



بسم الله الرحمن الرحيم

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شاهرود

مرکز مطالعات و توسعه آموزش پزشکی

# راهنمای یادگیری

دانشکده: پیراپزشکی

نام درس: خون شناسی ۲

مدرس: منصوره عجمی

تعداد واحد: ۱ واحد نظری

رشته: علوم آزمایشگاهی

ترم: ۵

نیمسال اول  دوم  سال تحصیلی: ۱۴۰۰-۱۴۰۱

## مقدمه:

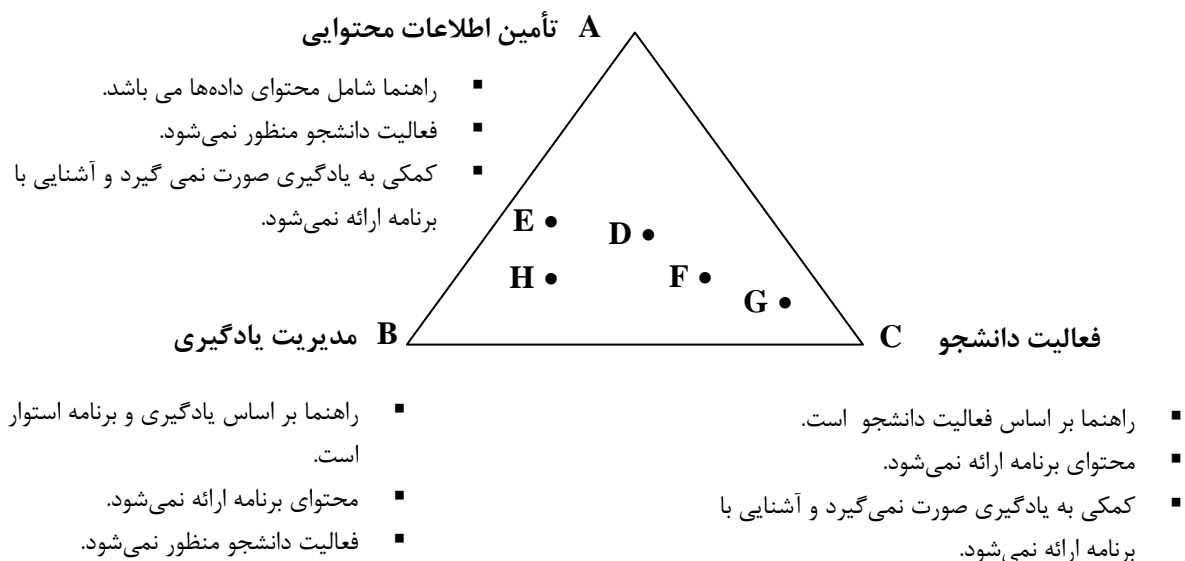
در طی چند دهه گذشته آموزش علوم پزشکی در کشورمان شاهد تجلی اراده‌ای راسخ برای تغییرات بنیادین و زیربنایی، چه به لحاظ ساختاری و چه به لحاظ محتوا بوده است. گرایش رشته‌های مختلف علوم پزشکی به سمت فراگیر محوری و یادگیری مستقل به روشنی آشکار است. در بین تمامی تلاش‌های انجام شده در این راه پر فراز و نشیب، جای خالی "راهنمای یادگیری" احساس می‌شود.

همانند راهنمای سفر که منبعی مناسب برای هر مسافر تلقی می‌شود، راهنمای یادگیری همان نقش را در ارتباط با دانشجویان ایفاء می‌نمایند. با استفاده از آن، دانشجویان تشویق می‌گردند تا مهارت‌های مطالعه مؤثر را رشد و پرورش دهند و فراگیری مستقل را بیاموزند.

راهنمای یادگیری را نباید با کتاب درسی اشتباه گرفت.

تأکید راهنمای یادگیری بر "فرآیند یادگیری" است و نه بر محتوا. اگر چه ممکن است در موقعیت‌هایی لازم شود متن و محتوا نیز مستقیماً در اختیار دانشجو قرار داده شود.

راهنمای یادگیری را می‌توان از طریق یک مثلث متساوی‌الاضلاع معرفی نمود. سه رأس این مثلث نشانگر سه نوع عملکرد آن می‌باشد. نقطه A نشانگر عملکرد راهنمای یادگیری برای ارائه اطلاعات به دانشجویان می‌باشد. نقطه B نشانگر عملکرد راهنمای یادگیری برای مدیریت دانشجویان است. نقطه C در راهنمای یادگیری، توصیف کننده فعالیت‌های دانشجویان می‌باشد. همانطور که مشخص است بهترین راهنمای یادگیری راهنمایی است که مجموعه‌ای از این عملکردها را محقق سازد.



## مثلث راهنمای یادگیری

### الگوی پیشنهادی راهنمای یادگیری:

لازم به ذکر است تألیف راهنمای یادگیری شما بر اساس مثلث فوق انتخابی می‌باشد.

در صورت تمایل می‌توانید از راهنماهای یادگیری تألیف شده بر روی وب گاه مرکز مطالعات دیدن فرمائید.

## شرح مختصر دوره:

خون شناسی ۲، درسی ۲ واحدی است و در آن عناوین مهمی از جمله بیماری های بدخیم گلبول های سفید شامل لوسمی حاد و مزمن لنفوئیدی و میلوئیدی و بدخیمی های پلازما سل، سیستم هموستاز اولیه و ثانویه در شرایط طبیعی و بیماری از جنبه های مختلف به خصوص تشخیص آزمایشگاهی مورد بحث قرار می گیرد در این دوره به شما دانشجویان طی ۸ جلسه (معادل یک واحد) آموزش کلیات و مباحث نظری هماتولوژیک مربوط به گلبولهای سفید در حالت سلامت و بیماری و روشهای تشخیص افتراقی این سلولها در بیماریهای مختلف. آشنایی و مرور تولید و تمایز گلبولهای سفید خون، کینتیک و اعمال این سلولها، علل و پاتوژنسیته و تغییرات مورفولوژیکی گلبولهای سفید در بیماریهای مختلف داده خواهد شد.

## اطلاعات آموزشی:

مکان آموزش: حضوری در محل کلاس ۱۰۴ - دانشکده پزشکی و یا به صورت مجازی (آنلاین در Skyroom)

زمان آموزش: شنبه ۱۲-۱۰

مدت دوره: از تاریخ ۱۴۰۰/۶/۲۷ به مدت ۷ هفته

شماره تماس مسئول: ۰۲۳۳۲۳۹۵۰۵۴ - داخلی ۵۲۸

حضور فیزیکی و آدرس دفتر کار: شاهرود- میدان ۷ تیر- دانشکده پزشکی- طبقه همکف - اتاق ۱۱۰

پست الکترونیک مدرس: [ajami.m@shmu.ac.ir](mailto:ajami.m@shmu.ac.ir)

## قرارداد یادگیری:

حضور فعال و منظم دانشجویان در کلاس درس، مرور مطالب و اسلاید های مربوط به جلسات قبل بخصوص مطالب پایه ای و پیوسته و شرکت فعال در پرسش و پاسخ ها لازمه درک درست و کامل مطالب می باشد. شما دانشجوی گرامی رأس ساعت ۱۰ در کلاس حاضر شده و حضور خود را با درج نام و نام خانوادگی در قسمت پیام های sky room اعلام کرده و در صورتی که ما بین کلاس با شنیدن نام خودتان، پاسخی کوتاه (حتی به صورت نمی دانم و خیر) ارائه ندهید نمره کامل حضور و غیاب را دریافت نخواهید کرد. دانشجویان می توانند به ازای هر واحد یعنی ۸ جلسه دو غیبت موجه داشته باشند. ۲۰ درصد از کل نمره نهایی این درس جهت حضور و غیاب، پاسخ به پرسش های اول کلاس مرتبط با مطالب جلسه قبل، حضور فعال در مباحث کلاسی و انجام تکالیف محوله که در سامانه نوید بارگذاری شده است، اختصاص خواهد داشت. جهت بهتر آموختن این واحد درسی، مطالب هر جلسه را خوب مطالعه نموده و برای یادگیری بهتر مطالب آن ها را به صورت دسته بندی شده مطالعه نمائید. ۸۰ درصد از نمره نهایی به امتحان پایان ترم اختصاص دارد که به صورت تستی برگزار خواهد شد.

## پیشنیاز: خونشناسی ۱

## مروری بر عناوین برنامه آموزشی :

آشنا شدن با با نتایج آزمایش شمارش کامل خون، اندکسهای گلبول قرمز و شمارش افتراقی در انواع بدخیمی های WBC

آشنا شدن با یافته های غیرطبیعی در خون محیطی و مورفولوژی سلولها در انواع بدخیمی های WBC

آشنا شدن با معیارهای WHO در تشخیص و طبقه بندی لوسمی های حاد

آشنا شدن با معیارهای WHO در تشخیص و طبقه بندی دیسکرازی های پلاسماسل و سندرم های MDS

آشنا شدن با هموستاز اولیه و ثانویه و بیماری های خونریزی دهنده مربوط این سیستم از جمله BSS, VWD, ITP, GT, و...

آشنا شدن با تست های انعقادی رایج در آزمایشگاه های تشخیص طبی و تفسیر نتایج مربوطه

## اهداف اختصاصی (در حیطه های شناختی، روانی - حرکتی، عاطفی):

دانشجو قادر باشد:

۱. نادر ترین و شایع ترین لوسمی ها را بیان کند
۲. تغییرات ژنتیکی و محیطی مرتبط با ایجاد لوسمی را شرح دهد.
۳. روشهای مولکولی و غیر مولکولی در تشخیص و انواع درمان در لوسمی ها را به صورت کلی شرح دهد.
۴. سن ابتلا و سلولهای دخیل در انواع لوسمی را شرح داده و ترانسلوکیشن ها تغییرات ژنتیک و تقسیمات AML بر اساس WHO را عنوان کند.
۵. بر اساس مورفولوژی و رنگ آمیزی سایتو شیمی انواع AML را از هم تفکیک کرده و شرح دهد. همچنین چهار مرحله شیمی درمانی و وضعیت سلول های بدخیم حین شیمی درمانی را درک کند
۶. سن ابتلا، مراحل بیماری و تغییرات سلول های خونی در لام خون محیطی و ایجاد کروموزوم فیلادلفیا را در تشخیص قطعی و درمان CML شرح دهد
۷. معیارهای تشخیص قطعی در PCV-ET-PMF را عنوان کرده و تغییرات میلودیس پلازی و انواع MDS را بر اساس معیارهای WHO شرح دهد.
۸. بر اساس مورفولوژی و تغییرات ژنتیک و رنگ آمیزی سایتو شیمی انواع AIL را از AMI و از هم تفکیک کرده و شرح دهد. همچنین چهار مرحله شیمی درمانی و وضعیت سلول های بدخیم حین شیمی درمانی را درک کند
۹. انواع اختلالات لنفوئیدی مزمن شامل CLL, PLL, HCL, را بر اساس مورفولوژی و بخصوص مارکرهای سطحی از یکدیگر تفکیک و شرح دهد.
۱۰. تفاوت لوسمی و لنفوم را شرح داده و تشخیص تمایزی، طبقه بندی، علائم و سطح بندی بالینی، مارکرهای سطحی و تغییرات ژنتیکی و درمان لنفوم های هوچکین و نان هوکین را عنوان کند.
۱۱. مراحل و نشانه های ابتلا به مالتیپل مایلوما، پاتوژنز، یافته های بالینی و آزمایشگاهی و رویکرد درمانی را شرح دهد.
۱۲. روند تشکیل پلاکت، پروتئین های اصلی سطح پلاکت و چگونگی دخالت این پروتئین ها در روند فعال سازی پلاکت را شرح دهد
۱۳. فاکتور های انعقادی دو مسیر خارجی و داخلی و ترتیب و چگونگی فعال سازی آبشار انعقادی را شرح دهد

۱۴. به تفکیک مهار کننده های طبیعی مرتبط با هموستاز اولیه و ثانویه را شرح داده و انواع تستهای ارزیابی کننده سیستم هموستاز و اساس این آزمایشات را بیان کند.

۱۵. انواع اختلالات خونریزی دهنده عروقی و پلاکتی را نام برده و با توجه به علائم و نشانه ها از هم تفکیک دهد

۱۶. انواع اختلالات وراثتی و اکتسابی مرتبط با فاکتورهای را نام برده و با توجه به علائم و نشانه ها از اختلالات هموستاز اولیه تفکیک دهد.

### روش ارزشیابی:

شامل:

ارزشیابی پایانی شامل امتحان کتبی ۸ نمره

ارزشیابی تکوینی شامل حضور و غیاب ۰.۵ نمره

و پاسخ به پرسشهای مرتبط با جلسه فعلی و درس قبل ۱.۵ نمره

### فهرست منابع اصلی مورد استفاده در این درس به طور کامل:

خون شناسی انعقاد و طب انتقال خون ( هنری دیویدسون ۲۰۱۷ )

نویسنده: Richard A. Mc pherson و مترجم: محمد رخشان

ضروریات هماتولوژی هافبراند

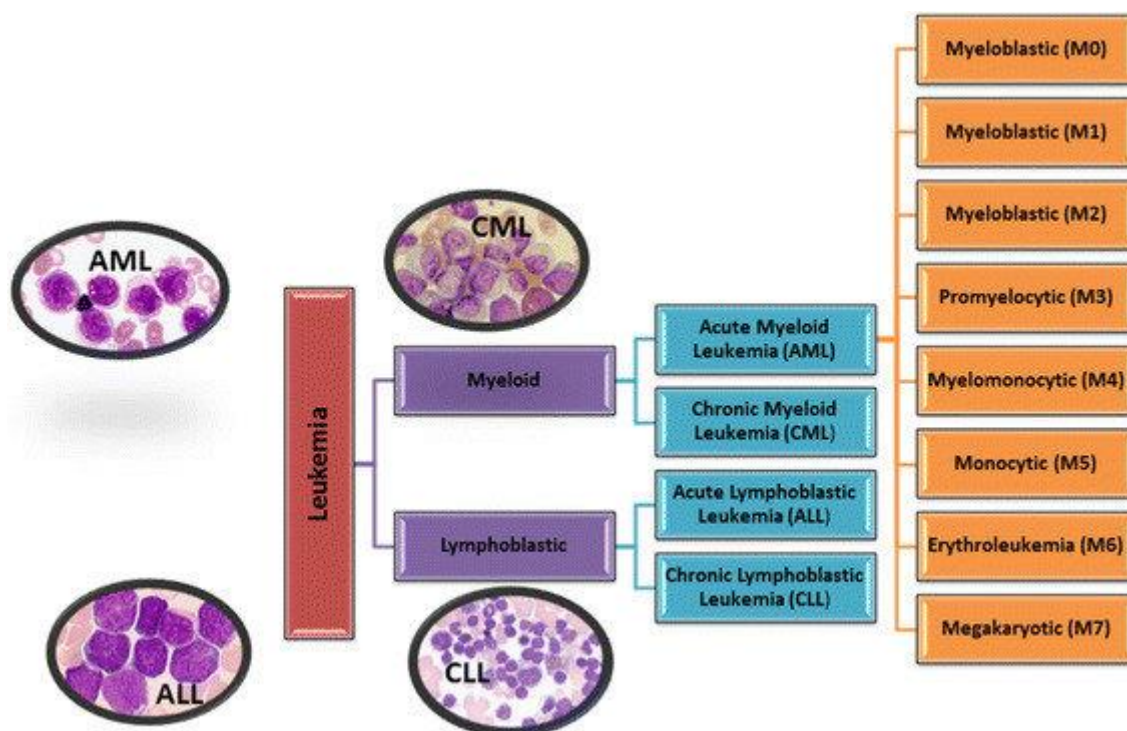
نویسنده: Allan Victor Hoffbrand و مترجم: دکتر امیر سیدعلی مهد

### جدول زمان بندی

جلسه	تاریخ برگزاری	موضوع جلسه
جلسه اول	۱۴۰۰/۶/۲۷	تقسیم بندی لوسمی های و بررسی انواع لوسمی حاد میلوئیدی بر اساس معیار WHO
جلسه دوم	۱۴۰۰/۷/۳	انواع لوسمی حاد میلوئیدی بر اساس معیار FAB و مراحل شیمی درمانی
جلسه سوم	۱۴۰۰/۷/۱۰	اختلالات مزمن میلوئیدی (CML)
جلسه چهارم	۱۴۰۰/۷/۱۷	اختلالات مزمن میلوئیدی (PCV-ET-PMF) و MDS
جلسه پنجم	۱۴۰۰/۷/۲۴	انواع لوسمی حاد لنفوئیدی بر اساس معیار WHO و FAB
جلسه ششم	۱۴۰۰/۸/۱	اختلالات مزمن لنفوئیدی
جلسه هفتم	۱۴۰۰/۸/۸	لنفوم های هوچکین و نان هوچکین
جلسه هشتم	۱۴۰۰/۸/۱۵	بدخیمی های پلاسماسل

## جلسه اول : تقسیم بندی لوسمی های و بررسی انواع لوسمی حاد میلوئیدی بر اساس معیار WHO

لوسمی ها گروهی از اختلالات می باشند که با تجمع گلبول های سفید بدخیم در مغزاستخوان و خون مشخص می شوند. بر اساس اینکه سلول بدخیم دارای تکثیر افزایش یافته در چه مرحله ای از تمایز بوده و متعلق به کدام رده میلوئیدی و یا لنفوئیدی می باشد، انواع لوسمی ها به چهار گروه اصلی و زیر گروه های مرتبط تقسیم بندی می گردند.



واژگان نا آشنا :



ALL, AML, MPD, LPD, Performance status, FAB, WHO

### فعالتهای دانشجو در ارتباط با یادگیری:

برای مطالعه بیشتر مرتبط با طبقه بندی AML به کتاب ضروریات هماتولوژی هافراند صفحات ۱۹۱ الی ۱۹۶ و خون شناسی انعقاد و طب انتقال خون هنری دیویدسون صفحات ۲۱۷ الی ۲۲۳ رجوع کن سپس به سوالات زیر پاسخ بده.



- بهترین و در دسترس ترین راه جهت تشخیص AML کدام است؟
- موتاسیون های رایج در لوسمی میلوئیدی حادو پیش آگهی هر کدام را شرح دهید؟

- برای مطالعه بیشتر تهیه گستره به کتاب روش های استاندارد در آزمایشگاه خون شناسی دکتر گل فشان صفحات ۴۱۴ الی ۴۲۱ رجوع کن سپس به سوالات زیر پاسخ بده.
- جهت طبقه بندی WHO اصلی ترن معیار کدام است؟
- سارکوم میلومایی چیست؟



برای آزمودن خودت در این درس از کتاب تست بانک سوالات ایران (IQB) خون شناسی گروه تألیفی دکتر خلیلی کمک بگیر.



- \_ لوسمی های رایج در سنین پیری از انواع حاد هستند یا مزمن و درگیری مربوط به کدام رده را شامل می شوند؟
- \_ ابتلا به لوسمی های حاد چه ارتباطی با ژنتیک میزبان دارد؟

### به خاطر داشته باشید:

با وجود تعداد بالاست کمتر از ۲۰ درصد حضور ترانسلوکیشن های ژنتیکی تایید کننده AML است. ابتلای ثانویه به AML به دنبال داروهای آلکیله کننده نسبت به ابتلای از نو با پیش آگهی بدتری همراه خواهد بود.



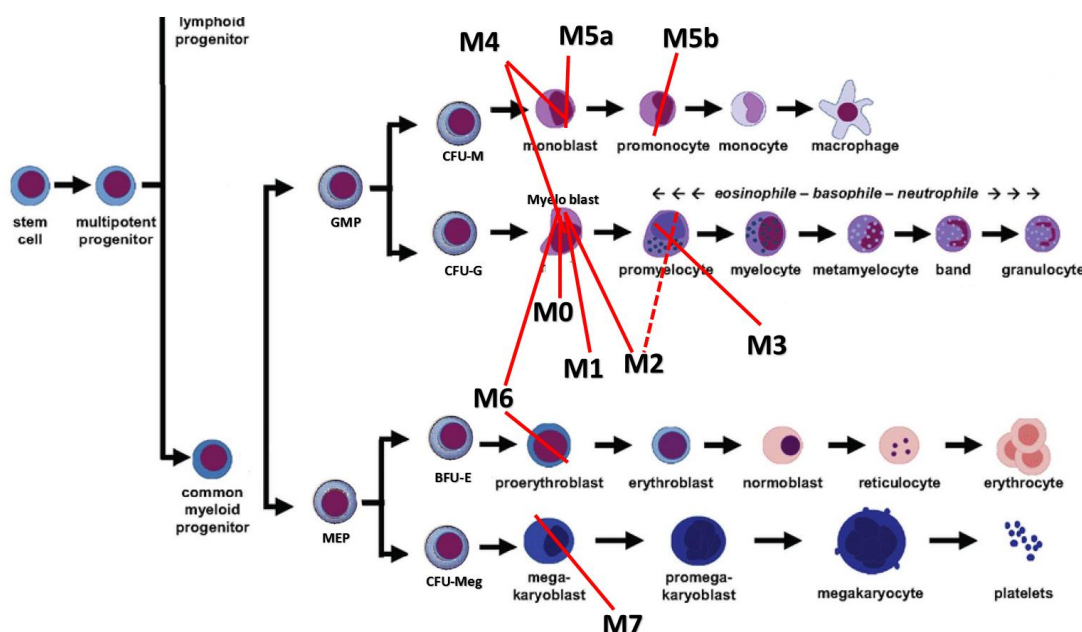
### یادداشت های دانشجو:

.....

## جلسه دوم : انواع لوسمی حاد میلوئیدی بر اساس معیار FAB و مراحل شیمی درمانی



اولین طبقه بندی لوسمی های حاد مایلو بلاستیک (AML) در سال ۱۹۷۶ توسط گروه French American British تحت عنوان طبقه بندی FAB ارائه گردید. این نوع لوسمی بر مبنای مورفولوژی و سیتوشیمی از M0 تا M7 طبقه بندی گردید. M1، M2 و M3 تحت تأثیر سلولهای میلو بلاست قرار می گیرند. زیرگروه های M4 و M5 تحت تأثیر سلولهای منوبلاست قرار گرفته و زیر گروه M6 و M7 به ترتیب درگیری رده اریتروئیدی و مگا کاربوسیتی را نشان می دهند. بنابراین برای تشخیص نیاز به تجزیه و تحلیل مورفولوژی و علائم بالینی و فلوسایتومتری جهت بررسی مارکرهای اختصاصی در هر رده می باشد. در سال های بعد ایمونوفنوتایپ هم با پیشرفت تکنولوژی و شناخت مارکرهای سطحی در معیارهای طبقه بندی قرار گرفت. طبقه بندی FAB شرط لازم برای تشخیص لوسمی های حاد بیشتر مساوی ۳۰ درصد بلاست در میان جمعیت سلول های هسته دار مغز استخوان قرار داده است.



واژگان نا آشنا :



DIC (Disseminated intravascular coagulation), MPO (myeloperoxidase), SBB (Sudan Black B), CAE (chloroacetate esterase), SE (specific esterase)



## فعالتهای دانشجو در ارتباط با یادگیری:

برای مطالعه بیشتر مرتبط با طبقه بندی AML به کتاب ضروریات هماتولوژی هافراند صفحات ۱۹۱ الی ۱۹۶ و خون شناسی انعقاد و طب انتقال خون هنری دیویدسون صفحات ۲۲۳ الی ۲۲۹ رجوع کن سپس به سوالات زیر پاسخ بده.

کدام یک از انواع لوسمی های حاد میلوئیدی می تواند همراه با لوکوسیتوز در خون محیطی باشد؟  
MPO و SBB به صورت اختصاصی سلولهای کدام رده را رنگ آمیزی می کند؟  
CAE و SE به صورت اختصاصی سلولهای کدام رده را رنگ آمیزی می کند؟



برای آزمودن خودت در این درس از کتاب تست بانک سوالات ایران (IQB) خون شناسی گروه تألیفی دکتر خلیلی کمک بگیر.



چرا در یک مغز استخوان سالم سری گلبول های سفید سه برابر گلبول های قرمز هسته دار است؟!  
حضور بلاست در خون محیطی همیشه نشان دهنده AML است؟



### به خاطر داشته باشید:

حتی حرفه ای ترین هماتولوژیست هم با مورفولوژی به تنهایی نمی تواند در همه موارد تشخیص قطعی بدهد.  
با وجود منسوخ شدن، رنگ های سیتوشیمی در پاره از موارد هنوز هم می توانند ارزان ترین و در دسترس ترین راهکار جهت تایید تشخیص در نظر گرفته شوند.  
در یک مغز استخوان سالم بیشتر از ۹۵٪ از سری مایلوئیدی مربوط به پیش سازها مانند مایلوپوسیت و متامیلوسیت و باند و نوتروفیل است و تعداد بلاست بین نیم تا یک درصد است.



یادداشت های دانشجو:

.....

## جلسه سوم : اختلالات مزمن میلوئیدی (CML)

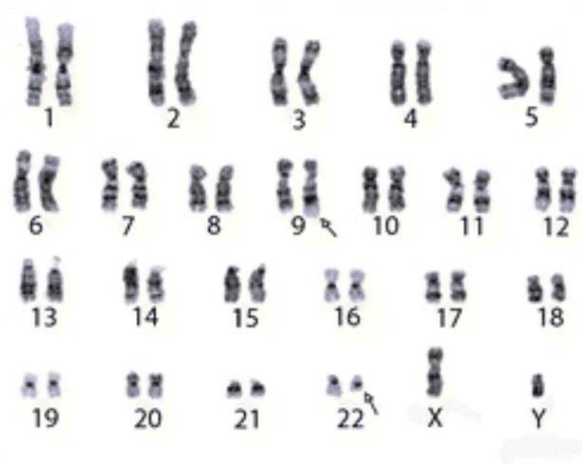
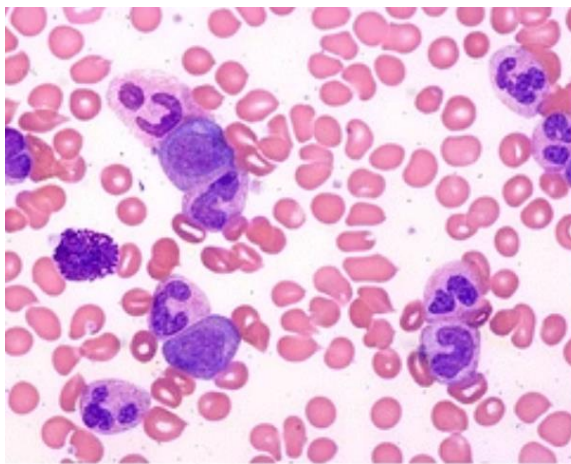
لوسمی میلوئید مزمن یکی از انواع غیرشایع سرطان خون به شمار می‌رود که از سلول‌های خون‌ساز مغز استخوان منشا می‌گیرد. در برخی متون، از این بیماری با عنوان لوکمی میلوئید مزمن هم یاد شده است.



واژه «مزمن» به این نکته اشاره می‌کند که روند بیماری نسبت به نوع حاد‌گندتر است و واژه «میلوئید» بیانگر رده

سلولی در مغز استخوان است که دچار سرطان شده و به صورت غیرطبیعی و بیش از حد لازم، تقسیم می‌شود.

شیوع CML یا لوسمی میلوئید مزمن در میانسالان و سالمندان بیشتر است. به طور کلی، کودکان به ندرت دچار این بیماری می‌شوند. نوعی جهش ژنتیکی با علل ناشناخته در سلول‌های خون‌ساز (میلوئید) مغز استخوان، موجب ایجاد کروموزومی معیوب به نام کروموزوم فیلادلفیا می‌شود. به طوری که این کروموزوم معیوب در بیشتر از ۹۰٪ بیماران مبتلا به CML وجود دارد. این عیب ژنتیکی موجب بروز سلسله اتفاقاتی می‌شود که در نهایت به رشد و تقسیم بی‌رویه این سلول‌ها و سرطانی شدن آن‌ها منجر می‌شود.



### واژگان نا آشنا :



t(9;22)(q34;q11) abnormality, nuclear-cytoplasmic ratio, Philadelphia chromosome, LAP (Leukocyte alkaline phosphatase)

### فعالتهای دانشجو در ارتباط با یادگیری:

برای مطالعه بیشتر مرتبط با اختلالات مزمن میلوئیدی به کتاب ضروریات هماتولوژی هافبراند صفحات ۲۰۲ الی ۲۱۰ و خون‌شناسی انعقاد و طب انتقال خون هنری دیویدسون صفحات ۲۰۰ الی ۲۰۲ رجوع کن سپس به سوالات زیر پاسخ بده.

حضور کدام سلول‌ها در کنار سلول‌های نابالغ نوتروفیلی احتمال تشخیص CML را بیشتر می‌کند؟  
خصوصیات فاز بلاستیک در CML را بیان کنید.  
خصوصیات فاز تشدید شونده در CML را بیان کنید.





برای آزمون خود در این درس از کتاب تست بانک سوالات ایران (IQB) خون شناسی گروه تألیفی دکتر خلیلی کمک بگیر.



\_ در صورتی که بر اساس معیار های مورفولوژی شده نتوانیم به قطعیت CML را تایید کنیم تست تشخیصی پیشنهادی شما چیست؟  
\_ نمای خون محیطی فردی با CML با کدام بدخیمی ها می تواند شباهت داشته باشد؟



**به خاطر داشته باشید:**

حضور کروموزوم فیلادلفیا اختصاصی بدخیمی CML نیست.  
آلکالین فسفاتاز در لوکوسیت های فردی با CML کاهش می یابد.

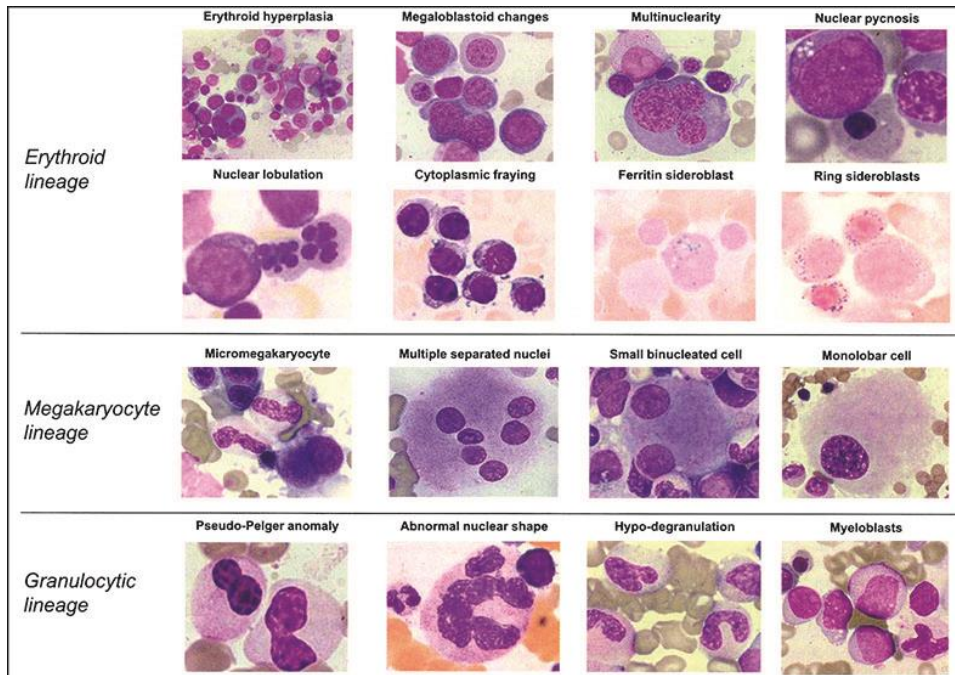
**یادداشت های دانشجو:**

.....

## جلسه چهارم : اختلالات مزمن میلوئیدی (PCV-ET-PMF) و MDS



اختلالات میلوپرولیفراتیو گروهی از بیماری‌ها هستند که به واسطه‌ی افزایش تکثیر در رده‌ی میلوئیدی شناخته می‌شوند. علاوه بر جهش V617F در ژن JAK2 (MPD)، چندین موتاسیون در ژن c-MPL در بیماران با اختلالات میلوپرولیفراتیو مزمن فیلادلفیا منفی (پلی سیتمی ورا، ترومبوسیتمی حاد و متاپلازی میلوئیدی با میلوفیبروز) معرفی شده است که می‌تواند در پاتوژنز بیماری نقش داشته باشد. سندرم میلودیسیپلاستیک (Myelodysplastic Syndromes - MDS) ناهنجاری در تقسیم سلول بنیادی خون بوده از نظر کمی و کیفی در نقصان تولید سلول‌های خونی نقش دارد. در بیشتر مواقع به دلیل افزایش نارسایی مغز استخوان هر یک از سلول‌های خونی گویچه سرخ، گویچه سفید یا پلاکت دچار کاهش تولید می‌شوند.



**Figure 1. Representative examples of morphologic abnormalities of myelodysplasia.** May Grünwald Giemsa staining in all cases with the only exception of ring sideroblasts (Perls staining). Magnification from 200× to 1000×, courtesy of Erica Travaglini.

واژگان نا آشنا:



Calreticulin (CALR), thrombopoietin receptor (MPL), Janus kinase 2 (JAK2), Erythromelalgia.

### فعالتهای دانشجو در ارتباط با یادگیری:

برای مطالعه بیشتر مرتبط با اختلالات مزمن میلوئیدی (PCV-ET-PMF) و MDS به کتاب ضروریات هماتولوژی هافبراند صفحات ۲۱۲ الی ۲۲۷ و خون شناسی انعقاد و طب انتقال خون هنری دیویدسون صفحات ۲۰۳ الی ۲۱۷ رجوع کن سپس به سوالات زیر پاسخ بده.

بزرگترین سلول رده میلوئیدی دارای چه خصوصیتی است؟

اصلی ترین خصوصیات مورفولوژی رده میلوئیدی را بیان کنید؟

با بلوغ سلول های نابالغ در رده میلوئیدی چه تغییراتی در خصوصیات سلول ایجاد خواهد شد؟





برای آزمون خود در این درس از کتاب تست بانک سوالات ایران (IQB) خون شناسی گروه تألیفی دکتر خلیلی کمک بگیر.



\_ در صورتی که بر اساس معیار های گفته شده نتوانیم بین دو مرحله در تمایز تمیز دهیم، کدام مرحله را گزارش دهیم؟  
\_ می توان همیشه به قطعیت میلو بلاست را تشخیص داد؟



**به خاطر داشته باشید:**

مطالعات اخیر نشان داده اند که جهش V617F در برخی موارد لوسمی میلوئید حاد (AML)، سندرم میلودودیپلاستیک (MDS) و لوسمی میلوومونوسیتیک مزمن (CMML) وجود دارد.  
در حال حاضر روش Real time PCR به عنوان یکی از دقیق ترین و سریع ترین روش ها جهت شناسایی جهش های نقطه ای نظیر جهش V617F محسوب می شود.  
درمان کم خونی آپلاستیک اکتسابی با داروهای سرکوب گر ایمنی و کم خونی فانکنی می تواند منجر به MDS شود.

**یادداشت های دانشجو:**

.....

## جلسه پنجم : انواع لوسمی حاد لنفوئیدی بر اساس معیار WHO و FAB

لوسمی حاد لنفوسیتی (ALL) در میان اطفال شایع تر است. سن کودکان مبتلا به بیماری معمولاً کمتر از ۱۰ سال است. عوامل خطر، عواملی هستند که احتمال ابتلا فرد به سرطان را افزایش می‌دهد این عوامل با شیوه زندگی محیط و ژنتیک (وراثت) در ارتباط است. لوسمی لنفوسیتی حاد در کودکان شانس خوبی برای درمان دارد. لوسمی لنفوسیتی حاد هم چنین در افراد بالغ نیز ممکن است رخ دهد اما شانس درمان لوسمی لنفوسیتی حاد تا حد زیادی کاهش می‌یابد این سرطان روی لنفوسیت‌ها اثر گذاشته و سبب تکثیر خارج از کنترل سلول‌های نابالغ و بلاست‌های لنفوئیدی می‌گردد. انواع تقسیم بندی‌های ALL بر اساس مورفولوژی FAB و بر اساس سایتو ژنتیک WHO و بر اساس ایمنوفنوتایپ در زیر آمده است.



### WHO CLASSIFICATION OF ALL (2008)

- 1-B lymphoblastic leukemia/lymphoma nos  
 2- B lymphoblastic leukemia/lymphoma with recurrent abnormalities
- t(9;22), BCR ABL1
  - t(v;11q23) MLL rearrangement
  - t(12;21) ETV6-RUNX1
  - With hypodiploidy
  - With hyperdiploidy
  - t(5;14) il3-igh
  - t(1;19) E2A-PBX1 (tcf3-pbx1)
- 3-T lymphoblastic leukemia/lymphoma

#### Morphological classification<sup>1</sup>

L1	Small uniform blast cells with scanty cytoplasm
L2	Large heterogeneous blast cells with nucleoli and low nuclear-cytoplasmic ratio
L3	Basophilic vacuolated blast cells

#### Immunological classification

B-lineage ALL
Early pre-B
Pre-B ALL
B-cell
T-lineage ALL
Early
Cortical
Mature

### واژگان نا آشنا :

CALLA, bubble-like features, cryptic translocation, aneuploidy, ....



### فعالتهای دانشجو در ارتباط با یادگیری:

برای مطالعه بیشتر مرتبط با انواع لوسمی حاد لنفوئیدی بر اساس معیار WHO و FAB به کتاب ضروریات هماتولوژی هافراند صفحات ۲۳۹ الی ۲۵۲ و خون شناسی انعقاد و طب انتقال خون هنری دیویدسون صفحات ۲۲۹ الی ۲۳۳ رجوع کن سپس به سوالات زیر پاسخ بده

Burkitt lymphoma دارای چه خصوصیتی است؟  
 در صورت مشاهده لام با بلاست‌های هموزن و یکدست بدون گرانول تشخیص شما چیست؟  
 حضور کدام ترانسلوکیشن پیش آگهی نامطلوبی در کودکان دارد؟





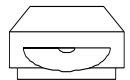


برای آزمون خود در این درس از کتاب تست بانک سوالات ایران (IQB) خون شناسی گروه تألیفی دکتر خلیلی کمک بگیر.



چه نیازی به به تکنیک های پیشرفته مثل FISH در کنار کاربوتایپ جهت تشخیص ALL مرتبط با طبقه بندی WHO می باشد؟

آیا سن افراد تاثیر یکسانی بر پیش آگهی ALL در ارتباط با درگیری رده B یا T دارد؟  
طبقه بندی ALL بر اساس روند تمایز پیش سازهای لنفوسیت چه نام دارد؟



فیلم آموزشی مربوط به ALL

<https://www.youtube.com/watch?v=pVwxcgMUUPM>

**به خاطر داشته باشید:**

در ALL از نوع سلول T، بزرگی عقده های لنفاوی قفسه سینه (مدیاستن) خیلی شایع بوده و در عکس سینه دیده میشود.



اگرچه از هر ۱۰ بیمار بزرگسال ALL، ۸ نفر به رمیسیون (پس رفت) میروند ولی به معنای درمان بیماران نمی باشد.

اکثر بیماران دچار عودبیماری میشوند، به این معنی که بیماری آنان بازگشت میکند.

سن و شمارش گلبول های سفید بیماران در زمان تشخیص بیماری احتمال رسیدن به رمیسیون کامل را افزایش میدهد. در بیماران جوانتر با افزایش متوسط شمارش گلبول های سفید، پیش آگهی بهتر است.

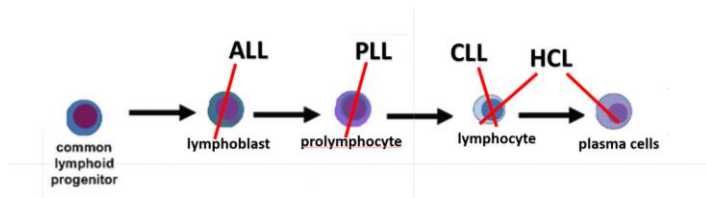
**یادداشت های دانشجو:**

.....

## جلسه ششم : اختلالات مزمن لنفوئیدی



چندین اختلال در این گروه از بیماری ها قرار دارد که مشخصه آنها تجمع لنفوسیت های B و یا T در خون و مغزاستخوان می باشد. افتراق این زیرگروهها و نیز تشخیص لوسمی های مزمن نوع B از همدیگر توسط مورفولوژی، تعیین ایمونوفنوتیپ و آنالیز ژنتیکی صورت می گیرد. این اختلالات غیرقابل درمان بوده اما سیر بیماری در آنها مزمن می باشد. مشخصه این بیماریها، لنفوسیتوز پایدار و مزمن می باشد.



**Table 18.1** Classification of the chronic lymphoid leukaemias.

B-cell	T-cell
Chronic lymphocytic leukaemia (CLL)	Large granular lymphocytic leukaemia
Prolymphocytic leukaemia (PLL)	T-cell prolymphocytic leukaemia (T-PLL)
Hairy cell leukaemia (HCL)	Adult T-cell leukaemia/lymphoma
Plasma cell leukaemia	Sézary syndrome (see Chapter 20)

Source: WHO (2008) classification (see Appendix).

واژگان نا آشنا :



Prolymphocytic leukaemia (PLL), Chronic lymphocytic leukemia (CLL), Hairy cell leukemia (HCL), smudge cell, basket cell.



## فعالتهای دانشجو در ارتباط با یادگیری:

برای مطالعه بیشتر مرتبط با اختلالات مزمن لنفوئیدی به کتاب ضروریات هماتولوژی هافراند صفحات ۲۵۳ الی ۲۶۳ و خون شناسی انعقاد و طب انتقال خون هنری دیویدسون صفحات ۲۳۳ الی ۲۳۹ رجوع کن سپس به سوالات زیر پاسخ بده.

در کدام مورد تداخل درمانی نباید انجام گیرد؟

حضور هستک در کدام مورد محتمل است؟

در کدام یک نوع از اختلال لنفوپرولیفراتیو احتمال درگیری در نوع سلول T وجود دارد؟



برای آزمودن خودت در این درس از کتاب تست بانک سوالات ایران (IQB) خون شناسی گروه تألیفی دکتر خلیلی کمک بگیر.



در کدام نوع از اختلالات لنفوسیتی مزمن پان سائتوپنی داریم؟

با وجود لکوسیت بالا دلیل احتمال بالای عفونت چیست؟

آیا اسموچ و بسکت سل در بدن بیمار هم یافت می شود؟

### به خاطر داشته باشید:

با اضافه کردن آلبومین به نمونه خون قبل از کشیدن لام می توان از پارگی و شکستن سلول ها در CLL جلوگیری کرد.

حضور بعضی از این تغییرات و مورفولوژی همیشه اختصاص به یک بیماری خاص ندارد مثل اسموچ و بسکت سل.



### یادداشت های دانشجو:

.....

## جلسه هفتم : لنفوم های هوچکین و نان هوچکین



لنفوم ها گروهی از بیماری های ایجاد شده توسط لنفوسیت های بدخیمی می باشند که در گره های لنفاوی و سایر بافت های لنفاوی تجمع یافته و لنفادنوپاتی ایجاد می کنند. اگر این لنفوسیت های بدخیم وارد خون شوند ، فاز لوسمیک

بیماری شروع می شود. لنفوم ها به دو زیرگروه اصلی تقسیم می شوند:

۱- لنفوم هوچکین (HL) (حضور سلول های رید اشترنبرگ (RS))

۲- لنفوم غیر هوچکین (NHL)

### Hodgkin's Vs. non-Hodgkin's lymphoma

	HL	NHL
Cell of origin	B cells	B cells, T cells, NK cells
Classification	Nodular sclerosing (most common): - "consist of "lacunar cells Mixed cellularity – reed Stenberg - cells Lymphocyte predominant - Lymphocyte depleted (rare) – old - patients	small lymphocytic, follicular small - cleaved, follicular mixed cleaved, Diffuse large - low grade follicular large, diffuse small cleaved, - diffuse mixed small cleaved and diffuse large cell – intermediate grade Immunoblastic, lymphoblastic, burkitt's – - high grade
Epidemiology	years of age or >60 years of 20-40 age	EBV, HIV, congenital immunodeficiencies, rheumatic diseases, <65 years of age
History and physical	Painless <b>cervical</b> lymphadenopathy "B" symptoms (fever, night sweats, ,weight loss	Painless <b>disseminated</b> lymphadenopathy, "B" symptoms
Lab and diagnosis	.Normal CBC, high LDH Staging: CT of chest, abdomen and pelvis Bone marrow biopsy demonstrates (reed Stenberg cells (owl eyes	.Normal CBC, high LDH Staging: CT of chest, abdomen and pelvis Bone marrow biopsy (lymphocyte (proliferation
treatment	Radiation: Chemo: ABVD	Radiation + Chemo: CHOP-R
prognosis	Nodular sclerosing – excellent Lymphocyte depleted - poor	poor

### واژگان نا آشنا :



Reed–Sternberg cells, EBV-associated lymphoproliferative diseases, B symptoms, GVHD ، Anti-CD30 pattern.

## فعالتهای دانشجو در ارتباط با یادگیری:

برای مطالعه بیشتر مرتبط با لنفوم های هوچکین و نان هوچکین به کتاب ضروریات هماتولوژی هافبراند صفحات ۲۶۴ الی ۲۹۲ و خون شناسی انعقاد و طب انتقال خون هنری دیویدسون صفحات ۲۶۴ الی ۲۶۸ رجوع کن سپس به سوالات زیر پاسخ بده.

هیستولوژی گره لنفاوی را در لنفوم هوچکین شرح دهید.  
از نظر هسته و ستوپلاسم، سلول ریداشتنبرگ ها دارای چه خصوصیتی می باشند؟  
لنفوم لنفوبلاستیک حاد و لنفوم بورکیت چه ارتباطی با لوسمی ها دارند؟



برای آزمودن خودت در این درس از کتاب تست بانک سوالات ایران (IQB) خون شناسی گروه تألیفی دکتر خلیلی کمک بگیر.

— سلول RS در ایمنی همورال نقش دارد؟  
— آیا پیش آگهی زیرگروه های مختلف لنفوم هوچکین با هم یکسان هستند؟  
— چرا PD-L1 در لنفوم هوچکین افزایش می یابد؟



### به خاطر داشته باشید:

سرطان ریه و سینه و ایجاد لنفوم غیرهوچکین از عوارض دیررس لنفوم هوچکین و درمان آن می باشد.  
در لنفوم های سلول B، بیان تنها یک نوع زنجیره سبک کاپا یا لامبدا، تایید کننده کلونالیته بوده و بیماری را از یک حالت واکنشی مانند ابتلا به عفونت شدید، افتراق می دهد.  
بررسی مغزاستخوان برای سطح بندی مراحل پیشرفته NHL ضروری است.



### یادداشت های دانشجو:

.....

## جلسه هشتم : بدخیمی های پلاسماسل



مولتیپل میلوما یک بدخیمی در پلاسماسل های خون است (سرطان سلول های پلاسما). پلاسموسیت ها چندین نوع بدخیمی مختلف دارند که مولتیپل میلوما یکی از آن هاست. تظاهرات آن به صورت درد استخوان یا شکستگی، نارسایی کلیه، استعداد به عفونت، کم خونی، هیپرکلسمی می باشد. سندرم هیپرویسکوزیته از تظاهرات نادر است. کرایوگلوبولین ها، ایمونو گلوبولین هایی هستند که در درجه حرارت کمتر از ۳۷ درجه سانتیگراد تمایل به رسوب دارند. MGUS شایع ترین اختلال سلول های پلاسمایی است. MGUS ناشی از تکثیر کلونال سلولهای پلاسما در مغز استخوان است که پروتئین M را ترشح می کند. تعریف سازمان بهداشت جهانی (WHO) از MGUS عبارت است از افزایش سرمی M کمتر از ۳ گرم در دسی لیتر که با کمتر از ۱۰ درصد سلولهای پلاسمایی مونوکلونال در مغز ، عدم آسیب اندامهای پایانی و شواهدی از لنفوم همراه نیست. بسیاری از لنفومها می توانند به طور اتفاقی با گاموپاتی مونوکلونال همراه باشند. MGUS در افراد مسن شایع است و شیوع آن با افزایش سن افزایش می یابد. تقریباً ۳ نفر از افراد بالای ۵۰ سال و ۵ نفر از افراد بالای ۷۵ سال در ایالات متحده MGUS دارند. همه موارد MM دارای شرایط MGUS قبلی هستند.

Monoclonal Gammopathies			
—	<b>MGUS</b>	M protein < 3 g/dL	Bone marrow plasma cells <10% No end organ damage. No other LPD.
—	<b>SMM</b>	M protein ≥ 3 g/dL	Bone marrow plasma cells ≥ 10% No end organ damage
+	<b>MM</b>	M protein in the serum or urine	Bone marrow clonal plasma cells Presence of end organ damage

Tumor Burden

Durie et al. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. Br J Haematol. 2003.

واژگان نا آشنا :



serum protein electrophoresis (SPEP), Calcium elevation, Renal dysfunction, Anemia, and Bone disease(CRAB), Punched-out lesion.

## فعالیت‌های دانشجوی در ارتباط با یادگیری:

۱- برای مطالعه بیشتر بدخیمی‌های پلاسما سل به کتاب روش‌های استاندارد در آزمایشگاه خون شناسی دکتر گل فشان صفحات ۴۲۲ الی ۴۲۷ و خون شناسی انعقاد و طب انتقال خون هنری دیویدسون صفحات ۲۹۴ الی ۳۱۰ رجوع کن سپس به سوالات زیر پاسخ بده.



پروتئین‌های مونوکلونال یا پروتئین‌های M را تعریف کنید؟  
چرا خطر شکستگی استخوان‌ها در مالتیپل میلوما افزایش می‌یابد؟  
عواملی که ممکن است خطر ابتلا به مولتیپل میلوما را افزایش دهند را ذکر کنید؟

برای آزمودن خودت در این درس از کتاب تست بانک سوالات ایران (IQB) خون شناسی گروه تألیفی دکتر خلیلی کمک بگیر.



\_ گاموپاتی مونوکلونال با اهمیت نامشخص (MGUS) خوش خیم است؟  
\_ چرا مالتیپل میلوما را نوعی سندرم هایپرویسکرتیمی می‌دانیم؟  
\_ حضور چه ماکری احتمال بدخیم بودن پلاسما سل را بالا می‌برد؟

### به خاطر داشته باشید:

سلول‌های سرطانی مانند سلول‌های طبیعی بالغ نشده و نمی‌میرند، تجمع می‌یابند و در نهایت تولید سلول‌های سالم را تحت تاثیر قرار می‌دهند.  
آزمایش خون برای بررسی عملکرد کلیه، شمارش سلول‌های خونی، سطح کلسیم و سطح اسید اوریک می‌تواند سرنخ‌هایی برای تشخیص به پزشک بدهد.  
در بررسی مغز استخوان آزمایشات تخصصی مانند (FISH) می‌تواند سلول‌های میلوم را برای شناسایی جهش‌های ژنی بررسی کند.



### یادداشت‌های دانشجوی:

.....