

انطباق سؤالات هماتولوژی آزمون دستیاری ۱۴۰۳ با درسنامه هماتولوژی 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. / صفحه ۱۲۹ درسنامه طلایی هماتولوژی

کرایوپرسیپیتات

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

○ اندیکاسیون ها:

* خونریزی حاد ناشی از کواگولوپاتی

* فن ویل براند تیپ II یا III

* هموفیلی A در شرایطی که کنسانتره فاکتور VIII موجود نباشد

نیاز به سازگاری ABO ندارد

○ دوز 4-5: (هر واحد 10-15 cc است)

○ 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. / صفحه ۲۰۹ درسنامه طلایی هماتولوژی

INR سوپراتراپوتیک در مصرف وارفارین:

INR کمتر از 5 با خونریزی کم یا بدون خونریزی: قطع موقت وارفارین و شروع با دوز کمتر

INR بین 5 تا 9 بدون خونریزی جدی: قطع وارفارین و ویتامین K خوراکی (۱ تا 2.5 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 4.5 تا 10 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 تست های 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 گلانژمن

گزینه ب صحیح است. صفحه ۱۹۵ فصل اختلالات هموستاز: خونریزی در سنانه طلایی هماتولوژی

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 طبقه‌بندی 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 پلاکت‌ها، 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 شیمی‌درمانی قرار دارد، با اسهال، ضایعات پوستی، سائتوپنی 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. / صفحه ۱۲۳ در سنانه طلایی هماتولوژی

بیماری پیوند علیه میزبان: GVHD

عارضه شایع پیوند آلوژن مغزاستخوان است، اما ایجاد آن در اثر ترانسفوزیون بسیار نادر است. در اثر لنفوسیت‌های T دهنده در میزبانی ایجاد میشود که در اثر نقص ایمنی یا هوموزیگوس 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 آلورژن مغز استخوان، بیماران تحت درمان با داروهای سرکوبگر ایمنی مانند آنالوگهای پورین و پیریمیدین، anti-CD52 یا گلوبولین ضد تیموسیت، جنینهایی 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. / صفحه ۵۳ در سننامه طلایی هماتولوژی

هیدروکسی اوره:

درمان استاندارد تمام بیماران آنمی سیکل سل (SCA) و β^0 -HbS و thalassaemia 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 هتروسولولار 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 زوردس 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. صفحه ۱۵۳ در سنانه طلایی هماتولوژی

لوسمی میلوئید مزمن (CML)

یک نئوپلاسم کلونال و میلوپرولیفراتیو سلو لهای بنیادی هماتوپویتیک 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 آلون 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.

60-50% 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 (پریایسم، 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 عفونتها.

یافته های بالینی: شایع ترین یافته بالینی اسپلنومگالی (۷۰٪-۲۰) سایر یافته ها: هیپاتومگالی 5-10%)
(، لنفادنوپاتی 5-10% ، 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
غیرمرتبط میباشد.
آنمی در یک سوم بیماران دیده میشود.
اختلالات بیوشیمیایی شامل کاهش آلکالن 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.

نوآوران دانش
(ماهان)