



تخصصی ترین مرکز برگزار کننده کلاسهای آمادگی آزمون کارشناسی ارشد و دکتری تخصصی رشته های علوم پزشکی - مشاوره رایگان

Site: www.phdpezeshki.com

TEL: 889 15839

Email: info@phdpezeshki.com

پیشگفتار

برگزاری آزمون های مختلف رقابت فشرده ای را بین دانش پژوهان برای ورود به مقاطع تحصیلی بالاتر، ایجاد می نماید و دانش پژوهان را به مطالعه بیشتر و دانش اندوزی ترغیب می کند. وجود جزواتی که در این مسیر راهگشا باشد و الگوی فکری و مطالعاتی را برای داوطلبان اینگونه آزمونها فراهم کند، ضروری به نظر می رسد.

در این راستا موسسه معین تلاش گسترده ای را با همکاری اساتید و دانشجویان انجام داده است که اهداف یاد شده را پوشش دهد.

به هر حال تلاش در جهت افزایش کیفیت جزوات ادامه خواهد داشت و انعکاس نظرات شما دانشجویان محترم، این موسسه را در جهت ارتقا کیفیت یاری خواهد داد.

در انتظار رهنمودهای سازنده شما دانشجویان گرامی خواهیم بود.

هیئت مؤلفان موسسه معین

مؤلفین : دکتر جواد اختری – دکتر ناهید شعاعی

Contents

4.....	فصل اول : کلیات هماتولوژی
16.....	فصل دوم : فیزیولوژی خون ومغز استخوان
30.....	فصل سوم : خون سازی
46.....	فصل چهارم: گلبولهای قرمز(اریتروسیت ها)
57.....	فصل پنجم : اختلالات اریتروسیتی
93.....	فصل ششم: گلبول های سفید(لوکوسیت ها)
105.....	فصل هفتم : اختلالات لکوسیتی
132.....	فصل هشتم : انعقاد وفیبرینولیز
139.....	فصل نهم : پلاکتهای خون وبیماری وون ویلبراند
146.....	فصل دهم : راهکارهایی برای ارزیابی خطر ترومبولیتیک
149.....	فصل یازدهم : درمان آنتی ترمبوتیک
151.....	فصل دوازدهم:کلیات ایمونوهماولوژی
154.....	فصل سیزدهم:سیستم های مختلف گروههای خونی
166.....	فصل چهاردهم:اهداء و انتقال خون
172.....	فصل پانزدهم: آزمایش های هماتولوژیکی
194.....	فصل شانزدهم: اصول و کاربرد تکنیک های ایمونولوژی

فصل اول : کلیات هماتولوژی

کلیات هماتولوژی

تعریف:

واژه هماتولوژی را دو بخش Haemato به معنی خون و Logy به معنی شناختن تشکیل شده است، لذا هماتولوژی به معنی علم بررسی بافت خون سالم و بیماریهای آن می باشد. خون یک بافت همبندی تخصص یافته و تغییر شکل یافته است. از مشخصات این بافت این است که بر خلاف سایر بافتهای بدن متحرک بوده و سلولهای آن ثابت نیستند و حرکت می کنند. منشأ این بافت مانند سایر بافتهای همبندی از مزودرم است نه اکتودرم و آندودرم.

خون مایع سیال قرمز رنگی است که در شرائین (به جز شریان ریوی) رنگ آن قرمز و در وریدها (به جز ورید ریوی) رنگ آن تیره است.

وظایف بافت خونی:

به طور خلاصه مهمترین وظایف بافت خونی عبارتند از:

- 1) گرفتن اکسیژن از ریه ها و حمل آن به بافتها و برداشتن CO_2 از بافتها و حمل آن به ریه ها جهت انجام تبادلات گازی.
- 2) حمل گلبولهای سفید که نقش تعیین کننده در دفاع و ایمنی بدن نسبت به عوامل بیماریزا دارند.
- 3) حمل مواد غذایی از محلهای جذب (مانند روده) یا محلهای ساخته شدن (مانند کبد) و توزیع آنها در تمام بدن.
- 4) خارج کردن مواد زائد (فراورده های متابولیسم) از بافتهای بدن و حمل آنها به محلهای دفع (مانند کلیه).
- 5) حمل هورمونها.

اجزاء تشکیل دهنده ی خون:

حجم کل خون در سنین مختلف و در مرد و زن متفاوت است. در بدن یک مرد بالغ حدود 5/5 لیتر خون جریان دارد.

خون محیطی از دو بخش تشکیل شده است:

الف - پلاسما (Plasma) یا بخش مایع خون.

ب - سلولها (Formed elements)

اگر خون منعقد نشود بخش مایع خون را پلاسما می نامند اما اگر خون منعقد شود فیبرینوژن و بعضی از فاکتورهای انعقادی آن در تشکیل لخته شرکت کرده و از پلاسما حذف خواهند شد، لذا به مایع حاصله سرم (Serum) گفته می شود که بصورت یک مایع زرد شفاف است.

ترکیبات پلاسما:

حدود 90 درصد حجم پلاسما را آب تشکیل می دهد و از 10 درصد باقیمانده، پروتئینها 7 درصد و املاح معدنی - ویتامینها و اسیدهای آمینه 3 درصد آنرا تشکیل می دهند. مهمترین پروتئینهای پلاسما عبارتند از: آلبومین - آلفاگلوبولین - بتاگلوبولین - گاماگلوبولین و فیبرینوژن. (همانطوریکه گفته شد فیبرینوژن در سرم وجود ندارد)

سلولهای خون:

خون از سلولهای زیر تشکیل شده است:

1) گلبولهای قرمز (RBC: Red Blood Cells) یا اریتروسیت یا هموسیت: تعداد طبیعی آنها در یک مرد بالغ $4/5 - 6 \times 10^6 / mm^3$ و در یک زن بالغ $4 - 5/5 \times 10^6 / mm^3$ است.

2) گلبولهای سفید (WBC: White Blood Cells) یا لکوسیت: تعداد طبیعی آنها $4000 - 10000 / mm^3$ می باشد و به دو دسته ی عمده تقسیم می شوند:

الف - تک هسته ای ها (Mononuclear): که شامل لنفوسیت (25-35%) و منوسیت (3-7%) هستند.

ب - چند هسته ای ها (PMN: Polymorpho) یا گرانولوسیتها که شامل نوتروفیلها (50-67%)، ائوزینوفیلها (2-4%) و بازوفیلها (کمتر از یک درصد) می باشند.

3) پلاکتها یا ترومبوسیت یا گرده: که در انعقاد خون دخالت دارند و تعداد طبیعی آنها 150-400 هزار در میلی متر مکعب می باشد.

* اگر به نمونه ی خون محیطی در لوله ی آزمایش مواد ضد انعقاد اضافه کنیم و بگذاریم تا ته نشین شود یا سانترفیوژ انجام دهیم سه بخش مجزا قابل شناسایی خواهد بود:

- 1) بالاترین قسمت شامل پلاسما (مایع شفاف زرد رنگ) می باشد.
- 2) پایین ترین قسمت شامل گلبولهای قرمز (لایه ی قرمز رنگ) می باشد.
- 3) یک لایه ی نازک سفید مایل به زرد بین دو لایه ی فوق قرار می گیرد که به آن بافی کوت (Buffy coat) می گویند و شامل پلاکتها و

گلبولهای سفید است. علت تشکیل این لایه ها تفاوت در وزن حجمی آنها است. عبارتی دیگر چگالی (density) گلبولهای قرمز از همه بیشتر بوده، لذا در پایینترین قسمت جمع می شوند و چگالی گلبولهای سفید و پلاکتها از گلبولهای قرمز کمتر و از پلاسما بیشتر است لذا در لایه میانی جمع می شوند و چگالی پلاسما از همه کمتر است و لذا در بالا قرار می گیرد. خون سلولهای لایه بافی کوت نیز بعلت اختلاف مختصری که در چگالی آنها موجود است در سه لایه قرار می گیرند که از بالا به پایین به ترتیب عبارتند از: پلاکتها - لنفوسیتها و منوسیتها - گرانولوسیتها. درست در زیر لایه بافی کوت که لایه ی گلبولهای قرمز وجود دارد، گلبولهای قرمز سبکتر یعنی رتیکلوسیتها قرار می گیرند.

گاهی اوقات در آزمایشگاه از لایه ی بافی کوت گسترش تهیه می کنند:

- 1- بررسی سلول LE در بیماری لوپوس
- 2- جستجوی سلولهای بلاست در لوسمی ها
- 3- شمارش WBC هنگامیکه میزان آن در خون کم باشد.

هماتوکریت (Hct: Hematocrit):

نسبت حجمی گلبولهای سرخ به کل حجم خون را هماتوکریت گویند که بر حسب درصد سنجیده می شود و مقادیر آن بسته به سن، جنس و وضعیت فیزیولوژیک و ... متفاوت است. هماتوکریت را PCV (Packed cell Volume) نیز می گویند البته Hct حجم RBC ها بر حسب میلی لیتر در 100 میلی لیتر خون است و PCV حجم RBC ها بر حسب میلی لیتر در 1000 میلی لیتر خون است. برای مثال هماتوکریت 40 درصد معادل معادل $PGV = \frac{400}{1000ML}$ می باشد.

هماتوکریت مردان بالغ طبیعی 40-50 درصد و هماتوکریت زنان بالغ طبیعی 35-45 درصد است. هماتوکریت اطفال زیر ده سال 35 درصد و در نوزادان 45-60 درصد می باشد.

هماتوکریت به طور طبیعی در خون وریدی مختصری از خون شریانی بیشتر است.

کاهش هماتوکریت نشانه ی کم خونی (anemia) و افزایش آن نشانه پرخونی (poly cytemia) می باشد.

هموگلوبین (Hb: Hemoglobin):

هموگلوبین مهمترین پروتئین داخل گلبول قرمز است به طوریکه بیش از 90 درصد پروتئینهای سیتوپلاسمی RBC را هموگلوبین تشکیل می دهد و مسئول رنگ قرمز (اُوزینوفیلی یا اسیدوفیلی) گلبول قرمز می باشد و نقش اصلی آن حمل مولکول اکسیژن می باشد. هموگلوبین از دو بخش گلوبین (پروتئینی) و هم (بخش غیر پروتئینی) تشکیل شده است. هموگلوبین دارای انواع مختلفی است که تفاوت آنها در نوع و توالی اسیدهای آمینه بخش گلوبین آنها است. از انواع هموگلوبین می توان هموگلوبین A₁، A₂، F و ... را نام برد. مقادیر طبیعی هموگلوبین با سن و جنس تغییر می کند و به صورت زیر است: مردان $14-18 \frac{gr}{dL}$ ، زنان $12-16 \frac{gr}{dL}$ نوزادان

$$19 - 20 \frac{gr}{dL}$$

gr/dL = گرم دسی لیتر یا گرم درصد = واحد اندازه گیری هموگلوبین است)

معمولاً کم شدن غلظت هموگلوبین به عنوان نشانه ای از کم خونی (آنمی) و زیاد شدن آن بعنوان نشانه ای از پرخونی (پلی سایتمی) تلقی می شود.

در طول شبانه روز بیشترین مقدار هموگلوبین صبحها و کمترین مقدار آن در عصرها می باشد.

بررسی تغییرات بعضی از پارامترهای خونی:

الف) افزایش Hct، Hb و شمارش RBC در موارد زیر دیده می شود:

- 1- کشیدن سیگار و افزایش ارتفاع: بعلت کمبود اکسیژن و تحریک خونسازی (اریتروپوئز) باعث افزایش پارامترهای فوق می گردد.
- 2- اسهال، سوختگی و استفراغ شدید: بعلت از دست رفتن آب بدن و غلیظ شدن خون، به طور نسبی پارامترهای فوق افزایش می یابند.

- 3- فعالیت عضلانی: بعلت ورود RBC ها از عروق موینه به جریان خون پارامترهای فوق را افزایش می دهد.
(ب) کاهش Hb، Hct و شمارش RBC در موارد زیر دیده می شود:
 - 1- آنمی
 - 2- لوسمی
 - 3- حاملگی: بعلت افزایش آب بدن (hydration) خون نسبتاً رقیق شده و پارامترهای فوق کاهش می یابند.
(ج) افزایش تعداد WBC (لکوسیتوز) در موارد زیر دیده می شود:
عفونت میکروبی - لوسمی - فعالیت عضلانی (بعلت ورود WBC ها از عروق موینه به خون وریدی) - حاملگی
(د) کاهش تعداد WBC (لکوپنی) در موارد زیر دیده می شود:
عفونتهای ویروسی - حصبه - تب مالت - Radiation therapy
(ه) فازهای تغییر Hb، Hct و RBC در سنین مختلف:
 - 1- دوران جنینی: RBC ها اکثراً هسته دار هستند.
 - 2- بدو تولد: RBC ها (بزرگ) و ماکروسیت هستند و پلی سایتمی (افزایش گلبولهای قرمز) و رتیکلوسیتوز مشاهده می شود. Hb به 20gr% و هماتوکریت به 60% می رسد.
 - 3- ماه سوم تا سال سوم: سقوط هر سه پارامتر مشاهده می شود.
 - 4- سال سوم تا بلوغ: افزایش هر سه پارامتر وجود دارد.
 - 5- بلوغ تا پیری: پارامترهای فوق در مردان بیشتر از زنان هستند. (بعلت تأثیر آندروژن در مردان و خونریزی قاعدگی در زنان).
 - 6- پیری: پارامترهای فوق در مردان کاهش و در زنان افزایش دارد.
به طور کلی: اطفال > بالغین > بدو تولد
(و) فازهای تغییر WBC در سنین مختلف:
 - 1- بدو تولد تا 10 روز: اکثریت با نوتروفیلها (PMN)
 - 2- روز دهم تا 4 سالگی: اکثریت با لنفوسیتها
 - 3- 5-7 سالگی به بعد: اکثریت با نوتروفیلها (PMN)

تهیه نمونه های خون:

نمونه ی خون به سه صورت تهیه می شود:

- 1) خون سرخرگی یا خون شریانی: از سرخرگهای محیطی تهیه می شود. خون سرخرگی قسمتهای مختلف بدن از نظر توزیع مواد مختلف شیمیایی یکنواختتر از خون سیاهرگی است، زیرا غلظت مواد در خون سیاهرگی بستگی به مصرف متابولیکی بافت مربوط داشته و در هر قسمت از بدن بادگیری متفاوت است. از این جهت در بررسی گازهای خون مانند O_2 ، CO_2 تعیین PH و بیکربنات خون از نمونه خون سرخرگی استفاده می شود. به آزمایشات فوق (Arterial Blood Gas) می گویند.
- 2) خون سیاهرگی یا خون وریدی: بطور کلی در هماتولوژی از خون سیاهرگی بیشتر استفاده می شود. خون سیاهرگی بر خون مویرگی ارجح است زیرا احتمال اشتباه کمتری دارد.
- 3) خون مویرگی یا کاپیلاری.

* در گرفتن خون برای تعیین PH از سرنگ بلوری استفاده می شود و نباید از سرنگ پلاستیکی استفاده شود.

* در نمونه گیری برای بررسی اختلالات انعقادی مانند هموفیلی از سرنگ پلاستیکی استفاده می شود، چون سطح داخلی سرنگ شیشه ای سیستم انعقادی را فعال می کند.

مواد ضد انعقاد (Anticoagulant):

در اغلب آزمایشات هماتولوژیک و همچنین تعدادی از آزمایشات بیوشیمی احتیاج به تهیه ی خون غیر منعقد داریم. جهت جلوگیری از انعقاد پس از گرفتن نمونه از سه روش استفاده می شود:

1) از بین بردن کلسیم یونیزه (Ca^{2+}): وجود کلسیم یونیزه جهت فعال شدن فاکتورهای انعقادی ضروری است. جهت خارج کردن کلسیم یونیزه از نمونه ی خون می توان آنرا بصورت سنگ نامحلول در آورده ی رسوب داد. (مثلاً با استفاده از اگزالات ها) یا آنرا به خرم

غیر یونیزه در آورد (مثلاً با استفاده از سیترات یا EDTA). در هر حال با خارج شدن کلسیم یونیزه از محیط قابلیت فعال شدن فاکتورهای انعقادی و نهایتاً تشکیل لخته مختل می شود.

2) استفاده از هپارین (Heparin): هپارین یک موکوپلی ساکارید با اثر آنتی ترومبین است یعنی به فاکتور انعقادی ترومبین متصل شده و جلوی فعالیت آنرا می گیرد. ترکیبات هپارین به طور طبیعی در بعضی از بافتهای پستانداران مانند ریه و مخاط روده و کبد وجود دارد و فرآورده های مختلف هپارینی که هم در آزمایشگاه مصرف می شود و هم بعنوان داروی ضد انعقاد در درمان بیماران بکار می رود از این بافتها بدست می آیند لذا هپارین از سایر آنتی کوآگولانتها گرانتر است.

3) دفیبریناسیون (Defibrination): در این روش به کمک گلوله های شیشه ای کوچک (glass beads) یا میله های باریک شیشه ای انعقاد خون تسهیل می شود و در نتیجه پس از تشکیل فیبرین و چسبیدن آن به سطح شیشه ای مزبور نمونه ی خون باقی مانده فاقد فیبرینوژن بوده و منعقد نخواهد شد.

در زیر مهمترین مواد ضد انعقاد مورد بررسی قرار گرفته است:

1) EDTA (اتیلن دی آهین تترا استیک اسید) که اسامی دیگر آن عبارتند از: Triplex - Versene - Sequestran.

* مکانیسم: با یون کلسیم ترکیب شده و آنرا از محیط عمل خارج می کند.

* نسبت مورد استفاده: $1/5 \pm 0/25$ میلی گرم برای هر میلی لیتر خون.

* کاربرد: پر استفاده ترین ماده ی ضد انعقاد در هماتولوژی می باشد. برای آزمایش CBC - تعیین گروه خونی - الکتروفورز و تست متابی سولفیت و ... بکار می رود.

از تجمع پلاکتها جلوگیری می کند و شکل طبیعی پلاکتها را حفظ می نماید لذا بهترین ضد انعقاد برای مطالعه پلاکتها می باشد. استفاده از میزان زیاد EDTA، بعلت تغییر شکل و چروکیده شدن RBC ها موجب کاهش کاذب Hct خواهد شد اما روی Hb و شمارش سلولهای خونی تأثیر نخواهد داشت.

2) سیترات سدیم (Trisodium citrate):

مکانیسم: غیرفعال کردن (غیر یونیزه کردن) کلسیم خون

نسبت مورد استفاده: محلول سیترات به شکل 0/109 مول در لیتر تهیه می شود، که اگر سیترات سدیم 2 آبه باشد غلظت مورد استفاده 32 گرم در لیتر و اگر سیترات 11 آبه باشد غلظت مورد استفاده 38 گرم در لیتر خواهد بود.

کاربرد: سیترات سدیم ضد انعقاد انتخابی برای آزمایش ESR و تستهای انعقادی مانند PT، PTT و اندازه گیری فیبرینوژن می باشد، که در تست ESR از نسبت یک حجم سیترات با چهار حجم خون استفاده می شود. (مثلاً 0/4 ml سیترات با 1/6 ml خون) و در تستهای انعقادی از نسبت یک حجم سیترات و 9 حجم خون استفاده می شود (مثلاً 0/2 ml سیترات با 1/8 ml خون یا 0/5 ml سیترات با 4/5 ml خون).

3) هپارین:

مکانیسم: با فعال کردن آنتی ترومبین III، ترومبین را خنثی کرده و مانع از انعقاد خون می شود.

کاربرد: آزمایشات شکنندگی اسمزی (osmotic Fragility)، و تعیین PH خون، همچنین بعنوان دارو و در درمان ترومبوز و آمبولی بکار می رود. بعلت اینکه هپارین پتانسیل زتای (ZP) گلبولهای قرمز را کاهش می دهد موجب افزایش کاذب ESR می گردد و لذا در آزمایش ESR نمی توان از آن استفاده نمود.

4) فلئوئور سدیم (NaF):

مکانیسم: با اختلال در آنزیم انولاز از واکنشهای گلیکولیز جلوگیری می کند.

نسبت مورد استفاده: 1 mg با 1 ml خون

کاربرد: اندازه گیری قند خون از روی پلاسما.

5) ضد انعقادهای مورد استفاده در انتقال خون:

سه ضد انعقاد در کیسه های انتقال خون مورد استفاده قرار می گیرد که مکانیسم هر سه غیرفعال کردن کلسیم خون می باشد. این ضد انعقادها عبارتند از:

الف - A.C.D. (اسید سیترات دکستروز) که به مدت 14 روز خون را نگه می دارد.