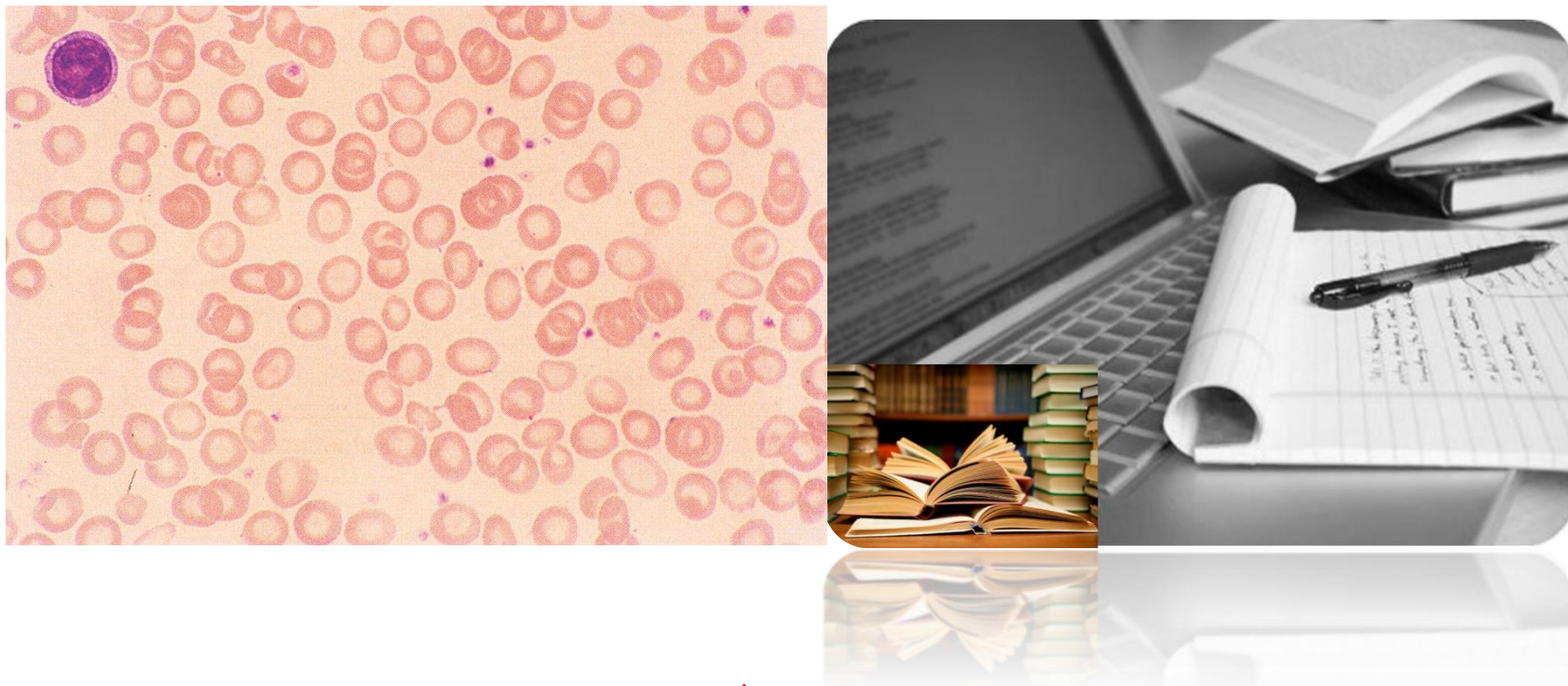




سائبرنگھم

سائبرنگھم

رهیافت تشخیصی در کمخونی های کودکان



دکتر مهدی شهرياری

فوق تخصص خون و آنکولوژی کودکان
گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی شیراز

هدف های کلی

شما می بایست پس از مطالعه مطالب این بخش به اهداف زیر نائل آید. آشنایی با:

۱. مقادیر طبیعی معیارهای خونی در طیف سنی کودکان

۲. طبقه بندی کمخونی ها در کودکان

۳. آشنایی با نحوه تفسیر آزمایشات خون و موارد مثبت و منفی کاذب

۱. یافته ها و مقادیر طبیعی در سنین مختلف

✍ مفاهیم کلیدی

۱. مقادیر طبیعی هموگلوبین در دوران نوزادی؛ شیرخوارگی؛ کودکی و

نوجوانی و سپس تعریف کمخونی در هر سن

۲. تعریف معیارهای خونی شامل $MCV, MCH, MCHC, RDW$

۱. یافته ها و مقادیر طبیعی در سنین مختلف

هدف های یادگیری

انتظار می رود شما همکار یا دانشجوی گرامی پس از مطالعه مطالب این بخش بتوانید:

۱. در هر گروه سنی مقادیر طبیعی و غیر طبیعی هموگلوبین و مرز

کمخونی را تشخیص دهید.

۲. مواردی را که ضرورت بررسی بیشتر دارد را معین کنید.

۳. گام بعدی آزمایشات تشخیصی را معین کنید.

۱. یافته ها و مقادیر طبیعی در سنین مختلف

۱.۱ آن چه در یک آزمایش شمارش گلبولی خون مهم است

Hb, hematocrit, RBC count, WBC count,
platelet count, MPV

RBC index :MCV, MCH, MCHC

RDW (Red cell distribution width)

Retic count

۱. یافته ها و مقادیر طبیعی هموگلوبین در سنین مختلف

۱.۲ مقادیر طبیعی هموگلوبین در سنین مختلف (مرز کم خونی)

سن (دامنه) میانگین

۱۶ (۲۰-۱۴) خون بند ناف

۱۲ (۱۴-۹/۵) سه ماهگی

۱۲ (۱۴-۱۰/۵) ۶ ماهگی تا ۶ سالگی

۱۳ (۱۶-۱۱) هفت تا دوازده سالگی

۱۴ (۱۶-۱۲) دختر نوجوان

۱۶ (۱۸-۱۴) پسر نوجوان

۱. یافته ها و مقادیر طبیعی هموگلوبین در سنین مختلف

□ فعالیت یادگیری برای تفکر بیشتر

به نظر شما کدامیک از افراد زیر کمخونی دارند؟

نوزاد ۳ روزه با هموگلوبین ۱۲

شیرخوار ۲ ماهه با هموگلوبین ۱۰

کودک سه ساله با هموگلوبین ۱۱

دختر نوجوان با هموگلوبین ۱۲

پسر نوجوان با هموگلوبین ۱۲

یافته ها و مقادیر طبیعی حجم متوسط گلبولی در سنین مختلف

۱-۳ مقادیر طبیعی MCV در سنین مختلف (مرز میکروسیتوز)

سن	(دامنه)	میانگین
خون بند ناف	(۹۴-۱۱۸)	۱۰۶
سه ماهگی	(۷۰-۸۰)	۷۸
۲سالگی تا ۸ سالگی	(۷۲-۸۶)	۷۵
(سن بر حسب سال ۷۰+ مرز میکروسیتوز در این دوره سنی است)		
هشت تا دوازده سالگی	(۷۶-۸۸)	۸۳
دختر نوجوان	(۷۷-۸۸)	۸۳
پسر نوجوان	(۷۸-۹۰)	۸۳

مقادیر متوسط هموگلوبین گلبولی (MCH)

در دوره نوزادی بیشتر از ۲۷

در شیرخوارگی تا بلوغ بیشتر از ۲۵

در نوجوانان و بالغین بیشتر از ۲۷

MCHC= غلظت متوسط هموگلوبین در هر گلبول

Mean corpuscular hemoglobin concentration:

از ضرب در ۱۰۰ کردن حاصل تقسیم هموگلوبین به هماتوکریت به دست می آید. بالا تر از ۳۵ در اطفال و بالاتر از ۳۷ در نوجوانان و بالغین غیر طبیعی است؛ و مفهوم آن حذف شدن ناحیه رنگ پریده در مرکز گلبول قرمز است؛ برای تشخیص اسفروسیتوز کمک کننده است.



۱. یافته ها و مقادیر طبیعی خونی در سنین مختلف

□ فعالیت یادگیری برای تفکر بیشتر

به نظر شما آزمایشات کدامیک از افراد زیر غیر طبیعی است؟

نوزاد ۳ روزه با $MCH=24$, $MCV=90$

شیرخوار ۲ ماهه با $MCH= 27$, $MCV= 90$

کودک سه ساله با $MCV=70$, $MCH=24$

دختر نوجوان با $MCV=75$, $MCH=25$

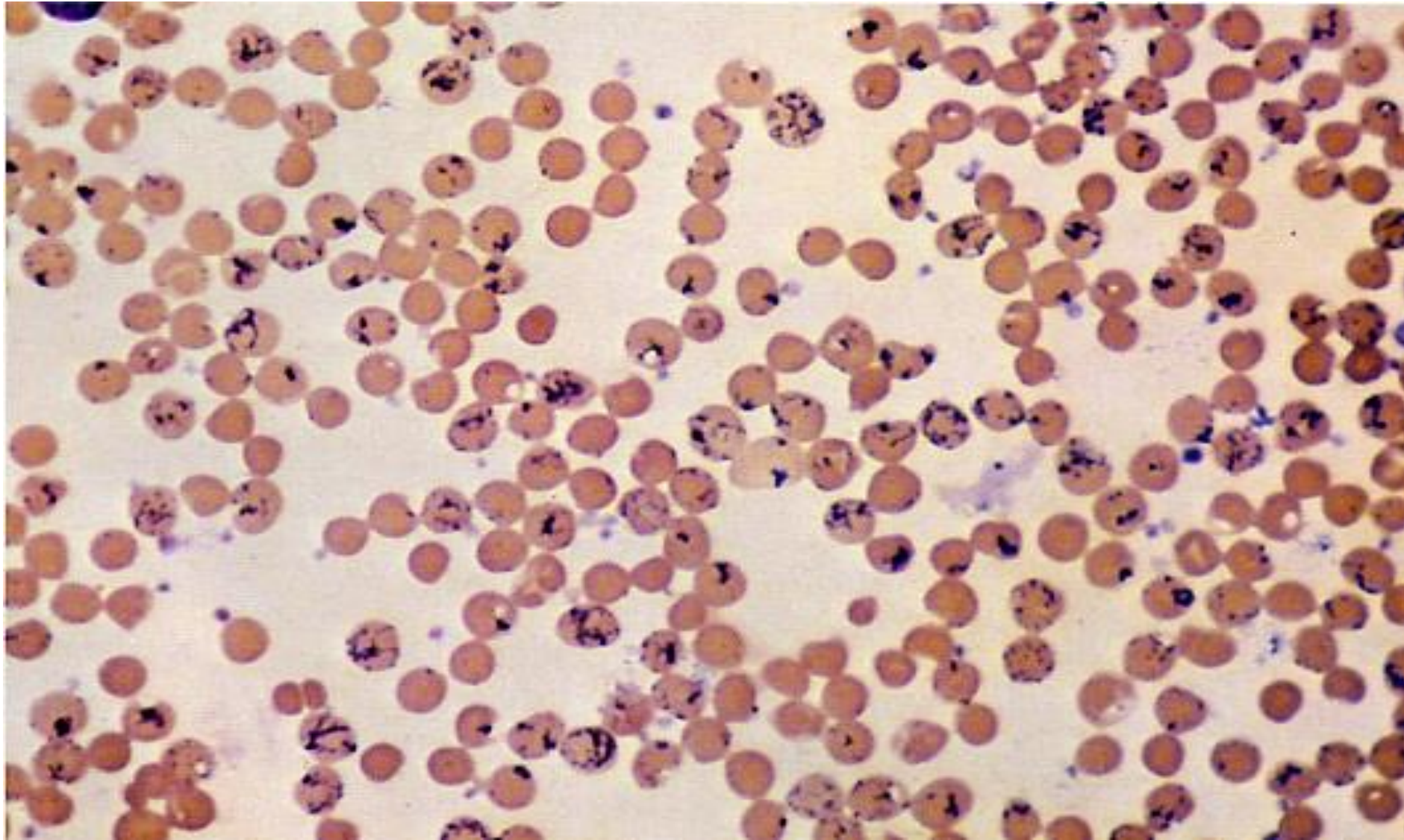
پسر نوجوان با $MCV=75$, $MCH=25$

4-1 رتیكولو سیت

رتیکولوسیت ها گزارش ساخت گلبول قرمز در ۴۸ ساعت قبل هستند و بنابراین در موارد همولیز و تخریب گلبولها به هر علت مانداختلالات ساختمان غشاء (اسفروسیتوز و الپتوسیتوز)؛ کمبود آنزیم (G6PD, Pyrovate kinase)؛ پرکاری طحال و حضور آنتی بادی در خون؛ افزایش می یابد.

در مواردی همچون کمخونی آپلاستیک و اشغال مغز استخوان کاهش رتیكولو سیت رخ خواهد داد.

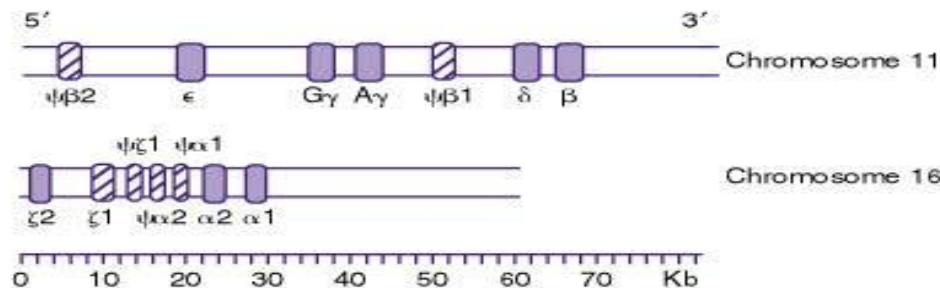
رتیکولوسیتوز متعاقب همولیز ناشی از خوردن باقلا در فرد مبتلا به کمبود آنزیم G6PD



ژن های مربوط به ساخت زنجیره های گلوبین

- همانطور که می دانید هر هموگلوبین از دو جفت زنجیره گلوبین تشکیل شده که یک مولکول آهن در مرکز آن قرار گرفته است.
- ژن های مربوط به ساخت زنجیره آلفا شامل α_1 و α_2 بر روی کروموزوم ۱۶ قرار گرفته اند. پس هر انسان باید ۲ ژن مربوط به زنجیره آلفا را از هر یک از والدینش ارث برده باشد.
- ژن های مربوط به ساخت زنجیره های β ، δ و γ به ترتیب روی کروموزوم ۱۱ قرار گرفته اند.

Figure 438-1 Organization of the globin genes. The bottom line reflects...



	Gower 1	ζ ₂	ε ₂
Embryonic:	Gower 2	α ₂	ε ₂
	Portland	ζ ₂	γ ₂
Fetal:	Hemoglobin F	α ₂	γ ₂
Adult:	Hemoglobin A ₁	α ₂	β ₂
	Hemoglobin A ₁	α ₂	δ ₂

© 2004 Elsevier Inc. All rights reserved.

Figure 438-1 Organization of the globin genes. The bottom line reflects the scale in kilobases. Transcription of mRNA takes place from the 5' to the 3' end. The upper segment represents the beta-like globin genes on chromosome 11, and the lower segment the alpha-like genes on chromosome 16. Regions of the gene that code for primary globin proteins are shown as shaded segments, and regions that code for pseudogenes ("ψ," nonexpressed remnants) are shown as hatched segments. The composition of embryonic, fetal, and adult hemoglobins is listed. α = alpha; β = beta; γ = gamma; δ = delta; ε = epsilon; ζ = zeta.

[back](#)

[print this page](#)

Printed from: Nelson Textbook of Pediatrics (on 20 November 2003)

© 2003 Elsevier

هموگلوبین جنینی در سنین مختلف

هموگلوبین جنینی (Hb F) در زمان تولد تقریباً ۷۰٪

در یک سالگی کمتر از ۲۰٪

در دوسالگی کمتر از ۲٪

اگر نوزادی در هنگام تولد بیشتر از ۷۵٪ هموگلوبین جنینی داشته باشد اولین تشخیصی که به ذهن شما میرسد چیست؟

هموگلوبین جنینی بالا در بدو تولد

- متیله شدن ژن گاما در بعد از ماه ششم جنینی باعث کند شدن وسخت شدن کپی برداری از ژن گاما میشود اما در مادران دیابتی تحت تأثیر کتون بادی ها مانند بوتیریک اسید و استوآستات این عمل انجام نمیشود و بنابراین نوزاد مادران دیابتی علاوه بر اضافه وزن و هیپوگلیسمی دارای هموگلوبین جنینی بالایی هستند.

Hb A2

- هموگلوبین A2 در زمان تولد ناچیز است؛
 - تا شش ماهگی به $3/4 - 2/5\%$ می رسد؛ در آلفا تالاسمی و هموگلوبین لیپور معمولاً کمتر از $2/5\%$ است.
- 3.5-7% = به نفع بتا تالاسمی مینور**

Hb A2

منفی کاذب

- 1-Sever iron deficiency,
- 2-pregnancy,
- 3-Oral contraceptive pills

مثبت کاذب

- 1-Thyroid disease (hypo and hyperthyroid disease),
- 2-megaloblastic anemia,
- 3- Other Hemoglobinopathies (HbD or HbS)

۱- یافته ها و مقادیر طبیعی خونی در سنین مختلف

فعالیت یادگیری برای تفکر بیشتر:

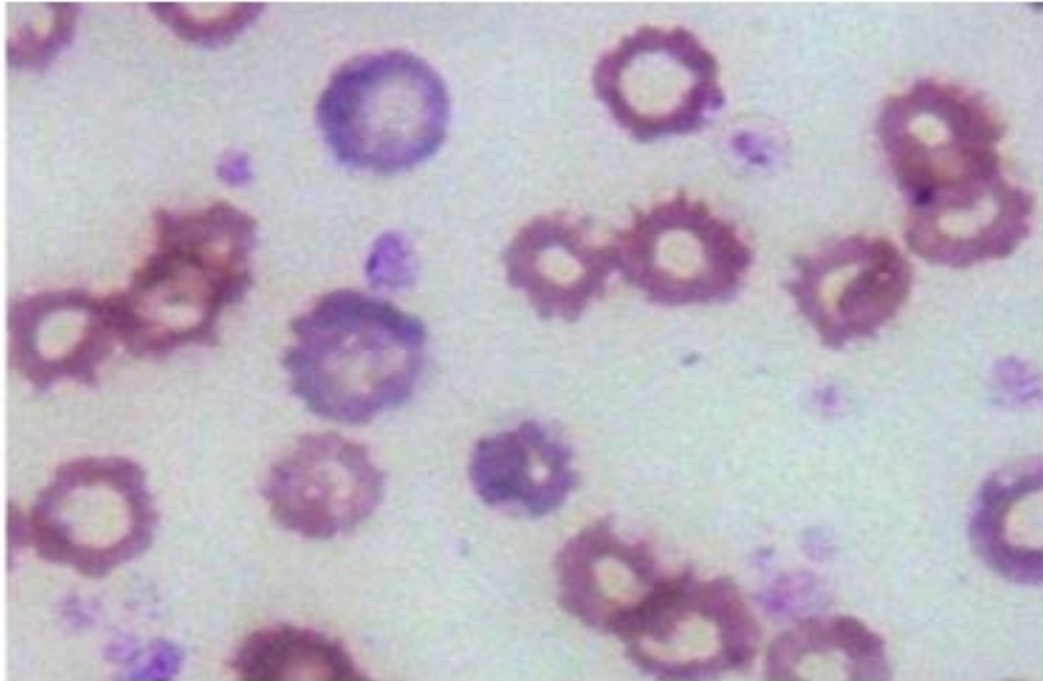
اگر بپذیریم که در کم خونی آپلاستیک ارثی و کمبود آنزیم پیرووات کیناز معمولاً ماکروسیتوز را همراه با کمخونی خواهیم دید؛ به نظر شما آزمایشات کدامیک از افراد زیر به نفع کمخونی آپلاستیک و کدامیک به نفع کمبود آنزیم پیرووات کیناز است؟

نوزاد ۳ روزه با $MCV=120$, $MCH=27$, $Hb=9$,
 $Retic=15\%$

کودک سه ساله با $Hb=9$, $MCV=95$, $MCH=26$,
 $Retic=0.5\%$

Star cell: گلبولهای قرمز ستاره ای شکل

Pyroovate kinase deficiency: در لام خون



۱. یافته ها و مقادیر طبیعی در سنین مختلف

منابع تکمیلی

Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter: 447 pages: 2310-2312

Textbook of Pediatric Emergency Medicine, Chapter:58; pages: 487-489

۱. یافته ها و مقادیر طبیعی خونی در سنین مختلف

خود آزمایی:

1. برای نوزادی که ۳۴ هفته (نارس) به دنیا آمده است کدامیک از یافته های زیر در سن بیان شده در محدوده طبیعی است؟

الف- در خون بند ناف: $Hb=12g/dl$, $MCV=90fl$, $Hb F=79\%$

ب- در ۳ ماهگی: $Hb=7g/dl$, $MCV=96fl$, $Hb F=15\%$

ج- در یک سالگی: $Hb=11g/dl$, $MCV=73fl$, $HbF=5\%$

د- در ده سالگی: $Hb=10g/dl$, $MCV=70fl$, $HbF=5\%$

۱. یافته ها و مقادیر طبیعی خونی در سنین مختلف

خودآزمایی

می دانید که تالاسمی ماژور بعد از ۶-۳ ماهگی خود را نشان می دهد؛ برای نوزادی که در خون بند ناف $Hb=12g/dl$, $MCV=90fl$, دارد چه اقدام تشخیصی را پیشنهاد می کنید؟

اهمیت تشخیص کمخونی میکروسیتیک در دوران نوزادی

- با توجه به اینکه در دوره نوزادی مقادیر MCV یا همان حجم متوسط گلبولی از تمام سنین بالاتر است (106 ± 6) بنابراین این مقادیر کمتر از ۹۴ را میکروسیتوز تعریف میکنیم و اهمیت آن در تشخیص راحت و ارزان آلفا تالاسمی است که در هفته اول زندگی با یک آزمایش الکتروفورز قابل تشخیص است زیرا زنجیره های گامای اضافی که نتوانسته اند با زنجیره آلفا ترکیب شوند با یکدیگر ترکیب شده و هموگلوبین بارتز (Bart's) را که بسیار ناپایدار است تولید میکنند.
- بعد از دوره نوزادی برای تشخیص آلفا تالاسمی ناچاریم از روشهای پرهزینه تشخیص ژنتیکی کمک بگیریم چون الکتروفورز طبیعی است و به اشتباه به عنوان فقر آهن درمان میشوند.

همه جانبه نگر باشیم

- در تفسیر آزمایش خون باید همه جانبه نگر باشیم و فقط به هموگلوبین و معیار های گلبول قرمز نگاه نکنیم بلکه همزمان پلاکت ها و گلبول های قرمز را هم در نظر بگیریم. به عنوان مثال گاهی در دوره نوزادی تا سه ماهگی در لام خون محیطی گلبولهای سفید نابالغ؛ بلاست؛ کمبود پلاکت؛ گلبولهای قرمز هسته دار هم گزارش میشود؛ مانند آنچه در اسلاید بعد مشاهده میکنید:

نوزاد ۱۲ روزه ای که فرزند چهارم یک زوج با سابقه ازدواج فامیلی است به علت رنگ پریدگی و بیقراری تحت بررسی است به آزمایش خون و وجود ۱٪ بلاست در خون و 13NRBC/100WBC یعنی نوزاد لوکواریتروبلاستوزیس دارد که خیلی سریع Sepsis را به ذهن انسان می آورد و در درجه بعد سرطان خون مادرزادی

Hb=6.9, MCV=97.7, MCH=26.1, MCHC=26.7, RBC=2.54,
WBC=16500 (POLY=34%, Band=5%, Meta=2%, myelo=7%,
promyelocyte=2%, lymph=42%, Blast=1%,
NRBC=13/100WBC) , corrected WBC=14300; Platelet=53000

Hematology

Test	Result	Units	Reference Range	Differential
W.B.C	H 16500	/Cumm	4.4-11 X1000/Cumm	Neutrophils 34 %
R.B.C	L 2.64	Mil/Cumm	M: 4.5-5.9 F: 4.5-5.1	Lymphocytes 42 %
Hemoglobin	L 6.9	g/dl	M: 14-17.5 F: 12.3-15.3	Monocyte 5 %
Hematocrit	L 25.8	%	M: 41.5-50.4 F: 35.9-44.6	Basophil 1 %
M.C.V	H 97.7	fL	80-96	Band cells 6 %
M.C.H	L 26.1	pg	27.5-33.2	Metamyelocyte 2 %
M.C.H.C	L 26.7	gr/dl	33.4-35.5	Myelocyte 7 %
RDW-CV	H 20.8	%	11.5-14.5	Promyelocyte 2 %
Platelets	L 53	1000/Cumm	150-450	Blast cells 1 %

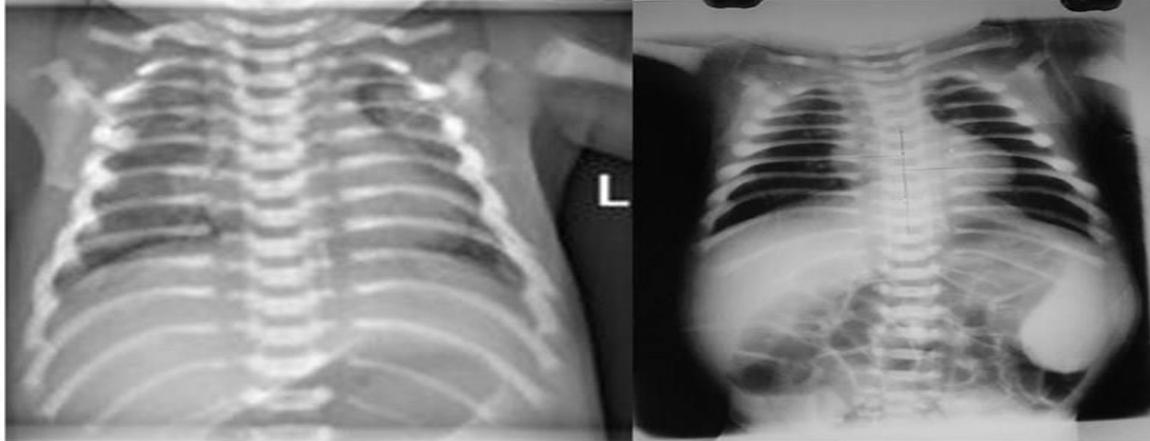
note: NRBC = 13/100 WBC
Total: 100

Checked by: *ap*

3-11-11 Spleen

Signature:

**در این مورد بهتر است به فکر بیماری استئوپتروزیس یا استخوان
مرمری باشیم و عکس جمجمه و عکس قفسه صدري در خواست
کنیم و در عکس به افزایش تراکم همه استخوانها بجز فک پایین
دقت کنیم:**



تشخیص و درمان

- چون مشکل بیماران فقدان سلولهای استخوان خوار یا
- (Osteoclast) است؛ درمان قطعی با پیوند مغز استخوان یا پیوند سلولهای بنیادین خونساز انجام میشود و تا زمان آماده شدن بیمار برای پیوند میتوانیم از اسید فولیک و calcitriol با دوز بالا کمک بگیریم و گرنه تنگ شدن سوراخهای جمجمه به تدریج باعث کوری و کری و افزایش فشار مغزی میشود.



۲. ضریب پراکندگی حجم گلبولهای قرمز حول محور میانگین (RDW: Red cell distribution width)

✍ مفاهیم کلیدی

1. **آنیزوسیتوز** یا تفاوت در اندازه گلبولهای قرمز که توسط دستگاه های خون شناسی با RDW گزارش می شود؛ در شرایطی مثل فقر آهن یا کمبود اسید فولیک و ویتامین ب ۱۲ همچنین در تخریب گلبولهای قرمز توسط دریچه مصنوعی افزایش می یابد ولی در تالاسمی مینور و ناقلین کمخونی های ارثی طبیعی (کمتر از ۱۵) است. در کمخونی تالاسمی ماژور و کمخونی داسی شکل شدید نیز افزایش می یابد.

۲. ضریب پراکندگی حجم گلبولهای قرمز حول محور میانگین (Red cell distribution width) RDW: (Red cell distribution

هدف های یادگیری 

انتظار می رود شما پس از مطالعه مطالب این بخش بتوانید:

۱. کمخونی ها را بر اساس MCV, RDW طبقه بندی کنید تا با

صرف هزینه کمتر و سریعتر به تشخیص برسید.

۲. ضریب پراکندگی حجم گلبولهای قرمز حول محور میانگین (Red cell distribution width) RDW:

۲.۱ چون حجم گلبولها سه حالت دارد:

میکروسیتوز؛ نرموسیتوز و ماکروسیتوز

ولی آنیزوسیتوز یا هست یا نیست

بنابراین می توانیم در بررسی کم خونی ها ۶ حالت تصور
کنیم:

۲. ضریب پراکندگی حجم گلبولهای قرمز حول محور میانگین (Red cell distribution width)

Microcytic with normal RDW

Microcytic with high RDW

Normocytic with normal RDW

Normocytic with high RDW

Macrocytic with normal RDW

Macrocytic with high RDW

۱-۲ کمخونی های میکروسیتیک

کمخونی فقر آهن شایع ترین کمخونی در انسان و شایعترین علت کمخونی اکتسابی است که همراه با آنیزوسیتوز است.

تالاسمی مینور بدون آنیزوسیتوزو شایعترین نقص ژنتیکی در انسان است (۶٪ انسانها حامل ژن آلفا یا بتا تالاسمی هستند) و در مناطقی از شمال و جنوب ایران ۱۰٪ مردم بتا تالاسمی مینور و ۶٪ آلفا تالاسمی مینور دارند. در مناطقی از خوزستان (شهرستان ازنا) ۱۹٪ مردم ناقل بتا تالاسمی هستند. بنابراین RDW معیار مناسبی برای تفکیک انواع کمخونی های میکروسیتیک است.

۲-۲ کمخونی های میکروسیتیک بدون آنیزوسیتوز

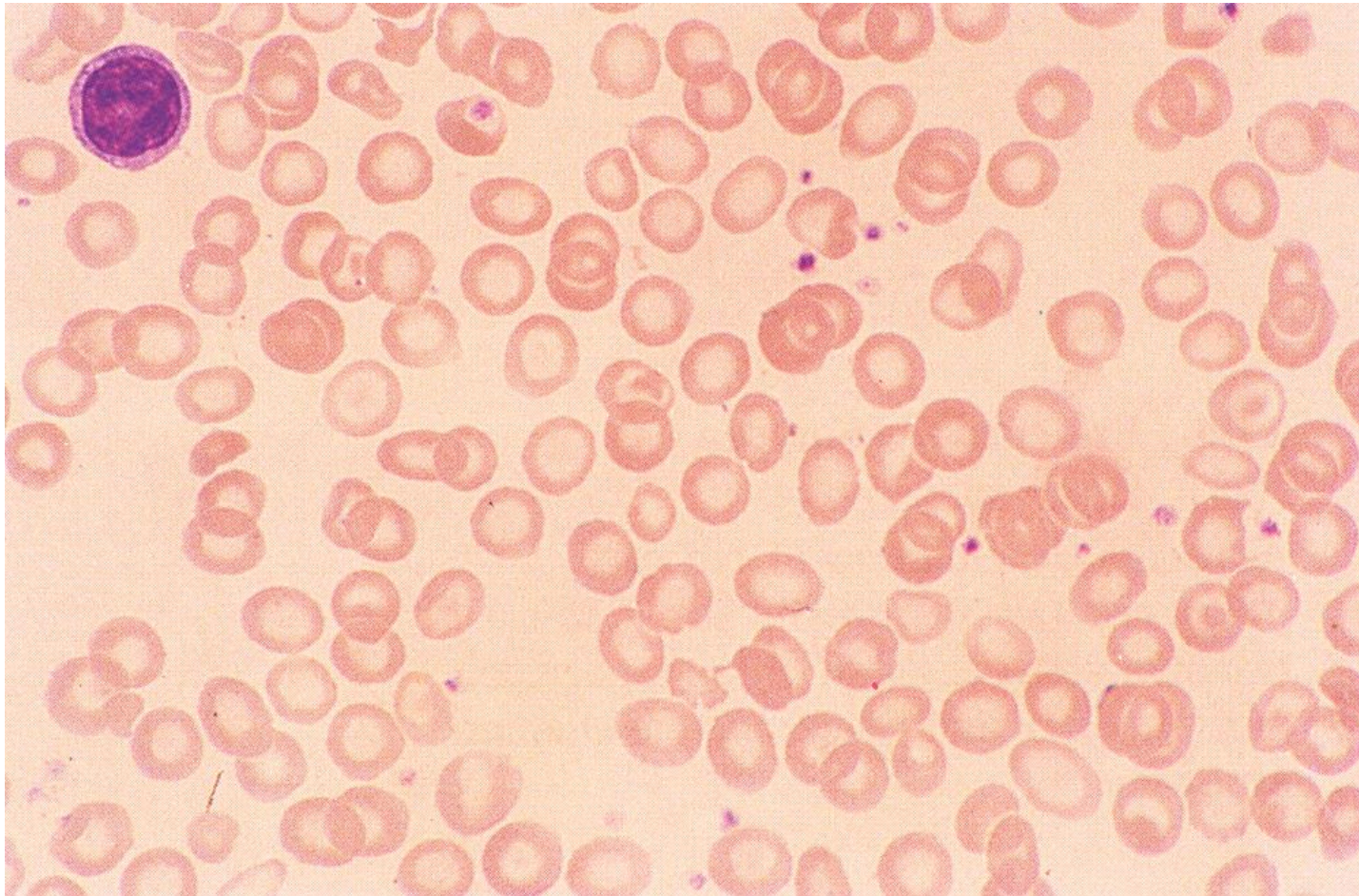
- Minor thalassemia :
- Alpha (Hb electrophoresis is N1) beta (Hb A2= 3.5-7%)
- delta-beta (Hb F =2-15%) Deletion of delta & beta globin genes
- Anemia of chronic disease (in late stages specially in renal disease)
- Lead poisoning, copper deficiency
- Sideroblastic anemia

کمخونی های میکروسیتیک با آنیزوسیتوز

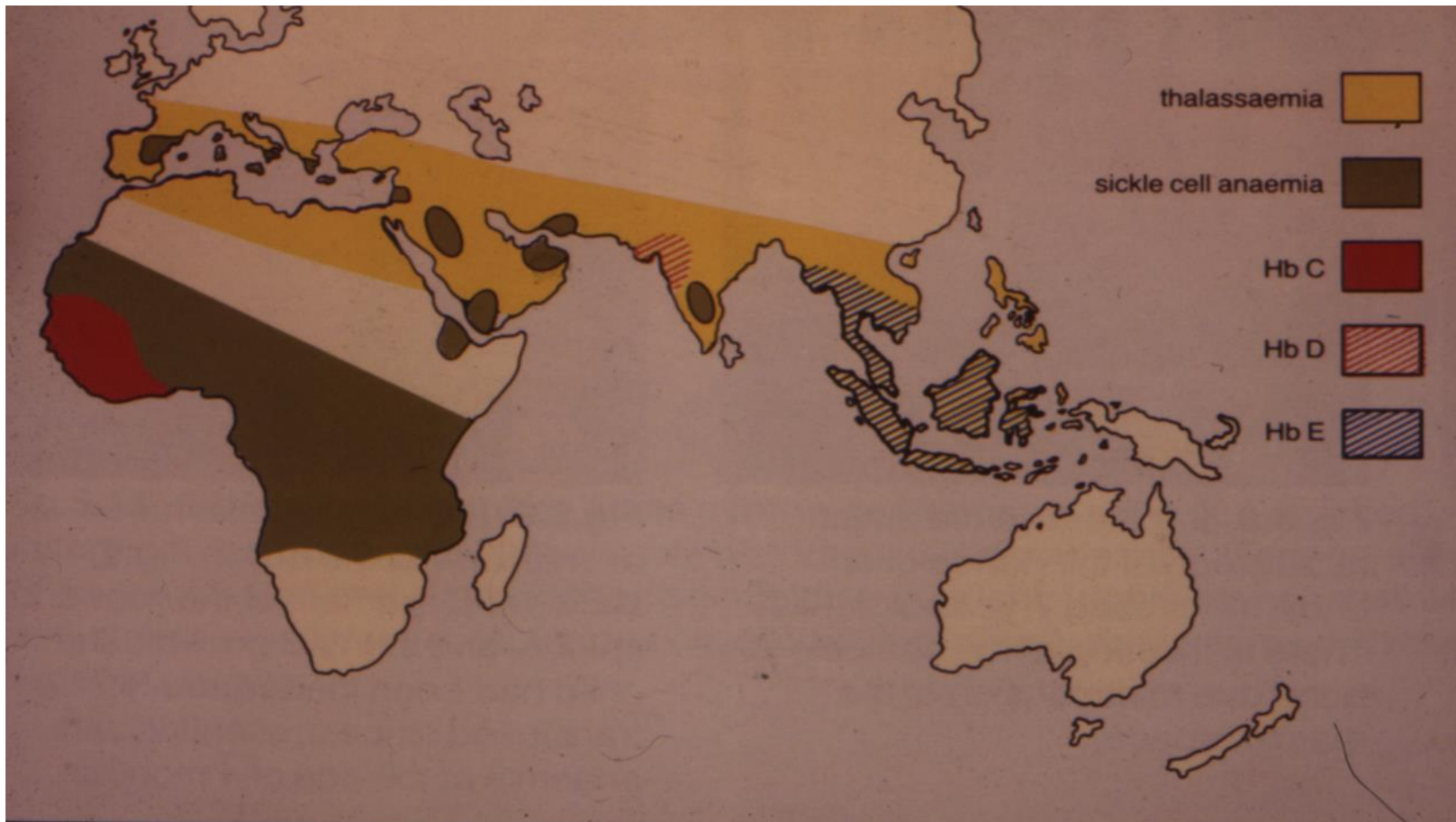
- Iron deficiency anemia
- Beta thalassemia major & intermedia (high NRBC, high Hb F)
- Sickle thalassemia (high Hb S & F)
- Hb H disease (deletion of 3 alpha genes)
- Hb C and Hb E disease
- Red cell Fragmentation syndrome

۲-۲ تالاسمی مینور

اندازه گلبول قرمز در لام خون محیطی باید برابر با هسته یک لنفوسیت باشد و فقط یک سوم مرکزی آن رنگ پریده باشد. شما چه میبینید؟



کمر بند زرد رنگ نشان دهنده مناطق با شیوع بالای تالاسمی است و نقاط یشمی مناطق شیوع کمخونی داسی شکل؛ منطقه قرمز در شاخ آفریقا هموگلوبین C؛ هاشور قرمز هموگلوبین D و نهایتاً هاشور آبی هموگلوبین E را در جزایر اقیانوسیه نشان میدهند بنابراین ما علاوه بر تالاسمی، در جنوب کشورمان با کمخونی داسی شکل نیز سر و کار داریم



۲-۳ تشخیص افتراقی کمخونی های میکروسیتیک

- برای کمک به تشخیص افتراقی این دو نوع کمخونی شایع تاکنون فرمول های زیادی پیشنهاد شده است. معروفترین آنها ایندکس منتزر است که فقط در شرایطی که میکروسیتوز وجود دارد باید از آن استفاده کرد: Mentzer index: MCV / RBC

13 < تالاسمی مینور: قدم بعدی در خواست الکتروفورز

13-15 مخلوط فقر آهن و تالاسمی مینور: قدم بعدی درمان فقر آهن و آزمایش شمارش گلبولی و الکتروفورز یک ماه بعد

15 >: فقر آهن: درمان به مدت یک ماه و سپس آزمایش شمارش گلبولی

۴-۲ اکنون به معرفی بیمار می پردازیم

شیرخوار یک ساله ای با رنگ پریدگی وطحال قابل لمس و ملتحمه آبی رنگ به شما ارجاع شده و در آزمایشات همراه وی این یافته ها مشاهده می شود:

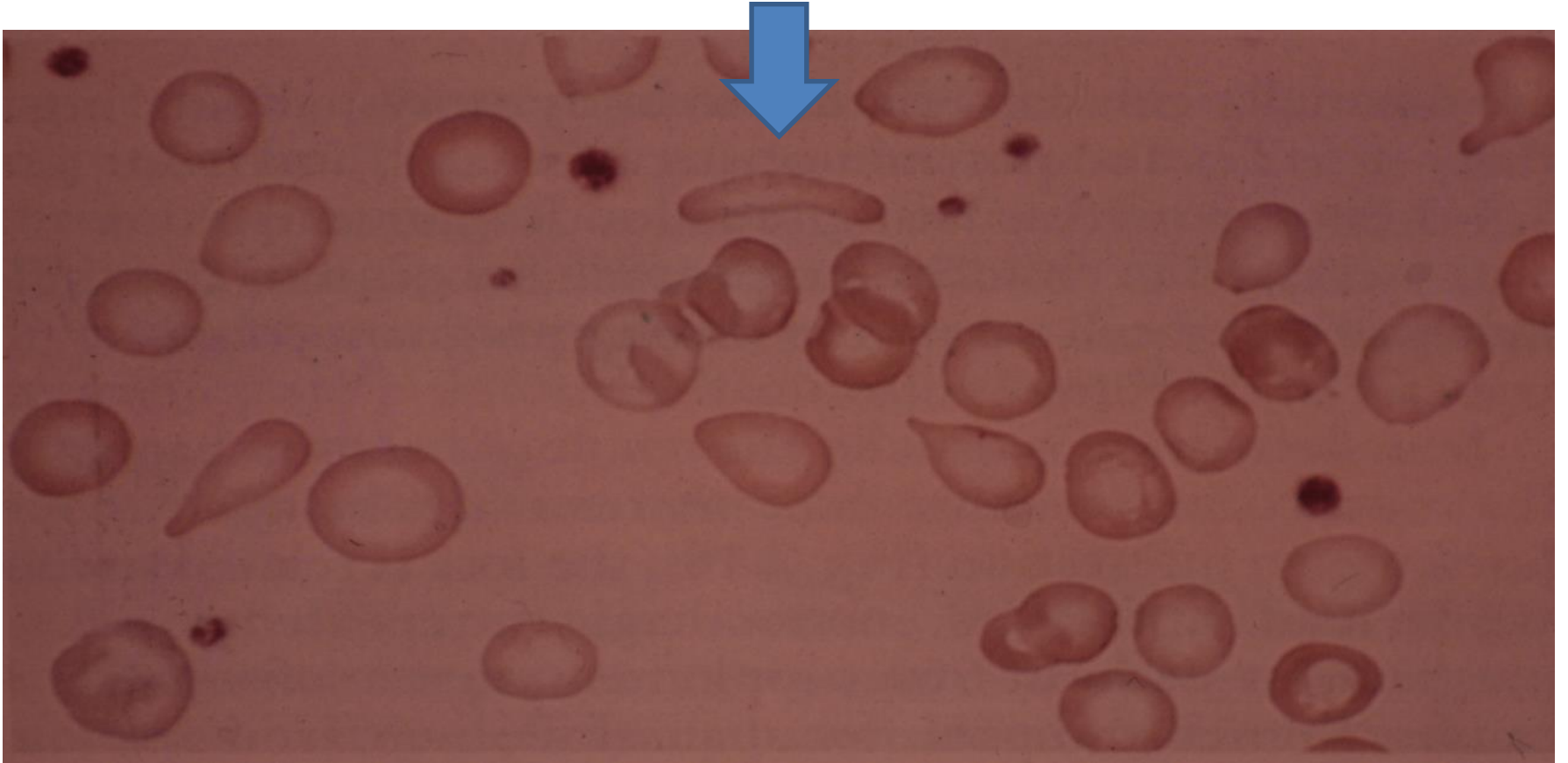
Hb=10, MCV=66, RBC=3.5, MCH=18, •
MCHC=30, plt=600000, WBC =N1, RDW=19

• تشخیص شما چیست؟ چه اقدامی را پیشنهاد می کنید؟

• Mentzer:18.8

۲-۴ کمخونی فقر آهن

در لام خون محیطی بیمار معمولا آنیزوسیتوز شدید و گلبولهای قرمز شبیه سیگار برگ و مداد دیده می شود.

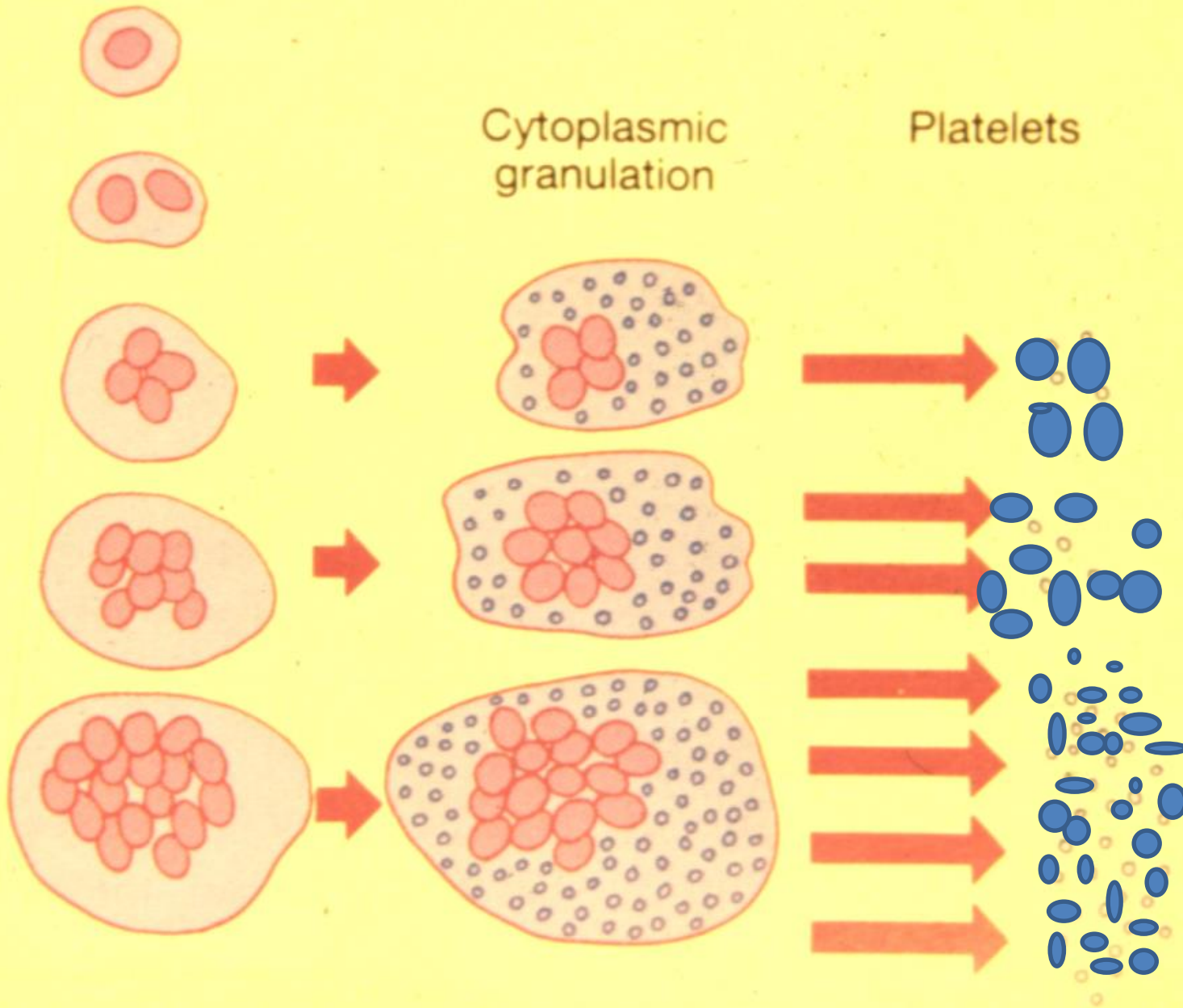


اما علت ترومبوسیتوز در این بیماران چیست؟

مگاکاریوسیت ها اندومیتوز دارند یعنی تقسیم هسته بدون تقسیم سیتوپلاسم. آهن به عنوان مهار کننده تقسیم هسته مگاکاریوسیت ها به شمار می رود. وقتی که مگاکاریوسیت ها ۴ هسته ای می شوند تعداد کمی پلاکت با سایز بزرگ تولید می کنند. ولی وقتی تعداد هسته ها ۱۶ تا یا بیشتر شود تعداد پلاکت بیشتری با سایز کوچک تولید میکنند. به اسلاید بعدی دقت کنید:

Platelet production

Endomitotic
synchronous
nuclear
replication



۴-۱.۲ اکنون به این مورد دقت کنید:

□ شیرخوار ۱۵ ماهه ای با رنگ پریدگی و خاک خوری به شما ارجاع میشود در آزمایشات همراه وی این یافته ها مشاهده میشود:

□ $Hb=9$, $MCV=66$, $RBC=5$, $MCH=24$,
 $MCHC=31$, $RDW=17$, WBC & $platelet = N1$

□ $Mentzer: 13.2$

□ تشخیص شما چیست؟

۴-۲- نظر شما در باره این بیمار چیست؟

• کودک ۶ ساله ای برای ثبت نام مدرسه مراجعه کرده در غربالگری متوجه رنگ پریدگی او شده اند و به شما ارجاع می شود در معاینه غیر از رنگ پریدگی مشکلی ندارد. در آزمایشات همراه وی این یافته ها مشاهده می شود؟

• $Hb=10, MCV=60, Rbc=6, MCH=20, MCHC=30,$

• $RDW=14, WBC \text{ \& Platelet}=N1$

• Mentzer index:10

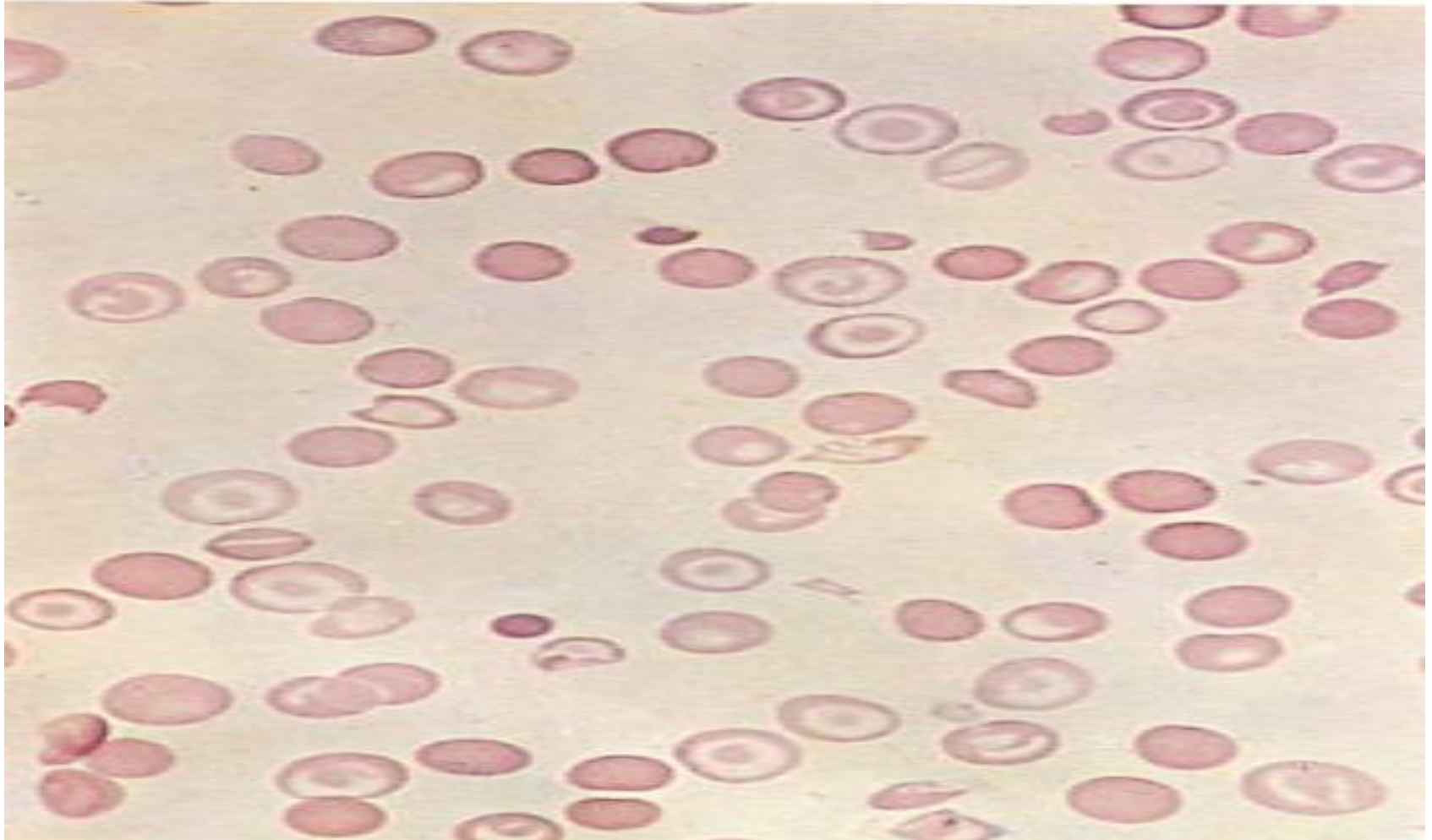
۵-۲ یک مورد دیگر:

کودک ۸ ماهه ای بدون تب و به علت رنگ پریدگی و بیقراری به شما ارجاع شده است شما در معاینه متوجه بزرگی کبد و طحال میشوید. در آزمایشات همراه وی:

Hb =8 , WBC=40000, MCV=70, RBC=3.5,
MCH=22, MCHC=33, RDW=18, PLT=600000

گزارش شده است. به لام خون محیطی بیمار در اسلاید بعدی نگاه کنید و بگویید تشخیص شما چیست و چه اقدام تشخیصی را درخواست میکنید؟

لام خون محیطی بیمار ۸ ماهه بارنگ پریدگی و بزرگی کبد و طحال



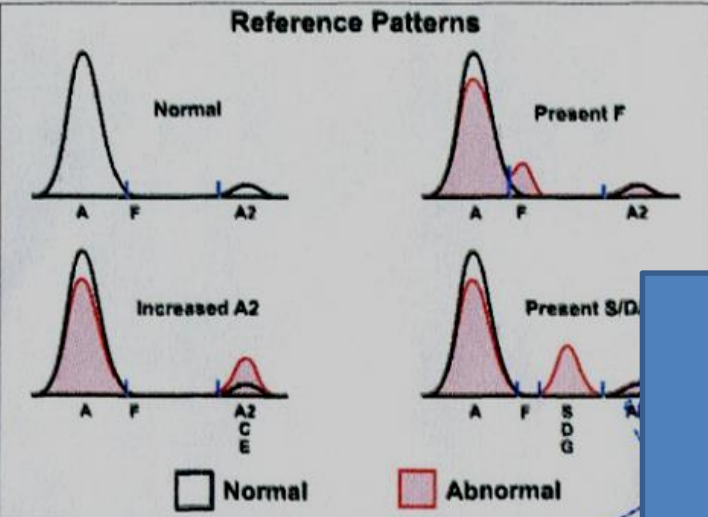
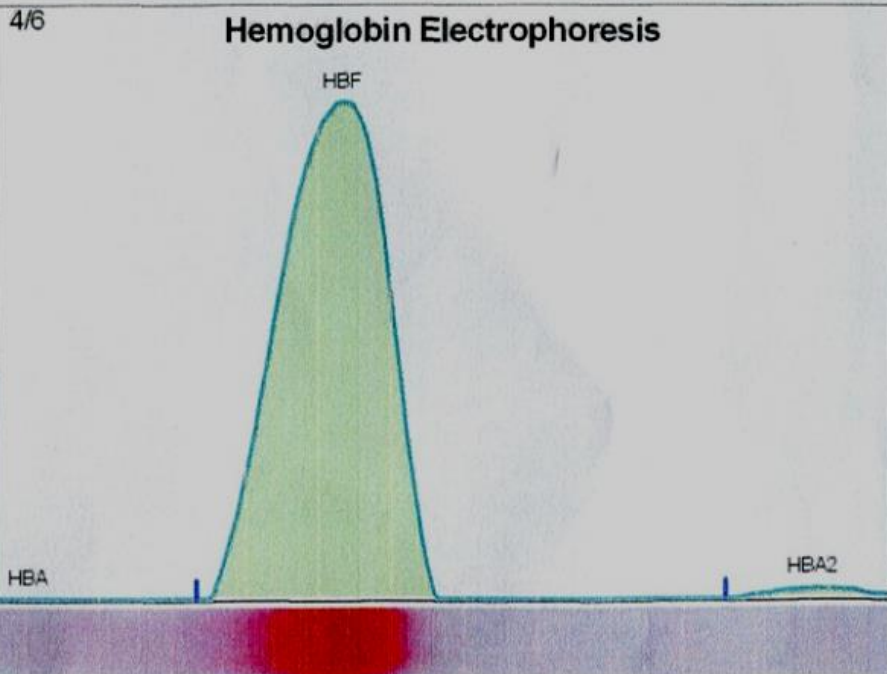
آزمایش الکتروفورز بیمار:

Hb A1=0%, Hb F=98.2%, Hb A2=1.8%

Address: AZAR building FELESTIN (BAGH-E-SHAH) St. ORDIBEHESHT St. - Tel.: 2316956-09173092881-09374611746- Fax :09173092881

Name: [Redacted] Ward: [Redacted]
 Sample ID: [Redacted] Age/Sex: /F
 Physician: DR. SHAHRIARI Date: 1389/5/26

Fraction	%	G/dl	Ref. Range [%]
HBA	0.0 ↓	0.0	95.0 - 98.0
HBF	98.2 ↑	7.4	0.1 - 2.0
HBA2	1.8	0.1	1.5 - 3.5
Total	100	7.5	



CBC Parameters	Ref. Range	CBC Parameters	Ref. Range
RBC 3.3 ↓ [M/ul]	4.1 - 5.1	MCHC 30.6 ↓ [g/dl]	33.0 - 36.0
HGB 7.5 ↓ [g/dl]	12.3 - 15.3	RDW 25.2 ↑ [%]	11.6 - 14.6
HCT 24.5 ↓ [%]	36.0 - 45.0	WBC 16.7 ↑ [K/ul]	4.0 - 11.0
MCV 75.2 ↓ [fl]	80.0 - 96.0	PLT 260.0 [K/ul]	150 - 450
MCH 23.0 ↓ [pg]	27.0 - 33.0		

Comments :
 Hb A2 was checked by column chromatography: 1.8
 Hb F was checked by chemical method: 98.2
 Sickling test was negative

Signature : DR.S.R.SAGHANEZH

cal Eng. Group, Hooshmand Fanavar Co., Tel.: ++98(21) 8505579, 850337

تالاسمی ماژور

چه زمانی تزریق خون را شروع میکنید؟

هر وقت که ۲ بار با فاصله ۲ هفته هموگلوبین کمتر از ۷ گزارش شود یا یکبار هموگلوبین کمتر از ۵ گزارش شود.

چه زمانی آزمایش فریتین درخواست میکنید؟

بعد از ۱۰ بار تزریق خون یا ۶ ماه بعد از شروع تزریق خون منظم (هر کدام که زودتر برسد)

۶-۲ معرفی یک بیمار دیگر و والدینش

- دختر هشت ساله ای به علت دل درد به شما ارجاع شده و شما متوجه رنگ پریدگی و بزرگی طحال در او می شوید. برای او آزمایش خون در خواست میکنید که در اسلاید بعد نتیجه آن را می بینید.

ID.no:

7

Sex / Age: 8Y

Date: 88/ 8/27

Time: 09:57

Name:



Doctor:

WBC	9.6	[4 - 10]	66PD = Normal	$\times 10^3 / \mu l$
Lymph	33			%
Mixed	2+2			%
Neut	63			%
RBC	3.94	M [4.5-5.8], F [4.1-5.1]		$\times 10^6 / \mu l$
HGB	9.1	M [14 - 17], F [12 - 15]		g/dl
HCT	29.6	M [42 - 50], F [35 - 45]		%
MCV	75.1	[80 - 100]		f1
MCH	23.1	[27 - 33]		pg
MCHC	30.7	[31 - 36]		gr/dl
RDW-CV	21.7	[11.5 - 14.5]		%
PLT	281	[150 - 450]	Target cell Hypo cell Fragmented	$\times 10^3 / \mu l$
PDW	---	[9.5 - 17]		
MPV	---	[8.5 - 13]		
P-LCR	---	[17 - 47]		%

Hb=9.1
 MCV=75
 MCH=23
 MCHC=30
 WBC=9600
 RBC=3.94
 Platelet=281000

Comments:

Sign.:

2-6 ادامه معرفی بیمار

در قدم بعدی چه آزمایشی درخواست می کنید؟ امکان انتخاب بیش از یک گزینه را دارید

- الف- آسپیراسیون مغز استخوان
- ب- تست شکنندگی گلبول قرمز
- ج – الکتروفورز هموگلوبین
- د- بررسی والدین

2-6 ادامه معرفی بیمار

- منطقه ما در کمر بند تالاسمی قرار دارد و واولین تشخیصی که در بیمار با بزرگی طحال بدون تب مطرح می شود سندرم های تالاسمی شامل تالاسمی ماژور - تالاسمی متوسط و سیکل تالاسمی است بنابراین گزینه های ج و د هر دو باید اقدام شود . در اسلایدهای بعدی جواب الکتروفورز کودک و بررسی والدین نمایش داده می شود . پس از دیدن این پنج اسلاید تشخیص خود را بیان کنید:

Name [redacted] هدي

Ward :

Sample ID :

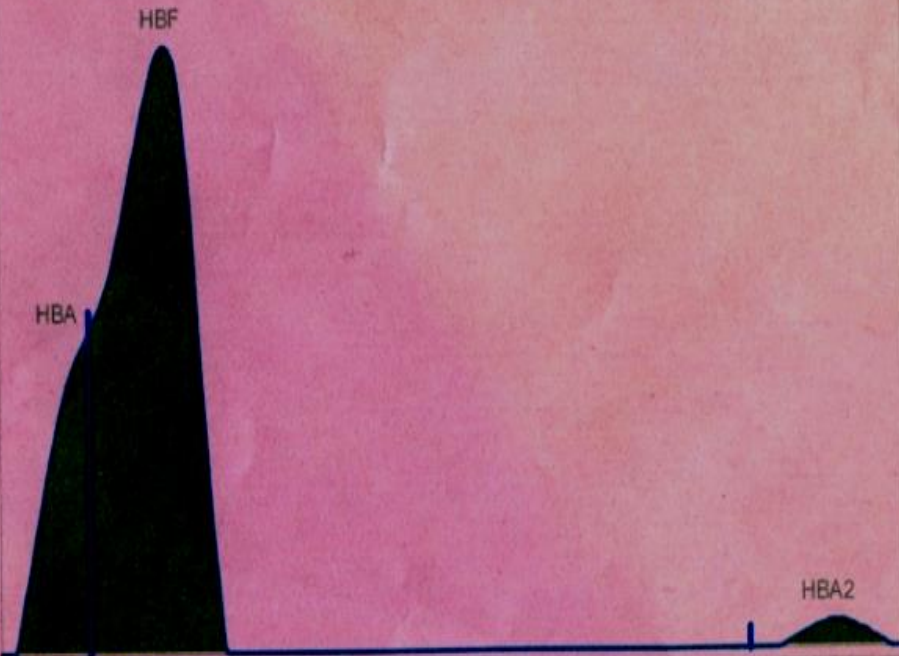
Age/Sex : /F

Physician : DR.SHAHRIYARI

Date : 1388/9/4

Fraction	%	G/dl	Ref. Range [%]
HBA	18.5 ↓	1.7	95.0 - 98.0
HBF	78.8 ↑	7.2	0.1 - 2.0
HBA2	2.7	0.3	1.5 - 3.5
Total	100	9.1	

7/8 Hemoglobin Electrophoresis



الکترو فورز هموگلوبین
کودک هشت ساله:

Hb A1= 18.5%

Hb F= 78.8%

HbA2= 2.7%

CBC Parameters	Ref. Range	CBC Parameters	Ref. Range
RBC 3.9 ↓ [M/ul]	4.1 - 5.1	MCHC 30.7 ↓ [g/dl]	33.0 - 36.0
HGB 9.1 ↓ [g/dl]	12.3 - 15.3	RDW 21.7 ↑ [%]	11.6 - 14.6
HCT 29.6 ↓ [%]	36.0 - 45.0	WBC 9.6 [K/ul]	4.0 - 11.0
MCV 75.1 ↓ [fl]	80.0 - 96.0	PLT 281.0 [K/ul]	150 - 450
MCH 23.1 ↓ [pg]	27.0 - 33.0		

Elevated HbF upto 78.8%.

Signature : DR.S.R.SAGHANEZHAD

ID.no:

6

Sex / Age:

Date: 88/ 8/27

Time: 09:57

Name:

Doctor:

FATHER'S CBC			
WBC	8.7	[4 - 10]	
Lymph	--28	1 /	%
Mixed	---1+1	(Mono+Eos+Baso)	%
Neut	-70-		%
RBC	6.01	M [4.5-5.8], F [4.1-5.1]	$\times 10^6 / \mu$
HGB	14.9	M [14 - 17], F [12 - 15]	g/dl
HCT	45.8	M [42 - 50], F [35 - 45]	%
MCV	76.2	[80 - 100]	f1
MCH	24.8	[27 - 33]	pg
MCHC	32.5	[31 - 36]	gr/dl
RDW-CV	15.9	[11.5 - 14.5]	%
PLT	358	[150 - 450]	$\times 10^3 / \mu$
PDW	11.1	[9.5 - 17]	f1
MPV	9.6	[8.5 - 13]	f1
P-LCR	23.3	[17 - 47]	%

Comments:

Sign.:

پدر بیمار CBC

Hb=14.9

Rbc=6.01

MCV=76.2

MCH =24.8

MCHC=32.5

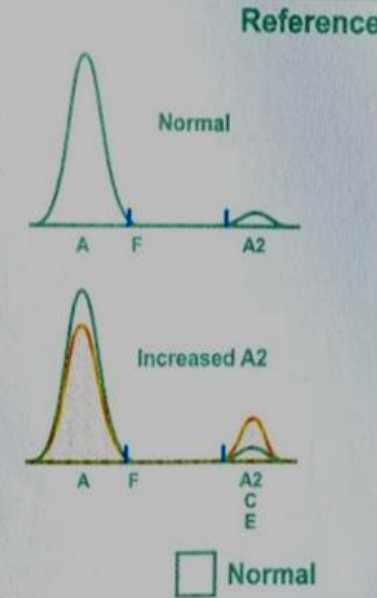
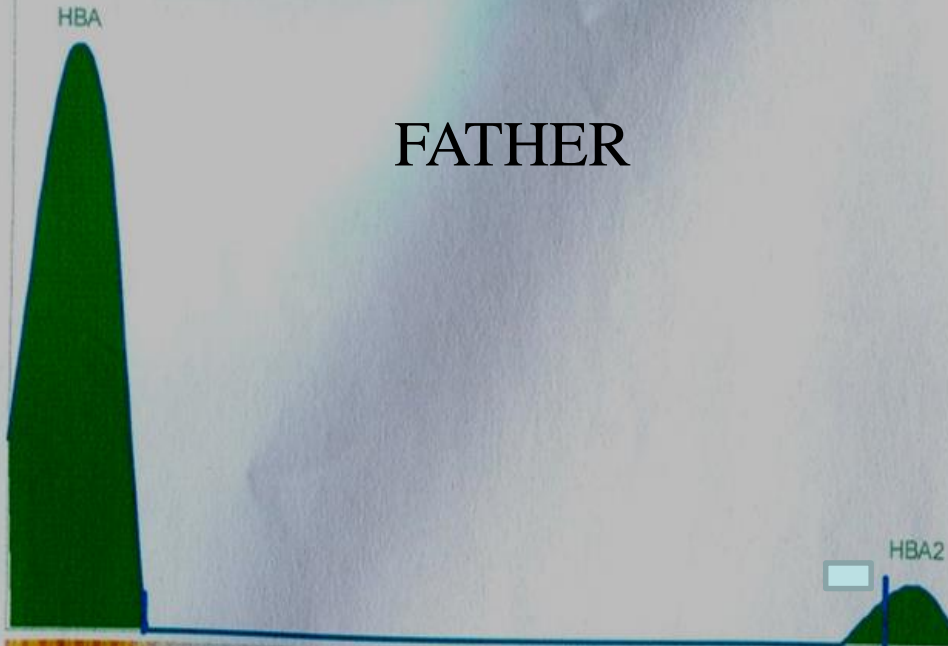
کمزونی میکروسیتیک

هیپوکرومیک

Name: Ward: _____
 Sample ID: _____ Age/Sex: /M
 Physician: DR. SHAHRIYARI Date: 1388/9/3

Fraction	%	G/dl	Ref. Range [%]
HBA	92.6 ↓	13.8	95.0 - 98.0
HBF	1.7	0.3	0.1 - 2.0
HBA2	5.7 ↑	0.8	1.5 - 3.5
Total	100	14.9	

6/8 **Hemoglobin Electrophoresis**



CBC Parameters	Ref. Range	CBC Parameters	Ref. Range
RBC 6.0 ↑ [M/ul]	4.5 - 5.9	MCHC 32.5 ↓ [g/dl]	33.0 - 36.0
HGB 14.9 [g/dl]	14.0 - 17.5	RDW 15.9 ↑ [%]	11.6 - 14.6
HCT 45.8 [%]	41.0 - 51.0	WBC 8.7 [K/ul]	4.0 - 11.0
MCV 76.2 ↓ [fl]	80.0 - 96.0	PLT 358.0 [K/ul]	150 - 450
MCH 24.8 ↓ [pg]	27.0 - 33.0		

Comments: Hb A2 was checked chromatography: 5.7
 Hb F was checked by chemical Sickling test was negative

Signature

الکتروفورز
 هموگلوبین
 پدر بیمار
 Hb A2=5.7

Date: 88/ 8/27 Time: 09:52

ID.no:

Sex / Age:

Name:

Doctor: MOTHER'S
CBC

WBC

WBC	5.6	[4 - 10]	x10 ³ / μl
Lymph	--23	2 2	%
Mixed	--2+2	(Mono+Eos+Baso)	%
Neut	-68		%
RBC	5.02	M [4.5-5.8], F [4.1-5.1]	x10 ⁶ / μl
HGB	11.5	M [14 - 17], F [12 - 15]	g/dl
HCT	35.8	M [42 - 50], F [35 - 45]	%
MCV	71.3	[80 - 100]	f1
MCH	22.9	[27 - 33]	pg
MCHC	32.1	[31 - 36]	gr/dl
RDW-CV	14.5	[11.5 - 14.5]	%
PLT	226	[150 - 450]	x10 ³ / μl
PDW	13.2	[9.5 - 17]	f1
MPV	9.8	[8.5 - 13]	f1
P-LCR	26.3	[17 - 47]	%

Sign.:

Comments:

CBC مادر بیمار:

Hb=11.5

RBC= 5.02

MCV= 71

MCH=22.9

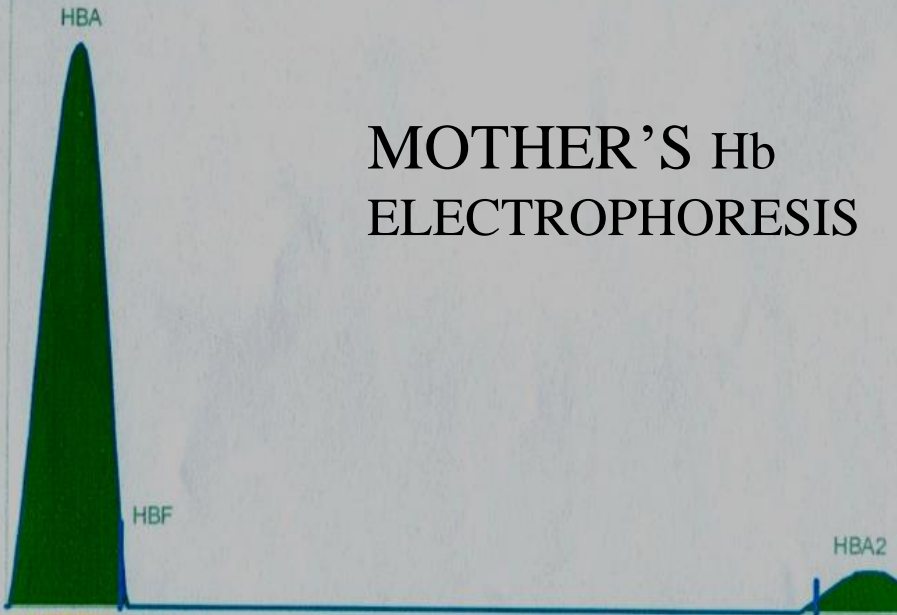
MCHC=32.1

کمخونی میکروسیتیک هیپوکرومیک

Name : [REDACTED] Ward :
 Sample ID : [REDACTED] Age/Sex : /F
 Physician : DR.SHAHRIYARI Date : 1388/9/3

Fraction	%	G/dl	Ref. Range [%]
HBA	91.3 ↓	10.5	95.0 - 98.0
HBF	1.0	0.1	0.1 - 2.0
HBA2	7.7 ↑	0.9	1.5 - 3.5
Total	100	11.5	

3/8 Hemoglobin Electrophoresis



MOTHER'S Hb
ELECTROPHORESIS

Hb A1=91.3%
 Hb F=1%
 Hb A2=7.7%

CBC Parameters	Ref. Range	CBC Parameters	Ref. Range
RBC 5.0 [M/ul]	4.1 - 5.1	MCHC 32.1 ↓ [g/dl]	33.0 - 36.0
HGB 11.5 ↓ [g/dl]	12.3 - 15.3	RDW 14.5 [%]	11.6 - 14.6
HCT 35.8 ↓ [%]	36.0 - 45.0	WBC 5.6 [K/ul]	4.0 - 11.0
MCV 71.3 ↓ [fl]	80.0 - 96.0	PLT 226.0 [K/ul]	150 - 450
MCH 22.9 ↓ [pg]	27.0 - 33.0		

2-6 تشخیص؟

- تالاسمی متوسط (اینترمدیا) که از والدین مبتلا به تالاسمی مینور به دنیا آمده و تا کنون نیاز به تزریق خون نداشته است.
- برای درمان این بیماران روزانه یک تا پنج میلیگرم اسید فولیک تجویز میشود. فریتین بیماران باید سالانه کنترل شود و زیر 500 نگهداشته شود.

2-7 آلفا تالاسمی

میدانید که هر انسان بر روی کروموزوم شانزده دو ژن مربوط به زنجیره آلفا را از هر یک از والدین دریافت می کند.

نقص در ژن آلفا پنج حالت مختلف خواهد داشت که در اسلاید بعد می بینید توجه داشته باشید که از مرحله جنینی برای ساخت هر نوع هموگلوبین به زنجیره آلفا نیاز هست و فقدان آن با ادامه حیات سازگار نیست:

Alpha thalassemia syndrome

- $\alpha\alpha / \alpha\alpha$ (فرد سالم)
- $\alpha\alpha / \alpha_$ (ناقل خاموش) **Silent carrier**
- $\alpha_ / \alpha_$ (ناقل) **α thalassemia trait**
- $\alpha\alpha / _ _$ (ناقل) **α thalassemia trait**
- $\alpha_ / _ _$ (متوسط) **Hb H Disease**
- $_ _ / _ _$ (شديد) **Hydrops fetalis**

HYDROPS FETALIS :

ALPHA THALSSEMIA



2-7 معرفی بیمار

کودک هفت ساله ای به علت رنگ پریدگی و زردی در بخش
گوارش مورد بررسی قرار گرفته و اطمینان داده اند که
بیماری کبدی ندارد در آزمایشات وی:

Hb=9.3, MCV=73.5, RBC=4.6,
T.BILI=5, D.BILI=0.45
, SGOT=95, SGPT=25,

والدین بیمار هر دو کم خونی میکروسیتیک هیپوکرومیک و
الکتروفورز طبیعی دارند. اقدام تشخیصی بعدی چه خواهد
بود؟

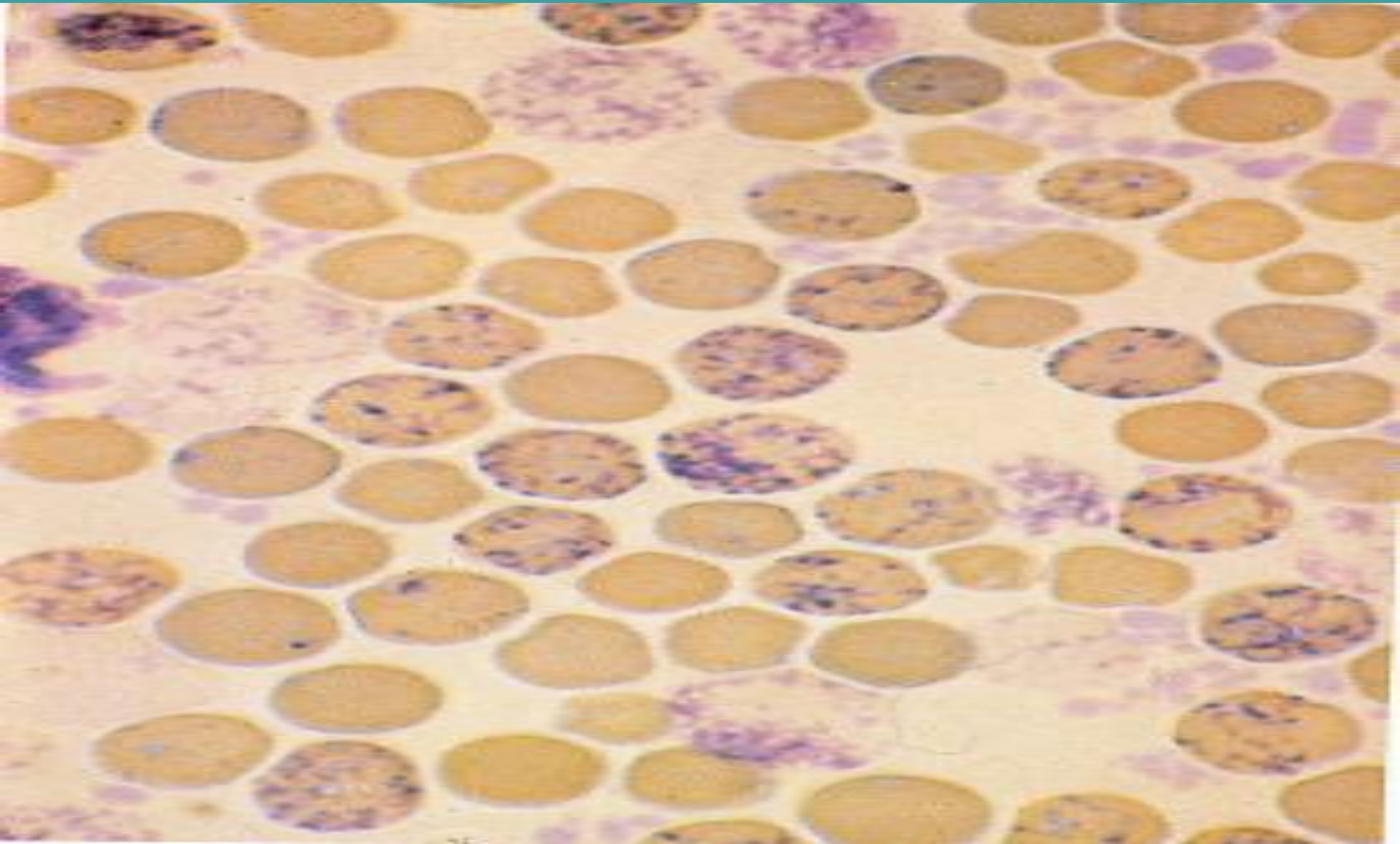
2-7 پاسخ

○ هر وقت شک بر آلفا تالاسمی متوسط داشته باشید لازم است آزمایش رنگ آمیزی حیاتی :

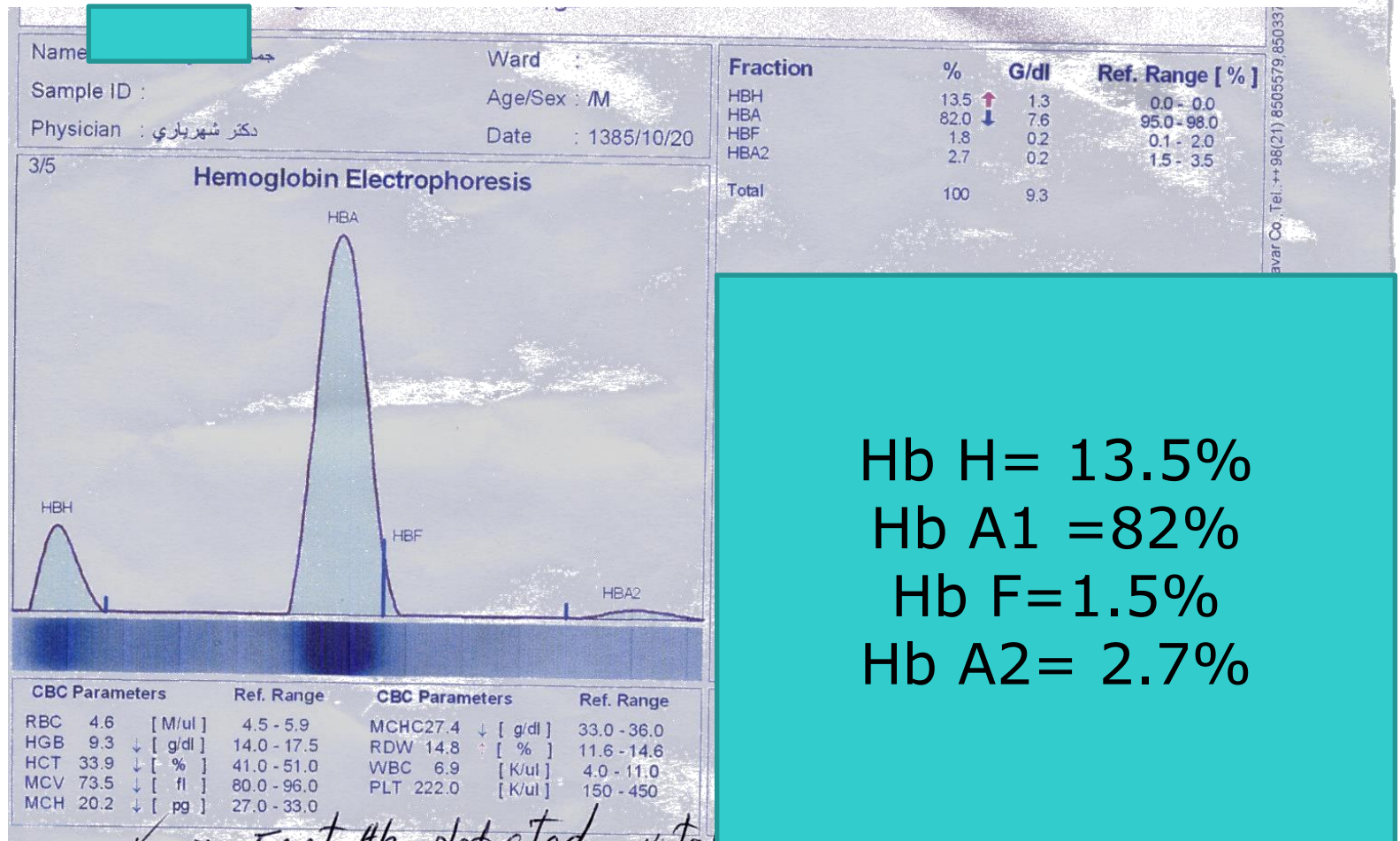
Vital stain = Cresyl blue stain

درخواست کنید که باند مربوط به هموگلوبین H را که سریع حرکت میکند به عنوان پارازیت حذف نکنند. چون این اتفاق برای بیمار فوق در دو آزمایشگاه رخ داده بود و الکترو فورز طبیعی برایش گزارش کرده بودند. در اسلاید بعدی رنگ آمیزی حیاتی و سپس الکترو فورز او را خواهید دید:

Golf-ball pattern (Hb H inclusions)



Hemoglobin H disease



Hb H = 13.5%
Hb A1 = 82%
Hb F = 1.5%
Hb A2 = 2.7%

8-2 معرفی یک نوزاد با کم خونی میکرو سیتیک

نوزادی که به دلیل زردی به اورژانس نوزادان ارجاع شده تحت بررسی قرار میگیرد و به دلیل کمخونی میکروسیتیک بررسی والدین نیز انجام می شود

8-2 آزمایش نوزاد چه نکات غیر طبیعی دارد؟

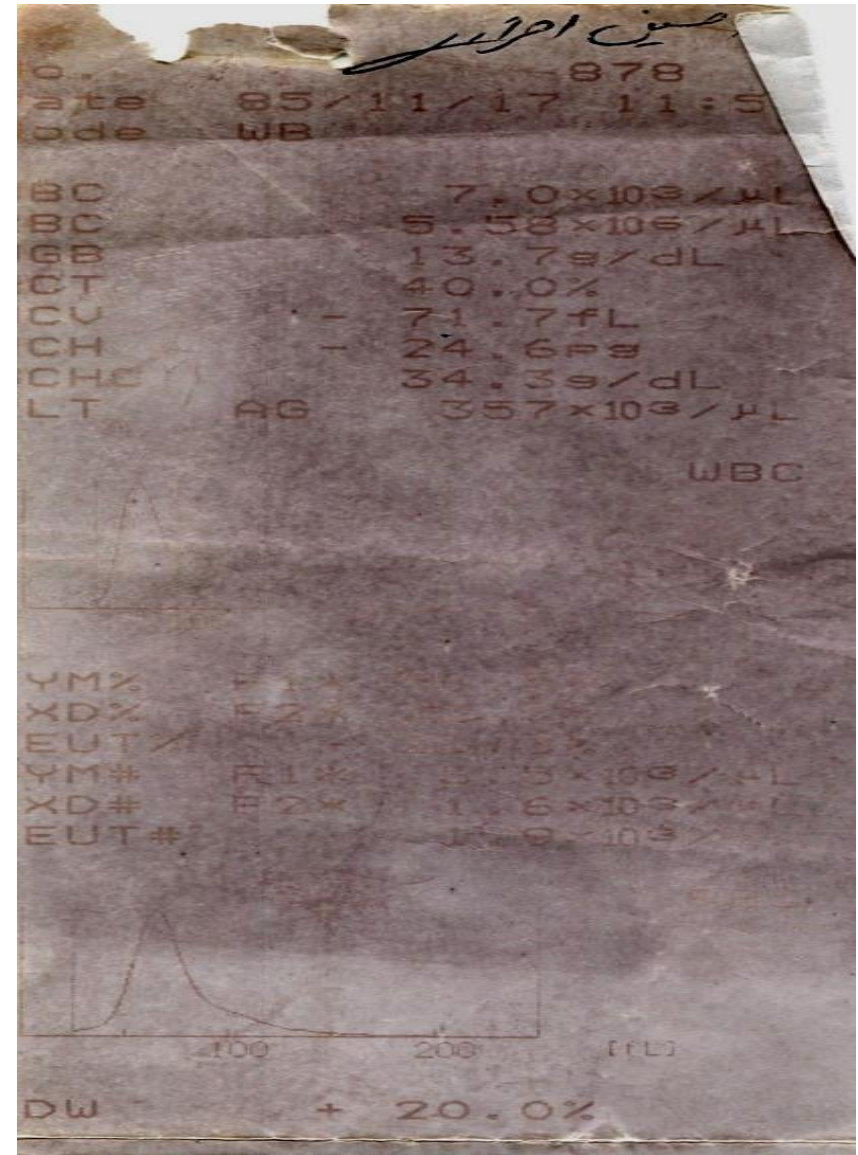
Hb=13.7

RBC=5.58

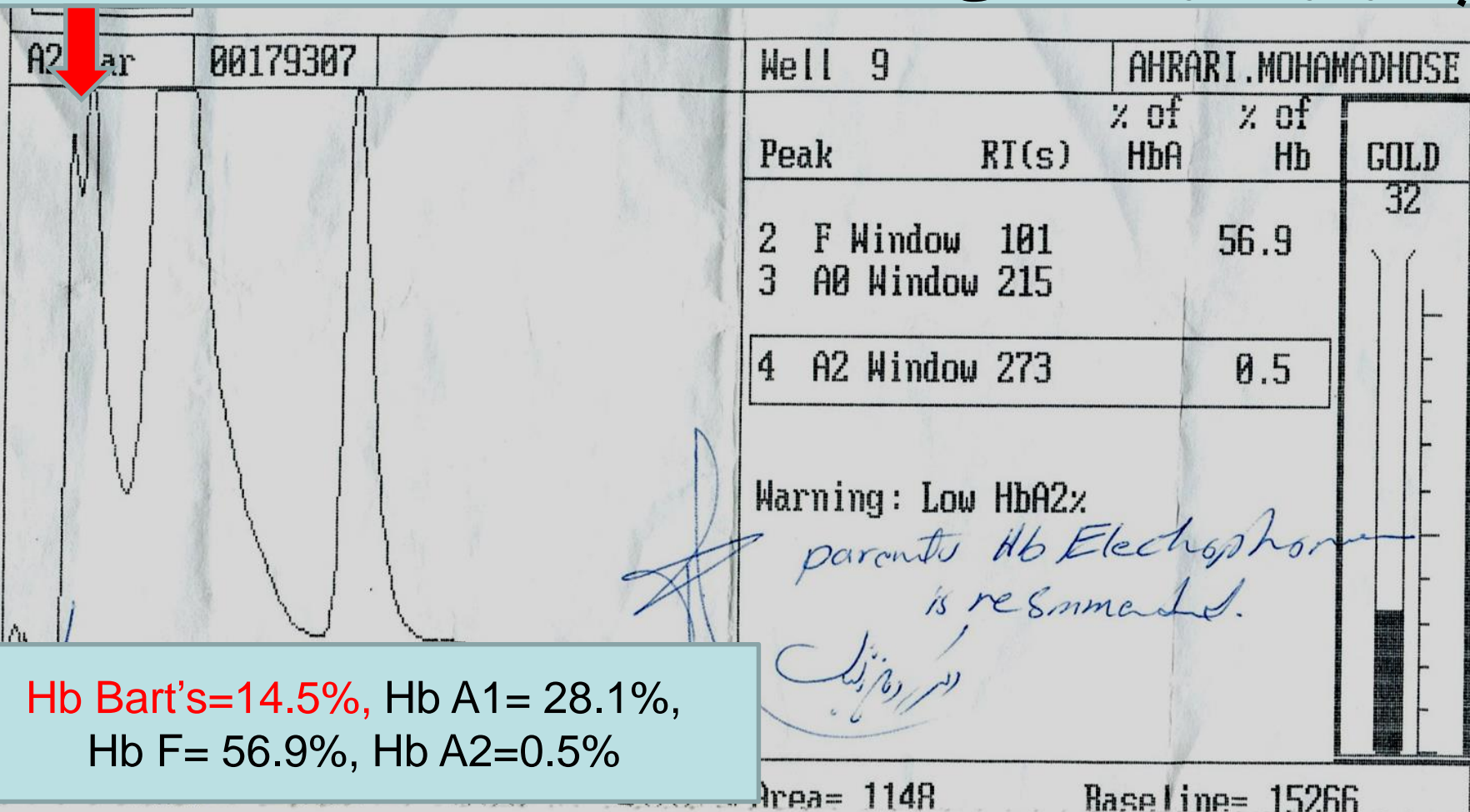
MCV=71.7

MCH=24.6

MCHC=34.3



جواب الکتروفورز نوزاد یک باند غیر طبیعی سریع قبل از Hb A,F نشان میدهد که به آن Hb Bart's میگوییم که از چهار زنجیره اضافی گاما تشکیل شده است



Hb Bart's=14.5%, Hb A1= 28.1%,
 Hb F= 56.9%, Hb A2=0.5%

8-2 آزمایش پدر نوزاد

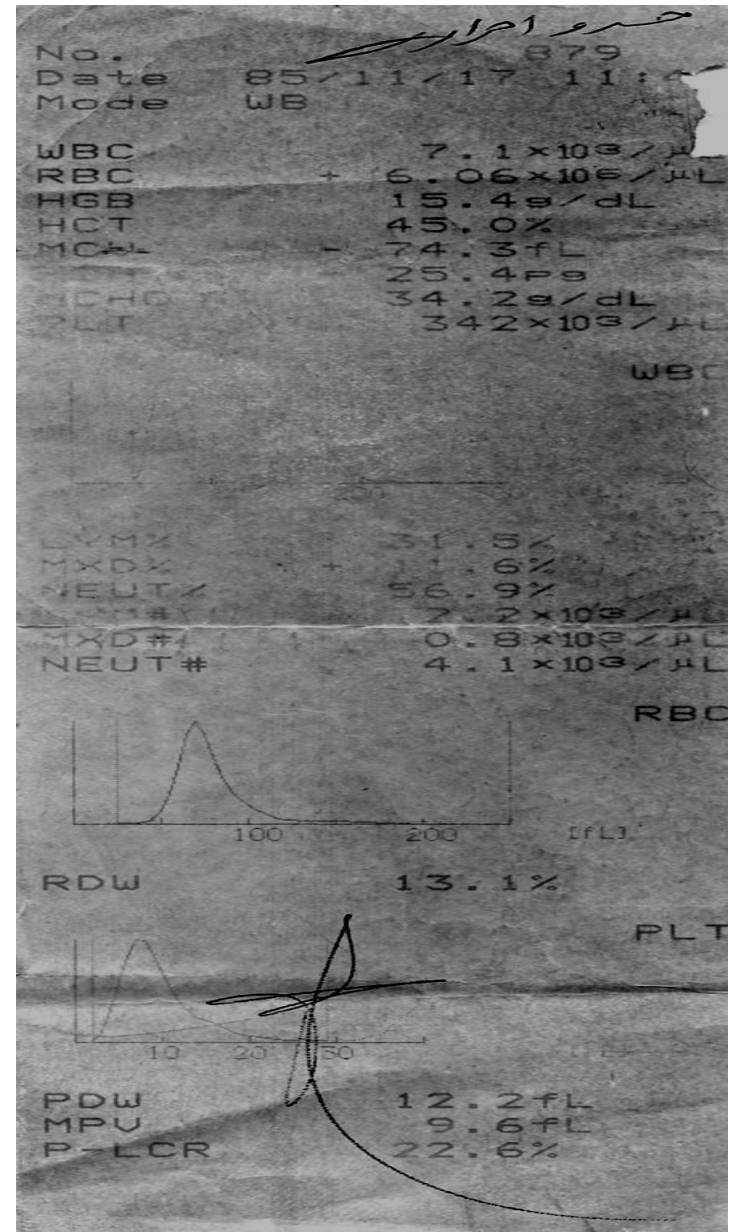
Hb = 15.4

MCV = 74.3

MCH = 25.4

MCHC = 34.2

RBC = 6.06



8-2 آزمایش مادر نوزاد:

Hb=12.6

MCV=67

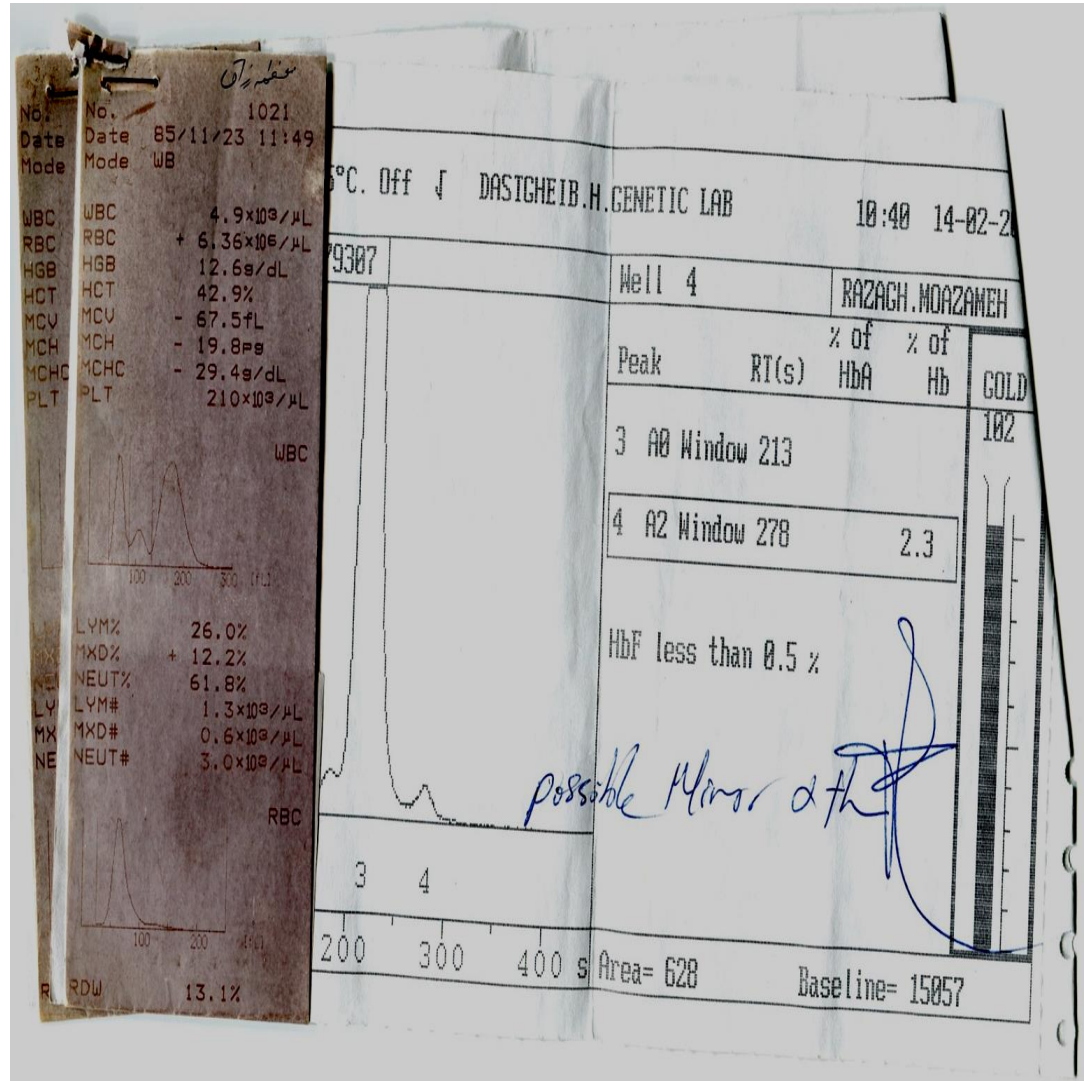
MCH=19.6

MCHC=29.4

RBC=6.36

درالکتروفورز
هموگلوبین مادر
(A2=2.3%)

MOTHER





کم خونی های نرموسیتیک بدون آنیزوسیتوز

- Anemia of chronic disease
- Non-anemic hemoglobinopathy (Hb S ,C ,D trait)
- Post chemotherapy
- Spherocytosis, Ovalocytosis
- CLL (WBC <150000)

معرفی یک بیمار دیگر

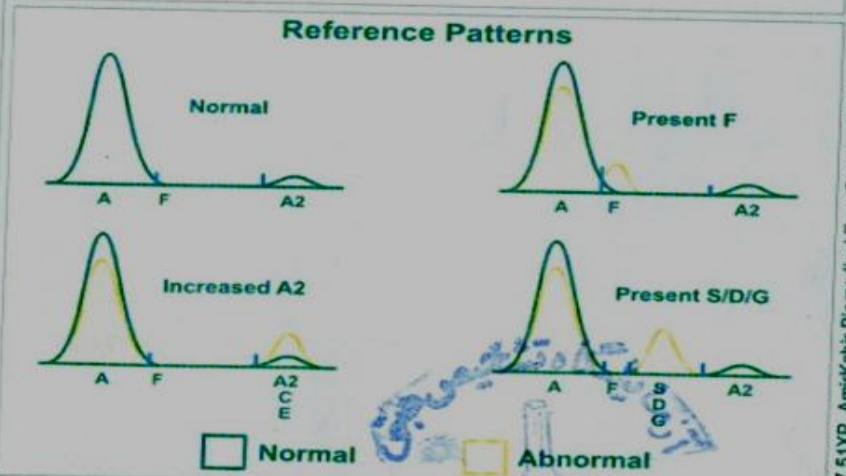
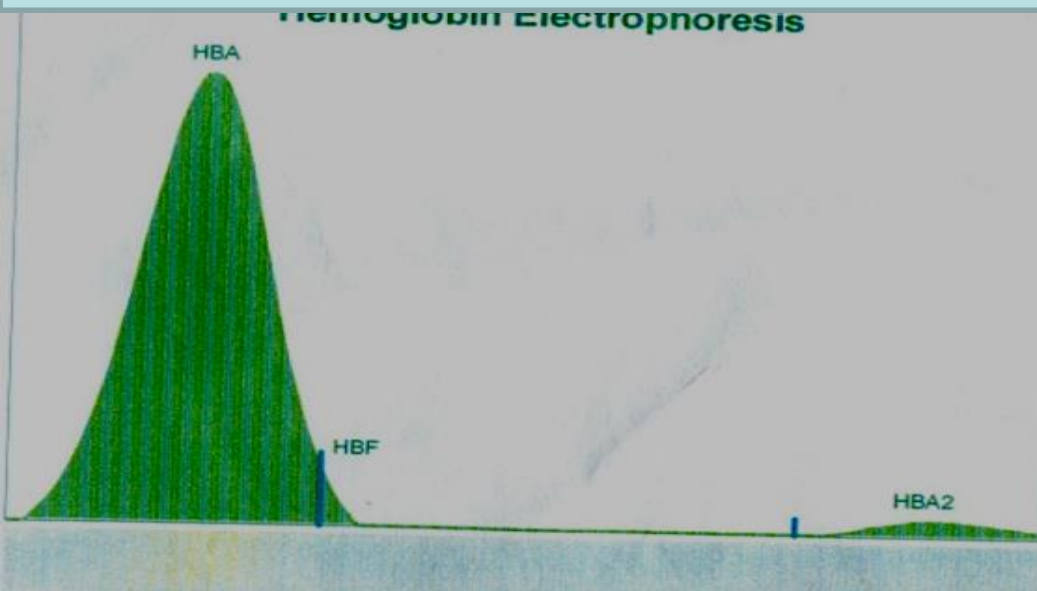
کودک ۱۲ ساله ای به علت زردی اسکلرا تحت بررسی است. سابقه دوبار تعویض خون در دوره نوزادی را دارد (۳ روزگی و ۵ روزگی) ولی بعد از آن سابقه نیاز به تزریق خون را نمیدهد. در معاینه اختلال در رشد؛ رنگ پریدگی؛ بزرگی طحال و زردی اسکلرا دارد ولی هیپاتومگالی یا علائم سیروز کبدی ندارد. از یک همکار محترم نامه ای دارد که در آن برای بیمار $Hb=9$, $MCV=86$, $RBC=3$, $SGOT=156$, $MCH=30$, $MCHC=37.5$, $Retic=27\%$, $SGPT=35$, $T. Bili=4.5$, $D. Bili=0.5$

گزارش شده و ایشان ذکر کرده اند که اگرچه آزمایشگاه رتیک بیمار را ۲۷٪ خوانده اند ولی من فکر میکنم هماتوکریت ۲۷٪ باشد نه رتیک!!! از همه مهمتر اینکه با کمال تعجب هموگلوبین الکتروفورز بیمار هم طبیعی گزارش شده است!

آزمایشات بیمار را با دقت ببینید: نظر شما چه مقادیری در آزمایش بیمار غیر طبیعی است و چه سوال دیگری باید در سابقه فامیلی پرسیده شود و چه آزمایشی برای تأیید تشخیص خودتان لازم است درخواست کنید؟

Hb=9, MCV=86, RBC=3, MCH=30, MCHC=37.5, Retic=27%
 SGOT=156, SGPT=35, T. Bili=4.5, D. Bili=0.5

Fraction	%	G/dl	Ref. Range [%]
HBA	95.2	8.1	95.0 - 98.0
HBF	1.6	0.1	0.1 - 2.0
HBA2	3.2	0.3	1.5 - 3.5
Total	100	8.5	

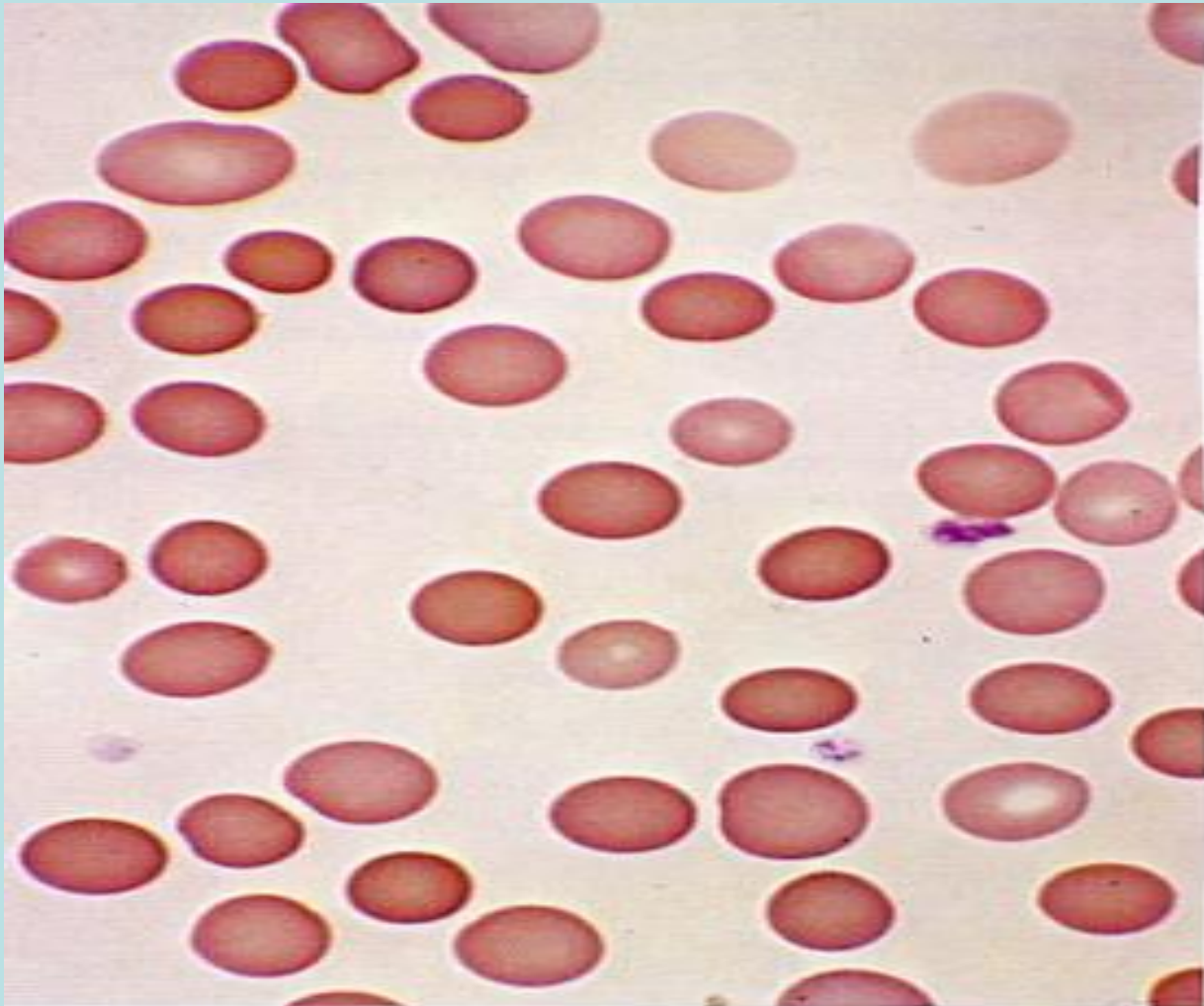


CBC Parameters		Ref. Range	CBC Parameters		Ref. Range
RBC	2.4 ↓ [M/ul]	4.5 - 5.9	MCHC	37.0 ↑ [g/dl]	33.0 - 36.0
HGB	8.5 ↓ [g/dl]	14.0 - 17.5	RDW	13.3 [%]	11.6 - 14.6
HCT	23.0 ↓ [%]	41.0 - 51.0	WBC	6.9 [K/ul]	4.0 - 11.0
MCV	96.6 ↑ [fl]	80.0 - 96.0	PLT	420.0 [K/ul]	150 - 450
MCH	35.7 ↑ [pg]	27.0 - 33.0			

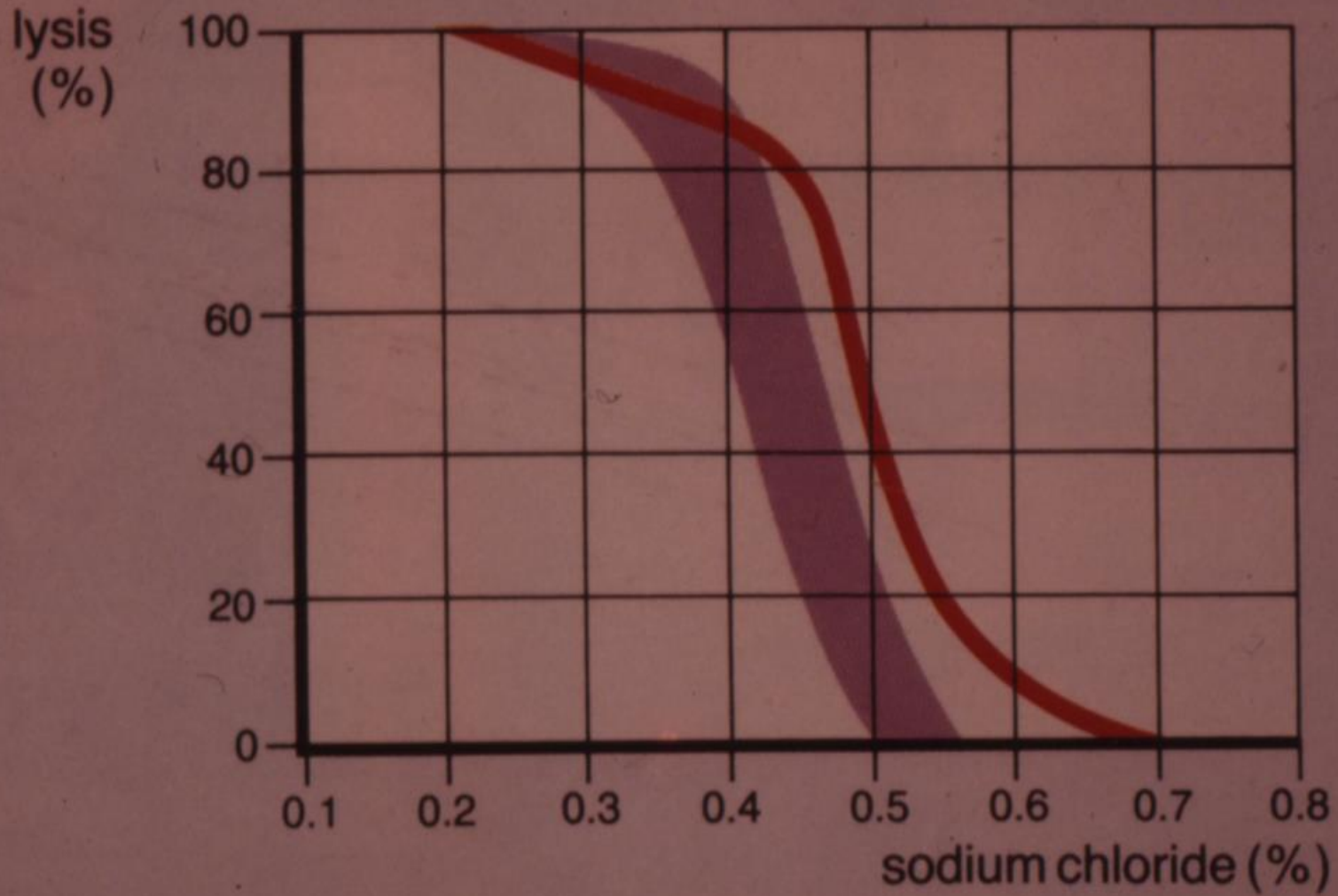
Comments : Hb A2 was checked by column chromatography: 3.2
 Hb F was checked by chemical method: 1.6
 Sickling test was negative

Signature : DR.S.R.SAGHANEZHAD

MCHC > 35 برای کودکان
MCHC > 37 برای بزرگسالان

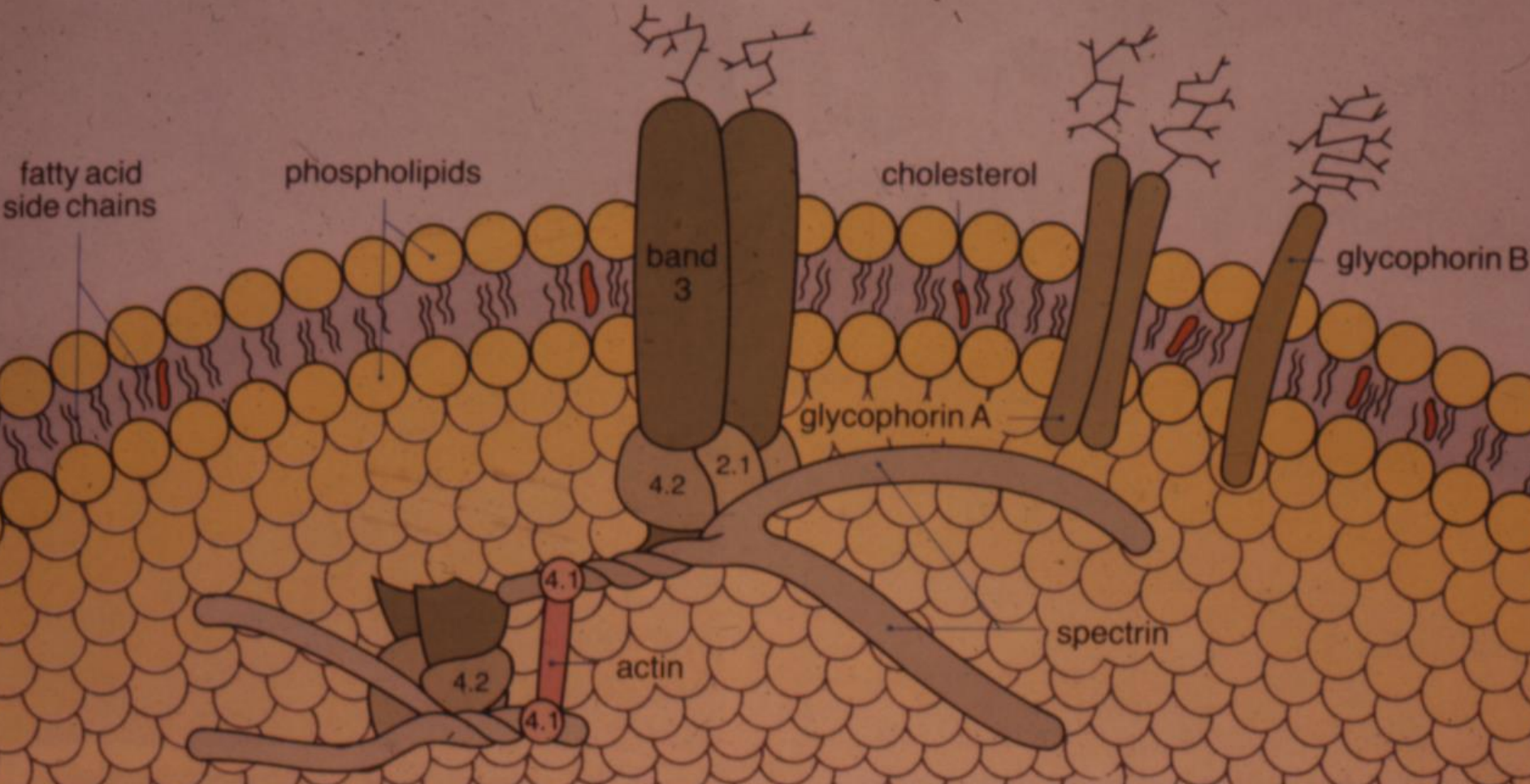


Osmotic Fragility



hereditary spherocytosis normal range

Red Cell Membrane



fatty acid side chains

phospholipids

cholesterol

band 3

glycophorin A

glycophorin B

4.2

2.1

4.1

actin

4.2

4.1

spectrin

تشخیص و درمان:

- تشخیص با تست شکنندگی گلبولهای قرمز

(Osmotic fragility test= OFT) تأیید میشود و علاوه بر اسید فولیک بعضی بیماران نیاز به تزریق خون پیدا میکنند که در این صورت طحال برداری ناقص برای افراد زیر ۵ سال و طحال برداری برای بعد از ۵ سالگی توصیه میشود .
به دلیل همولیز مداوم بسیاری از این افراد با سنگ کیسه صفرا در سنین پایین مراجعه می کنند.

کم خونی های نرموسیتیک با آنیزوسیتوز

- Mixed deficiency (Folate & Iron)
- Early iron or folate deficiency
- Anemic hemoglobinopathy (Hb SS, Hb SC, Hb SD, Hb SG,...)
- Myelofibrosis
- Sideroblastic anemia

۳. سایر هموگلوبینوپاتی ها

✍ مفاهیم کلیدی

تعاریف

بروز موتاسیون در ژن های مسنول سنتز زنجیره های گلوبینی باعث بروز اختلالات کمی یا کیفی هموگلوبین ها میشود

❖ بر اساس ژن (هایی) که درگیر هستند و نوع نقص ایجاد شده هموگلوبینوپاتی ها را بطور وسیع به :

تالاسمی ها (α, β, δ) که اختلال کمی هستند و

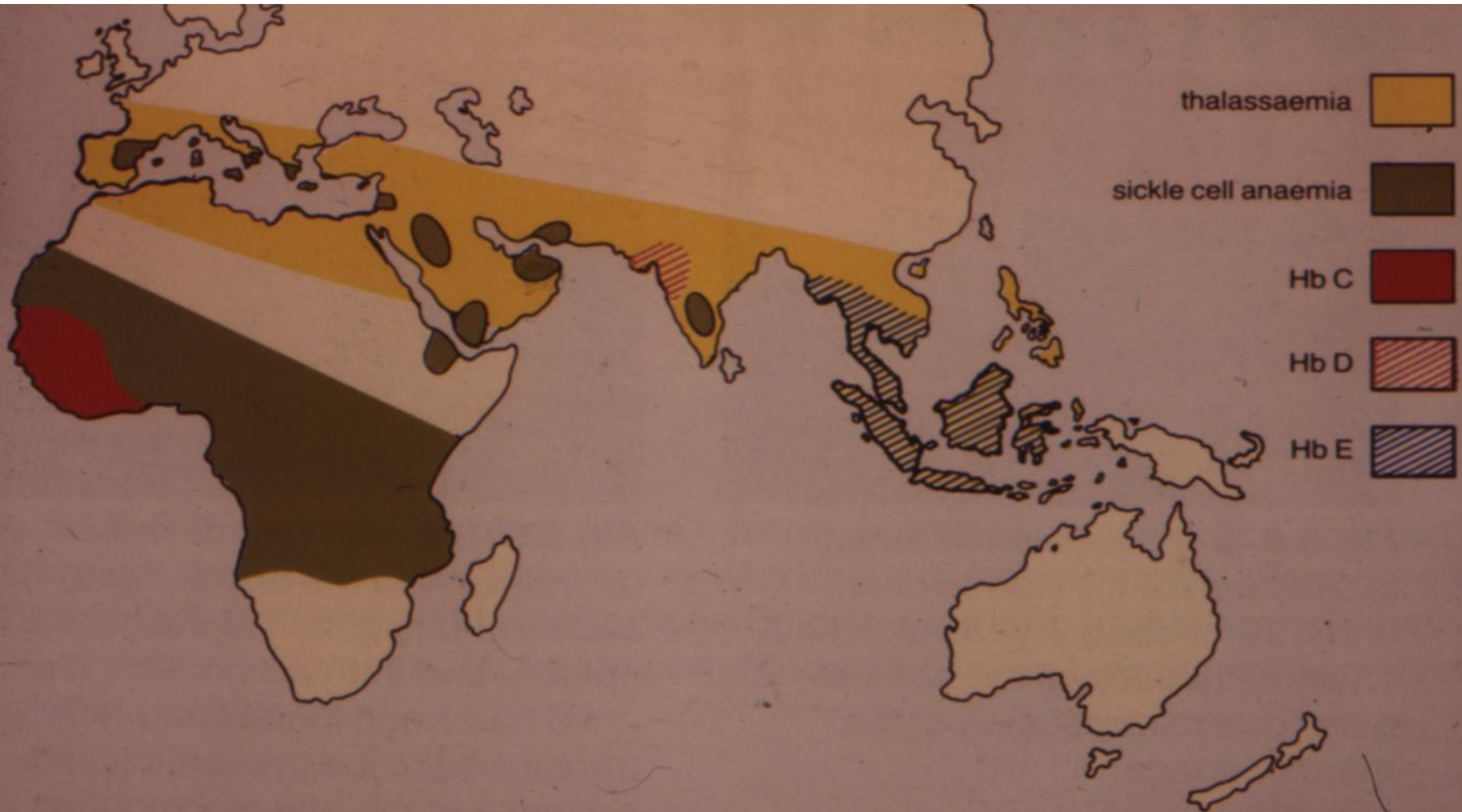
اختلالات ساختمانی که اشکالات کیفی می باشند

تقسیم مینمایند

تقسیم بندی هموگلوبینوپاتیها بر اساس نوع عملکرد

- 1- خیلی از انواع عملکرد طبیعی دارند و بدون علامت هستند
- 2- بعضی انواع پلیمر (HbS) یا کریستال (HbC) تشکیل میدهند که باعث همولیز وسایر علائم میشود
- 3- هموگلوبین های نا پایدار : همولیز متناوب یا مزمن

یک بار دیگر به نقشه دنیای قدیم و توزیع هموگلوبینوپاتی ها دقت کنید:



میزان Hb S در سندرم های مختلف داسی شکل

- Hb SA= Sickle trait=28-45%
- Hb SS= Sickle cell disease= 60-97%
- Hb SA + α Thalassemia= 25-35%
- Hb S β Thalassemia=50-85%

عوارض بیماری سیکل سل (HbSS)

- ❖ سندرم **hand - foot** یا داکتیلیت سیکل سل
- ❖ احتباس یا سکستراسیون حاد طحالی معمولا تا سه سالگی
- ❖ آسپلنی فونکسیونل (اتواسپلنکتومی) معمولا بعد از شش سالگی
- ❖ حملات **Vaso- occlusive** کریز همولیتیک
- ❖ کریزهای آپلاستیک: (عفونت - دارو - کمبود اسید فولیک)
- ❖ نکروز سر فمور - سر هومروس - نکروز پایبلی کلیه
- ❖ عوارض قلبی - چشمی - عصبی و ...

1-3 معرفی بیمار

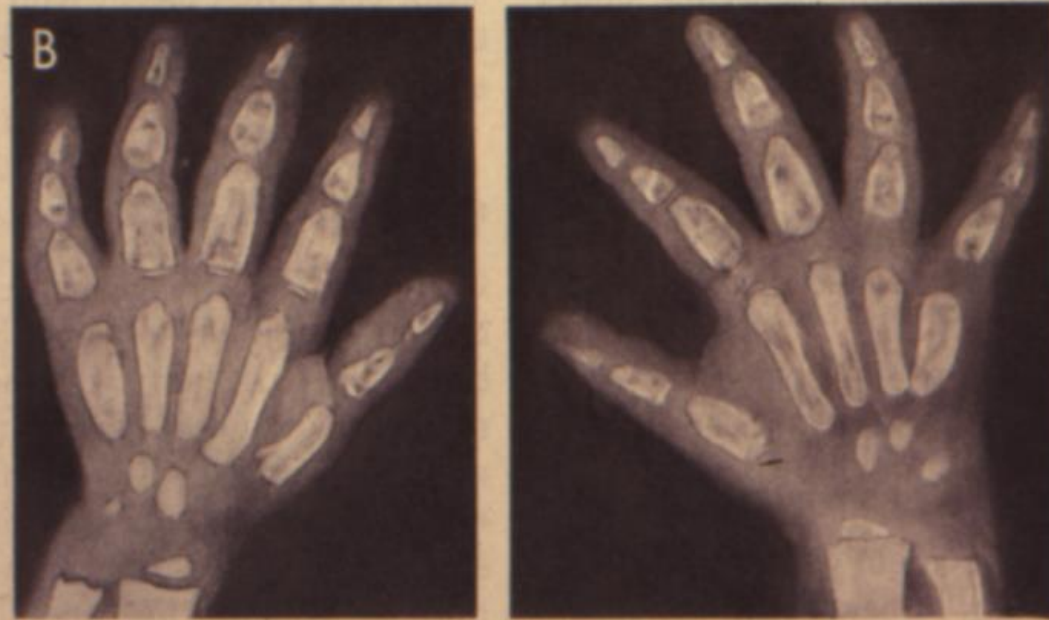
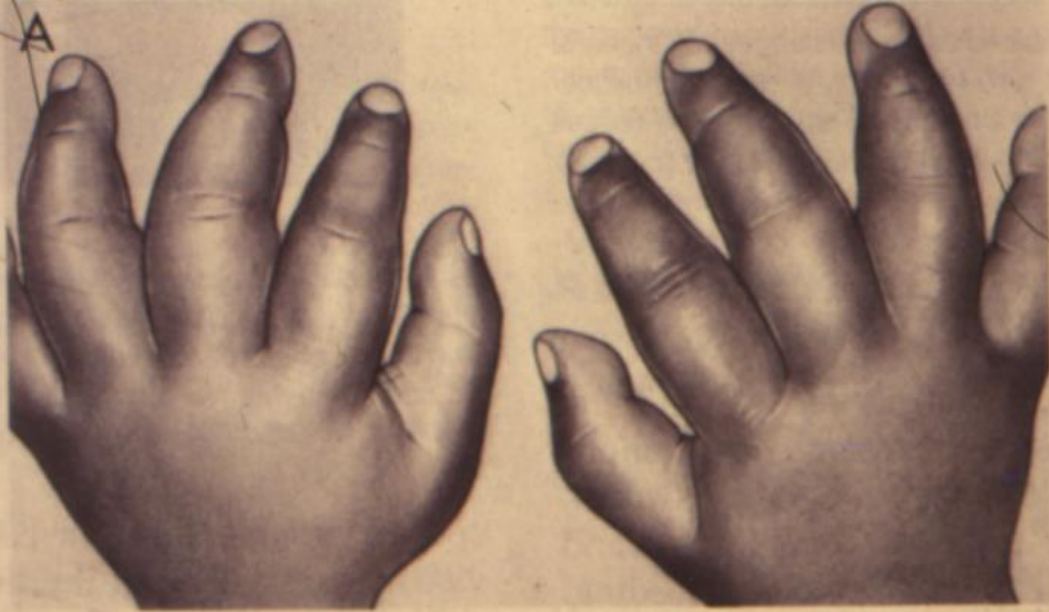
دختر یک سال و نیمه از داراب به علت بیقراری تورم هر دو دست و هر دو پا و خودداری از ایستادن و راه رفتن از چند ساعت قبل - به شما ارجاع شده و در معاینه طحال بزرگی دارد. در آزمایش خون وی :

Hb= 8, MCV= 70, RBC=3.5,

در آزمایش الکتروفورز وی:

Hb A1=0%, Hb F=44% ,Hb S=50%, Hb A2=6%

به اسلاید بعد دقت کنید



فوتوگرافی و رادیوگرافی دست کودک یک سال و نیمه مورد بحث

با توجه به آزمایش الکتروفورز وی:

Hb A1=0%, Hb F=44%
,HbS=50%, Hb A2=6%

تشخیص شما چیست؟

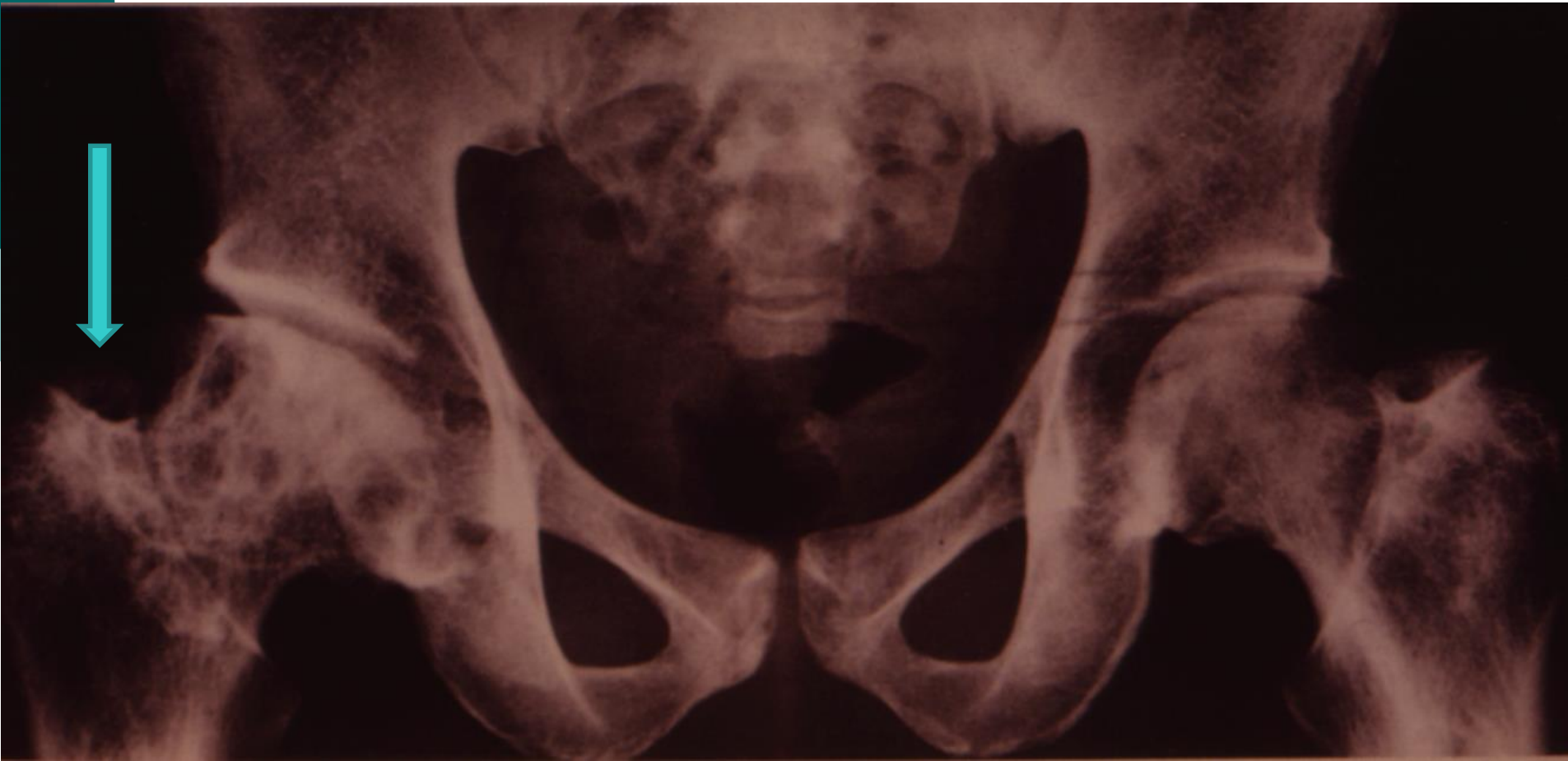
سیکل بتا Oتالاسمی

یعنی یکی از والدین بتا تالاسمی مینور و دیگری ناقل کم خونی داسی شکل بوده اند.

3-3 معرفی یک بیمار دیگر

- دختر ۱۲ ساله به علت لنگش در بخش ایمینولوژی بستری شده و در آزمایشات وی کم خونی نرموسیتیک همراه با $ESR=40$ گزارش شده است کلیه آزمایشات مربوط به لوپوس ارسال شده و منفی است. به تدریج ESR بیمار در حال نزدیک شدن به مقادیر طبیعی می شود ولی بیمار همچنان لنگش دارد. به رادیوگرافی لگن بیمار در اسلاید بعد دقت کنید. چه می بینید؟

3-3 نکروز آواسکولار سر استخوان ران در یک دختر نوجوان ۱۲ ساله که به علت لنگش مراجعه کرده است:



در اسلایدهای بعد آزمایش خون و سپس الکتروفورز و لام خون محیطی را ببینید:

3-3 آزمایش خون بیمار

ID.no:

2

Sex / Age: 9 y

Date: 89/ 9/17

Name:



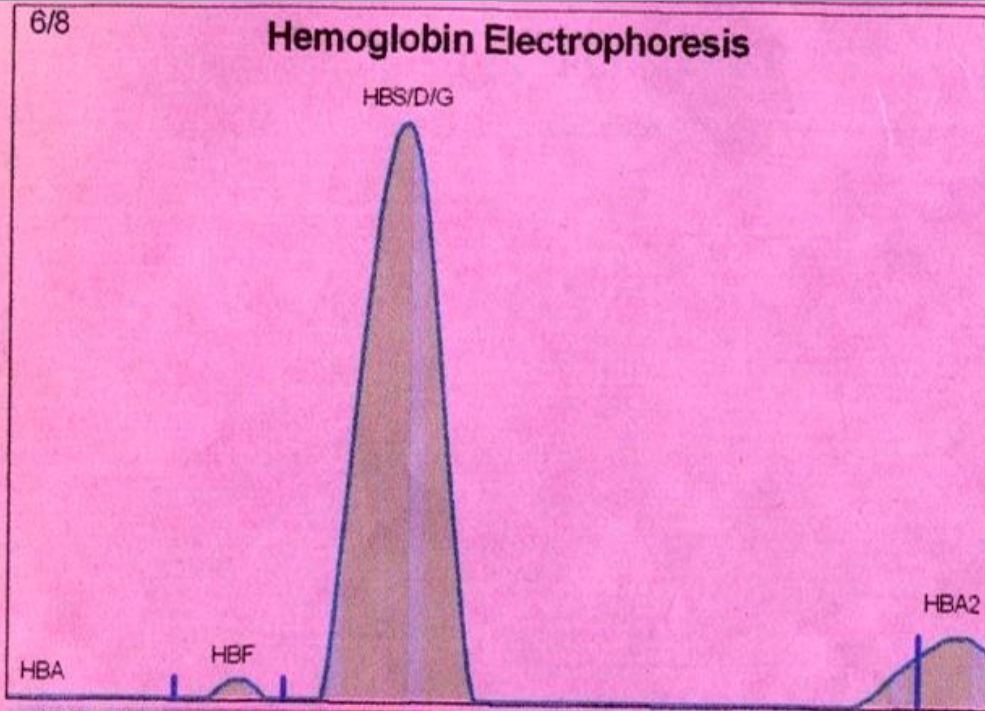
Doctor:

WBC	11.2	[4 - 10]	ESR 8	$\times 10^3 / \mu l$
Lymph	3.7		ESR = 14	%
Mixed	1.1		SIKLE positive	%
Neut	6.1			%
RBC	3.11	M [4.5-5.8], F [4.1-5.1]		$\times 10^6 / \mu l$
HGB	8.1	M [14 - 17], F [12 - 15]		g/dl
HCT	27.2	M [42 - 50], F [35 - 45]		%
MCV	87.5	[80 - 100]		f1
MCH	26.0	[27 - 33]		pg
MCHC	29.8	[31 - 36]		gr/dl
RDW-CV	23.1	[11.5 - 14.5]		%

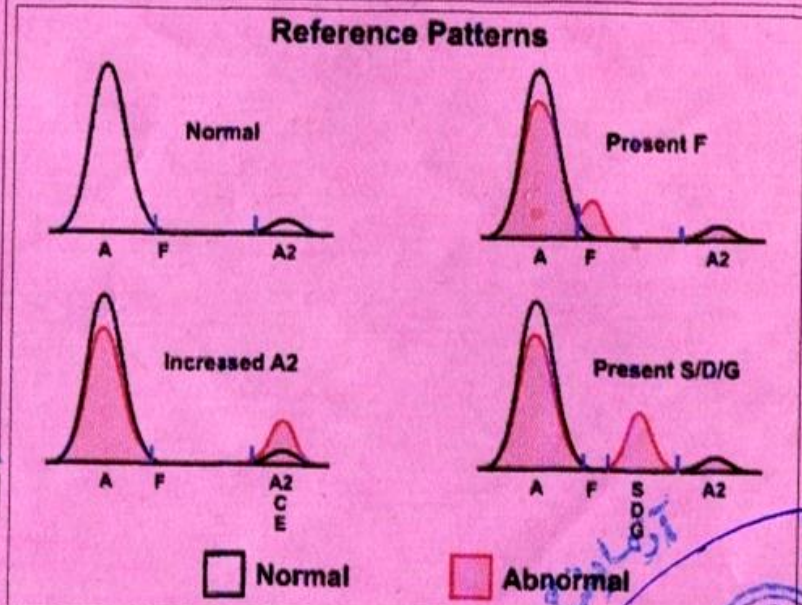


**Hb A1=0%, Hb F=1.4%,
HB S=90.1%,
HbA2=8.7%**

3-3 الكتر وفورز بيمار



Fraction	%	G/dl	Ref. Range [%]
HBA	0.0 ↓	0.0	95.0 - 98.0
HBF	1.4	0.1	0.1 - 2.0
HBS/D/G	90.1 ↑	7.3	0.0 - 0.0
HBA2	8.5 ↑	0.7	1.5 - 3.5
Total	100	8.1	



CBC Parameters	Ref. Range	CBC Parameters	Ref. Range
RBC 3.1 ↓ [M/ul]	4.1 - 5.1	MCHC 29.8 ↓ [g/dl]	33.0 - 36.0
HGB 8.1 ↓ [g/dl]	12.3 - 15.3	RDW 23.1 ↑ [%]	11.6 - 14.6
HCT 27.2 ↓ [%]	36.0 - 45.0	WBC 11.2 ↑ [K/ul]	4.0 - 11.0
MCV 87.5 [fl]	80.0 - 96.0		
MCH 26.0 ↓ [pg]	27.0 - 33.0		

Comments: Hb A2 was checked by column chromatography: 25
 Hb F was checked by chemical method: 1.4
 Sickling test was positive. the pattern is consistent with homozygous Hb S.

Signature : DR.S.R.SAGHANEZHAD

Handwritten signature: *Saganezhad*

۳-۳ گستره (لام) خون محیطی بی



۳-۴ معرفی یک بیمار ۵ ساله:

- دختر ۵ ساله ای از داراب به علت دردهای استخوانی مزمن و رنگ پریدگی به شما ارجاع شده و در معاینه غیر از رنگ پریدگی مشکل دیگری (از جمله بزرگی کبد و طحال) ندارد. آزمایش خون او را ببینید:
 - $Hb=9$, $MCV=60$, $MCH=20$, $RBC=6$,
 $MCHC=30$, $RDW=16$, $WBC =7000$
& $PLT=175000$
- تشخیص شما چیست و چه اقدام دیگری برای تایید تشخیص خود لازم میدانید؟

۳-۴ آزمایشات خانواده بیمار ۵ساله با رنگ پریدگی و درد استخوانی

○ پدر: $Hb=10$, $MCV=60$, $RBC=6.6$,
ولی الکتروفورز طبیعی است.

○ مادر: $Hb=9$, $MCV=83$, $RBC=3$,

○ Sickle prep +ve , $Hb S=45\%$

○ بیمار: $Hb A1=53\%$, $F=1\%$, $S=43\%$,
 $A2=3\%$, Sickle prep +ve

اکنون تشخیص شما چیست؟

۳-۴ تشخیص:

- پدر: ناقل آلفا تالاسمی
- مادر: ناقل کم خونی داسی شکل
- بیمار: ناقل کم خونی داسی شکل + ناقل آلفا تالاسمی

۳-۵ معرفی یک بیمار پانزده ساله با شکایت از شب ادراری ثانویه

- پسر ۱۵ ساله ای که از سه سالگی تا ۱۰ سالگی شب ادراری نداشته ولی در ۵ سال اخیر شب ادراری پیدا کرده است از بندر عباس مراجعه کرده و تحت بررسی قرار گرفته است. به آزمایشات وی دقت کنید:
- Hb=10 ,MCV=81, MCH=29,
MCHC=33, WBC& PLT=NORMAL ,
FBS=87, BUN=17, CREATININ=1 ,
U/A:S.G=1.002 ,SUGAR -VE

۳-۵ ادامه بیمار پانزده ساله با شکایت از شب ادراری ثانویه

تشخیص شما چیست؟

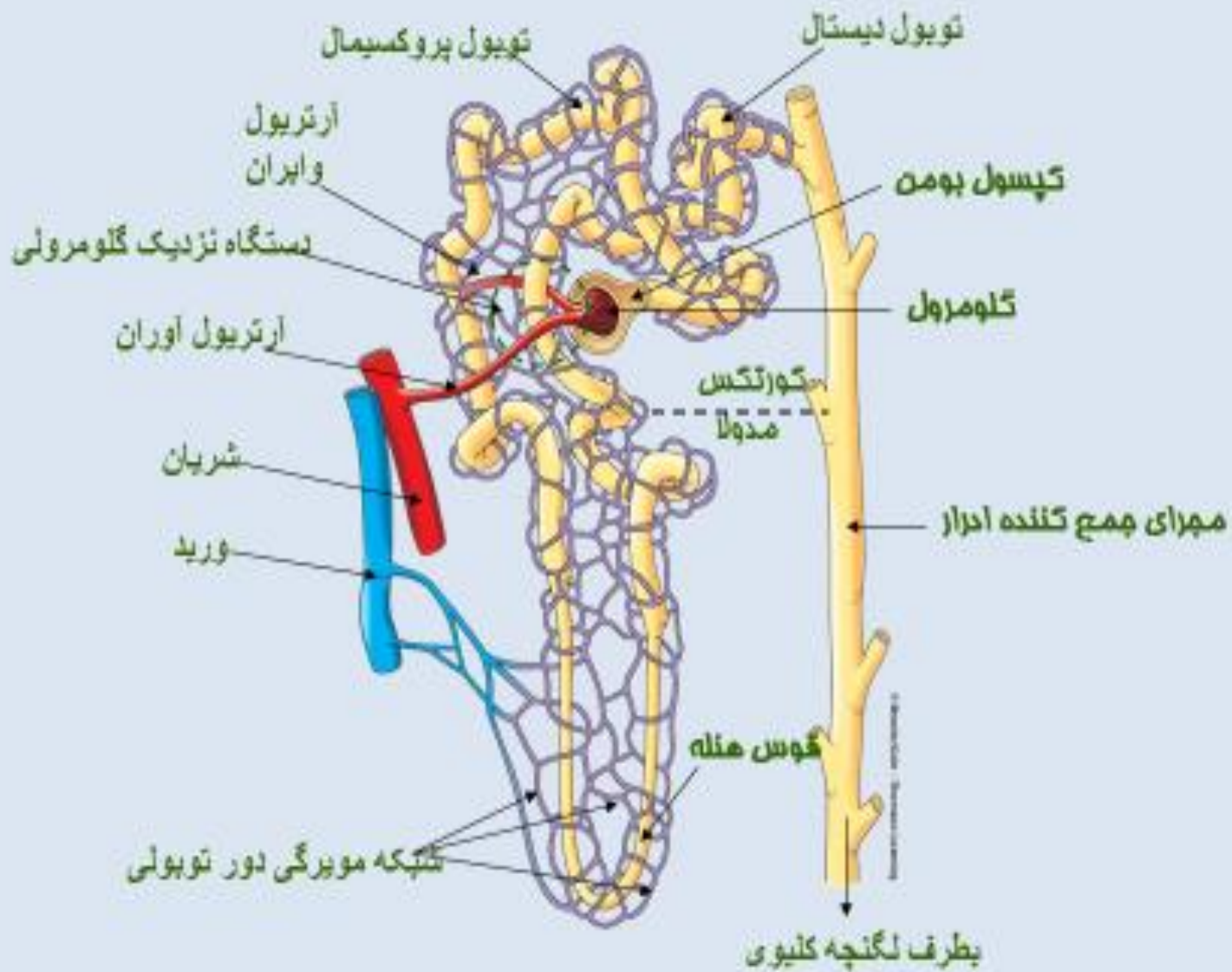
چه اقدام تشخیصی دیگری را برای تایید
تشخیص خود توصیه می کنید؟

۳-۵ ادامه بیمار پانزده ساله با شکایت از شب ادراری ثانویه

○ با شک بر دیابت بی مزه نفروژنیک برای بیمار الکتروفورز هموگلوبین در خواست شد و این یافته ها مشاهده شد:

○ Hb A1=56%, Hb F=1%,
Hb S=40%, Hb A2=3%

چه توجیهی برای شب ادراری ثانویه او وجود دارد؟



300

600

900

1200

۳-۵ ادامه بیمار پانزده ساله با شکایت از شب ادراری ثانویه

- علت شب ادراری ثانویه در بیمار ان کم خونی داسی شکل و ناقلین که اصطلاحاً به آن هیپوستتوریا و ایزوستتوریا گفته می شود نکرóz در مدولای کلیه ها است که قدرت تغلیظ ادرار را از بین می برد.

۳-۶ آزمایش خون یک کودک ۳ ساله را ببینید؟ چه آزمایش دیگری را برای وی درخواست می کنید؟

Hematology

<u>*Test</u>	<u>Result</u>	<u>Units</u>	<u>Reference Range</u>	<u>Differential</u>
W.B.C	6800	/CU mm	4000 - 10000	Neutrophils 57 %
R.B.C	5.08			Lymphocyte 42 %
Hb	9.9			Monocyte 0 %
HCT	32.3			Eosinophil 1 %
M.C.V	L 63.6	fL		
M.C.H	L 19.5	pgm	27- 37	
M.C.H.C	L 30.7	%	32-36	
Platelet	H 587	1000/mm ³	150 - 450	

Hb Electerophoresis

Note L :Low H :High

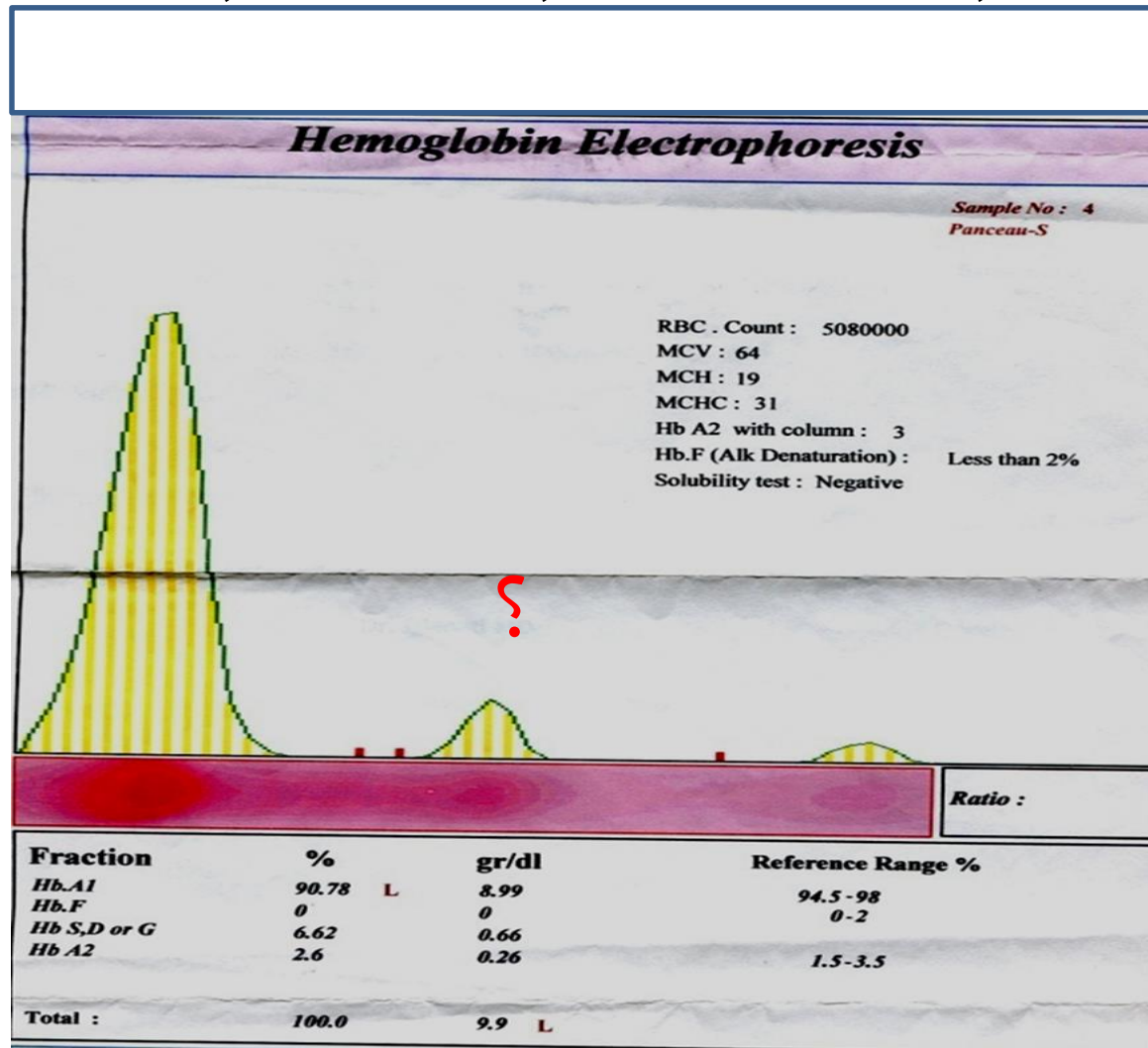
Blood Biochemistry

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Units</u>	<u>Reference Range</u>
FBS	78	mg/dl	70-99



۳-۶ در الکتروفورز بیمارچه باند غیر طبیعی دیده میشود؟

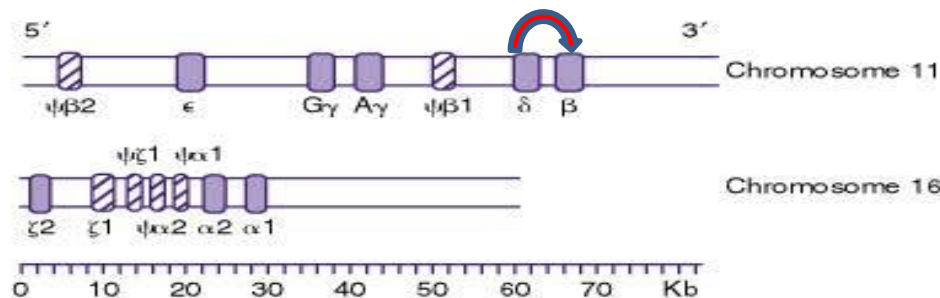
Hb A1 =90.78, Hb F=0, Hb ? =6.62, Hb A2=2.5%



۶-۳ پاسخ:

- قبلا گفتیم که میزان هموگلوبین S در ناقلین ۲۵-۴۵٪ است
- پس اگر باند غیرطبیعی ۵-۱۵٪ گزارش شده باشد (هر عددی کمتر از ۲۵٪) و بیمار میکروسیتوز داشته باشد باید به تشخیص Hb Lepore فکر کنیم که حاصل چسبیدن انتهای ژن دلتا به ابتدای ژن بتا بر روی کروموزوم ۱۱ است (Fusion Gene) و به دلیل سنگینی زیاد و عدم توازن در هموگلوبین ناپایدار است و اغلب کمتر از ۱۵٪ از کل هموگلوبین را شامل میشود.

Figure 438-1 Organization of the globin genes. The bottom line reflects...



	Gower 1	ζ ₂	ε ₂
Embryonic:	Gower 2	α ₂	ε ₂
	Portland	ζ ₂	γ ₂
Fetal:	Hemoglobin F	α ₂	γ ₂
Adult:	Hemoglobin A ₁	α ₂	β ₂
	Hemoglobin A ₁	α ₂	δ ₂

© 2004 Elsevier Inc. All rights reserved.

Figure 438-1 Organization of the globin genes. The bottom line reflects the scale in kilobases. Transcription of mRNA takes place from the 5' to the 3' end. The upper segment represents the beta-like globin genes on chromosome 11, and the lower segment the alpha-like genes on chromosome 16. Regions of the gene that code for primary globin proteins are shown as shaded segments, and regions that code for pseudogenes ("ψ," nonexpressed remnants) are shown as hatched segments. The composition of embryonic, fetal, and adult hemoglobins is listed. α = alpha; β = beta; γ = gamma; δ = delta; ε = epsilon; ζ = zeta.

[back](#)

[print this page](#)

Printed from: Nelson Textbook of Pediatrics (on 20 November 2003)

© 2003 Elsevier



کمخونی های ماکروسیتیک بدون آنیزوسیتوز

- Aplastic anemia (Fanconi)(untransfused)
- Preleukemia (Myelodysplastic Syndrome)
- Bleeding in perinatal period
- Pyruvate Kinase deficiency
- Diamond Blackfan Anemia

16 Y/O GIRL (FANCONI) & HER 12 Y/O DONOR SISTER IN BM TRANSPLANTATION WARD

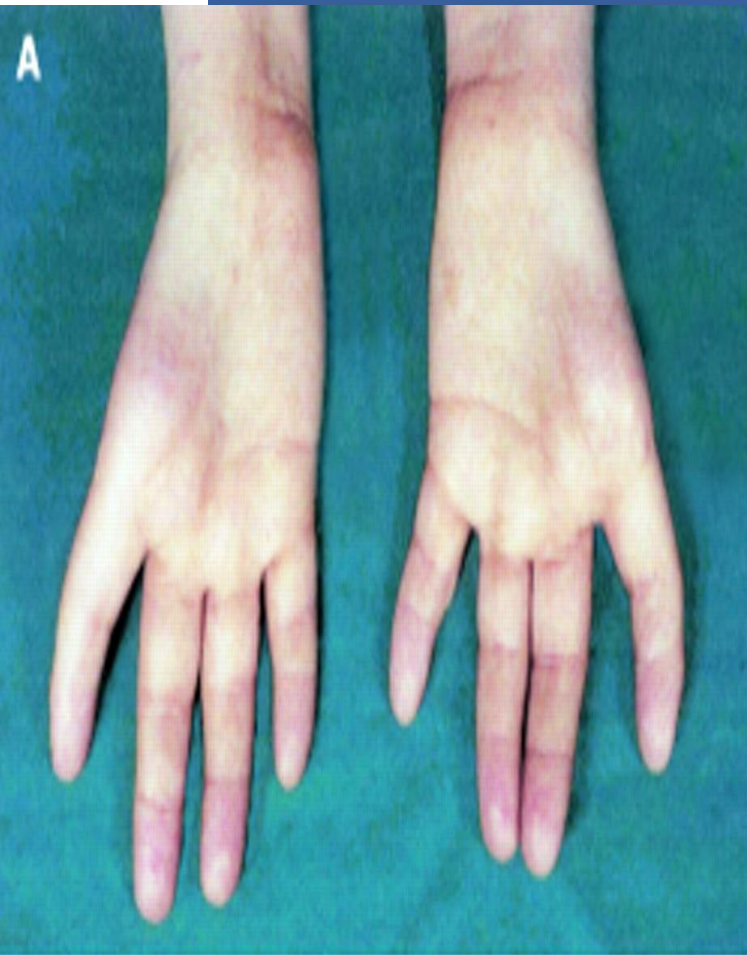
Note:
microcephaly
micrognathia,
microphthalmia
, absence of
thumbs, sever
short stature



Fanconi anaemia-the phenotype

Growth retardation and abnormal development

Stem cell failure



1000 fold risk of cancer



کمزونی های ماکروسیتیک با آنیزوسیتوز

- Folate deficiency
- B12 deficiency
- Aplastic anemia (Fanconi) (transfused)
- Immune hemolytic anemia (Rosette)
- Cold agglutinins (Roleux formation)
- C.L.L (WBC > 150000)

معرفی بیمار

- پسر شیرخوار ۱۳ ماهه ای از بندر عباس با معرفی فوق تخصص نورولوژی کودکان به علت حرکات غیر ارادی شبه تشنج که از دو هفته قبل شروع شده ارجاع شده است در معاینه دور سر وبقیه معاینات طبیعی است. نوار مغز طبیعی گزارش شده است .
- Lab data: Hb=9,MCV=106, RBC=2.5 WBC& PLATELET=Normal ,FBS,Ca, Ph,... =Normal
- تشخیص شما چیست؟

تشخیص و درمان:

- Folate dependency
- Folic acid 5 mg/day (life long)

معرفی بیمار

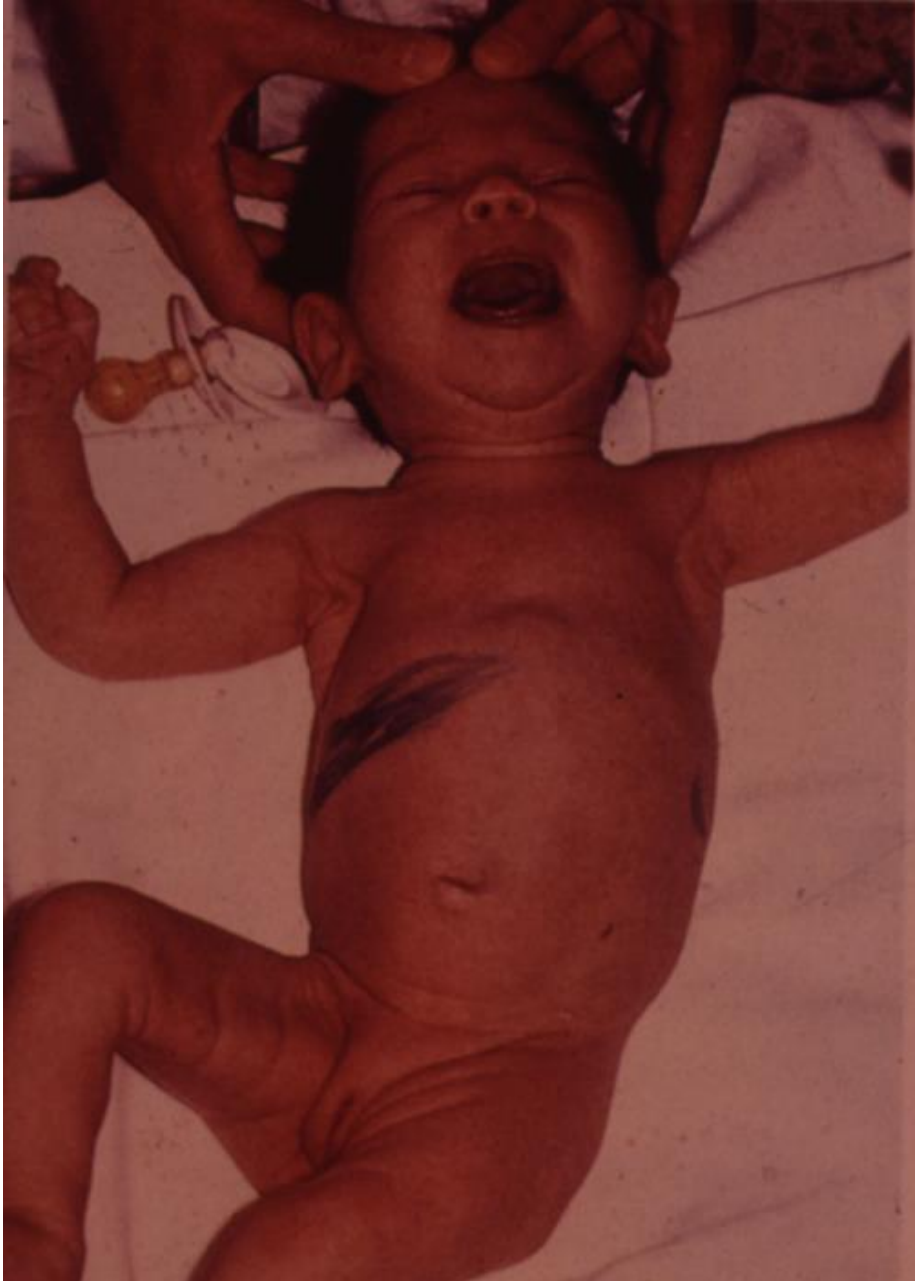
شیرخوار سه ماهه ای با بیقراری شدید و بزرگی کبد و طحال ارجاع شده است:

- Hb=10.5, MCV=102 ,RBC=2.3 ,
- TORCH W/U –Ve
- Serum folate & B12 level =Normal

• تشخیص شما چیست؟

قبل از درمان

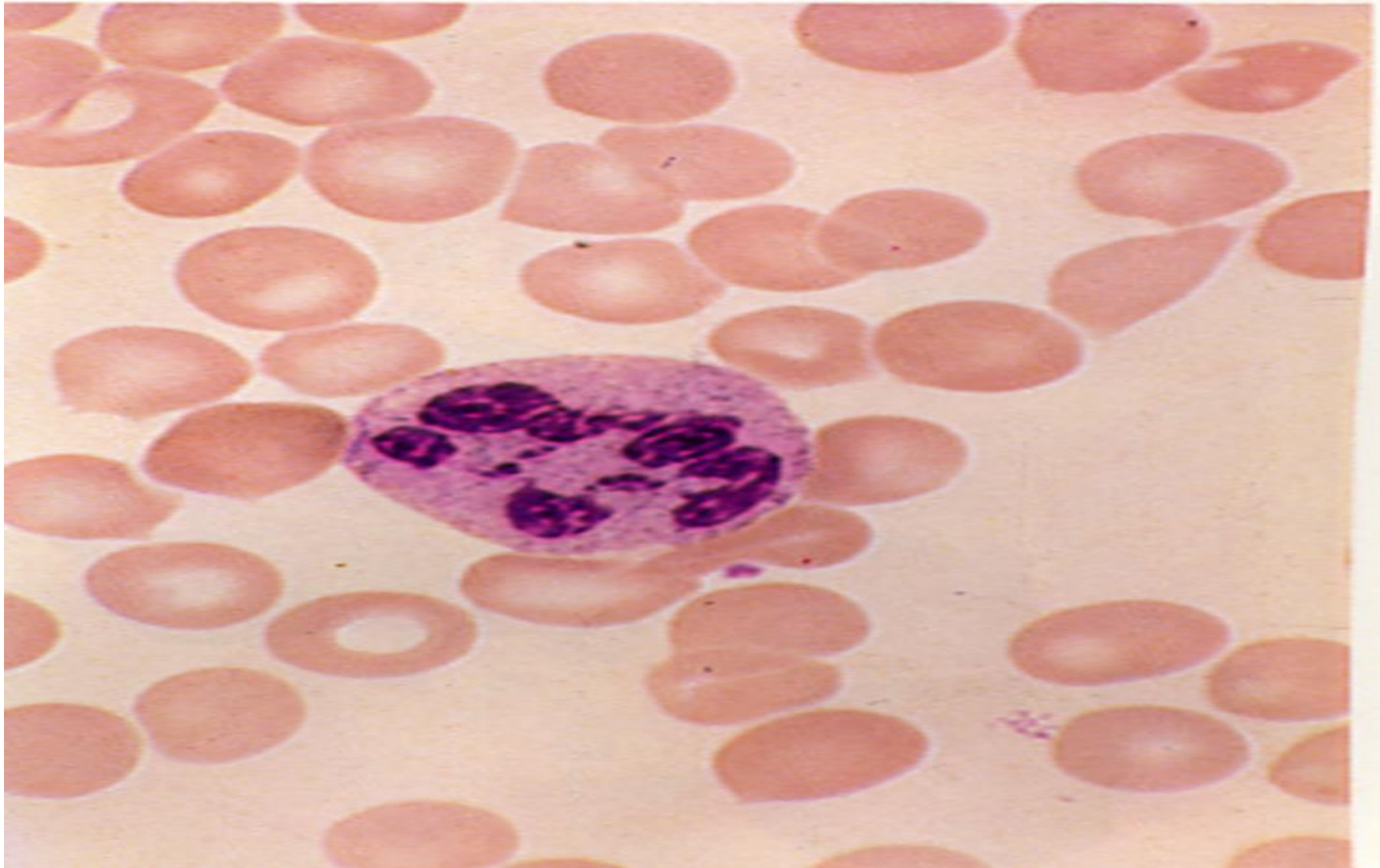
سه هفته بعد از درمان



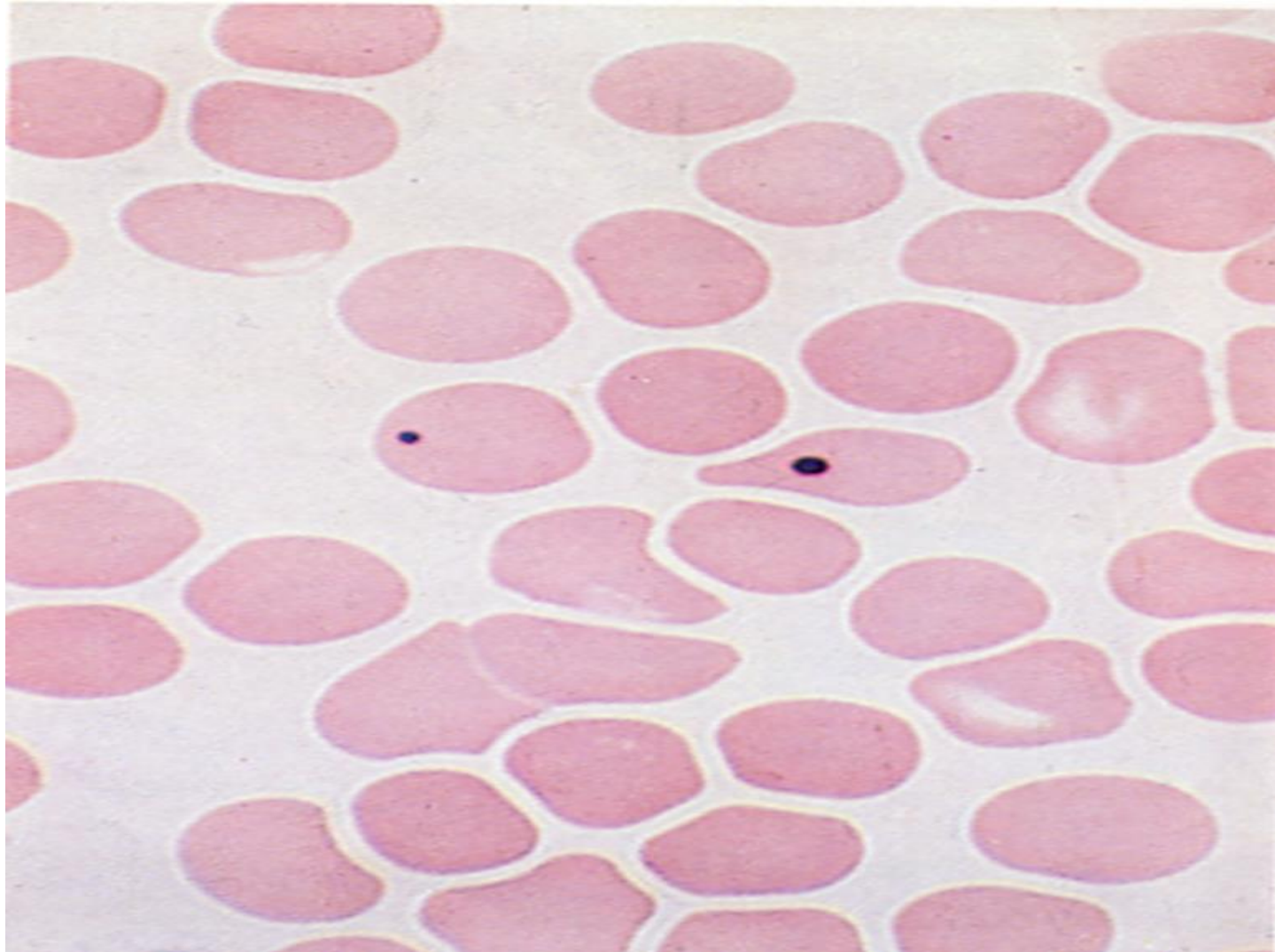
Trans cobalamin II deficiency

- همانند ترانسفرین که مأمور رساندن آهن به سیستم خونساز است برای انتقال vitamin B12 عاملی به نام Trans cobalamin II باید وجود داشته باشد وگرنه ذخیره این ویتامین به عهده Trans cobalamin I گذاشته شده است. در این بیماری علامت های عصبی بارزتر است و برای درمان باید ابتدا یکروز درمیان و بعدها هفته ای دوبار ۱۰۰۰ میلیگرم ویتامین B12 به بیمار تزریق شود.

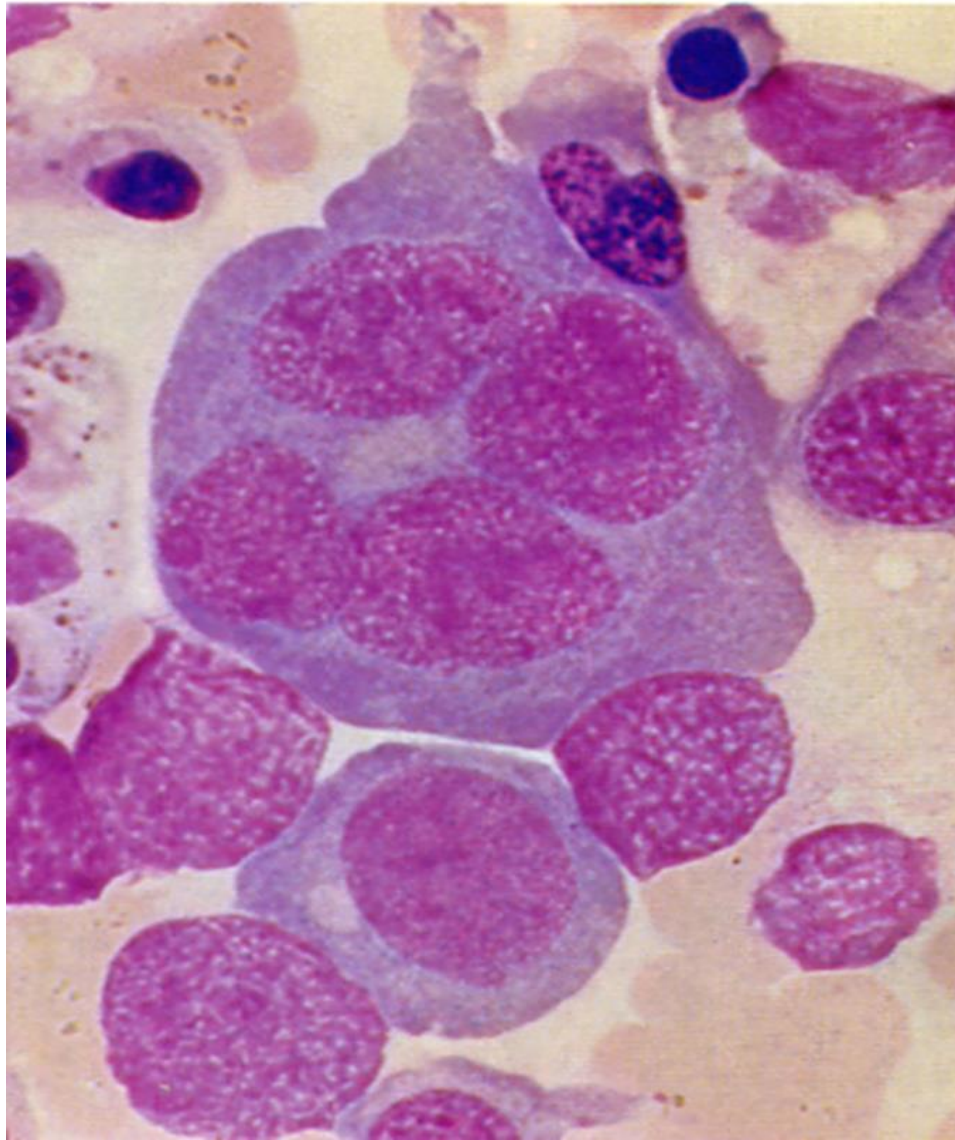
ماکروسیتوز و هایپر سگمانته شدن نوتروفیل در کمخونی مگالوبلاستیک



Howel Joly body



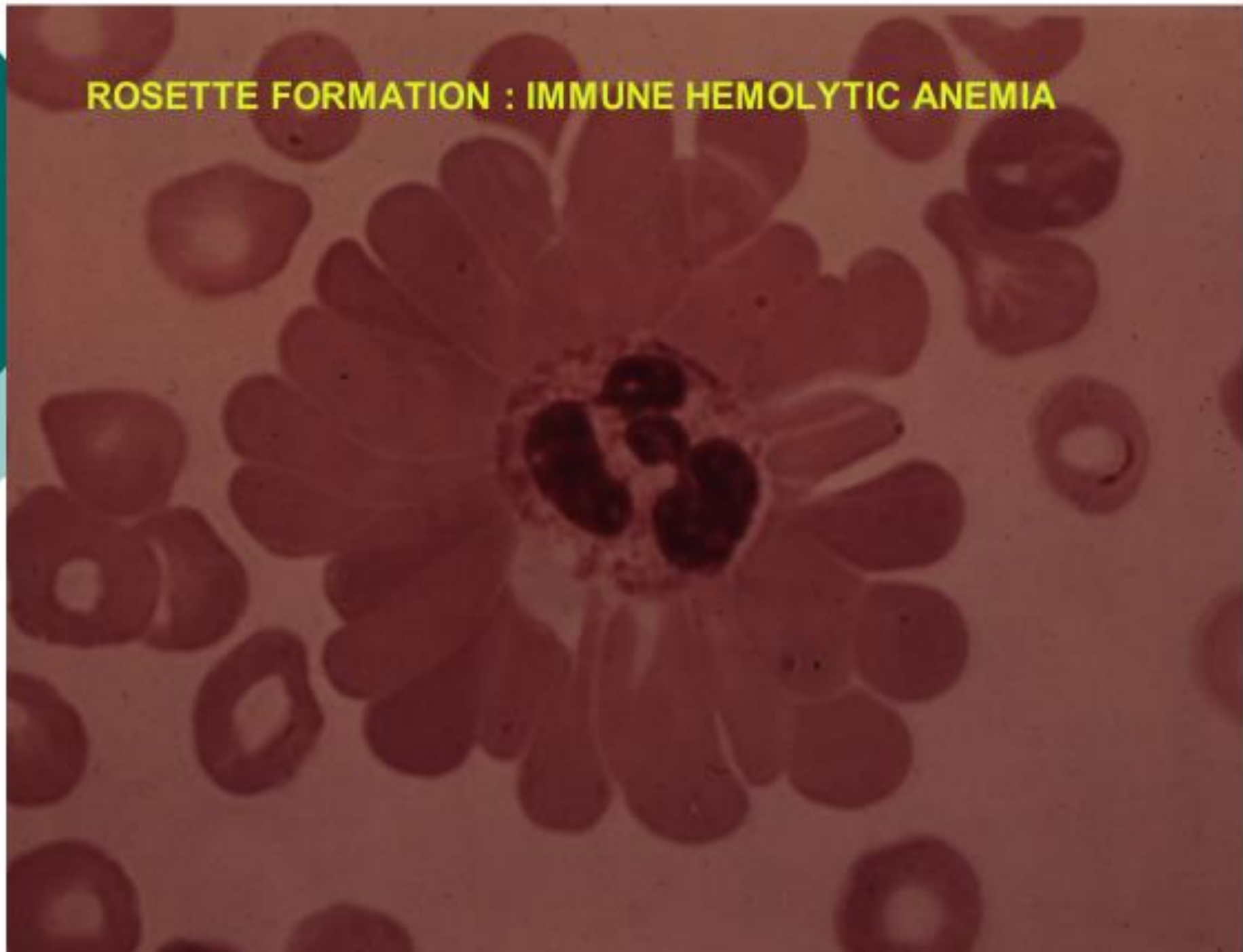
مغز استخوان در کمخونی مگالوبلاستیک



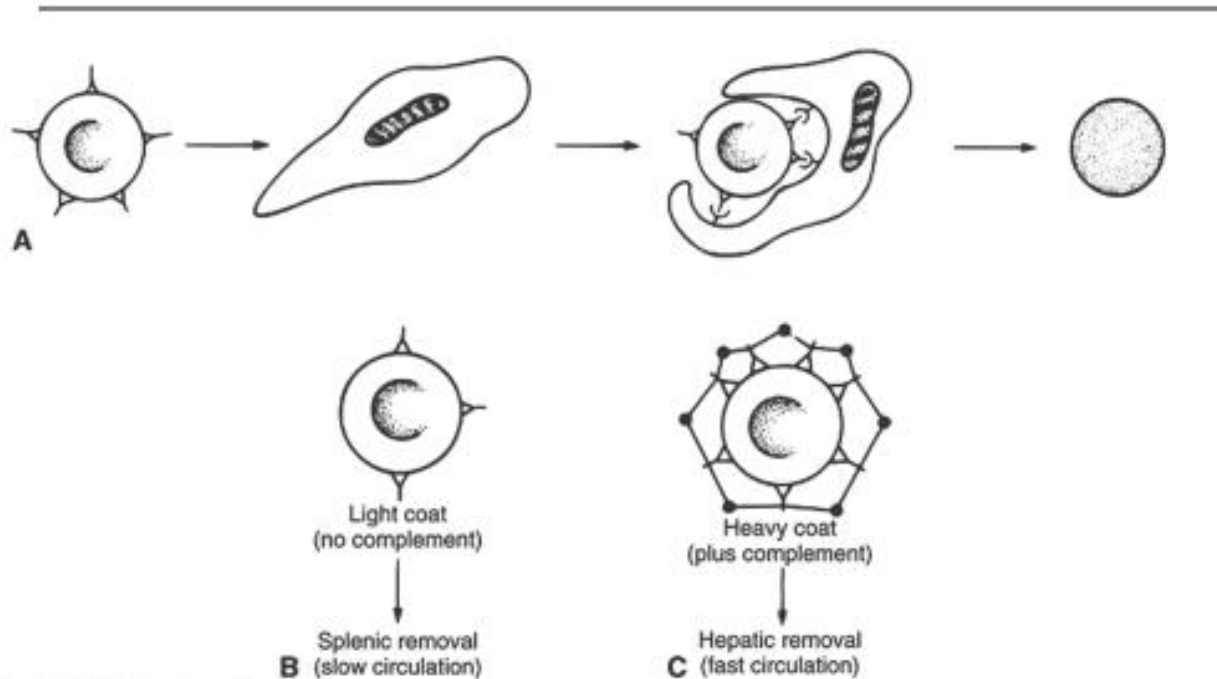
معرفی بیمار

- نوجوان ۱۲ ساله ای که سابقه سرماخوردگی در دو هفته قبل را میدهد به علت تب و یرقان به اورژانس کودکان آمده و در معاینه طحال قابل لمس دارد
- Lab data: Hb=8, MCV=125, RBC=2, WBC=15000, Platelet=400,000, RETIC=35%, T.Bili=6, D.Bili=0.9, SGOT=200, SGPT=34, LDH=600
- تشخیص شما چیست؟ به چه دلیل MCV اینقدر بالاست؟

ROSETTE FORMATION : IMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA



آنتی بادی گرم (IgG)



درمان:

- پردنیزولون
- IVIG

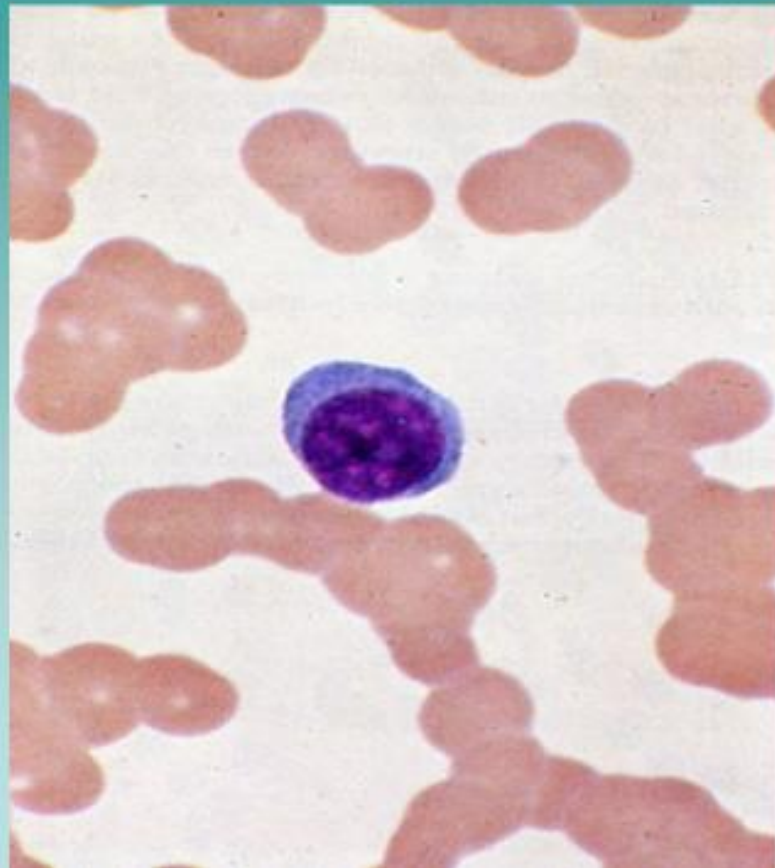
Cold antibody or cold hemagglutinins

- دانش آموز ۱۴ ساله ای با گوش درد و سرفه های خشک قطاری و مزاحم ارجاع شده در معاینه روی پرده گوش تاول دارد (Bullous Myringitis)
- همچنین شکایت دارد که انگشتان دستهایش در سرما به شدت درد میکنند.



اکنون با مشاهده دست و لام خونی بیمار
تشخیص شما چیست؟

Rouleaux formation)



Cold agglutinins

آنتی بادی های سرد

- آنتی بادی علیه Oligosaccharide I/I system: هرچه تیتر آنتی بادی بالاتر باشد به سرما حساس ترند. کودکان بیشتر از بزرگسالان علامت دار می شوند.
- هر مولکول IgM یک مولکول کامپلمان C1 را فعال میکند و با تداوم آن عمدتاً باعث همولیز در داخل عروق و همچنین تا حدی تخریب گلبولها در طحال و کبد میشود.
- استروئیدها در درمان آن نقشی ندارند و در موارد خیلی شدید پلاسما فرزیس کمک کننده است.

اکنون به بخش ارزیابی آموخته های خود
بروید و با انتخاب گزینه ها بازخورد
مناسب ببینید. توجه داشته باشید که تعداد
دفعات انتخاب گزینه ها نامحدود است تا
سرانجام با پاسخ صحیح آشنا شوید.

موفق باشید

با تشکر از توجه شما

