجدد شکل فعال ویتامین K را مسدود می‌کند، که برای γ -کربوکسیلاسیون باقیمانده‌های گلوتامات خاص در دامنه‌های amino-terminal Gla فاکتورهای II, VII, IX و X و پروتئین‌های C و S ضروری هستند (تصویر 1-43). با کاهش وسعت γ -کربوکسیلاسیون گلوتامیک اسید در این دامنه‌ها، پروتئین‌هایی که تحت تأثیر قرار گرفته‌اند قادر به اتصال در کمپلکس‌های غشایی

فصل ۴۴: ایمونولوژی و ایمونوپاتولوژی

◆ نکات کلیدی

- ✓ سیستم ایمنی شامل اجزای سلولی و هومورال است، که از بدن در برابر تهاجم میکروارگانیسم‌ها دفاع می‌کند. کمبود فاکتورهای سیستم ایمنی یک فرد می‌تواند او را مستعد به عفونت‌های مختلف کند.
- ✓ سلول‌های لنفوئیدی سیستم ایمنی از سلول‌های T که به‌طور مستقیم علیه آنتی‌ژن‌های خارجی عمل می‌کنند و سلول‌های B که به سلول‌های پلاسمای ترشح‌کننده ایمونوگلوبولین (Ig) تمایز می‌یابند و قادر به سنتز ایمونوگلوبولین‌ها که با آنتی‌ژن‌های خارجی ترکیب می‌شوند تشکیل می‌شوند. سلول‌های ارائه‌دهنده آنتی‌ژن برای ارتباط سلول به سلول در طول جهت یک پاسخ ایمنی بسیار مهم هستند.
- ✓ مکانیسم‌هایی که در آن لنفوسیت‌ها به سلول‌های T و سلول‌های B تمایز می‌یابند شامل بازآرایی ژن‌ها برای گیرنده آنتی‌ژن سلول T و ژن‌ها برای ایمونوگلوبولین‌ها به ترتیب هستند.
- ✓ لنفوسیت‌ها از نمونه‌های بیمار با شناسایی پروتئین‌های سطحی، بنام cluster of differentiation یا مارکرهای CD که زیرمجموعه و عملکرد آن‌ها را تعیین می‌کنند مشخص می‌شوند.
- ✓ عناصر سلولی اضافی لنفوسیت‌های کشنده ذاتی به‌علاوه نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها، و افکتورهای بیش‌ازحد حساس با واسطه IgE- بازوفیل‌ها و ماست سل‌ها هستند.
- ✓ علاوه بر ایمونوگلوبولین‌ها یا آنتی‌بادی‌ها عناصر هومورال شامل یک سری آبشاری از فعال شدن آنزیم در سیستم کمپلمان است که منجر به تخریب آنزیماتیک سلول‌های خارجی و به کار گرفتن سلول‌های التهابی توسط اعمال سیتوکین می‌شود.
- ✓ آنتی‌ژن‌های سازگاری بافتی نقش عمده‌ای در ارائه آنتی‌ژن به سلول‌های T و تشکیل هویت ایمونولوژیک یک فرد دارند، که در رد پیوندهای عضو مهم هستند.
- ✓ آسیب ایمونولوژیک می‌تواند در نتیجه پاسخ بیش از حد به قرار گرفتن در معرض آنتی‌ژن رخ دهد، همان‌طور که پاسخ در یک آلرژیک، یا ناشی از کمپلکس ایمنی در گردش خون.
- ✓ بیماری‌های خود ایمنی زمانی ایجاد می‌شوند که مکانیسم‌های نگهداری تحمل ایمونولوژیک به آنتی‌ژن‌های خودی (اتو) ناتوان باشند، که منجر به تشکیل اتو آنتی‌بادی‌های مختلف به‌علاوه فعال‌سازی سیستم ایمنی سلولی علیه بافت‌های خود بیمار می‌شود.

✓ اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی سیستم ایمنی شامل روش‌های نسبتاً ساده برای شمارش لنفوسیت‌ها و زیرمجموعه‌های آن‌ها و همچنین برای کمی سازی غلظت‌های کلی ایمونوگلوبولین‌ها و پروتئین‌های کمپلکان هستند. روش‌های پیچیده‌تر- مانند شناسایی بازآرایی‌های ژنی، خصوصیات اتو آنتی‌بادی‌ها، واکنش‌پذیری آلرژن با IgE- برای تشخیص اختلالات مختلف سیستم ایمنی مفید هستند.

✓ رویکردهای درمانی به اختلالات سیستم ایمنی شامل تحریک یا جابجینی اجزای ناقص و کاهش یا حذف سایر فاکتورهایی که غیرطبیعی هستند یا بیش‌ازحد وجود دارند هستند.

سلول‌های لنفوئیدی

سلول‌های لنفوئیدی بدن در غدد لنفاوی، طحال، و سطوح مخاطی، و جریان خون قرار دارند. آن‌ها از سلول‌های بنیادی خون‌ساز چند قوه ناشی می‌شوند، و با تولید پیشرونده ای از کیسه زرده در دوره embryo/ جنینی (مرحله اولیه تکامل انسان) به کبد در دوره fetus/ جنینی (شروع هفته 11 بارداری)، و درنهایت به مغز استخوان در نوزادی و بزرگسالی حرکت می‌کند. سلول‌های لنفوئیدی مختلف به‌راحتی با حضور مارکرها/ شاخص‌های پروتئینی منحصر به فرد بر روی سطوح آن‌ها که به این سلول‌ها عملکرد خاصی می‌بخشد شناسایی می‌شوند.

لنفوسیت‌های T

لنفوسیت‌های T در تیموس تحت تمایز قرار می‌گیرند. پس از آغاز شدن در مغز استخوان، پروتیموسیت‌ها از کورتکس/ قشر به مدولای تیموس عبور می‌کنند، که در این مدت آن‌ها تحت بلوغ قرار می‌گیرند. این شامل یک فرآیند انتخابی می‌شود به‌طوری‌که تیموسیت‌های خود واکنشی (self-reactive) حذف می‌شوند، درحالی‌که تیموسیت‌هایی که می‌توانند آنتی‌ژن‌ها را از طریق تعاملات با مولکول‌های کمپلکس اصلی سازگاری بافتی (MHC) تشخیص دهند حفظ می‌شوند.

سیستم ایمنی برای تشخیص، پاسخ به، و تخریب طیف وسیعی از ارگانایسم‌های مهاجم مانند باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها، و انگل‌ها، که در غیر این صورت به افزایش عفونت که برای بدن مضر هستند ساختاریافته است. کشف اجزای سیستم ایمنی اغلب به دنبال بررسی عفونت‌های جدی واکنش‌های خاصی است که بدن برای مبارزه با ارگانایسم‌های بیماری‌زا استفاده می‌کند. به‌طورکلی این عملکرد ایمونولوژیک را می‌توان به‌عنوان جستجو برای یافتن آنتی‌ژن‌های خارجی (غیرخودی) که متعلق به داخل بدن نیستند و سپس آن‌ها را تخریب می‌کنند خلاصه کرد. در این فرآیند سیستم ایمنی همچنین نظارت بر ظاهر آنتی‌ژن‌های جدید یا خارجی روی سلول‌های تومور و تلاش برای تخریب آن‌ها حفظ می‌کند. حالت‌های بیماری ممکن است در نتیجه جنبه‌های مختلف عملکرد ایمونولوژیک نادرست مانند واکنش‌های حساسیت بیش‌ازحد، بیماری‌های خود ایمنی، و اختلالات نقص ایمنی مختلف ایجاد شود. هنگامی سیستم ایمنی که به‌طور مناسبی عمل می‌کند، مسئول رد پیوندهای عضو/ بافت آلوژنیک و بیماری پیوند علیه میزبان است؛ تلاش برای تحمل در پیوند ادامه دارد. این بررسی اجمالی اجزای سیستم ایمنی و عملکرد آن‌ها همراه با برخی از اختلالات بالینی قابل‌توجه ایمنی را برجسته می‌کند.

گیرنده آنتی ژن کیمریک سلول T (CAR T-cell) است. در این فرآیند ایمونوتراپی آداپتیو، سلول‌های T اتولوگ از سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی جمع‌آوری می‌شوند. برای ایجاد گیرنده آنتی تومور در یک پروتئین کیمریک با گیرنده سلول T دست‌کاری ژنتیکی می‌شوند، درکشت سلولی به تعداد زیادی گسترش می‌یابند، و سپس به بیمار تزریق می‌شوند. سلول‌های CAR T سپس در تومور تجمع می‌یابند جایی که اتصال به آنتی ژن تومور باعث تحریک این سلول‌های T مهندسی برای تکثیر و تخریب سلول‌های تومور می‌شوند. این درمان نوین به‌عنوان آخرین تلاش در لنفوم بزرگسالان و در لوسمی کودکان استفاده شده است، اما به دلیل پیچیدگی و هزینه بیش از حد آن تنها در تعداد کمی مورد استفاده قرار گرفته است. اگرچه پیشرفت‌های آینده در تولید زیستی می‌توانند درمان CAR T-cell را به‌طور گسترده‌تر در فازهای اولیه درمان مورد استفاده قرار گیرند.

آنتی‌بادی‌های مونوکلونال مهارکننده علیه PD-1 (e.g., pembrolizumab, nivolumab, and atezolizumab) یا PD-L1 (cemiplimab) مهارکننده‌های ایست بازرسی ایمنی را مسدود می‌کنند، اجازه می‌دهند سلول‌های T به سلول‌های تومور حمله کنند. آنتی‌بادی مونوکلونال (ipilimumab) علیه پروتئین 4 مرتبط با لنفوسیت T سیتوتوکسیک (CTLA-4)، که تنظیم پاسخ ایمنی را کاهش می‌دهد) نیز اجازه می‌دهد سلول‌های T به تومورها حمله کنند. سنجش‌ها برای بیان PD-1 روی بیوپسی‌های تومور اثربخشی این آنتی‌بادی‌های مونوکلونال را پس‌بینی می‌کنند. این رویکرد درمانی به موفقیت‌های بزرگی در موارد ملانوما و برخی بدخیمی‌های دیگر دست‌یافته است، با نوید بزرگ برای استفاده گسترده‌تر. ایمونوتراپی پیشرفته دیگر علیه تومورها درمان با

BOX 44.2 اهداف درمانی در سیستم ایمنی

ایمنی سلولی

- گلوکوکورتيكوئیدها
- داروهای Anti-T cell (مهارکننده‌های calcineurin)
- Anti-CD20 (e.g., rituximab)
- گلوبولین آنتی لنفوسیت
- فوتوفرزيس
- انتروکین-2
- داروهای آنتی رتروویرال

داروهای هومورال

- ایمونوگلوبولین‌های داخل وریدی (ادغام‌شده)
- تعویض پلاسما (برای حذف آنتی‌بادی‌های مضر، کرایوگلوبولین)
- آنتی‌بادی‌های مونوکلونال / کیمریک انسان‌سازی شده برای خنثی‌سازی آنتی ژن هدف (e.g., anti-CD20)

کمپلمان

- پلاسما فرزيس برای حذف کمپلکس‌های ایمنی فعال‌کننده کمپلمان
- Eculizumab برای مهار فعالیت کمپلمان ترمینال

سیتوکین‌ها

• انترفرون‌ها

• فاکتور- α نکروز ضد تومور

• فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت (G-CSF)

آنتی‌ژن‌های لکوسیت انسانی

• رد پیوند عضو: پلاسما فرزیس

• بیماری پیوند علیه میزبان: فوتوفرزیس

بیماری‌های خود ایمنی

سرکوب ایمنی سلولی یا هومورال توسط:

• گلوکوکورتيكوئیدها

• عوامل آلکیل کننده (e.g., cyclophosphamide)

• آنتی متابولیت‌ها (e.g., methotrexate, azathioprine)

• داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی

• Anti-T cell

آلرژی / حساسیت بیش از حد / آسم

• آنتی‌هیستامین‌ها

• گلوکوکورتيكوئیدها

• تزریقات حساس زدایی آلرژن

• آنتاگونیست‌های لوکوترین

• β -Adrenergic

• آنتی‌بادی مونوکلونال Anti-IgE

• آنتی‌بادی مونوکلونال Anti-IL-5

• آنتی‌بادی مونوکلونال ضدالتهابی علیه انترلوکین‌ها

• تقویت فعالیت ضد توموری T-cell

• مهارکننده‌های مسیر PD-1

• درمان گیرنده آنتی‌ژن کیمریک سلول T

منابع:

Henry's clinical diagnosis and
management by laboratory
2022 methods