

بررسی موردی بیماری‌های خونی

مترجم: مریم هلالی



موسسه علمی انتشاراتی سنا
(سامانه نوین آموز)



کتاب Hematology Case Review نتیجه بیش از چهل سال مطالعه و جمع‌آوری اسمیر خون محیطی و آسپیراسیون مغز استخوان توسط دکتر Doll می‌باشد که به عنوان یک مطالعه موردی خون‌شناسی، جامع و به روز شناخته می‌شود. این کتاب انواع اختلالات خوش خیم مانند اسفروسیتوز ارثی تا انواع نئوپلاسم‌ها خونی را در برمی‌گیرد و اطلاعات پایه‌ای در مورد چگونگی تشخیص بیماری‌های خون‌شناسی که اغلب در آزمایشگاه مشاهده می‌شود را فراهم می‌کند، که می‌تواند برای کلیه علاقمندان و متخصصان خون‌شناسی در هر سطحی از تخصص به منظور تشخیص اختلالات خون‌شناختی مورد استفاده قرار گیرد. مترجم کتاب سرکار خانم مریم هلالی از علاقه‌مندان هماتولوژی هستند و بسیار روان کتاب فوق را ترجمه کرده‌اند و مطمئناً همکاران عزیز از مطالعه آن لذت خواهند برد.

دکتر بهرام چهاردولی

مسئول فنی بخش هماتولوژی و فلوسیتومتری پژوهشکده هماتولوژی،

انکولوژی و سلول درمانی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تابستان ۱۳۹۸

منت خدای را عزوجل که طاعتش موجب قربت است و به شکر اندرش مزید نعمت...

با توجه به گسترش شگرف علم خون‌شناسی در دهه‌های اخیر و بروز همزمان برخی اختلالات هماتولوژیک با سایر بیماری‌ها، لازم است افرادی که در حوزه‌های تشخیص این اختلالات مشغول بکار هستند، به‌طور کامل بر علایم بالینی و آزمایشگاهی این بیماری‌ها و تشخیص‌های افتراقی مشرف باشند. مطالعه موارد متنوع مراجعه کننده به کلینیک‌های خون و انکولوژی، این فرصت را در اختیار پرسنل مربوطه قرار می‌دهد که علم و تجربه خود را در تشخیص موارد اختلالات هماتولوژیک مهک بزنند. کتاب پیش‌رو ترجمه‌ای روان و گویا از کتاب Hematology Case Review نوشته Donald.C.Doll می‌باشد. این پزشک و همکارانش، شواهد بالینی و آزمایشگاهی ۹۵ بیمار مراجعه‌کننده به کلینیک هماتولوژی را در قالب سوالات چند گزینه‌ای مطرح نموده و با پاسخ تشریحی در مورد هر یک بحث کرده است. این کتاب می‌تواند ابزار آموزشی مناسبی برای دانشجویان پزشکی، رزیدنت پزشکی، فلوشیپ هماتولوژی، رزیدنت پاتولوژی و پرسنل بخش‌های تشخیصی آزمایشگاه هماتولوژی باشد. امید است این اثر بتواند در تشخیص هرچه دقیق‌تر اختلالات هماتولوژیک توسط پرسنل محترم آزمایشگاه‌ها و مراکز درمانی، موثر باشد.

با تقدیم احترام

مریم هلالی

تابستان ۹۸

عنوان..... صفحه

مورد ۱	لوسمی لنفوسیتیک مزمن با ترانسفورمیشن پرولنفوسیتیک	۹
مورد ۲	آنمی میکروسیتیک متعاقب فقر آهن	۱۲
مورد ۳	لوسمی میلوئیدی حاد با t(8:12)	۱۳
مورد ۴	آنمی ماکروسیتیک متعاقب فقر فولات	۱۵
مورد ۵	لوسمی میلوئیدی مزمن	۱۶
مورد ۶	اسفروسیتوز ارثی	۱۸
مورد ۷	لوسمی پرومیلویتیک حاد	۲۰
مورد ۸	بیماری آگلوتینین سرد	۲۱
مورد ۹	لوسمی مونوسیتیک حاد	۲۳
مورد ۱۰	خصیصه آلفا تالاسمی	۲۴
مورد ۱۱	سندرم شست آبی متعاقب ترومبوسیتوز اساسی	۲۶
مورد ۱۲	پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک مرتبط با عفونت HIV	۲۷
مورد ۱۳	میلو فیروز اولیه	۲۸
مورد ۱۴	لوسمی لنفوبلاستیک حاد (تیپ ۲)	۳۰
مورد ۱۵	آنمی اسپورسل (آکانتوسیتوز)	۳۰
مورد ۱۶	لوسمی سلول مویی	۳۱
مورد ۱۷	پلی سیتی ورا	۳۲
مورد ۱۸	لنفوم بورکیت (لوسمی لنفوبلاستیک حاد تیپ ۳)	۳۴
مورد ۱۹	آنمی مقاوم به درمان با سیدرو بلاست حلقوی	۳۵
مورد ۲۰	لوسمی میلومونوسیتیک مزمن	۳۶
مورد ۲۱	ماکروگلوبولینمی والدرن اشتروم	۳۷
مورد ۲۲	کم کاری طحال متعاقب آنمی داسی شکل	۳۸
مورد ۲۳	لوسمی لنفوسیتیک مزمن با ترانسفورمیشن ریشتر	۳۹
مورد ۲۴	لوسمی اریترئیدی حاد	۴۰
مورد ۲۵	ماستوسیتوزیس سیستمیک	۴۱
مورد ۲۶	هیستوپلاسموزیس منتشره مرتبط با عفونت HIV	۴۲
مورد ۲۷	عفونت منتشره مایکوباکتریوم آویوم مرتبط با عفونت HIV	۴۳
مورد ۲۸	سندرم میلودیسپلازی با حذف بازوی بلند کروموزوم ۵	۴۴
مورد ۲۹	آنمی همولیتیک اتوایمیون	۴۵
مورد ۳۰	آنمی آپلاستیک	۴۶

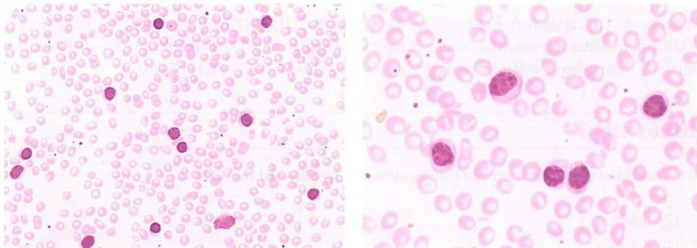
مورد ۳۱	لنفوم فولیکولار در فاز لوسمیک	۴۸
مورد ۳۲	بیماری هموگلوبین C	۴۹
مورد ۳۳	هموگلوبین E - بتا تالاسمی	۴۹
مورد ۳۴	آنمی میلوفتیزیک با نمای لکواریتروبلاستوز	۵۰
مورد ۳۵	لنفوم مارژینال زون طحالی در فاز لوسمیک	۵۱
مورد ۳۶	لوسمی نوتروفیلی مزمن	۵۲
مورد ۳۷	لوسمی ائوزینوفیلی مزمن	۵۳
مورد ۳۸	آنمی دیس اریتروپوئیک مادرزادی	۵۴
مورد ۳۹	لوسمی پرولنفوسیتیک مزمن T cell	۵۵
مورد ۴۰	لوسمی پرولنفوسیتیک مزمن B cell	۵۶
مورد ۴۱	سیتوپنی مقاوم به درمان با دیس پلازی تک رده‌ای	۵۷
مورد ۴۲	آنمی مقاوم به درمان با سیدروبلاست حلقوی و ترومبوسیتوز	۵۸
مورد ۴۳	لوسمی لنفوسیتیک مزمن مرتبط با آنمی همولیتیک اتوایمیون	۵۹
مورد ۴۴	بیماری آگلوتینین سرد	۶۰
مورد ۴۵	سندرم اوانز	۶۱
مورد ۴۶	سندرم فعالسازی ماکروفاژ	۶۱
مورد ۴۷	ترانسفورمیشن ژلاتینوز مغز استخوان مرتبط با آنورکسی نروا	۶۲
مورد ۴۸	فقر آنزیم پیروات کیناز	۶۳
مورد ۴۹	آنمی همولیتیک متعاقب نیش عنکبوت	۶۴
مورد ۵۰	مالاریا	۶۴
مورد ۵۱	لوسمی پلاسماسل	۶۵
مورد ۵۲	ترومبوسیتوپنی آمگا کاربوسیتیک	۶۶
مورد ۵۳	واریانت لوسمی سلول مویی	۶۷
مورد ۵۴	لوسمی پرومیلوسیتیک حاد، واریانت میکروگرانولار	۶۸
مورد ۵۵	لوسمی حاد با فنوتیپ مخلوط	۶۹
مورد ۵۶	لوسمی میلوئیدی حاد مرتبط با درمان	۷۰
مورد ۵۷	لوسمی میلوئیدی حاد	۷۱
مورد ۵۸	آنمی سیدروبلاستیک	۷۲
مورد ۵۹	سندرم چدیاک هیگاشی	۷۳
مورد ۶۰	لوسمی میلومونوسیتیک مزمن تیپ ۲	۷۴
مورد ۶۱	لنفوم منتشره لنفوسیت بزرگ B cell	۷۵
مورد ۶۲	لوسمی میلو مونوسیتیک حاد	۷۶
مورد ۶۳	هموگلوبینوری حمله ای شبانه	۷۷
مورد ۶۴	مالتیپل میلوما	۷۹

- مورد ۶۵ ترومبوسیتوپنی ایمنون..... ۸۱
- مورد ۶۶ بتا تالاسمی و آنمی داسی شکل..... ۸۲
- مورد ۶۷ سولف هموگلوبینمیا..... ۸۴
- مورد ۶۸ لوسمی لنفوسیت بزرگ گرانولدار T cell..... ۸۴
- مورد ۶۹ لنفوم متل سل در فاز لوسمیک..... ۸۶
- مورد ۷۰ ارلیشیوز..... ۸۷
- مورد ۷۱ آپلازی خالص گلبول قرمز..... ۸۸
- مورد ۷۲ سندرم برنارد سولیر..... ۹۰
- مورد ۷۳ بیماری هموگلوبین SC..... ۹۱
- مورد ۷۴ نوتروپنی مرتبط با کوکائین..... ۹۲
- مورد ۷۵ نوتروپنی مرتبط با سارکوئیدوز..... ۹۳
- مورد ۷۶ آنومالی می هگلین..... ۹۴
- مورد ۷۷ مونوسیتوز متعاقب اسپلنکتومی..... ۹۵
- مورد ۷۸ لوسمی میلومونوسیتیک با ائوزینوفیلی..... ۹۶
- مورد ۷۹ لوسمی میلوئیدی حاد با inv16..... ۹۷
- مورد ۸۰ پانسیتوپنی القاء شده با پرکاری طحال..... ۹۸
- مورد ۸۱ لنفوسیتوز پلی کلونال..... ۹۹
- مورد ۸۲ لوسمی سلول کشنده طبیعی (NK)..... ۱۰۰
- مورد ۸۳ آنمی بلاک فن دیاموند..... ۱۰۱
- مورد ۸۴ آنمی فانکونی..... ۱۰۲
- مورد ۸۵ ترومبوسیتوپنی ایمنون مرتبط با هیپاتیت C..... ۱۰۴
- مورد ۸۶ لویازیس..... ۱۰۴
- مورد ۸۷ خصیصه بتا تالاسمی..... ۱۰۵
- مورد ۸۸ ترومبوسیتوپنی کاذب متعاقب ستلایتسم پلاکتی..... ۱۰۶
- مورد ۸۹ البیتوسیتوز ارثی..... ۱۰۶
- مورد ۹۰ سندرم همولیتیک اورمیک..... ۱۰۷
- مورد ۹۱ لوسمی مگاکاریوبلاستیک حاد مرتبط با تومور شکمی Germ cell..... ۱۰۹
- مورد ۹۲ سندرم سزارى..... ۱۱۰
- مورد ۹۳ پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک..... ۱۱۱
- مورد ۹۴ آنمی پلگر هیوت فامیلیال..... ۱۱۲
- مورد ۹۵ لوسمی لنفوبلاستیک حاد T cell..... ۱۱۳

Case review of Hematology

مورد ۱

آقای ۷۴ ساله بدون سابقه بالینی خاص، جهت بررسی بیشتر لنفادنوپاتی منتشره مراجعه کرده است. هیچیک از علائم کاهش وزن، تعریق شبانه یا تب گزارش نشده است. در معاینات بالینی، لنفادنوپاتی و اسپلنومگالی قابل توجه بود. شمارش گلبول سفید $36500/\mu\text{L}$ ، هموگلوبین 14.5gr/dL و پلاکت $342000/\mu\text{L}$ گزارش شده است. مورفولوژی لکوسیت‌ها در تصویر آمده است.



۱- طبق علائم بالینی و اسمیر خون محیطی، محتمل‌ترین تشخیص چیست؟

- ۱- لنفوم منتل سل (MCL)
- ۲- لنفوم فولیکولار (FL)
- ۳- لوسمی میلوئیدی حاد (AML)
- ۴- لوسمی لنفوسیت کوچک (SLL)
- ۵- لوسمی لنفوسیتیک مزمن (CLL)

پاسخ: گزینه ۵ - گستره خون محیطی بیمار جمعیت غالب لنفوسیت‌های کوچک با کروماتین فشرده و اسماج سل را نشان می‌دهد. لنفادنوپاتی منتشره و اسپلنومگالی بدون علامت، به همراه افزایش تعداد لنفوسیت‌های بالغ کوچک در خون محیطی منطبق‌ترین تشخیص با لوسمی لنفوسیتیک مزمن (CLL) است. CLL رایج‌ترین نوع لوسمی در جوامع غربی بوده و لذا محتمل‌ترین تشخیص می‌باشد. لوسمی لنفوسیت کوچک (SLL) بسیار نزدیک و همتای CLL است و زمانی تشخیص داده می‌شود که لنفادنوپاتی به همراه شمارش لنفوسیت‌های B مونوکلونال کمتر از $5000/\mu\text{L}$ باشد. درحالی که در CLL تعداد این لنفوسیت‌ها حداقل $5000/\mu\text{L}$ می‌باشد. لذا در این بیمار، SLL مطرح نیست.

۲- الگوی تیپیک فلوسیتومتری در موارد CLL کدام است؟

- ۱- $\text{CD}23^+$, $\text{CD}20^+$, $\text{CD}19^+$, $\text{CD}10^+$, $\text{CD}5^+$
- ۲- $\text{CD}23^-$, $\text{CD}20^+$, $\text{CD}19^+$, $\text{CD}10^+$
- ۳- $\text{CD}23^+$, $\text{CD}20^+$, $\text{CD}19^+$, $\text{CD}5^+$
- ۴- $\text{CD}23^+$, $\text{CD}20^+$, $\text{CD}19^+$, $\text{CD}5^-$
- ۵- $\text{CD}23^-$, $\text{CD}20^+$, $\text{CD}19^+$, $\text{CD}5^-$

پاسخ: گزینه ۳- CLL با بیان آنتی‌ژن‌های $\text{CD}5$, $\text{CD}23$, $\text{CD}19$, $\text{CD}20$ (dim) شناخته می‌شود. بیان $\text{CD}23$ به افتراق CLL از MCL کمک می‌کند. همچنین بیان $\text{CD}5$, CLL را از سایر لنفوم‌های غیر هوچکینی B سل افتراق می‌دهد.

۳- شایع‌ترین اِبنرمالیتی سیتوژنتیکی در مبتلایان به CLL کدام است؟

- ۱- 17p deletion ۲- 11q deletion ۳- تریزومی 12 ۴- 13q deletion ۵- 6q deletion

پاسخ: گزینه ۴- اختلالات کروموزومی در ۸۲ درصد موارد CLL، شناسایی می‌شوند. شیوع این اختلالات به ترتیب زیر است:

اختلال	17p del	6q del	تریزومی ۱۲	11q del	13q del	اختلال
شیوع	۷-۱۰ %	۷ %	۱۵-۱۶ %	۱۸-۲۰ %	۴۵-۵۵ %	شیوع

همچنین موتاسیون در ژن‌های سرطانی از جمله SF3B1 در CLL گزارش شده است. این موتاسیون اولین بار در مبتلایان واجد 11q deletion گزارش شد که با پیش‌آگهی ضعیفی همراه بود.

۴- بیمار مذکور واجد 13q deletion بوده و بعد از ۲۳ ماه پیگیری با لنفادنوپاتی مراجعه کرد. وی سابقه یک ماه تعریق شبانه و کاهش وزن داشت. مناسب‌ترین پروتکل درمانی کدام است؟

۱- سیکلوفسفامید، دوگروروبیسین، وینکریستین، پردنیزون، ریتوکسی ماب (CHOP-R)

۲- سیکلوفسفامید، وینکریستین، پردنیزون، ریتوکسی ماب (CVP-R)

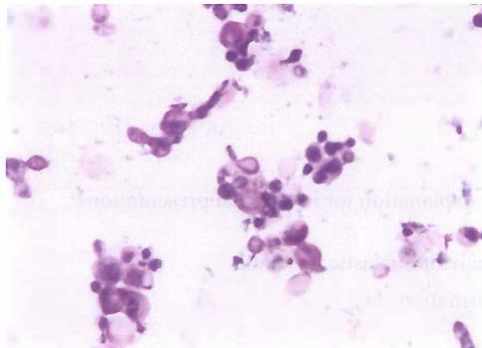
۳- سیکلوفسفامید (C)

۴- فلودارابین، سیکلوفسفامید، ریتوکسی ماب (FCR)

۵- کلرامبوسیل

پاسخ: گزینه ۴- رژیم‌های با پایه فلودارابین (FC, FR-FCR) گزینه استاندارد خط اول درمان CLL به نظر می‌رسد. بنداموستین - ریتوکسی ماب (BR) نیز می‌تواند رژیم مناسبی باشد.

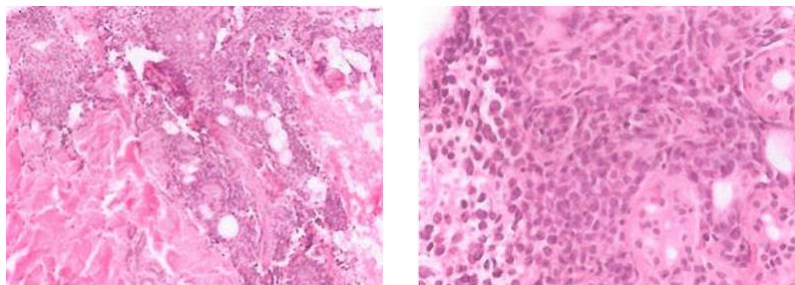
۵- بیمار ۶ دوره تحت درمان با رژیم FCR قرار گرفت. پس از آن شاهد کاهش سایز غدد لنفاوی و نرمال شدن شمارش لنفوسیتی و حذف علائم بالینی کلاس B بودیم. ۵ ماه بعد از تکمیل پروسه درمانی، بیمار با تغییرات تحت حاد در ناحیه مغزی به همراه CBC و CT اسکن نرمال به اورژانس مراجعه نمود. بررسی مایع مغزی-نخاعی (CSF)، افزایش سطح پروتئین، گلوکز نرمال و افزایش تعداد لنفوسیت‌ها را نشان داد. تصویر میکروسکوپی CSF به صورت زیر است.



محتمل‌ترین تشخیص طبق علائم بالینی و آزمایشات CSF کدام است؟

۲- هایپرلکوسیتوز

۱- لوسمی مننژیال



۱- محتمل‌ترین تشخیص چیست؟

- ۱- لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL)
- ۲- لوسمی مونوبلاستیک حاد (AML-M5)
- ۳- لوسمی میلوئیدی مزمن (CML)
- ۴- لوسمی لنفوسیتیک مزمن (CLL)
- ۵- لنفوم T سل خون محیطی (PTCL)

پاسخ: گزینه ۲- اسمیر خون محیطی افزایش تعداد بلاست‌های میلوئید با مشخصات مونوسیتی را نشان می‌دهد. بیوپسی پوست نمایانگر، ارتشاح جمعیت یکدست سلولی است. تظاهرات بالینی بیمار با لوسمی مونوبلاستیک حاد (AML-M5) طبق طبقه‌بندی FAB) منطبق است که با فلوسیتومتری تأیید شد. (بیان مارک‌های CD68, CD14, CD33, CD13). این نوع لوسمی حدود ۳ درصد از انواع مختلف AML را به خود اختصاص می‌دهد.

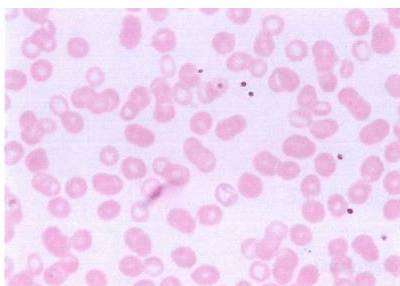
۲- رایج‌ترین ابرنمالیتی سیتوژنتیک مرتبط با این تشخیص چیست؟

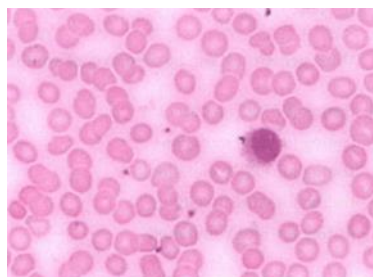
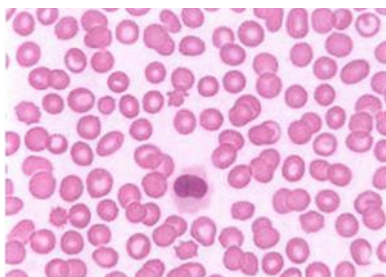
- ۱- t(8:21)
- ۲- t(9:11)
- ۳- inv(16)
- ۴- t(6:9)
- ۵- inv(3)

پاسخ: گزینه ۲- t(9:11) که نوترکیبی 11q23 را درگیر می‌کند، با لوسمی مونوبلاستیک حاد مرتبط است.

مورد ۱۰

آقای آفریقایی آمریکایی ۳۶ ساله جهت بررسی علت آنمی خفیف مراجعه کرده است. وی حالت عمومی خوبی داشته و در انجام حرکات ورزشی مختلف هیچ محدودیتی ندارد. همچنین هیچ سابقه‌ای از خونریزی یا حملات درد استخوانی در پرونده پزشکی وی مشهود نیست. در معاینات بالینی، هپاتواسپلنومگالی و لنفادنوپاتی گزارش نشد. در تست‌های آزمایشگاهی هموگلوبین 12.1 gr/dL، MCV معادل ۶۲ فمتولیترا، شمارش گلبول قرمز 6.1 million/ μ L و شمارش پلاکت 254000/ μ L گزارش شده است. نتیجه الکتروفورز هموگلوبین نرمال بود. اسمیر خون محیطی به صورت زیر است.





۱- تشخیص محتمل کدام است؟

- ۱- لوسمی لنفوسیتیک مزمن (CLL)
- ۲- لوسمی میلوئیدی مزمن (CML)
- ۳- لوسمی سلول مویی (HCL)
- ۴- لوسمی لنفوسیت بزرگ گرانولدار (LGLL)
- ۵- لوسمی پرولنفوسیتیک (PLL)

پاسخ: گزینه ۳- گستره خون محیطی حضور لنفوسیت‌های غیرنرمال با زوائد مویی را نشان می‌دهد. این مورفولوژی به همراه اسپلنومگالی بدون لنفادنوپاتی، نشانگر لوسمی سلول مویی (HCL) است. HCL یک اختلال لنفوپرولیفراتیو خاموش بوده که عمدتاً آقایان را درگیر می‌کند. بیماران معمولاً با ضعف و بی‌حالی و درد در ناحیه فوقانی و چپ شکمی به دلیل اسپلنومگالی، مراجعه می‌کنند. مونوسیتوپنی خون محیطی مشخصه این لوسمی است.

۲- الگوی تیپیک فلوسیتومتری در موارد HCL کدام است؟

- ۱- cyclinD_1^+ , CD123^+ , CD103^+ , CD25^+ , CD23^- , CD20^+ , CD11C^+
- ۲- cyclinD_1^+ , CD123^- , CD103^- , CD25^+ , CD23^+ , CD20^+ , CD5^+
- ۳- cyclinD_1^+ , CD123^+ , CD103^+ , CD25^+ , CD23^+ , CD20^+ , CD11C^-
- ۴- cyclinD_1^- , CD123^+ , CD103^+ , CD25^+ , CD23^- , CD20^+ , CD11C^-
- ۵- cyclinD_1^+ , CD123^+ , CD103^+ , CD25^+ , CD23^- , CD20^+ , CD11C^-

پاسخ: گزینه ۱- بیان همزمان مارکرهای B سل و cyclinD_1 , CD123 , CD103 , CD25 , CD11C مشخصه HCL است. بیان CD23 در HCL به صورت تیپیک منفی است.

۳- کدام تست ژنتیکی جهت تأیید تشخیص HCL کمک‌کننده است؟

- ۱- بررسی موتاسیون‌های KIT
- ۲- بررسی موتاسیون‌های RAS
- ۳- بررسی موتاسیون‌های EGFR
- ۴- بررسی موتاسیون‌های ALK
- ۵- بررسی موتاسیون‌های BRAF

پاسخ: گزینه ۵- موتاسیون‌های BRAF تقریباً در ۱۰۰ درصد مبتلایان به HCL یافت شده است. لذا این تست می‌تواند جهت تشخیص و افتراق HCL از سایر اختلالات لنفوپرولیفراتیو مفید باشد.

مورد ۱۷

آقای ۶۷ ساله با حالت عمومی نرمال، بی‌حالی و درد خفیف شکمی در ناحیه چپ، جهت بررسی هموگلوبین بالا مراجعه کرده است. وی سیگاری نبوده و سابقه بیماری قلبی و ریوی ندارد. معاینات بالینی، آقای با چهره‌ای گلگون

۵- آنمی همولیتیک اتوایمیون (AIHA)

پاسخ: گزینه ۱- علائم پانسیتوپنی، آنمی ماکروسیتیک، رتیکولوسیت پایین و بیوپسی مغز استخوان که دال بر هیپوسلولار بودن آن است، معیارهای تشخیصی آنمی آپلاستیک هستند. MDS با مغزاستخوان هیپوسلولار تنها تعداد کمی از موارد MDS را به خود اختصاص می‌دهد. چرا که ماهیت MDS، هاپیر سلولار بودن مغزاستخوان است. حضور ناهنجاری کلونال کروموزومی در MDS به مراتب بیشتر از آنمی آپلاستیک است.

۲- تست‌های HIV، هپاتیت‌های ویروسی و فلوسیتومتری برای PNH منفی بودند. بیمار سابقه‌ای از مصرف دارو و مواجهه با مواد شیمیایی نداشته است. همچنین هیچ نشانه‌ای از بیماری اتوایمیون و یا بدخیمی وجود ندارد. مناسب‌ترین روش مدیریت بیمار چیست؟

۱- پیوند آلونژیک سلول بنیادی خون‌ساز با شدت کم ۲- ریتوکسی ماب

۳- سیکلوسپورین ۴- آنتی تیموسیت گلوبولین (ATG)

۵- آنتی تیموسیت گلوبولین و سیکلوسپورین

پاسخ: گزینه ۵- پیوند آلونژیک سلول بنیادی خون‌ساز از خواهر یا برادر، خط اول درمان در بیماران با سن کمتر از ۴۰ سال است؛ اما مصرف ایمونوساپرسورها به همراه ATG و سیکلوسپورین برای افراد بالای ۴۰ سال یا افرادی که به هر دلیلی قادر نیستند تحت پیوند قرار بگیرند، مناسب است. انجام پیوند از دهنده غیر خویشاوند سازگار و یا خون بند ناف در موارد عود یا افرادی که دهنده خویشاوند ندارند، هنوز تحت بررسی است.

۳- مصرف کدام نوع ATG در درمان بیماری آنمی آپلاستیک مؤثرتر است؟

۱- ATG اسبی (h-ATG) ۲- ATG خرگوشی (r-ATG)

۳- هر دو تأثیر یکسانی دارند. ۴- اطلاعاتی در دسترس نیست.

پاسخ: گزینه ۱- مطالعات نشان داده‌اند که h-ATG در مقایسه با نوع r-ATG با واکنش و بقای بیشتری همراه است.

۴- بیمار به خوبی با ایمونوساپرسورها درمان شد. اما ۴۶ ماه بعد با دل درد شدید به اورژانس مراجعه کرد. نتیجه بررسی‌ها دال بر وجود ترومبوز ورید مزانتریک بود. مناسب‌ترین روش مدیریت بیمار در این شرایط چیست؟

۱- انجام تست موتاسیون jak2

۲- انجام تست‌های بررسی فاکتور V لیدن و موتاسیون‌های ژن پروترومبین

۳- فلوسیتومتری CD55 و CD59

۴- اندازه‌گیری سطح فاکتور ۸ انعقادی

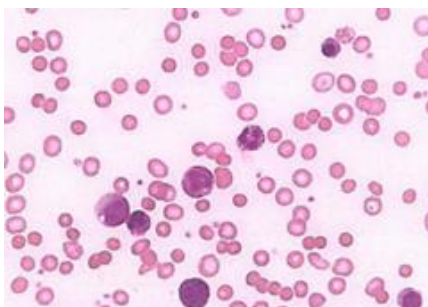
۵- اندازه‌گیری سطح فیبرینوژن

پاسخ: گزینه ۳- مبتلایان به آنمی آپلاستیک (AA)، ریسک بالایی برای ابتلا به اختلالات هماتوپوئیتیک کلونال اکتسابی یعنی هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه (PNH)، MDS و AML دارند. کلون‌های PNH در اکثریت موارد AA چه در بدو تشخیص و چه در مراحل بعدی وجود دارند. مبتلایان به AA با ترومبوز وریدی جدید، باید توسط فلوسیتومتری پروتئین‌های متصل شونده به CPI (CD55 و CD59)، از نظر PNH غربالگری شوند.

در مبتلایان به فقر کوبالامین، انتظار می‌رود که سطوح متغیری از لکوپنی و ترومبوسیتوپنی دیده شود. تأیید سطوح پایین فعالیت پیرووات کیناز جهت تشخیص قطعی ضروری است.

مورد ۴۹

خانمی ۳۱ ساله با شکایت از ضعف عمومی و درد پیشرونده بازوی چپ مفروض است. یک محل گزش نیز روی بازوی چپ از ۵ روز پیش ایجاد شده است. وی در طی ۳ روز ادرار سیاه‌رنگ داشته است. معاینات بالینی ذرات اریتروماتوس و رنگ‌پریده را در پشت بازو با ۲ وزیکول قرمز رنگ پر خون نشان می‌دهد. شمارش گلبول سفید $42500/\mu\text{L}$ ، هموگلوبین 4 gr/dL ، شمارش پلاکت $141000/\mu\text{L}$ ، LDH معادل 2080 U/L ، بیلی روبین 9.1 mgr/dL و بیلی روبین غیرمستقیم 8.2 mgr/dL گزارش شد. شمارش رتیکولوسیت افزایش یافته و تست DAT برای هر دو جزء IgG و کمپلیمان مثبت است. پارامترهای انعقادی نرمال هستند. گستره خون محیطی و تصویر زخم روی بازو به صورت زیر است.



۱- کدام توضیح برای شرح حال این بیمار محتمل‌تر است؟

۲- Loxoscelism

۴- اسفروسیتوز

۱- آنمی همولیتیک ایمین ایدیوپاتیک

۳- هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه (PNH)

۵- همولیز مرتبط با فقر G6PD

پاسخ: گزینه ۲- گستره خون محیطی اسفروسیتوز و افزایش تعداد رتیکولوسیت‌ها را نشان می‌دهد. لکوسیت‌ها، گرانولاسیون توکسیک و واکوئلاسیون دارند. Loxoscelism سندرمی است که عامل آن یک عنکبوت قهوه‌ای رنگ تحت عنوان *Loxosceles reclusa* است. علائم هماتولوژیک عبارتند از انعقاد منتشره داخل عروقی (DIC)، همولیز داخل و خارج عروقی به همراه مثبت بودن تست DAT. درمان معمولاً حمایتی و با ترانسفیوژن گلبول قرمز و تجویز کورتیکواستروئیدها امکان‌پذیر است.

مورد ۵۰

خانمی ۲۲ ساله، دانشجوی فارغ‌التحصیل از آفریقا، با شکایت از تب و لرز طی ۲ روز اخیر مراجعه کرده است. معاینات بالینی حاکی از تب 104°C درجه و اسپلنومگالی است. شمارش گلبول سفید $7800/\mu\text{L}$ ، هموگلوبین 8.7 gr/dL ، شمارش پلاکت $110000/\mu\text{L}$ آزمون DAT منفی بوده است. تصویر گستره خون محیطی به صورت زیر است.

۱- کدامیک از گزینه‌های زیر نشانگر الگوی قابل انتظار الکتروفورز هموگلوبین در این بیمار است؟

۱- $HbA_2 < 3.5\%$, $HbF: 8\%$, $HbS: 90\%$

۲- $HbA_2: 2.5\%$, $HbF: 2.5\%$, $HbS: 45\%$, $HbC: 50\%$

۳- $HbA_2 < 3.5\%$, $HbF < 2\%$, $HbS: 35\%$, $HbA: 60\%$

۴- $HbA_2: 7\%$, $HbF: 3\%$, $HbA: 30\%$, $HbS: 60\%$

پاسخ: گزینه ۴- گزینه ۱، بیانگر بیماری سلول داسی (SS)، گزینه ۲، بیانگر بیماری سلول داسی-HbC (SC)، گزینه ۳، بیانگر خصیصه سلول داسی و گزینه ۴ نشانگر بیماری سلول داسی-بتا تالاسمی می‌باشد. گستره خون محیطی، سلول‌های هدف (تارگت سل) (که به‌طور رایج در تالاسمی دیده می‌شود) و یک گلبول داسی شکل (درپانوسیت) تیپیک را نشان می‌دهد. هموگلوبین C در نژاد آفریقایی شایع‌تر بوده درحالی‌که تالاسمی‌ها اغلب در جمعیت‌های مدیترانه‌ای گزارش می‌شوند. همچنین MCV معادل ۶۵ فمتولیت‌تر به نفع تشخیص بیماری سلول داسی-بتا تالاسمی است. در آنمی سلول داسی و خصیصه آن، MCV نرمال و در بیماری SC، MCV ممکن است نرمال یا به‌طور متوسطی کاهش یافته باشد.

۲- شدت علائم بالینی بیماری سلول داسی-بتا تالاسمی، بیشتر به کدامیک از گزینه‌های زیر بستگی دارد؟

۱- میزان HbA که بسته به نوع موتاسیون زنجیره بتای گلوبین، متغیر است.

۲- میزان HbF که بسته به فنوتیپ موتاسیون اختصاصی سلول داسی، متغیر است.

۳- میزان HbA_2 که وابسته به نوع موتاسیون زنجیره آلفا می‌باشد.

۴- میزان HbS که بسته به فنوتیپ موتاسیون اختصاصی سلول داسی متغیر است.

پاسخ: گزینه ۱- میزان HbA تعیین‌کننده شدت یا وخامت بیماری در مبتلایان به آنمی داسی -بتا تالاسمی بوده، به‌طوری‌که سطوح بالاتر HbA ، با بیماری خفیف‌تری همراه است.

۳- بیمار با هیدراسیون قوی، تزریق مورفین و درمان برونشیت، بهبود یافت. بررسی پرونده بیمار نشان داد که وی با ۵ مرتبه حملات دردناک طی ۱۱ ماه گذشته، به اورژانس بیمارستان مراجعه کرده است. مشاوره هماتولوژی شروع درمان با هیدروکسی اوره را پیشنهاد داد. اگرچه هنوز تأثیر هیدروکسی اوره در درمان مبتلایان به سلول داسی -بتا تالاسمی اثبات نشده است، اما با کدامیک از مکانسیم‌های احتمالی زیر، هیدروکسی اوره برای مبتلایان به بیماری سلول داسی مفید و سودمند است؟

۱- افزایش هموگلوبین F ۲- افزایش هموگلوبین A

۳- افزایش زنجیره‌های بتا گلوبین نرمال ۴- کاهش هموگلوبین S

پاسخ: گزینه ۱- مزیت بالینی هیدروکسی اوره در درجه اول از طریق افزایش سطح هموگلوبین F می‌باشد. البته علاوه بر سایر مکانسیم‌ها، تأثیر این ترکیب بر هیدراسیون گلبول قرمز و تولید نیتریک اکساید نیز مطرح شده است.

۴- هیدروکسی اوره در کدام دسته از بیماران زیر ممنوعیت مصرف دارد؟

۱- کودکان ۲- بیماران با اختلالات اتوایمیون

۳- زنان در سن باروری که از روش‌های ضدبارداری ۴- مبتلایان به نارسایی احتقانی قلب

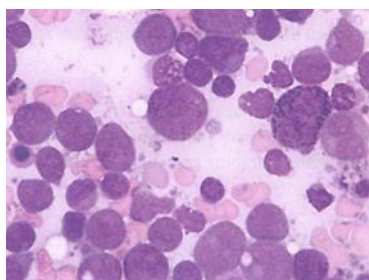
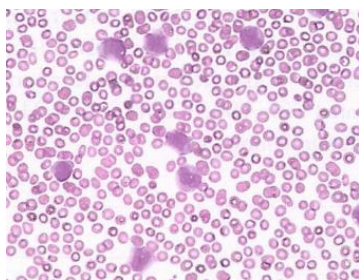
استفاده نمی‌کنند.

۵- سونی تینیب

پاسخ: گزینه ۴- میتلایان به CMML با ترانسلوکاسیون‌های PDGFRB واکنش مناسب و با دوامی نسبت به مصرف ایماتینیب دارند. در شرایط غیر اورژانس، این دارو به‌عنوان مناسب‌ترین درمان موارد واجد ترانسلوکاسیون‌های PDGFRB در نظر گرفته می‌شود.

مورد ۷۹

خانمی ۳۲ ساله با ضعف و دیس پنه، رنگ‌پریدگی و نتیجه نرمال معاینات بالینی مفروض است. شمارش گلبول سفید $195000/\mu\text{L}$ ، هموگلوبین 6.8 gr/dL و شمارش پلاکت $10000/\mu\text{L}$ گزارش شده است. گستره خون محیطی به‌صورت زیر است.



۱- کدام یافته از گستره خون محیطی منطبق با تشخیص لوسمی میلوئیدی حاد خواهد بود؟

- ۱- فقدان هستک، کروماتین خشن، رنگ‌آمیزی مثبت پراکسیداز
- ۲- هستک واضح، کروماتین خشن، رنگ‌آمیزی مثبت پراکسیداز
- ۳- فقدان هستک، کروماتین ظریف، رنگ‌آمیزی منفی پراکسیداز
- ۴- هستک واضح، کروماتین ظریف، رنگ‌آمیزی مثبت پراکسیداز

پاسخ: گزینه ۴- میلوبلاست‌ها، هستک واضح و کروماتین ظریفی داشته و ممکن است با رنگ‌آمیزی پراکسیداز رنگ بگیرند.

۲- طبق تصاویر گستره خون محیطی و مغز استخوان، محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

- ۱- لوسمی حاد میلوئیدی با $t(8:21)$
- ۲- لوسمی حاد میلوئیدی با مونوزومی ۵ یا ۷
- ۳- لوسمی حاد میلوئیدی با $inv(16)$
- ۴- لوسمی حاد میلوئیدی با $t(9:11)$

پاسخ: گزینه ۳ - گستره خون محیطی بلاست‌های میلوئیدی به همراه مونوسیت‌های نابالغ را نشان می‌دهد. آسپیره مغز استخوان نمایانگر پرکورسورهای میلوئیدی ائوزینوفیلی با گرانول‌های بازوفیلیک خشن است. این یافته‌ها مشخصه AML با $inv(16)$ می‌باشد. در این بیمار FISH برای $inv(16)$ مثبت بوده و تشخیص را تأیید نمود. $inv(16)$ inversion نزدیک به سانترومر کروموزوم ۱۶ می‌باشد که ژن‌های Core Binding Factor و زنجیره سنگین میوزین عضلانی را درگیر می‌کند. AML با $inv(16)$ به‌عنوان یک لوسمی با علائم بالینی متمایز و پیش‌آگهی مطلوب مطرح است و حدود ۸-۶ درصد از کل موارد AML را به خود اختصاص می‌دهد. همان‌طور که در گستره خون محیطی قابل مشاهده است، در این لوسمی معمولاً لکوسیت‌ها تمایز مونوسیتی و گرانولوسیتی دارند. همچنین، مغز استخوان دارای تعداد متغیری از ائوزینوفیل‌های نابالغ با گرانول خشن است. AML با $t(8:21)$