

آزمون‌های تمرینی

Question Bank

سطر به سطر میکرو طبقه بندی شده

خون و آنکولوژی

۵۵۶ سؤال شناسنامه دار با پاسخ تشریحی

سوالات دستیاری، پرانترنی، ارتقاء و بوردا داخلی تمام قطب‌های کشوری تا میان دوره آذر ۹۸

گردآورنده: دکتر کامران احمدی

فهرست

۱	آنمی و پلی سیتمی ۱
۲	آنمی فقر آهن و سایر آنمی های هیپوپرولیفراتیو ۱۰
۳	آنمی های همولیتیک و آنمی ناشی از خونریزی های حاد ۳۲
۴	اختلالات هموگلوبین ۵۴
۵	آنمی آپلاستیک و میلودیسیپلازی ۷۹
۶	آنمی مگالوبلاستیک ۹۷
۷	انتقال خون ۱۱۲
۸	لوسمی میلوئید حاد ۱۳۲
۹	لوسمی میلوئید مزمن ۱۴۸
۱۰	بیماری های هموستاتیک و خونریزی دهنده ۱۶۰
۱۱	اختلالات ترومبوتیک ۱۸۳
۱۲	سندرم های پارائتوپلاستیک آندوکراینولوژیک - هماتولوژیک ۱۹۴
۱۳	کانسر پستان ۲۰۲
۱۴	سرطان ریه ۲۰۵
۱۵	عوارض ناشی از سرطان ۲۱۴
۱۶	کانسرهای ادراری تناسلی ۲۲۱

توضیح ضروری: در لیست رفرانس های اعلامی توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی دو فصل جدید و کم اهمیت "اصول درمان سرطان" و "سایر تومورهای توئیر" وجود دارند، ولی چون تاکنون از این فصول سئوالی طرح نگردیده است، لذا در کتاب سطر به سطر خون و انکولوژی نیز وجود ندارند.

مقدمه مؤلف

دهمین جلد از نسل جدید مجموعه کتب Question bank در قالب **آزمون‌های تمرینی میکروطبقه‌بندی شده** پس از ۲ سال کار شبانه‌روزی و براساس آنالیزهای آماری فراوان که برای این مجموعه صورت گرفت، منتشر گردید. ویژگی‌های منحصر به فرد این مجموعه عبارتند از:

۱- طبقه‌بندی سئوالات هر فصل به صورت **میکروطبقه‌بندی** بوده، به طوری که با خواندن سئوالات و پاسخ هر میکروطبقه‌بندی، مطالب آن مبحث و نحوه طراحی سؤال آن کاملاً وارد ذهن می‌شود و از پراکندگی و فراموشی مطلب جلوگیری می‌کند، به عبارت دیگر، مطالب درسی **ملکه ذهن** می‌شوند.

۲- تمام سئوالات، **شناسنامه‌دار** بوده و سئوالات **تمام قطب‌های کشور** در دوره‌های مختلف به تفکیک و طبقه‌بندی شده، آورده شده‌اند که در بین کتب مختلف، این ویژگی منحصر به فرد است.

۳- در طی سال‌های اخیر **سئوالات قطب‌های کشور** نقش مهمی در موفقیت داوطلبین در امتحانات دستیاری و پرائترنی داشته‌اند، به طوری که یا از خود سؤال یا از پاسخ‌های دقیق به آنها، سئوالات تکرار شده‌اند.

۴- **نکات کلیدی** که در متن هر سؤال آمده است برای حک شدن در ذهن خواننده، **رنگی** شده‌اند که نقش مهم و بارزی در یادگیری مطالب دارند.

۵- در ابتدای هر فصل **آنالیز دقیق آماری** از سئوالات هر فصل آورده شده است، به کمک این آنالیز می‌توان به سرعت درک نمود که چه مطالبی بسیار مهم بوده و مورد توجه طراحان سؤال است.

۶- مطالعه این مجموعه نه فقط برای **داوطلبین امتحانات پرائترنی و دستیاری** بسیار مفید است، بلکه **دانشجویان پزشکی** نیز در **دوره استاژری و انترنی** در هر بخشی که هستند اگر این مجموعه را مطالعه کنند پایه درسی قوی‌تری هم برای امتحانات پایان بخش پیدا خواهند کرد و هم در امتحانات پرائترنی و دستیاری، نمره و رتبه بسیار ممتازی را کسب می‌نمایند.

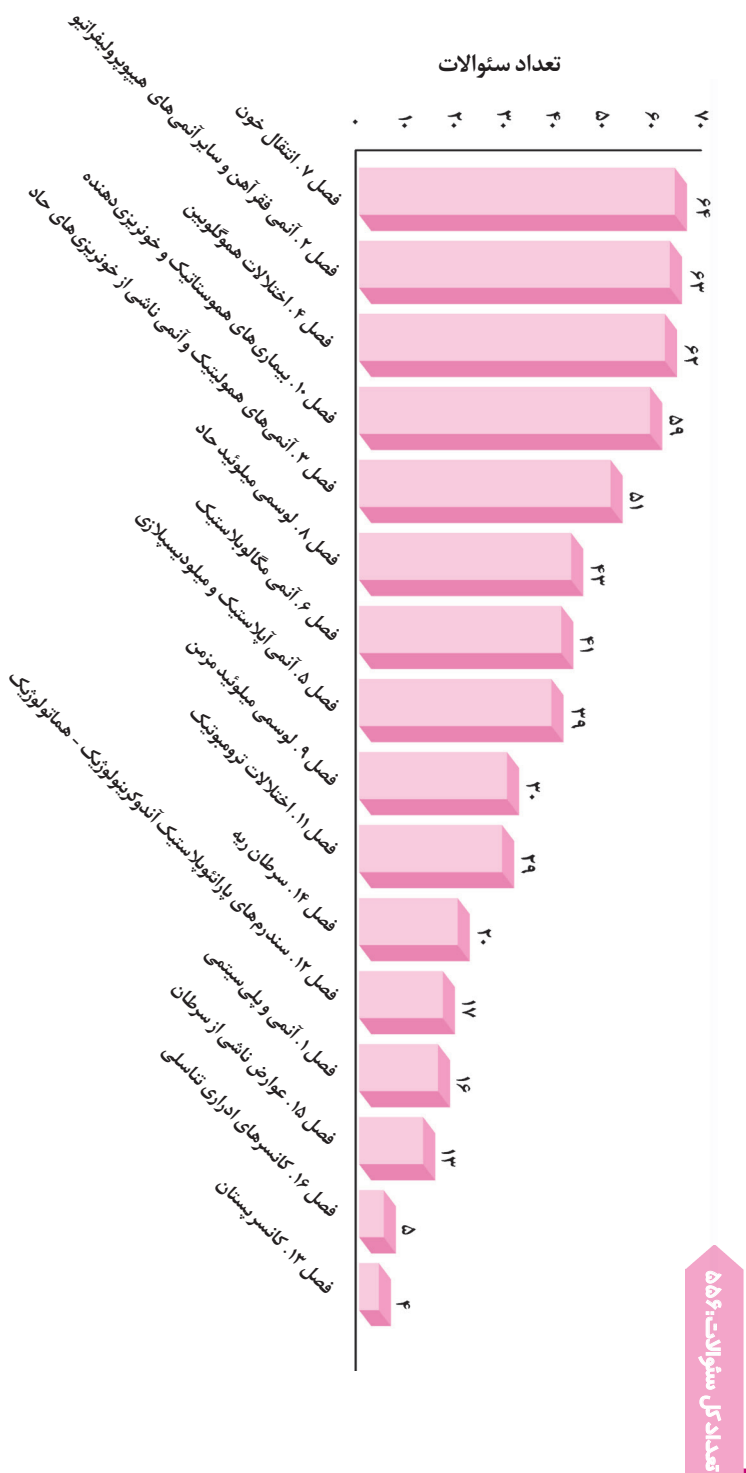
۷- این مجموعه شامل **تمام دروس بالینی** بوده که به تدریج منتشر می‌گردند.

۸- در نهایت با هر روش و سبکی که درس می‌خوانید؛ حتماً این مجموعه را مطالعه نمایید.

دکتر کامران احمدی

بهار ۹۹ - تهران

نمودار کلی سؤالات خون و انکولوژی بر اساس اهمیت هر فصل

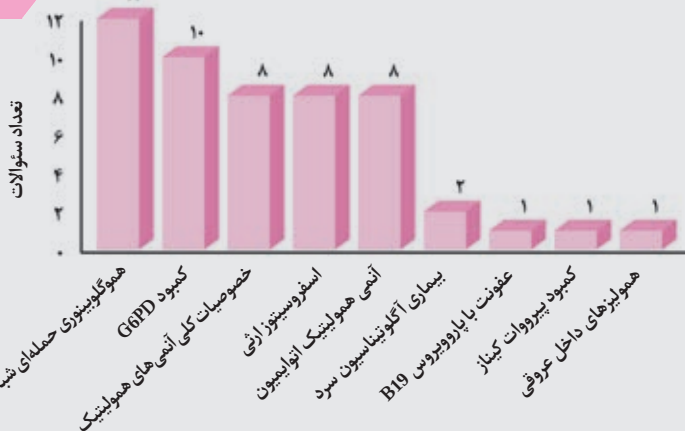


آنمی‌های همولیتیک و آنمی ناشی از خونریزی‌های حاد



Preview

تعداد سؤالات: ۵۱



آنمی‌های همولیتیک

خصوصیات کلی بالینی و آزمایشگاهی

۱- بیماری به علت آنمی بررسی شده است. در معاینه رنگ پریده می‌باشد. در آزمایش‌ها:

Hb=7.5g/dl, MCV=95

Retic Index=3.5, LDH=1700 (Normal < 400)

کدام تشخیص محتمل‌تر است؟ (پراگرتزی - شهریور ۹۱)

الف) آنمی مگالوبلاستیک (کمبود B12)

ب) آنمی ناشی از خونریزی

ج) آنمی همولیتیک

د) Refractory Anemia

□ علایم بالینی کلی آنمی‌های همولیتیک: علایم و

نشانه‌های آنمی‌های همولیتیک به دلیل همولیز است. این علایم و نشانه‌ها عبارتند از:

۱- زردی که نشانه اصلی است. ممکن است تغییر رنگ ادرار در بعضی بیماران مشاهده شود.

۲- اسپلنومگالی در بسیاری از بیماران وجود دارد (از آنجایی که همولیز بیشتر در طحال صورت می‌گیرد).

۳- هپاتومگالی در بعضی موارد دیده می‌شود.

۴- تغییرات اسکلتی می‌توانند در تمام انواع ارثی شدید در اثر فعالیت بیش از حد مغز استخوان ایجاد شوند اگرچه هرگز به شدت آنچه در تالاسمی مشاهده می‌شود نمی‌باشند.

□ ویژگی‌های کلی آزمایشگاهی آنمی‌های همولیتیک:

همولیز باعث ایجاد تغییرات زیر در سرم می‌شود:

۱- افزایش بیلی‌روبین غیرکنژوگه و آسپارات ترانس‌آمیناز (AST)

۲- افزایش اوروبیلینوژن در ادرار و مدفوع

● همولیز داخل عروق: اگر همولیز داخل عروقی باشد، تغییرات آزمایشگاهی به قرار زیر است (۱۰۰٪ امتحانی):

الف) هموگلوبین اوری و هموسیدرین اوری
ب) افزایش LDH
ج) افزایش رتیکولوسیت در خون محیطی
د) افزایش بیلی روبین غیرکونژوگه

نشانه اصلی و آشکار همولیز داخل عروقی، هموگلوبینووری بوده که غالباً با هموسیدرین اوری همراه است. همچنین به پاسخ سؤال ۱ مراجعه شود.
(گایدلاین خون و انکولوژی - صفحه ۲۳)

الف ب ج د

۴- بیمار ۱۷ ساله به علت ضعف و بی حالی شدید که از یک سال قبل شروع شده، مراجعه کرده است. سابقه بیماری خاصی ندارد. در معاینه، ملتحمه رنگ پریده بوده و مختصری زردی دارد. طحال قابل لمس نمی باشد. آزمایشات به شرح زیر است:

WBC=12000 (diff: normal), Hb=7.5

MCV=105, Platelet=160000

LDH=1200 (Normal < 450)

Urine: (Hemoglobinuria: Positive 3+, RBC=1-2)

کدام تشخیص محتمل تر است؟ (پراثرنی - اسفند ۹۰)

الف) آنمی مگالوبلاستیک
ب) آنمی همولیتیک خارج عروقی
ج) آنمی همولیتیک داخل عروقی
د) خونریزی گوارشی

۱- در Case مورد نظر سؤال عواملی که به نفع آنمی همولیتیک هستند، عبارتند از:

الف) هموگلوبین پایین
ب) MCV اندکی افزایش یافته
ج) LDH بالا رفته

۲- نشانه اصلی آنمی همولیتیک داخل عروقی، هموگلوبین اوری می باشد. در آزمایش ادرار این بیمار هموگلوبین اوری وجود دارد. همچنین به پاسخ سؤالات ۱ و ۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵- آقای ۱۸ ساله ای با شکایت زردی و تغییر رنگ ادرار مراجعه کرده است. در معاینه، رنگ پریده است. طحال

۱- نشانه اصلی و آشکار هموگلوبینووری بوده که غالباً با هموسیدرین اوری همراه است.

۲- در سرم هموگلوبین و LDH، افزایش یافته و هاپتوگلوبین، کاهش پیدا نموده است.

۳- برعکس میزان بیلی روبین سرم، طبیعی یا اندکی افزایش یافته است.

❗ توجه: در اکثر موارد همولیز، خارج عروقی است. رتیکولوسیتوز ناشی از همولیز: نشانه اصلی پاسخ اریتروپویتیک مغزاستخوان عبارت از افزایش رتیکولوسیت ها می باشد.
(گایدلاین خون و انکولوژی - صفحه ۲۳)

الف ب ج د

۲- خانم ۳۰ ساله به علت آنمی بستری گردیده و از تیره شدن رنگ ادرار شاکی است. در معاینه، ایکتر دارد. در آزمایشات: MCV=105fL و CBC: Hb=7.5gr/dl جهت تشخیص علت آنمی در بیمار مذکور کدام اقدام آزمایشگاهی ضرورت ندارد؟

(پراثرنی اسفند ۹۴ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) LDH و Retic Count

ب) بیلی روبین مستقیم و غیرمستقیم

ج) آنالیز ادرار

د) فریتین

در آنمی های همولیتیک تغییرات آزمایشگاهی زیر رخ می دهند (۱۰۰٪ امتحانی):

۱- کاهش ناگهانی هماتوکریت
۲- افزایش LDH، بیلی روبین غیرمستقیم و رتیکولوسیت ها
۳- کاهش هاپتوگلوبین
۴- افزایش خفیف MCV به علت اینکه رتیکولوسیت ها بزرگتر از RBC های طبیعی هستند.
۵- کاهش فولات سرم، چرا که به علت افزایش تولید RBC، ذخیره فولات کاهش می یابد.

(گایدلاین خون و انکولوژی - صفحه ۲۳)

الف ب ج د

۳- کدامیک از موارد زیر در افتراق همولیز داخل عروقی از خارج عروقی کمک کننده است؟

(پراثرنی اسفند ۹۵ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

۷- در برخورد با بیمار مبتلا به **آنمی همولیتیک** کدام یافته در **اسمیر خون محیطی** دیده می‌شود؟

(پراترنی شهریور ۹۴ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

- الف) نوتروفیل هیپرسگمانته
- ب) لکوسیتوز با شیفت به چپ
- ج) پلی‌کرومازی
- د) گلبول قرمز قطره اشکی

۱- پلی‌کرومازی یعنی چه؟ به تفاوت در رنگ گلبول‌های قرمز، پلی‌کرومازی اطلاق می‌گردد؛ معمولاً علت پلی‌کرومازی، رتیکولوسیتوز است؛ لذا چون در آنمی همولیتیک، رتیکولوسیتوز رخ می‌دهد، پلی‌کرومازی در آنمی‌های همولیتیک وجود دارد.

۲- افزایش تعداد رتیکولوسیت در جریان آنمی همولیتیک می‌تواند منجر به افزایش MCV و وجود ماکروسیت، پلی‌کرومازی و گاهی گلبول قرمز هسته‌دار در لام خون محیطی شود.

(گایدلاین خون و انکولوژی - صفحه ۲۳)

الف ب ج د

۸- خانم ۴۰ ساله‌ای با **رنگ‌پریدگی** و **زردی** مراجعه نموده است. در معاینه، **طحال ۲ سانتی متر زیر لبه دنده** به دست می‌خورد. در آزمایشات، **Hb = 6.7gr/dl** و **MCV = 97** دارد. تمام تست‌های زیر جهت تشخیص ضروری می‌باشد، بجز:

(پراترنی شهریور ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

- الف) Bone Marrow Aspiration
- ب) LDH
- ج) Retic Count
- د) Liver Function Test

۱- باتوجه به رنگ‌پریدگی و زردی، اسپلنومگالی و **Hb = 6.7gr/dl** و **MCV** اندکی افزایش یافته، آنمی همولیتیک برای این بیمار مطرح باشد.

۲- در بیشتر موارد جهت تشخیص آنمی همولیتیک، نیازی به اسپیراسیون مغزاستخوان نیست ولی در صورت انجام آن هیپرپلازی اریتروئید مشاهده می‌شود.

همچنین به پاسخ سؤال ۱ مراجعه شود.

(گایدلاین خون و انکولوژی - صفحه ۲۴)

الف ب ج د

بزرگ‌تر از طبیعی است. با توجه به تشخیص محتمل، در آزمایش‌های وی با کدام گزینه روبرو می‌شوید؟

(امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

- الف) Retic بالا و LDH پایین و هاپتوگلوبین پایین
- ب) Retic بالا و LDH بالا و هاپتوگلوبین پایین
- ج) Retic پایین و LDH پایین و هاپتوگلوبین پایین
- د) Retic بالا و LDH بالا و هاپتوگلوبین بالا

خصوصیات کلی اختلالات همولیتیک

بررسی عمومی	زردی، رنگ‌پریدگی (Pallor)
دیگریافته‌های فیزیکی	ممکن است طحال بزرگ شده باشد، برجستگی جمجمه در موارد مادرزادی شدید
هموگلوبین	از میزان طبیعی تا کاهش شدید
MCV و MCH	معمولاً بالا رفته‌اند
رتیکولوسیت‌ها	بالا رفته‌اند
بیلی‌روبین	افزایش یافته (بیشتر از نوع غیرکنژوگه)
LDH	افزایش یافته (تا ۱۰ برابر طبیعی در همولیز داخل عروقی)
هاپتوگلوبین	کاهش یافته تا صفر (اگر همولیز داخل عروقی باشد)
فولات سرم	کاهش یافته است

(گایدلاین خون و انکولوژی - صفحه ۲۴)

الف ب ج د

۶- در فردی که در زمینه **کمبود G6PD** دچار **آنمی** شده است؛ در آزمایشات وی تمام موارد زیر دیده می‌شود، بجز:

(پراترنی شهریور ۹۷ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

- الف) افزایش LDH
- ب) افزایش Retic count
- ج) افزایش MCV
- د) افزایش هاپتوگلوبین

۱- کمبود G6PD باعث ایجاد آنمی همولیتیک می‌شود.

۲- در آنمی‌های همولیتیک، هاپتوگلوبولین کاهش می‌یابد (نکته اصلی سؤال).

(گایدلاین خون و انکولوژی - صفحه ۲۴)

الف ب ج د

Follow up

- ۱ زردی و اسپلنومگالی از علائم اصلی آنمی‌های همولیتیک هستند.
- ۲ در آنمی‌های همولیتیک تغییرات آزمایشگاهی به قرار زیر هستند:

 - الف) افزایش LDH، بیلی‌روبین غیرمستقیم و رتی‌کولوسیت‌ها
 - ب) کاهش هاپتوگلوبین
 - ج) افزایش خفیف MCV
 - د) پلی‌کرومازی در لام خون محیطی
 - ه) کاهش فولات سرم

- ۳ عفونت با پاروویروس B19 می‌تواند موجب کاهش شدید همگلوبین در افراد مبتلا به آنمی همولیتیک مزمن شود. هرگاه در یک بیمار مبتلا به آنمی همولیتیک، رتی‌کولوسیت به ناگهان افت نماید، باید به عفونت با پاروویروس B19 شک کرد.

اسفروسیتوز ارثی

۱۰- نوجوان ۱۴ ساله‌ای با سابقه زردی و بی‌حالی مزمن مراجعه می‌کند. سابقه زردی و آنمی در پدر و برادر بزرگتر وی نیز وجود دارد. در آزمایشات:

WBC=6000, Hb=8.5, Plt=40000, Retic=16%

Total Bili=6, Direct=0.6, MCV=102,

MCHC=38, MCH=28

طحال ۴ سانتی‌متر زیر لبه دنده‌ای لمس می‌شود. کدام تشخیص بیشتر مطرح است؟

(پرانتزنی شهریور ۹۴ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) فاویسم

ب) اسفروسیتوز ارثی

ج) آنمی همولیتیک اتوایمونی

د) تالاسمی

اسفروسیتوز ارثی (HS)

● **توارث:** نحوه توارث اسفروسیتوز ارثی به صورت اتوزوم غالب (در بیماران هتروزیگوت) می‌باشد ولی

عفونت با پاروویروس B19

۹- بیمار ۱۴ ساله با سابقه اسفروسیتوز ارثی به علت ضعف شدید مراجعه کرده است. همگلوبین قبلی بیمار بین ۱۰-۱۱ گرم در دسی‌لیتر بوده است. در معاینه، رنگ پریده بوده و طحال ۳cm زیر لبه دنده لمس می‌شود. آزمایشات انجام شده:

WBC=8700 (Normal diff), Hb=6g/dL

MCV=102fL, Platelet=180000

Retic=2%, LDH=350(normal < 400)

در اسپیراسیون مغز استخوان، رده اریترئوئید هیپوپلازی داشته است و سایر رده‌ها طبیعی بوده است. کدام آزمایش را انجام می‌دهید؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شهید بهشتی - مرداد ۹۰)

الف) تست Parvovirus B19

ب) Haptoglobin

ج) اندازه‌گیری سطح فولات گلبول قرمز

د) اسکن RBC طحال

۱- عفونت با پاروویروس B19 می‌تواند موجب کاهش شدید همگلوبین در افراد مبتلا به آنمی همولیتیک مزمن شود؛ به این وضعیت بحران آپلاستیک گفته می‌شود.

۲- هرگاه در یک بیمار مبتلا به آنمی همولیتیک، رتی‌کولوسیت به ناگهان، افت نماید باید به عفونت با پاروویروس B19 شک نمود.

۳- پاروویروس B19 با مهار مغز استخوان موجب بحران آپلاستیک می‌شود.

توضیح: در Case مورد نظر سؤال، علی‌رغم ابتلا به اسفروسیتوز ارثی که یک نوع آنمی همولیتیک است و قاعداً باید رتی‌کولوسیتوز وجود داشته باشد، میزان رتی‌کولوسیت، ۲٪ است از طرفی اسپیراسیون مغز استخوان، هیپوپلازی اریترئوئید را نشان می‌دهد؛ در صورتی که در آنمی همولیتیک، در مغز استخوان هیپوپلازی اریترئوئید وجود دارد.

(گایدلاین خون و انعکولوژی - صفحه ۲۴ و ۲۵)

الف ب ج د

۲- بالا رفتن MCHC (بیشتر از ۳۴)

۳- تست تشخیصی اصلی اسفروسیتوز ارثی، تست Osmotic fragility است.

نکته‌ای بسیار مهم: تنها بیماری که موجب افزایش MCHC می‌شود، اسفروسیتوز ارثی است. (گایدلاین خون و انکولوژی - صفحه ۲۵)

الف ب ج د

۱۱- زن ۲۵ ساله‌ای به علت درد ناحیه فوقانی راست شکم تحت بررسی قرار گرفته است. در شرح حال سابقه آنمی از چندین سال قبل در بیمار، خواهر و پدر وی وجود دارد. در معاینه فیزیکی، ایکتریک است. طحال ۳ سانتی‌متر زیر لبه دنده‌ای لمس می‌شود. در سونوگرافی، سنگ کیسه صفرا گزارش شده است. در آزمایش‌های انجام شده:

WBC:6000/ μ l, Hb:10.1g/dl, MCV:87fl

Plt:340000/ μ l, Bill T:3.7mg/dl, Bill D:0.6mg/dl

LDH:410U/L (NI:115-221 U/L), Retic:8%

محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(ارتقاء داخلی تیر ۹۷ - سؤال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) اسفروسیتوز ارثی

ب) بتاتالاسمی

ج) آنمی همولیتیک اتوایمون

د) کمبود G6PD

۱- تریاد اصلی تشخیص اسفروسیتوز ارثی عبارتند از:

الف) زردی

ب) اسپلنومگالی

ج) غالباً سنگ‌های صفراوی

۲- سابقه فامیلی، آنمی یا همولیز در خانواده بیمار وجود دارد.

۳- تنها بیماری که موجب افزایش MCHC (بیشتر از ۳۴) می‌شود، اسفروسیتوز ارثی است.

۴- تست تشخیصی اصلی اسفروسیتوز ارثی، Osmotic fragility است.

(گایدلاین خون و انکولوژی - صفحه ۳۷)

الف ب ج د



اسفروسیتوز ارثی. به اسپلنومگالی شدید و هپاتومگالی خفیف توجه کنید.

بعضی از انواع شدید به شکل اتوزوم مغلوب (در بیماران هموزیگوت) به ارث می‌رسند.

● فیزیوپاتولوژی و اتیولوژی: اسفروسیتوز ارثی به دلیل اختلال در غشاء اسکلتی RBC ایجاد می‌گردد. اسپکترین پروتئین اصلی سازنده اسکلت سلولی است. آنکیرین و پروتئین Band 4.1 و پروتئین Band 4.2 از اجزاء دیگر اسکلت سلولی هستند.

نکته: نقص در پروتئین آنکیرین و سپس اسپکترین موجب اسفروسیتوز ارثی می‌شود.

● یافته‌های بالینی

۱- علائم اصلی اسفروسیتوز ارثی عبارتند از:

الف) زردی

ب) اسپلنومگالی

ج) غالباً سنگ‌های صفراوی

۲- در صورت وجود سنگ صفراوی در یک بیمار جوان باید مطالعات تشخیصی برای اسفروسیتوز ارثی انجام شود.

● تشخیص: ویژگی‌های تشخیصی اسفروسیتوز ارثی عبارتند از:

۱- آنمی نرموسیتیک با مورفولوژی ویژه (وجود اسفروسیت در لام خون محیطی)

(الف) تست کومبس غیرمستقیم
(ب) اندازه گیری سطح G6PD
(ج) Osmotic Fragility test
(د) فلوئوسیتومتری خون محیطی

به پاسخ سؤال ۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۴- آقای ۳۰ ساله ای با سابقه فامیلی آنمی به علت ضعف، بی حالی و ایکتر مراجعه نموده است. در معاینه، **طحال مختصری بزرگ** است. اسمیر خون محیطی، نرمال و تست کومبس مستقیم و غیرمستقیم و اسموتیک فراژیلتی بعد از ۴۸ ساعت انکوباسیون منفی است.

Hb: 10gr/dl, MCV: 90, **MCHC: 36**, LDH: 600

اقدام تشخیصی قطعی کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد- تیر ۹۵)

(الف) بیوپسی مغز استخوان
(ب) فلوئوسیتومتری خون محیطی
(ج) مطالعه مولکولی
(د) سیتوژنتیک مغز استخوان

در برخی موارد لازم است از تست های مولکولی نشان دهنده موتاسیون های ژنی برای تشخیص اسفروسیتوز ارثی استفاده کرد. همچنین به پاسخ سؤال ۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۵- پسر ۱۲ ساله ای با **آنمی و زردی مزمن** مراجعه می نماید؛ در معاینه، **زردی اسکلا، رنگ پریدگی و بزرگی طحال** مشهود است. در آزمایشات انجام شده، **هیپر بیلی روبینمی غیرمستقیم** دارد. تست کومبس **منفی** است و تست شکنندگی اسموتیک **مختل** می باشد.

MCHC=38, MCH=29, MCV=100, Hb=6.8

کدام روش درمانی را پیشنهاد می کنید؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

(الف) تزریق خون دوره ای (ب) اسپلنکتومی
(ج) کورتیکواستروئید (د) پیوند مغز استخوان

۱۲- خانم ۲۵ ساله ای به علت **آنمی و ایکتر** مراجعه نموده است. **خواهر وی نیز در ۳۰ سالگی اسپلنکتومی و کله سیستکتومی** شده است. در معاینه، **طحال قابل لمس** است. در آزمایشات:

LDH=1000, T.Bili=3, D.Bili=0.3, MCHC=39

MCV=94, Retic Count=15%, Hgb=8

اولین اقدام تشخیصی کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شهید بهشتی- مرداد ۹۴)

(الف) الکتروفورز هموگلوبین
(ب) لام خون محیطی
(ج) اندازه گیری سطح G6PD
(د) فلوئوسیتومتری از نظر CD55,59

■ **تشخیص اسفروسیتوز ارثی:** در بیشتر موارد، تشخیص اسفروسیتوز ارثی به کمک بررسی لام خون محیطی جهت ارزیابی شکل گلبول های قرمز (مشاهده اسفروسیت) و تست Osmotic fragility قطعی می گردد. سایر آزمایشاتی که برای تشخیص اسفروسیتوز ارثی به کار می روند، عبارتند از:

۱- تست لیزاسید گلیسرول

۲- تست اتصال EMA

۳- الکتروفورز SDS-gel

۴- در برخی از موارد لازم است از تست های مولکولی نشان دهنده موتاسیون های ژنی برای تشخیص استفاده کرد.

❗ **توجه:** آزمون Osmotic fragility، تست تشخیصی اصلی اسفروسیتوز ارثی می باشد.

(گایدلاین خون و انعکولوژی- صفحه ۲۶)

الف ب ج د

۱۳- مرد ۲۵ ساله ای با سابقه **آنمی و زردی** از دوران **کودکی** مراجعه نموده است. در معاینه فیزیکی، **اسپلنومگالی خفیف** دارد. در CBC، **آنمی نورموکروم نورموسیتیک** دارد. تست کومبس مستقیم، **منفی** می باشد و **بیلی روبین غیرمستقیم** بالاست. در سونوگرافی، **سنگ کیسه صفرا** گزارش شده است. کدامیک از تست های تشخیصی زیر جهت بیمار مناسب می باشد؟

(پراترنی شهریور ۹۳ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

۱۷- در بیماری مبتلا به **اسفروسیتوز ارثی** کدامیک از شاخص‌های زیر پس از **اسپلنکتومی** اصلاح نمی‌گردد؟
(پارتنری شهریور ۹۴ - قطب ۳ کشوری / دانشگاه همدان و کرمانشاه)
الف) آنمی
ب) ایکتر
ج) رتیکولوسیتوز
د) تست شکنندگی اسمزی

اسپلنکتومی موجب قطع همولیز می‌شود ولی از ایجاد اسفروسیت‌ها جلوگیری نمی‌کند، لذا تست شکنندگی اسمزی مثبت باقی می‌ماند.

Follow up

- ۱ علائم اصلی اسفروسیتوز ارثی عبارتند از:
الف) زردی
ب) اسپلنومگالی
ج) غالباً سنگ صفراوی
۲ تنها بیماری که موجب افزایش MCHC می‌شود، اسفروسیتوز ارثی است.
- ۳ در مبتلایان به اسفروسیتوز ارثی، سابقه فامیلی آنمی یا همولیز وجود دارد.
- ۴ در لام خون محیطی مبتلایان به اسفروسیتوز ارثی، اسفروسیت مشاهده می‌گردد.
- ۵ تست انتخابی برای تشخیص اسفروسیتوز ارثی، آزمون Osmotic fragility است.
- ۶ اسپلنکتومی، درمان اولیه اسفروسیتوز ارثی است؛ اگرچه در موارد خفیف، اسپلنکتومی لازم نمی‌باشد.
- ۷ در مبتلایان به اسفروسیتوز ارثی، تجویز درازمدت اسید فولیک لازم است.

کعبود پیرووات کیناز (PK)

۱۸- خانم ۲۲ ساله با **حاملگی ۴ ماهه** با $Hb=8g/dL$ با شما مشاوره می‌شود. در بررسی بیمار رنگ پریده و ایکتریک می‌باشد. در معاینه نکته مثبتی ندارد. در

□ **درمان اسفروسیتوز:** هیچ درمانی برای عامل اتیولوژیک اسفروسیتوز ارثی وجود ندارد. با این وجود اسپلنکتومی درمان اولیه اسفروسیتوز ارثی است. موارد زیر باید در هنگام انجام اسپلنکتومی رعایت شود (بسیار مهم):
۱- در موارد خفیف، اسپلنکتومی انجام ندهید.
۲- در موارد متوسط، اسپلنکتومی را تا بلوغ به تأخیر بیندازید.

۳- در موارد شدید، اسپلنکتومی را تا ۴-۶ سالگی به تأخیر بیندازد.

۴- در صورت امکان، نتایج اسپلنکتومی در بستگان بیمار مبتلا به اسفروسیتوز بررسی شود.

۵- واکسیناسیون ضد پنوموکوک قبل از اسپلنکتومی ضروری است، در حالی که در مورد پروفیلاکسی با پنی‌سیلین پس از اسپلنکتومی اختلاف نظر وجود دارد.

۶- نباید کله‌سیستکتومی همراه با اسپلنکتومی به صورت اتوماتیک انجام شود؛ بلکه در صورت وجود اندیکاسیون بالینی، کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک صورت می‌گیرد. (گایدلاین خون و انکولوژی - صفحه ۲۶)

۱۶- خانم ۲۵ ساله Case شناخته شده **اسفروسیتوز ارثی** در مورد ادامه درمان با شما مشاوره می‌کند. در معاینه، **ملتحمه مختصری رنگ پریده** است و **طحال ۲ سانتی متر زیر لبه دنده** لمس می‌شود. در بررسی آزمایشگاهی، $Hb: 11mg/dl$ است؛ کدام اقدام درمانی را توصیه می‌کنید؟
(پارتنری اسفند ۹۶ - قطب ۱۰ کشوری / دانشگاه تهران)
الف) تجویز اسید فولیک
ب) اسپلنکتومی
ج) تجویز اریتروپویتین زیرجلدی
د) مشاور با درمانگاه خون از نظر نیاز به انجام پیوند مغز استخوان

۱- در موارد اسفروسیتوز ارثی خفیف، اسپلنکتومی لازم نیست.
۲- تجویز درازمدت **اسید فولیک** در مبتلایان به اسفروسیتوز لازم است، چرا که در آنمی‌های همولیتیک سطح فولات سرم کاهش می‌یابد.

(گایدلاین خون و انکولوژی - صفحه ۲۶)

۴- در افرادی که بیماری شدیدتری دارند، اسپلنکتومی اندیکاسیون دارد.

توجه: یک Case report از درمان علاج بخش کمبود PK با پیوند مغز استخوان از خواهر یا برادر طبیعی با HLA یکسان وجود دارد. این درمان برای موارد شدید که دهنده مناسبی دارند، می تواند مطرح باشد.
(گایدلاین خون و انکولوژی - صفحه ۲۷)

الف ب ج د

کمبود G6PD

۱۹- خانم ۱۶ ساله به دنبال تب، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی و تجویز پنی سیلین دچار رنگ پریدگی، زردی و تیرگی ادرار می شود؛ در لام خون محیطی **Blister cell** وجود دارد.

WBC:8000 , Hb:8.1gr/dl , MCV:105fl

PLT:350000, **Retic:9%** , U/A:Blood+++

Coombs: (-), Cold agglutinin(-)

تشخیص، کدامیک از موارد زیر می باشد؟

(پیراثرنی میان دوره - خرداد ۹۸)

الف) کمبود آنزیم G6PD

ب) اسفروسیتوز ارثی

ج) آنمی همولیتیک ناشی از پنی سیلین

د) منونوکلئوز عفونی

آنمی همولیتیک حاد در کمبود G6PD

● **عوامل شعله ور کننده:** عواملی که موجب آنمی همولیتیک حاد در کمبود G6PD می شوند، عبارتند از:

۱- عفونت

۲- خوردن باقلا

۳- مصرف برخی از داروها (سولفونامیدها، کوتریموکسازول، داپسون، پریماکین، نیتروفورانتوئین و داروهای ارائه شده در جدول صفحه بعد)

● **ژنیک:** ژن G6PD وابسته به کروموزوم X است. چون روش انتقال این بیمار وابسته به X مغلوب است، بیشتر مبتلایان مذکر هستند.

تظاهرات بالینی

۱- حمله همولیتیک، با بی حالی، ضعف و درد شکم یا

کمر شروع می شود.

بررسی آزمایشات:

WBC=9000, Hb=8g/dL, PLT=250000

Retic Count=10%

Bil-T=4, Bil-D=3.5, LDH=800

تست کومبس منفی، در بررسی بیمار، **فقدان آنزیم پیرووات کیناز** گزارش شده است؛ در مورد بیمار فوق کدام اقدام صحیح است؟ (ارتقاء داخلی دانشگاه تبریز - تیر ۹۱)

الف) تزریق خون

ب) اسپلنکتومی

ج) پیوند مغز استخوان آلوژن

د) تزریق آنزیم پیرووات کیناز

کمبود پیرووات کیناز (PK)

● **تعریف:** کمبود پیرووات کیناز (PK) شایع ترین اختلال مسیر گلیکولیتیک بوده و شیوع آن ۱ در ۱۰۰۰۰ است.

● **یافته های بالینی:** یافته های بالینی کمبود پیرووات کیناز را می توان به صورت زیر طبقه بندی نمود:

۱- تظاهر بالینی کمبود PK عبارت از آنمی همولیتیک است که غالباً در نوزادان با زردی نوزادی تظاهر می یابد. زردی پایدار می ماند و معمولاً همراه با رتیکولوسیتوز شدید می باشد.

۲- آنمی شدت متغیر دارد؛ گاهی آنقدر شدید است که احتیاج به تزریق خون منظم دارد و گاهی خفیف بوده و در حد یک اختلال همولیتیک جبران شده می باشد.

۳- ممکن است تشخیص آنمی به علت خفیف بودن آن به تأخیر بیفتد و گاهی در بالغین جوان تشخیص داده می شود (مثلاً در اولین حاملگی، وقتی که آنمی شدت می یابد) (مثل Case مورد نظر سؤال).

۴- تأخیر در تشخیص گاهی به این علت است که آنمی خوب تحمل می شود.

● **درمان:** درمان کمبود پیرووات کیناز حمایتی بوده و شامل موارد زیر می شود:

۱- تجویز اسید فولیک خوراکی به صورت دائم

۲- انتقال خون در موارد ضروری

۳- تجویز شلاتورهای آهن در صورتی که نیاز به تزریق خون در حدی باشد که **Iron overload** ایجاد کند. در بعضی از بیماران حتی بدون دریافت خون نیز، **Iron Overload** رخ می دهد که باید شلاتور آهن تجویز شود.

داروهایی که خطر همولیز را در افراد دچار کمبود G6PD افزایش می‌دهند (مربوط به سؤال ۱۹)

خطر قطعی	خطر احتمالی	خطر مشکوک
داروهای ضد مالاریا	کلروکین	کینین
سولفونامیدها / سولفونها	سولفاسالازین سولفادیامید	سولفی سوکسازول سولفادiazین
آنتی‌باکتریال و آنتی‌بیوتیک‌ها	سیپروفلوکساسین نورفلوکساسین	کلرامفنیکل P-آمینوسالیسیلیک اسید
داروهای ضد تب / مسکن‌ها	استیل سالیسیلیک اسید با دوز بالا (بیشتر از ۳ گرم در روز)	استیل سالیسیلیک اسید (کمتر از ۳ گرم در روز) استامینوفن فناستین
سایر داروها	آنالگ‌های ویتامین K آسکوربیک اسید < ۱ gr	دوکسوروبیسین پرونیسید
نفثالین متیلن بلو Rasburicase		

هموگلوبینوری و کاهش یا فقدان هاپتوگلوبین در پلاسما وجود دارد.

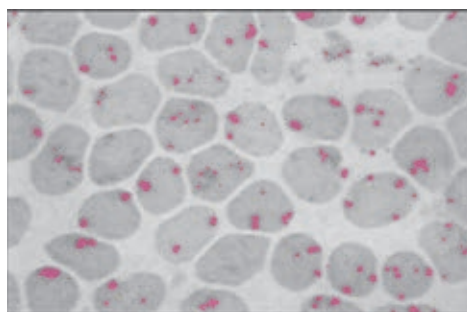
● یافته‌های آزمایشگاهی: یافته‌های آزمایشگاهی شامل موارد زیر می‌باشند:

۱- مواردی که در لام خون محیطی مشاهده می‌شوند، عبارتند از: الف) آنیزوسیتوز، ب) پلی‌کرومازی، ج) اسفروسیت، د) تیپیک‌ترین تظاهر، وجود پویکیلوسیت‌های Biza-res و گلبول‌های قرمزی می‌باشد که هموگلوبین آنها به صورت غیریکنواخت پراکنده شده است (Hemighost's)، ه) گلبول‌های قرمزی که قسمتی از آنها گاز زده شده است (Bite cells یا Blister cells).

۲- یک تست کلاسیک که امروزه کمتر به کار می‌رود، رنگ‌آمیزی Supravital با متیلن وبله می‌باشد که وجود اجسام هاینز (Heinz body) را نشان می‌دهد. Heinz body به علت رسوب هموگلوبین دنا توره ایجاد می‌گردد.

۳- LDH و بیلی‌روبین غیرکنزروگه افزایش می‌یابند که نشان می‌دهند که همولیز خارج عروقی نیز وجود دارد.

نکته: خطرناک‌ترین عارضه آنمی همولیتیک حاد در بالغین، ایجاد نارسایی کلیوی حاد می‌باشد (در کودکان شدیداً نادر است).



لام خون محیطی در G6PD. به اجسام Heinz توجه کنید (نقاط)

۲- بعد از گذشت چند ساعت یا ۲-۳ روز از حمله همولیتیک، بیمار دچار زردی شده و ادراروی تیره می‌شود (به علت هموگلوبینوری).

۳- شروع بیماری می‌تواند بسیار ناگهانی باشد (به ویژه در کودکان مبتلا به فاویسم)

۴- آنمی می‌تواند متوسط تا بسیار شدید باشد، معمولاً نرموکروم و نرموسیتیک بوده و بخشی از آن همراه با همولیز داخل عروقی است؛ بنابراین همراه با هموگلوبینمی،