

انطباق سؤالات همتولوژی آزمون دستیاری ۱۴۰۳ با کتاب آیکیو پلاس همتولوژی نوآوران دانش

۷۸- در ترانسفوزیون فرآورده‌های زیر سازگاری ABO لازم است، بجز:

الف (FFP) ب (Whole Blood) ج (Cryoprecipitate) د (Platelet)

گزینه ج صحیح است. / آی کیو پلاس همتولوژی فصل هشتم بیولوژی ترانسفوزیون سوالات ۷ و ۱۸.

۷- آقای ۲۰ ساله با تشخیص هموفیلی A دچار اپیستاکسی می‌شود. فاکتور ۸ در دسترس نیست؛ کدام فرآورده جهت تزریق مناسب‌تر است؟ (پرانتزنی شهریور ۹۸ - قطب ۳ کشوری (دانشگاه همدان و کرمانشاه))

الف (کرایوپرسیپیتات) ب (خون کامل)

ج (FFP) د (DDAVP)

۱۸- کدام یک از گزینه‌های زیر در رابطه با کرایو پر سپیتات (Cryoprecipitate) نادرست است:

الف) حاوی پروتئین‌های پلاسمایی سرد غیر محلول می‌باشد.

ب) در بیماران مبتلا به هموفیلی B می‌تواند مفید باشد.

ج) بعنوان چسب فیبرین می‌توان از آن استفاده کرد.

د) از استخراج خون ۴ تا ۵ نفر حاصل می‌شود.

کرایوپرسیپیتات

۵ حاوی فاکتورهای: فیبرینوژن، VIII، فون ویل براند، و فاکتور XIII

۵ اندیکاسیون‌ها:

* خونریزی حاد ناشی از کواگولوپاتی

* فن ویل براند تیپ II یا III

* هموفیلی A در شرایطی که کنسانتره فاکتور VIII موجود نباشد

۵ نیاز به سازگاری ABO ندارد

۵ دوز 4-5: واحد (هر واحد 10-15 cc است)

۵ فیبرینوژن پلاسما را 1-0.3 g/L افزایش می‌دهد

۷۹- خانم ۴۵ ساله با سابقه تعبیه دریچه فلزی میترال و مصرف وارفارین $INR=9$ بدون علامت به درمانگاه

مراجعه می‌کند. شرح حالی از خونریزی نمی‌دهد. علاوه بر قطع موقت وارفارین، چه اقدامی مناسب است؟

الف) تجویز ۱۰ میلی‌گرم ویتامین K خوراکی ب) پیگیری با INR

ج) تجویز ۱۰ میلی‌گرم ویتامین K وریدی د) تجویز ۲ واحد FFP

گزینه ب صحیح است. / آی کیو پلاس همتولوژی فصل سیزدهم اختلالات هموستاز: ترومبوز سوال ۴.

۴- مرد ۷۰ ساله‌ای تحت درمان با روزانه ۵ میلی گرم وارفارین به علت ریتم AF با خونریزی از بینی مراجعه کرده‌اند. در آزمایش صبح امروز $INR=4.8$ داشته‌اند. کدام اقدام جهت ایشان مناسب‌تر است؟ (پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۱۰ کشوری (دانشگاه تهران))

الف) قطع وارفارین و تجویز ۵ میلی گرم ویتامین K وریدی

ب) قطع وارفارین و تجویز ۱ میلی گرم ویتامین K خوراکی

ج) قطع وارفارین تا رسیدن INR به کمتر از ۳

د) قطع وارفارین و تجویز FFP

INR سوپراتراپیوتیک در مصرف وارفارین:

INR کمتر از ۵ با خونریزی کم یا بدون خونریزی: قطع موقت وارفارین و شروع با دوز کمتر

INR بین ۵ تا ۹ بدون خونریزی جدی: قطع وارفارین و ویتامین K خوراکی (۱ تا ۲.۵ mg در روز) برای رسیدن به INR درمانی.

در صورت مشکل GI ویتامین K تزریقی تجویز میشود.

INR بالا با خونریزی جدی بویژه در صورت نیاز به جراحی برای اصلاح آن: ویتامین K + FFP

با توجه به دوز اشتباه ویتامین K در گزینه الف و ج و غلط بودن گزینه د، به نظر می رسد درست ترین گزینه، گزینه ب می باشد. در صورت INR بین ۴.۵ تا ۱۰ بدون خونریزی طبق گایدلاین ACCP 2012 قطع موقت وارفارین بدون ویتامین K، و طبق گایدلاین ASH 2018 قطع وارفارین با یا بدون ویتامین K خوراکی low dose کافی می باشد.

۸۰- خانم ۱۶ ساله با شکایت خونریزی شدید قاعدگی به درمانگاه مراجعه کرده است. شمارش پلاکت طبیعی است. PTT طولانی و بقیه تست‌های انعقادی طبیعی است. سطح فاکتور ۸ حدود ۳۵٪ است. کدام تشخیص بیشتر مطرح است؟

الف) هموفیلی A (ب) بیماری ون ویلبراند (ج) هموفیلی B (د) ترومباستنی گلاژمن

گزینه ب صحیح است. / آی کیو پلاس همتولوژی فصل دوازدهم اختلالات هموستاز: خونریزی سوالات ۱ و ۴ و ۶.

۱- خانم ۲۰ ساله‌ای با آنمی فقر آهن مراجعه کرده است. در سابقه بیمار از هیپرمنوره شاکی است. سونوگرافی رحم نرمال می باشد. در معاینه اکیموزهای متعدد بر روی سطح بدن مشهود است. خواهر بیمار نیز علائم مشابهی دارد. در بررسی‌ها:

PT: NL PTT: ↑55 Serum FVIII level: 8%

کدامیک از تشخیص‌های زیر محتمل است؟ (پره انترنی خرداد ۱۴۰۰)

الف) هموفیلی A شدید

ب) VWD type I

ج) VWD type 2A

د) VWD type III

۴- خانم ۱۸ ساله به دلیل منوراژی خفیف با شما مشورت می کند. در بررسی های انجام شده، سونوگرافی رحم و ضمائم طبیعی است. فرمول شمارش خون طبیعی است اما در بررسی های انعقاد کاهش خفیف فعالیت فاکتور VIII، vWAg و RCO Activity مشهود است. سابقه منوراژی را در خواهر و مادر خود نیز ذکر می کند. با توجه به تشخیص احتمالی کدام اقدام درمانی را توصیه می کنید؟ (دستیاری ۹۸)

- الف) فاکتور VIII (ب) DDAVP (ج) Fresh frozen plasma در سه روز اول قاعدگی (د) فیبرینوژن

۶- کدامیک از موارد زیر در مورد هموفیلی B نادرست است؟ (دستیاری ۹۸)

الف) شایع ترین علامت خونریزی مخاطی است.

ب) به علت کمبود فاکتور ۹ ایجاد می گردد.

ج) در مردها بیشتر دیده می شود.

د) با سطح فاکتور ۲۵-۵٪ فقط در جراحی و تروما خونریزی دیده می شود.

بیماری فون ویلبراند:

در اثر کمبود یا اختلال عملکرد VWF ایجاد میشود که هم نقش کلیدی در هموستاز اولیه دارد (خونریزی پوستی مخاطی) و هم به

عنوان عامل پایدار کننده فاکتور VIII عمل میکند و کمبود آن موجب کاهش فاکتور VIII و افزایش PTT و در صورت پایین بودن

فاکتور VIII، خونریزی عمقی مانند هماتوم عضله و همارتروز و خونریزی (CNS مشابه هموفیلی A و B) میگردد. VWF یک پروتئین مولتی مری بزرگ است که از سلو لهای اندوتلیال و مگاکاریوسیتها تولید میشود و موجب اتصال پلاکت به نواحی

آسیب دیده میشود.

VWD سه ساب تایپ اصلی دارد:

VWD تیپ 1 ناشی از کاهش آنتی ژن VWF و در نتیجه کاهش فعالیت آن میباشد.

VWD تیپ 2 از اختلال عملکرد VWF است که کاهش فعالیت شدیدتر VWF را به همراه دارد.

VWD تیپ 3 بیمار اصلا VWF نمی سازد.

بررسی سایر گزینه ها:

هموفیلی A و B

هموفیلی (A کمبود فاکتور VIII و هموفیلی (B کمبود فاکتور IX) شایعترین بیماریهای کمبود فاکتور پس از VWD هستند.

هموفیلی A چهار برابر شایعتر از هموفیلی B است. هر دو وابسته به X هستند و از نظر بالنی از هم غیرقابل افتراقند. در خانمها هم

میتواند به صورت ناقل بیعلامت و در اثر غیرفعال شدن کروموزوم X دیده شود. یک سوم موارد de novo هستند و هیچ سابقه

خانوادگی ندارند.

بر اساس شدت طبقه بندی میشوند:

شدید: فعالیت فاکتور زیر . 1 % خونریزی خودبخودی و مکرر.

متوسط: فعالیت فاکتور . 1-5% خونریزی خودبخودی گاه گاهی.

خفیف: فعالیت فاکتور . 6-40% خونریزی فقط پس از تروما یا جراحی.

شایعترین محلهای خونریزی مفاصل=(همارتروز، منجر به التهاب داخل مفصلی و هایپرپلازی سینوویال و

در نهایت آرتروپاتی هموفیلیک) و عضلات هستند. اما در هر جایی میتواند رخ دهد شامل اینتراکرنیال.

سندرم : Glanzmann کاهش بیان یا فقدان عملکرد رسپتور GPIIb/IIIa (رسپتور VWF و فیبرین). علائم: تعداد نرمال پلاکت ها، خونریزی در کودکی، MPV نرمال. تشخیص: تجمع پلاکتی در پاسخ به تمام آگونیستها به جز ریستوستین کاهش یافته است.

درمان: ترانسفوزیون پلاکت، که به علت خطر بالای ایجاد آلوایمنیزاسیون در اثر ترانسفوزیونهای مکرر بهتر است در موارد ضروری استفاده شود. به جای آن میتوان از فاکتور VIIa برای هردو بیماری بهره برد DDAVP. در سندرم برنارد سولیه مفید است.

۸۱- آقای ۴۰ ساله مبتلا به لوسمی حاد که تحت شیمی درمانی قرار دارد، با اسهال، ضایعات پوستی، سایتوپنی و اختلال شدید عملکرد کبدی به اورژانس مراجعه کرده است. هفته قبل به علت کم خونی، ترانسفوزیون خون از برادر خود دریافت نموده است. کدام یک از اقدامات زیر برای جلوگیری از این عارضه موثر است؟

- الف) ترانسفوزیون خون اشعه دیده
ب) ترانسفوزیون خون شسته شده
ج) ترانسفوزیون خون با فیلتر لوکوسیت
د) تزریق استروئید قبل از تزریق خون

گزینه الف صحیح است. / آی کیو پلاس هماتولوژی فصل هشتم بیولوژی ترانسفوزیون سوالات ۴ و ۵ و ۱۳.

۴- اشعه دادن به فرآورده های خونی مصرفی در بیماری که با تشخیص ALL کموتراپی شده است با هدف کاهش کدامیک از عوارض زیر انجام می شود؟

- الف) جلوگیری از عفونت با سیتومگال ویروس
ب) GVHD
ج) کاهش تب ناشی از انتقال خون
د) کاهش واکنش های آلرژیک ناشی از انتقال خون
- ۵- برای کاهش GVHD ناشی از انتقال خون ترانسفیوژن کدام نوع از محصولات خونی را توصیه میکنید؟ (پره

- انترنی شهریور ۱۴۰۰)
الف) شسته شده
ب) فیلتره شده
ج) اشعه دیده
د) ترانسفیوژن خون از دهنده HLA match

۱۳- علت عدم دریافت فرآورده های خونی از اقوام درجه یک فامیل به منظور پیشگیری از کدام عارضه می باشد؟

- الف) FNHTR
ب) Anaphylaxy
ج) GVHD
د) TRALI

بیماری پیوند علیه میزبان GVHD:

عارضه شایع پیوند آلوژن مغزاستخوان است، اما ایجاد آن در اثر ترانسفوزیون بسیار نادر است. در اثر لنفوسیت های T دهنده در میزبانی ایجاد میشود که در اثر نقص ایمنی یا هوموژیگوس بودن برای هاپلوتایپ HLA مشترک با دهنده نمیتواند با این لنفوسیتها مقابله کند. با تب، سیتوپنی، راش پوستی مشخص، اسهال و اختلالات عملکرد کبدی 5-10 روز پس از ترانسفوزیون تظاهر میکند. درمان: به درمان با داروهای سرکوبگر ایمنی و درمان ablative و پیوند مغز استخوان پس از آن بسیار مقاوم است و در بیش از 90% موارد کشنده است.

پیشگیری: رادیاسیون BC ها (اجزای خونی) سلولار (حداقل 25 Gy در بیماران پرخطر شامل: نقص ایمنی ارثی، بیماران پیوند اتولوگ یا آلوژن مغز استخوان، بیماران تحت درمان با داروهای سرکوبگر ایمنی مانند آنالوگهای پورین و پیریمیدین، anti-CD52 یا گلوبولین ضد تیموسیت، جنینهای که ترانسفوزیون داخل رحمی دریافت میکنند، گیرنده هایی که از فامیل BC دریافت میکنند.

نکته: کنسانتره گرانولوسیت به علت داشتن تعداد زیادی لنفوسیت، همیشه باید تحت رادیاسون قرار گیرد.

۸۲- خانم ۲۵ ساله مبتلا به آنمی سیکل سل که دچار حملات مکرر Acute Chest Syndrome می شود

برای مشورت به شما مراجعه نموده است. موثرترین دارو در کاهش علائم کدام است؟

الف) پردنیزولون ب) اریترومایسین ج) هیدروکسی اوره د) فولیک اسید

گزینه ج صحیح است. / آی کیو پلاس همتولوژی فصل سوم: اختلالات هموگلوبین سوال ۶.

۶- فردی که مبتلا به آنمی سیکل سل (Sickle cell anemia) است، تاکنون بارها دچار کریزهای دردناک (Vaso-

occlusive crisis) و acute chest syndrome شده است. کدام دارو جهت کاهش عود کریزهای دردناک موثرتر

است؟ (دستیاری ۹۸)

الف) Erythropoietin ب) Hydroxyurea ج) Busulfan د) Cyclosporine

هیدروکسی اوره:

درمان استاندارد تمام بیماران آنمی سیکل سل (SCA) و β^0 -HbS thalassemia

برای تمام سنین صرف نظر از علائم توصیه میشود و باید در سال اول زندگی با دوز 20 mg/kg شروع شود و بر اساس شمارش نوتروفیل و پلاکت تا حداکثر دوز قابل تحمل افزایش یابد.

در بیماران علامتدار HbSC نیز تجویز میشود اما در این بیماران به خوبی مطالعه نشده است

مکانیسم عمل: القای سطوح بالای HbF که این اثر به صورت هتروسلولار است یعنی برخی سلولها بیشتر از بقیه، از

پلی مریزاسیون HbS محافظت میشوند.

اثرات در بالغین (با HbF حدود: 5%

افزایش خفیف HbF

• نصف شدن حملات ACS

• افزایش حدود 1 g/dl در هموگلوبین

• کاهش مرتالیت به میزان 49 % پس از 17.5 سال فالوآپ

اثرات در کودکان (شروع قبل از یکسالگی با دوز (27 mg/kg)

• HbF: $33.3 \pm 9.1\%$

• Hb: 10.1 ± 1.3 g/dl

• کاهش قابل توجه حوادث حاد

• سمیت کم

۸۳- آقای ۶۰ ساله با علامت خستگی زوردرس مراجعه کرده است. در معاینه طحال ۱۰ سانتیمتر زیر لبه دنده لمس می شود. در فرمول شمارش خون محیطی:

WBC=160.000/ μ L, PMN+band=69%, Lymph=3%, Promyelocyte=5%

Myelocyte=8%, Metamyelocyte=5%, Eosinophil=5%, Aasophil=5%

Hb= 10 gr/dl, Platelet= 485.000/ μ L

محتمل ترین تشخیص کدام است؟

ALL (د)

CML (ج)

AML (ب)

CLL (الف)

گزینه ج صحیح است. / آی کیو هماتولوژی فصل دهم لوسمی میلوئید مزمن سوال ۳ و ۷ و ۱۲.

۳- خانم ۶۰ ساله با ضعف و بی حالی با احساس سنگینی شکم مراجعه می کند. در معاینه، شواهد اسپلنومگالی مشهود است، آزمایشات بیمار به قرار زیر است:

WBC=140000, RBC=4100000, MCV=90

Hb=14 gr/dl, HCT=42%, PLT=800000

کدام بررسی برای رسیدن به تشخیص قطعی در این بیمار لازم است؟ (پرانترنی شهریور ۹۸ - قطب ۹ کشوری (دانشگاه مشهد))

الف) بررسی اسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان

ب) فلوسیتومتری خون محیطی

ج) بررسی سیتوژنیک و مولکولی

د) لام خون محیطی

۷- مرد ۴۷ ساله ای با خستگی و ضعف از چند ماه قبل مراجعه کرده است. در معاینه، ملحال ۶ سانتی متر زیر لب، دنده لمس می شود. در آزمایشات WBC= 160000/ μ L با افتراق سلولی نوتروفیل ۴۰٪، لنفوسیت ۱۵٪، بازوفیل ۵٪، بلاست ۳٪، ائوزینوفیل ۴٪، پرومیلوسیت ۱۴٪، میلوسیت ۱۶٪، شمارش پلاکت $110/00/\mu$ L, Hb=9/5g/dl دارد.

کدام مورد زیر در تشخیص این بیمار کمک کننده نیست؟

ب) اسپیراسیون مغز استخوان

الف) بررسی لام خون محیطی

د) بررسی موتاسیون JAK2

ج) بررسی ترانس لوکاسیون ۹ و ۲۲

۱۲- مرد ۴۴ ساله در آزمایش خون روتین سالانه با WBC افزایش یافته مراجعه کرده است. در شرح حال یافته‌ای نداشته و در معاینه، طحال ۴ سانتی متر زیر بله دنده لمس می‌گردد. $WBC=45000$, $Hb=14.8$, $Plt=380000$. گزارش گردیده است. در لام خون محیطی تعداد کمی میلوئید نابالغ و تعداد بیشتری نوتروفیل و باند و متامیلوسیت مشاهده می‌شود؛ کدام اقدام در اولویت است؟

الف) شروع شیمی درمانی با سیتارابین و آدریاسین

ب) انجام CT-Scan شکم و لگن

ج) بررسی سیتوژنیک

د) لوکوفرز

لوسمی میلوئید مزمن (CML)

یک نئوپلاسم کلونال و میلوپرولیفراتیو سلو لهای بنیادی هماتوپوئیتیک است. این بیماری در اثر ژن کایمریک $BCR/ABL1$ که یک تیروزین کیناز همیشه فعال را تولید میکند ناشی میشود. این تیروزین کیناز یک انکوپروتئین 210 کیلودالتونی است که $ABL1-BCR210$ نام دارد و موجب افزایش پرولیفراسیون و کاهش آپوپتوز در سلو لهای CML میشود. این ژن در اثر جابجایی متعادل شده بین بازوهای بلند کروموزومهای 9 و 22، $t(9;22)$ کروموزوم فیلادلفیا (Ph) ایجاد میشود.

سیر CML: در صورت عدم درمان، دو یا سه فاز دارد. 1. فاز اولیه خاموش یا مزمن. 2. فاز تسریع شد accelerated

3. فاز انتهایی بلاستیک

با درمان با مهارکنندههای تیروزین کیناز (TKIs) $BCR-ABL1$ که اولین دارو در این دسته ایماتینیب میباشد - بقای 10 ساله بیماران به بیش از 85% رسیده است. در صورت شکست درمان با TKI ها پیوند آلوزن سلو لهای بنیادی (SCT) (به عنوان درمان خط دوم یا سوم انجام میشود که ریسک بیشتری دارد.

علائم بالینی

90% بیماران در فاز مزمن تظاهر میکنند.

50-60% بیماران در آمریکا طی CBC روتین و با علائم خفیف مانند خستگی تشخیص داده میشوند. سایر علائم در صورت مراجعه

دیرتر، ناشی از اسپلنومگالی و آنمی میباشد (درد یا توده شکم در LUQ، کاهش وزن در صورت بار زیاد لوکمی، خستگی).

علائم ناشایع تر شامل: حوادث ترومبوتیک یا ناشی از هایپرویسکوزیته در اثر لوکوسیتوز یا ترومبوسیتوز میباشد (پریاپیسم، MI،

ترومبوز وریدی، اختلالات بینایی، تنگی نفس، خواب آلودگی، عدم هماهنگی، منگی، حوادث عروق مغزی). علائم خونریزی شامل: خونریزی رتین، خونریزی GI...

در فاز تسریع شده یا بلاستیک: تب توجیه نشده، خستگی شدید، درد استخوان و مفصل، خونریزی و حوادث ترومبوتیک، و عفونها.

یافتههای بالینی: شایع ترین یافته بالینی اسپلنومگالی (70%-20) سایر یافته ها: هیپاتومگالی 10%-5)، لنفادنوپاتی 10%-5، بیماری اکسترامدولاری (ضایعات پوستی یا زیرپوستی که در صورت دیدن

بلاست در بیوپسی این ضایعات نشاندهنده ترانسفورماسیون CML هستند). شمارش بالای بازوفیل میتواند موجب علائم ناشی از تولید هیستامین مانند خارش، اسهال، گرگرفتگی، و زخهای دستگاه گوارش شود

یافته های خون و مغز استخوان:

خون محیطی: لوکوسیتوز از 10,000 تا 500,000 در میکرولیتر همراه با شیفت به چپ، با غلبه نوتروفیل، باند، میلوسیت، متامیلوسیت، پرومیلوسیت و بلاست (معمولا کمتر از) 5 %، افزایش بازوفیلها و/یا ائوزینوفیلها. ترومبوسیتوز شایع است؛ اما ترومبوسیتوپنی نادر بوده و نشانه پروگنوز بد، تسریع بیماری یا علت غیر مرتبط میباشد. آنمی در یک سوم بیماران دیده میشود. اختلالات بیوشیمیایی شامل کاهش آلکالین فسفاتاز لوکوسیتی پایین و افزایش سطوح B12، اوریک اسید، لاکتات دهیدروژناز، و لیزوزیم. نکته: در صورت لوکوسیتوز ادامه دار با یا بدون اسپلنومگالی، باید بررسی BM و آنالیز سیتوژنتیک انجام شود.

BM: هایپرسلولار همراه با هایپرپلازی میلوئید شدید و نسبت میلوئید به اریتروئید 1:15-20. بلاست BM زیر 5 % است و اگر بیشتر باشد نشانه پروگنوز بد یا در صورت بلاست بالای 15 % نشانه ترانسفورماسیون به فاز تسریع شده است. افزایش فیبروز رتیکیلین (با رنگآمیزی سیلور) شایع، اما فیبروز کلاژن (رن گآمیزی رایت-گیمسا) نادر است. فاز پیشرفته بیماری به صورت میلو فیبروز (میلو فیتری، یا BM سوخته) با درمان بوسولفان دیده میشود اما امروزه با درمان TKI بسیار نادر است.

یافته های سیتوژنتیک و مولکولی: در 90 % موارد t(9;22) به وسیله روش سیتوژنتیک G-banding تشخیص داده میشود که با عنوان کروموزوم فیلادلفیا شناخته میشود.

سایر واریانتهای 10 % بیماران "complex variant Ph" دارند که شامل کروموزومهای بیشتری علاوه بر 9 و 22 میباشد. بقیه بیماران

"masked Ph" دارند که شامل کروموزوم 9 و کروموزوم دیگری به غیر از 22 میباشد اما در آنالیز مولکولی BCR/ABL را نشان خواهد داد. (simple variant Ph). پروگنوز و پاسخ به درمان این بیماران مشابه بیماران دارای Ph است.