

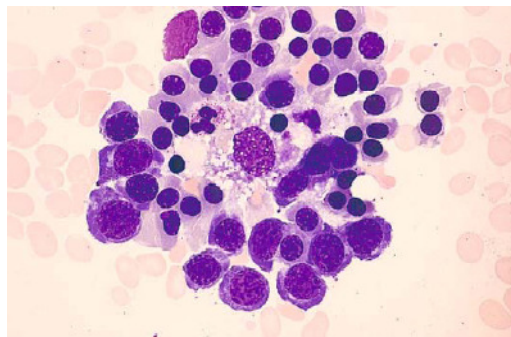
مطالب این بخش برگرفته از کتاب استاندارد های کار در آزمایشگاه خون شناسی تالیف دکتر حبیب اله گل افشان و آقای رضا رنجبران می باشد.

چرخه بلوغ و مرفولوژی های گوناگون گلبول قرمز و طریقه استاندارد گزارش آن

چرخه بلوغ گلبول های قرمز هسته دار در مغز استخوان به شرح زیر است :

Pronormoblast → Basophilic normoblast → Polychromatophilic normoblast →

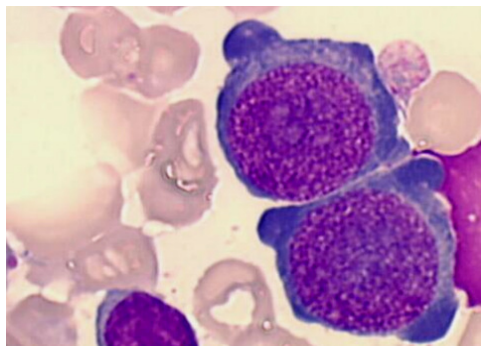
Orthochromatophilic normoblast → Reticulocyte → RBC



جزایر نرموبلاستیک در مغز استخوان (گلبولهای قرمز هسته دار به دور یک ماکروفاژ حلقه زده اند)

پرونرموبلاست:

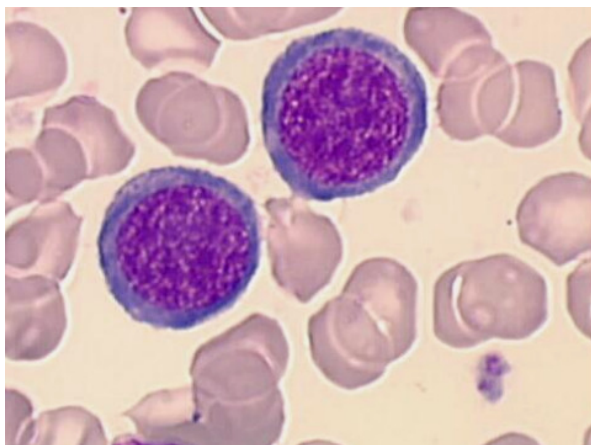
پرونرموبلاست اولین سلول قابل تشخیص گلبول های قرمز با میکروسکوپ نوری است . این سلول حدود ۲۰ میکرومتر قطر و دارای هسته ای با کروماتین نقطه ای (Stippled Chromatin) است . بدین مفهوم که شبیه نقطه های به هم چسبیده است . دارای یک یا چند هستک است . سیتوپلاسم آن بدون گرانول و هاله ای روشن اطراف یا بخشی از اطراف هسته را احاطه می کند. سیتوپلاسم ممکن است در مواردی دارای جوانه باشد .



پروثرموبلاست

بازوفیلیک نرموبلاست

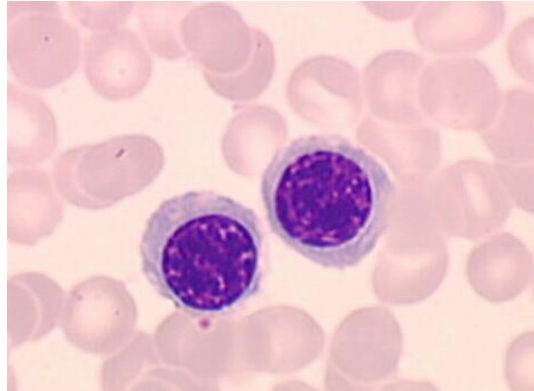
پروثرموبلاست در طی فرآیند میتوز به دو عدد بازوفیلیک نرموبلاست تبدیل می شود . هسته بازوفیلیک نرموبلاست دارای کروماتین غیر یکدست و در قسمت هایی از هسته دارای فشردگی و کروماتین توده ای است . به نحوی که به هسته نمایی شبیه به چرخ گاری با میله های پهن می دهد . فضای پاراکروماتینی به رنگ صورتی بوده و هستک ممکن است مشاهده شود . سیتوپلاسم آبی شدید است و غالباً دارای کناره های نامنظم است .



بازوفیلیک نرموبلاست

پلی کروماتوفیلیک نرموبلاست

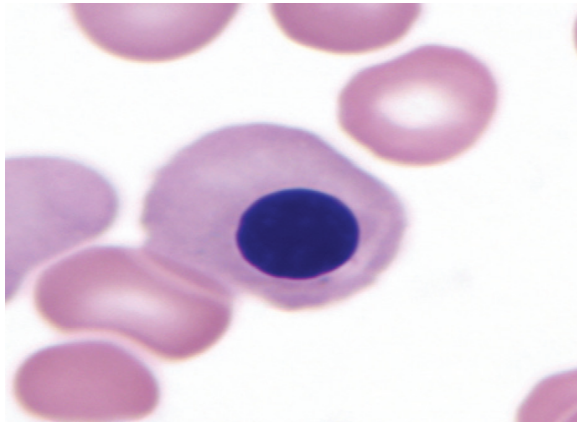
این سلول از تقسیم میتوز بازوفیلیک نرموبلاست شکل می گیرد . سیتوپلاسم چرک تاب و پلی کروم آن که مخلوط رنگ آبی و قرمز است حضور هموگلوبین را با میکروسکوپ نوری اعلام می دهد . هسته، فشرده و دارای توده های فشرده کروماتینی است . این سلول بین ۱ تا ۳ بار میتوز انجام داده و هر بار بر شدت قرمزی سیتوپلاسم افزوده می شود .



پلی کروماتوفیلیک نرموبلاست

ارتوکروماتوفیلیک نرموبلاست

هسته سلول پلی کروماتوفیلیک نرموبلاست در آخرین مرحله میتوز، غیر مرکزی و بسیار فشرده و پیکنوتیک می شود که به آن سلول ارتوکروم می گویند . رنگ سیتوپلاسم آن تقریباً شبیه گلبول قرمز است . ارتوکروم با بیرون انداختن هسته به رتیکولوسیت تبدیل می شود . رتیکولوسیت فاقد هسته بوده ولی به علت دارا بودن پلی ریبوزوم و mRNA هنوز قادر به سنتز اندک هموگلوبین بوده و در رنگ آمیزی رایت به صورت پلی کروماژی دیده می شود (۱۴و۸و۲) .

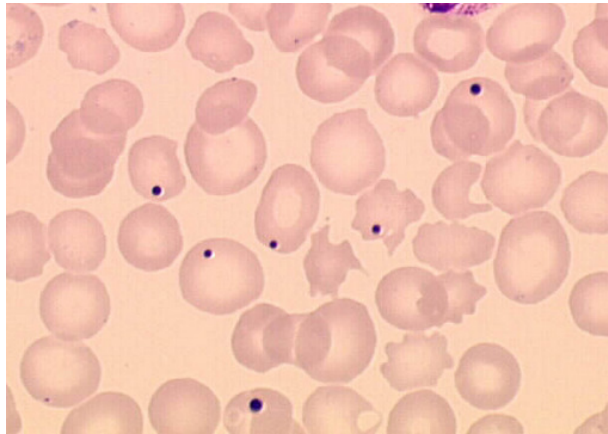


ارتوکروماتوفیلیک نرموبلاست

انكلوزيون های گلبول قرمز

۱- اجسام هاول ژولی (Howell - jolly)

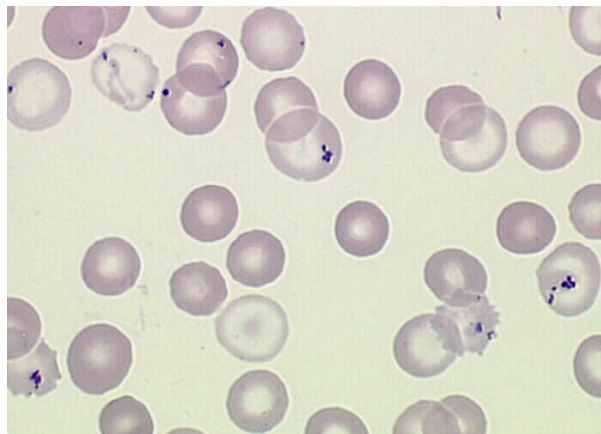
اجسام هاول ژولی به صورت اجسام گرد تکی یا چندتایی بوده که ریشه در بقایای DNA دارند و از شکسته شدن هسته گلبول قرمز هسته دار به وجود می آیند . مشاهده آن ها در خون محیطی بیانگر طحال بزرگ یا اسپلنکتومی و یا خون سازی غیر موثر مثل کم خونی مگالوبلاستیک است .



اجسام هاول ژولی

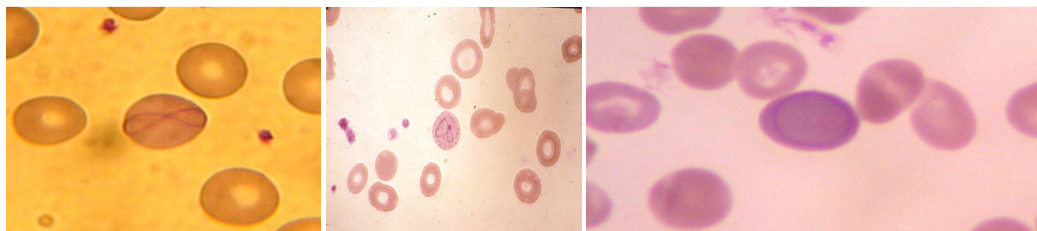
۲- اجسام پاپن هایمر

اجسام پاپن هایمر از رسوب آهن و میتوکندری شکل گرفته و به صورت ذرات تکی یا چند تایی ریز، مثل میکروب کوکسی در گلبول های قرمز به ویژه بعد از بیرون آوردن طحال مشاهده می شود .



۳- حلقه کابوت

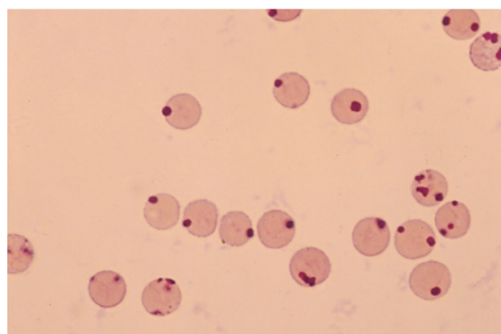
حلقه کابوت به صورت تار موی حلقوی یا پیچ خورده یا لوپ شکل یا عدد 8 در گلبول های پلی کروماژی مشاهده شده و از بقایای رشته دوک در تقسیم میتوز است .



حلقه کابوت

۴- اجسام هاینز

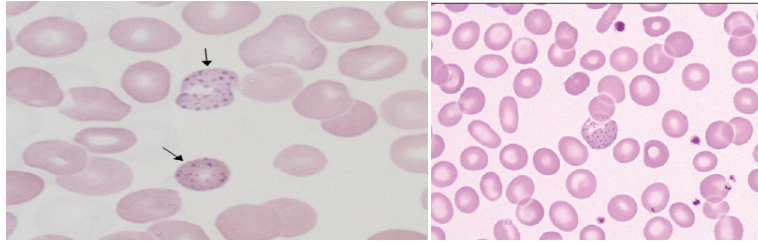
اجسام هاینز به رسوب دی ناتوره شده هموگلوبین گفته می شود که به صورت اجسام گرد تکی یا چندتایی به غشای گلبول می چسبند . برای مشاهده اجسام هاینز باید از رنگ های حیاتی (مانند رنگ آمیزی رتیکولوسیت) بهره برد. در همولیز حاد ناشی از کمبود آنزیم G6PD و هموگلوبین های ناپایدار امکان مشاهده آن ها وجود دارد .



اجسام هاینز با رنگ آمیزی حیاتی

۵- بازوفیلیک استیپلینگ

این انکلوژیون ها به صورت نقاط ریز یا درشت آبی رنگ گلبول های قرمز را می پوشانند و گمان می رود که از رسوب RNA و ریبوزوم شکل گرفته باشند. در تالاسمی مینور بتا، مسمومیت با سرب و کمبود آنزیم P5³N در خون محیطی مشاهده می شود (۲ و ۱۴).

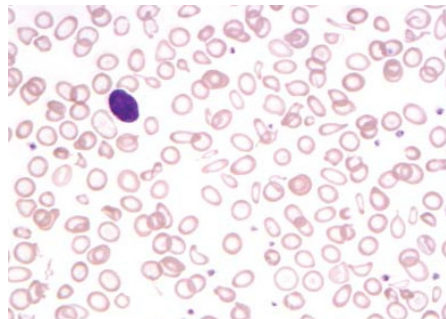


حضور گرانول های بازوفیلی در گلبول های قرمز که به طور معمول در موارد افزایش تولید گلبول های قرمز و مسمومیت با سرب و کم خونی مگالوبلاستیک دیده می شود.

تغییرات رنگ

گلبول قرمز هیپوکروم

هنگامیکه هاله مرکزی گلبول قرمز بیشتر از یک سوم قطر RBC یا میزان MCH کمتر از ۲۷ پیکوگرم گردد اصطلاح هیپوکرومیک به کار می رود. هیپوکروم شدن گلبول ها در آنمی فقر آهن و سندرم های تالاسمی شایع است.



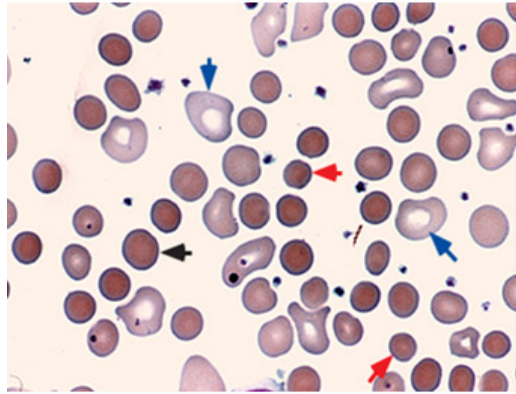
گلبول های قرمز هیپوکروم

گلبول های قرمز پلی کروماژی

گلبول پلی کروماژی گلبولی است که به تازگی هسته خود را از دست داده و از مغزاستخوان وارد خون شده است. حضور بقایای RNA و ریبوزوم به این گلبول ها نمای قرمز و آبی یا پلی کروم میدهد. در کم خونی های همولیتیک حضور این گلبول ها حاکی از خون سازی تحت استرس و جبران مغز استخوان است.

گلبول قرمز هیپروکروم

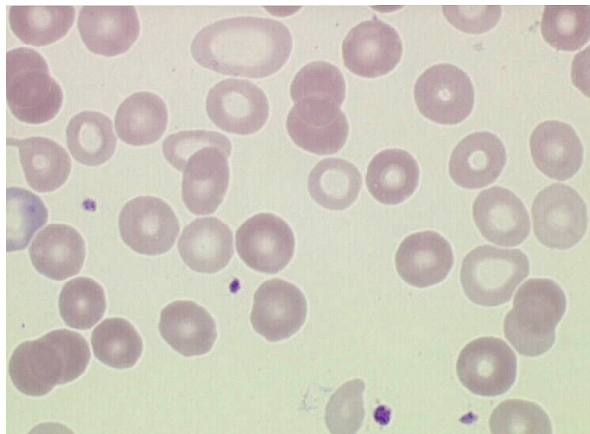
به گلبول قرمزی گفته می شود که هاله مرکزی نداشته و آکنده از هموگلوبین باشد . گلبول های اسفروسیت و گلبول های ماکرواوالوسیت در کم خونی مگالوبلاستیک هیپروکروم می باشند .



فلش های آبی گلبول های پلی کروماژی و فلش های قرمز گلبول های اسفروسیت هیپروکروم را نشان می دهند .

دای مرفیسم

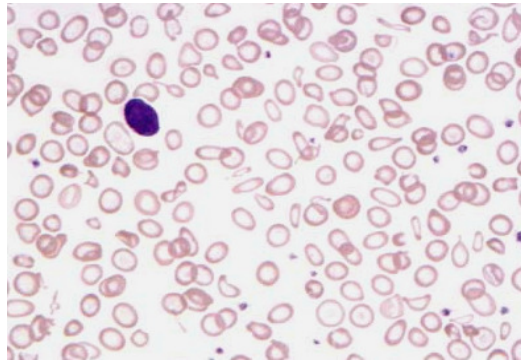
به حالتی اشاره دارد که خون بیمار در بردارنده دو نوع گلبول باشد . برای مثال گلبول نرمال و گلبول های هیپوکروم و یا مخلوط هیپوکروم و ماکروسیت نرموکروم . مشاهده مرفولوژی دای مرفیسم در کم خونی سیدروبلاستیک و رفاکتوری شایع است .



دای مرفیسم

لپتوسیت و آنولوسیت

به گلبول های قرمز هیپوکرومی اطلاق می شود که تنها حاشیه سیتوپلاسم به صورت حلقه باقی مانده و گلبول کاملاً خالی از هموگلوبین است . لپتوسیت گلبول قرمز حلقه ای شکل با اندازه طبیعی و آنولوسیت گلبول حلقه ای میکروسیت است که در آنمی فقر آهن شدید مشاهده می شود (۱۴و۲) .



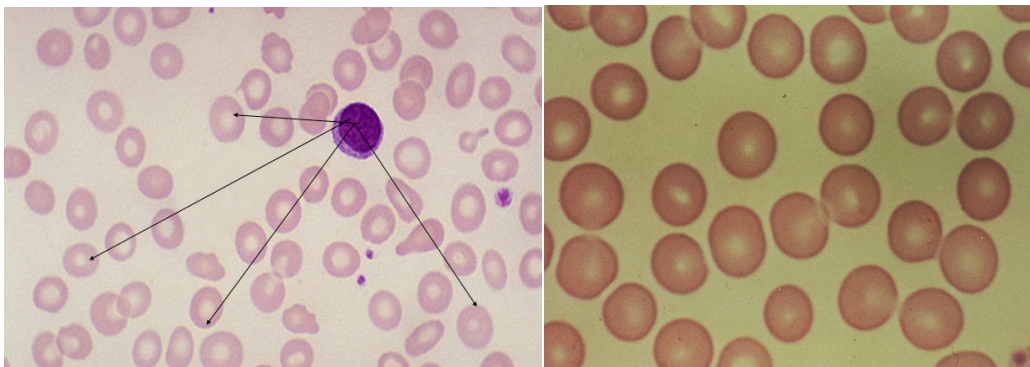
لپتوسیت و آنولوسیت

تغییرات اندازه گلبول قرمز

تغییرات اندازه گلبول قرمز با پارامتر RDW ارزیابی می شود که مقدار نرمال آن $11 - 14/5$ % است . مقادیر بیش از $14/5$ % بیانگر پراکندگی حجم گلبول های قرمز و یکدست نبودن اندازه آن هاست .

گلبول های میکروسیت

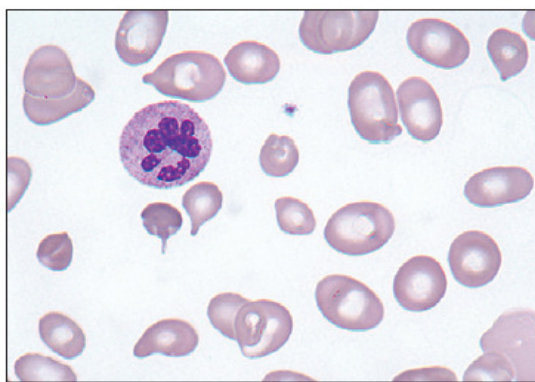
گلبول قرمز نرمال دارای قطر ۶ تا ۸ میکرون ، درست معادل هسته یک لنفوسیت کوچک است . کاهش قطر و کاهش MCV از پارامترهای بیانگر اندازه و حجم سلول هستند . مقدار طبیعی حجم متوسط سلولی (MCV) بین ۸۰ تا ۹۶ فمتولیتراست . مقادیر کمتر از ۸۰ ، میکروسیتیک را مطرح می کند . گلبول های میکروسیت در آنمی فقر آهن و سندرم های تالاسمی شایع است .



هسته لنفوسیت کوچک راهنمای اندازه طبیعی گلبول های قرمز است

گلبول های ماکروسیت

گلبول های ماکروسیت دارای افزایش قطر و افزایش حجم می باشند . به گلبول های ماکروسیت تخم مرغی، ماکرواوالوسیت گفته می شود که در آنمی مگالوبلاستیک همراه با هیپرسگمانته شدن نوتروفیل ها از شاخص مهم مرفولوژی است . بیماری های کبد، خونریزی ، کم کاری تیروئید و کم خونی آپلاستیک از عوامل مهم ماکروسیت شدن گلبول ها هستند(۱۴و۸) .



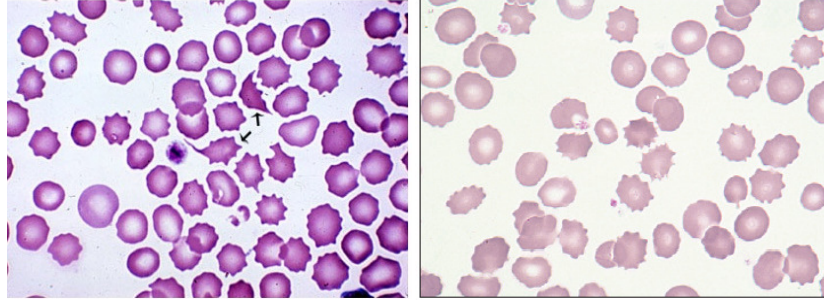
گلبول های قرمز ماکرواوالوسیت

تغییرات شکل

تغییرات شکل گلبول های قرمز با اصطلاح پوی کیلوسیتوز (Poikilocytosis) بیان می گردد و چنانچه همراهی تغییرات شکل و اندازه مشاهده شود اصطلاح Anisopoikilocytosis گزارش می شود .

اکینوسیت (Echinocyte)

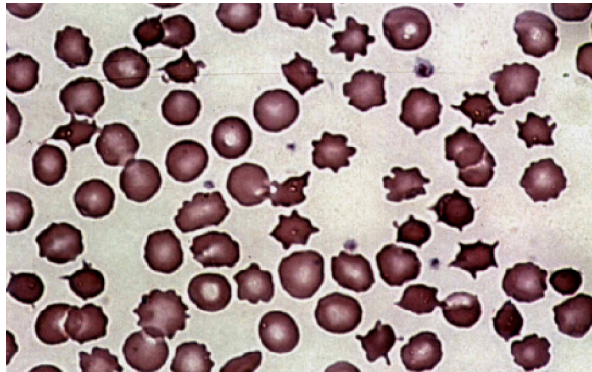
اکینوسیت گلبول قرمزی است که دارای زواید منظم خاری شکل در سرتاسر سطح (گاهی تا ۳۰ عدد) می باشد. بور سل (Burr cell) گاهی معادل اکینوسیت گرفته می شود . مرفولوژی اکینوسیت بر اثر مانده شدن خون و مقدار نامتناسب ضد انعقاد مشاهده می گردد . از موارد حقیقی مشاهده این مرفولوژی اورمی، کاهش پیرووات کیناز و هیپارین درمانی است .



اکینوسیت ، گلبول های قرمز با زوائد منظم که ممکن است به دلیل آرتیفکت ناشی از تهیه گستره باشد و یا در نتیجه هایپراسمولاریتی و یا کاهش ATP به دلایل مختلف شکل بگیرد .

آکانتوسیت (Acanthocyte)

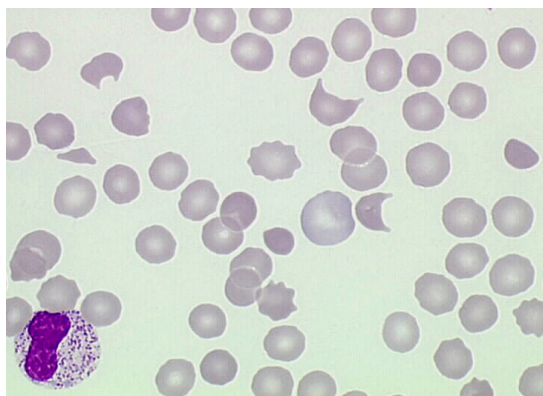
آکانتوسیت گلبول قرمزی است که دارای زوائد نامنظم بین ۲ تا ۱۰ عدد در سطح خود می باشد . این زوائد طولانی تر از زواید اکینوسیت بوده و غالباً دارای انتهای چماقی شکل یا گرد می باشند . این مرفولوژی در بیماری های کبدی ، سوء تغذیه ، کم کاری تیروئید و اختلالات متابولیسم چربی مشاهده می شود .



آکانتوسیت ، گلبول های قرمز با زائده های نامنظم که به طور متداول در آبتالیوپروتئینمی و برخی از بیماری های کبدی دیده می شود .

کراتوسیت (Keratocyte)

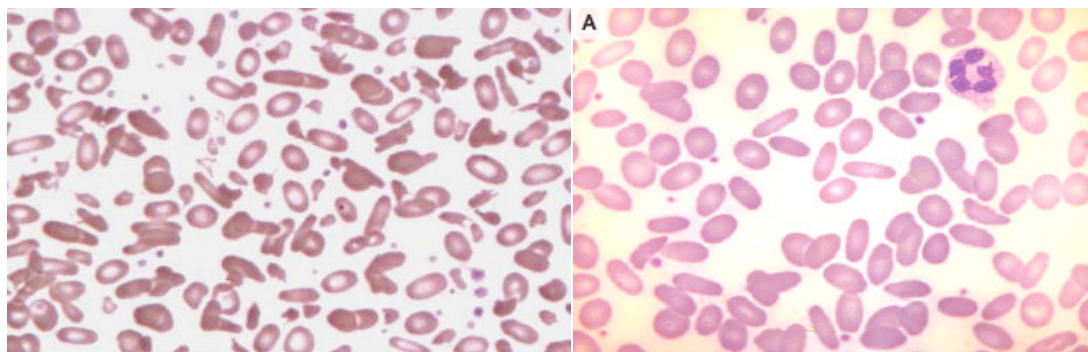
کراتوسیت به گلبول قرمزی گفته می شود که دارای دو زائده خاری شکل است . این گلبول ممکن است با گلبول های شکسته به همراه مرفولوژی های دیگر مشاهده شود .



کراتوسیت همراه با گلبول های شکسته

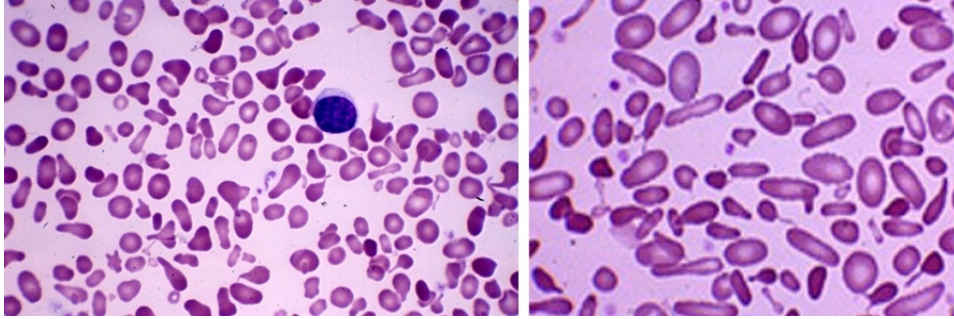
الیپتوسیت (Elliptocyte)

گلبول های قرمز کشیده ای هستند که محور طولی آن ها بیشتر از ۲ برابر محور عرضی آن هاست . مشاهده ۵٪ الیپتوسیت در خون ، یک یافته نرمال است ولی بیش از ۲۰ تا ۲۵٪ بیانگر الیپتوسیتوز ارثی است . الیپتوسیتوز ارثی چنانچه با مرفولوژی یکدست الیپتوسیت همراه باشد در گروه غیر همولیتیک و چنانچه با گلبول های اسفروسیت و الیپتوسیت های شکسته همراه باشد تحت عنوان الیپتوسیتوز همولیتیک شناخته می شوند .



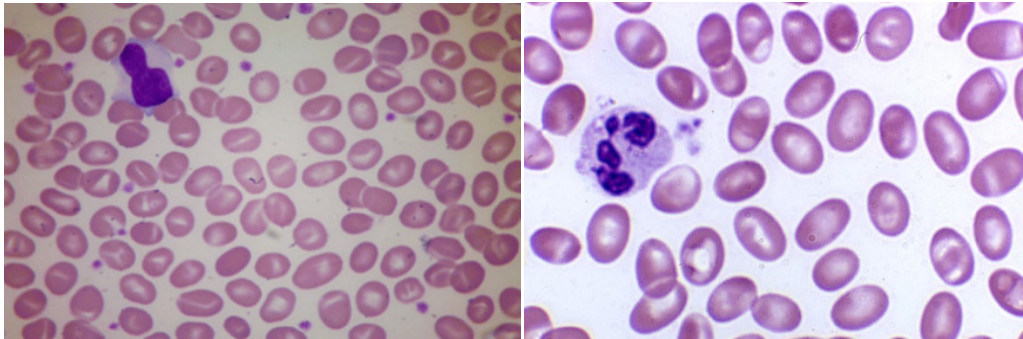
الیپتوسیتوز غیر همولیتیک در سمت راست و الیپتوسیتوز همولیتیک در سمت چپ مشاهده می شود .

چنانچه مرفولوژی الیپتوسیت همراه با گلبول های جوانه زده و تکه های سلولی با کاهش شدید MCV باشد در گروه پیروپویکیلوسیتوز ارثی قرار می گیرد.



پیروپوئی کیلوسیتوز ارثی ، گلبول های قرمز با جوانه های در حال ریزش ، الیپتوسیت ، تعداد زیادی گلبولهای شکسته و میکرو اسفروسیت در گستره محیطی مشاهده می شود.

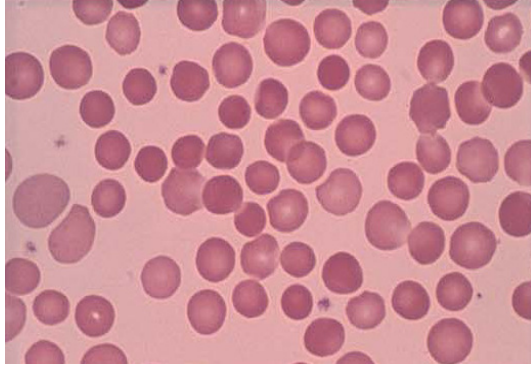
چنانچه گلبولهای اوالوسیت با مرفولوژی استوماتوسیت و نیزوسیت (Knizocyte) با هاله های مرکزی به شکل V و Y مشاهده گردند، تحت عنوان استوماتوسیتوز جنوب شرقی آسیا یا اوالوستوماتوسیتوز (Ovalostomatocytosis) نام می گیرد .



اووالوسیت های قاشقی شکل که در برخی از آن ها هاله مرکزی به شکل شکاف طولی و یا به شکل حروف V و Y و یا به شکل هلالی در آمده است در اووالوسیتوز جنوب شرقی آسیا دیده می شود .

اسفروسیت (Spherocyte)

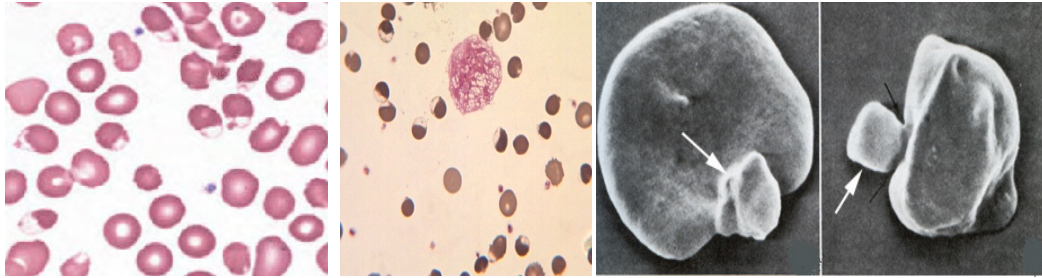
گلبول قرمز ضخیمی است که فاقد هاله مرکزی بوده یا هاله بسیار کوچک غیر مرکزی دارد . مرفولوژی اسفروسیت در اسفروسیتوز ارثی و کم خونی همولیتیک اتوایمیون که کومیز مستقیم مثبت دارد مشاهده می شود . تعداد اسفروسیت ها در هر دو حالت بسته به شدت بیماری متفاوت است .



اسفروسیت

بایت سل (Bite cell)

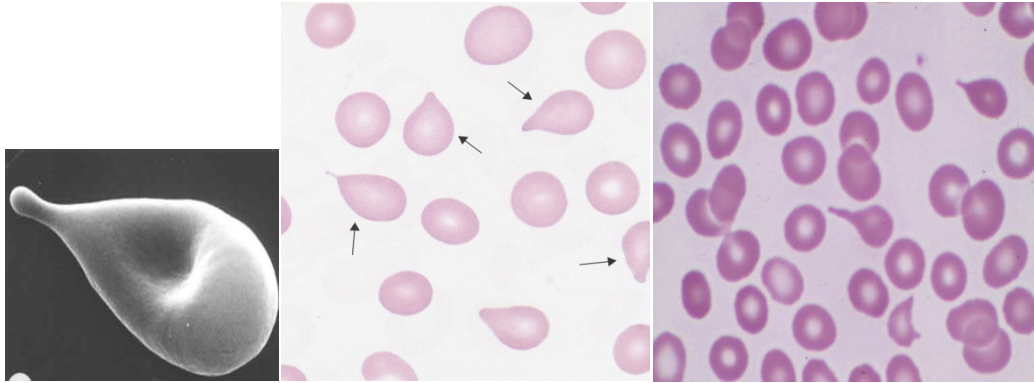
بایت سل گلبول قرمزی است که هلالی خالی از هموگلوبین دارد و به نظر می رسد که جای خالی اجسام هاینز در نتیجه دناتوره شدن هموگلوبین باشد که توسط طحال برداشته شده است. بایت سل در همولیز حاد ناشی از کمبود آنزیم G6PD و هموگلوبین های ناپایدار دیده می شود .



طحال با برداشتن اجسام هاینز (فلش سفید) گلبول های قرمز را به شکل بایت سل در می آورد .

گلبول قطره اشکی (Tear drop RBC or Dacrocyte)

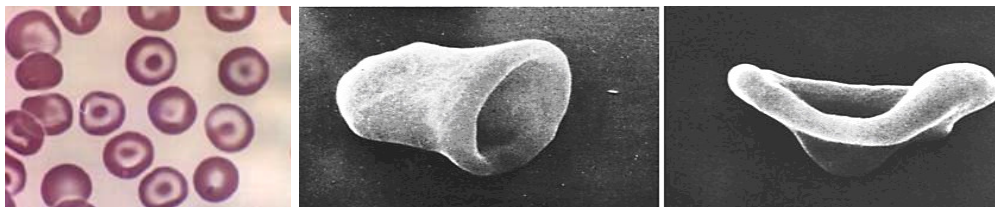
گلبول قطره اشکی شبیه به قطره اشک بوده و گمان می رود ناشی از خون سازی خارج از مغزاستخوان باشد . تعداد این گلبول ها در کم خونی مگالوبلاستیک ، تالاسمی و مایلو فیبروز افزایش می یابد.



گلبول های قرمز قطره اشکی

تارگت سل (Target cell)

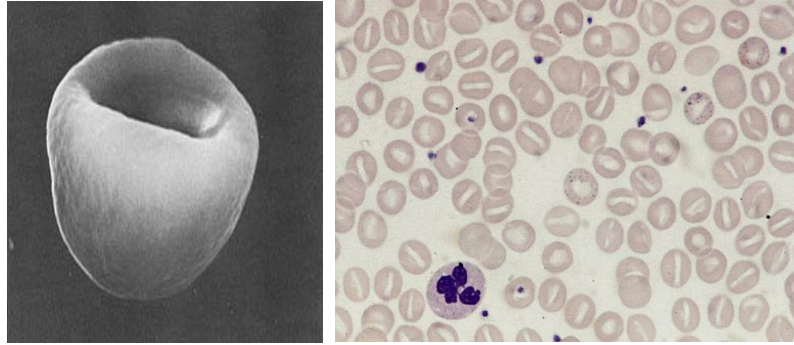
گلبول قرمزی است که هموگلوبین در جدار و مرکز آن تجمع یافته است . تارگت سل در شکل سه بعدی شبیه زنگ کلیسا یا کلاه مکزیکی بوده و افزایش سطح ، گلبول را به این شکل در می آورد . مرفولوژی تارگت سل در اختلالات کبدی و هموگلوبینوپاتی ها شایع است .



تارگت سل یا سلول هدف ، گلبول های قرمز با تجمع هموگلوبین در مرکز و جدار که بطور متداول در اختلالات هموگلوبین و بیماری های کبدی دیده می شود .

استوماتوسیت (Stomatocyte)

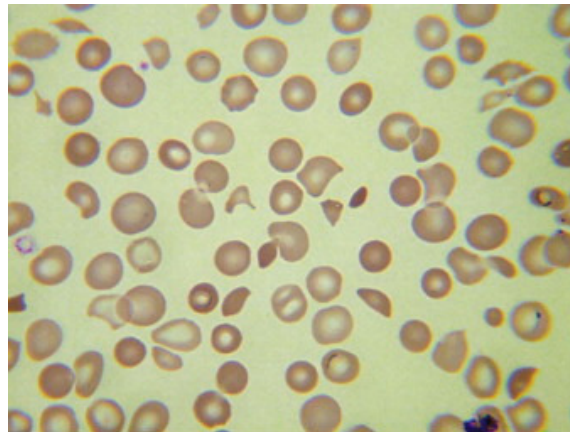
گلبول قرمزی که انحناى یک طرف را از دست داده و به جای مقعرالطرفین بودن به شکل جام در آمده است . در گستره محیطی این گلبول های جام شکل به صورت گلبول هایی با هاله مرکزی شکاف دار، شبیه دهان ماهی دیده می شود . استوماتوسیت به صورت اکتسابی در بیماری کبدی و به صورت ارثی بر اثر اختلال در پمپ سدیم پتاسیم دیده می شود .



استوماتوسیت ، گلبول های قرمزی که در آن هاله مرکزی به صورت شکاف در آمده است .این مرفولوژی به صورت ارثی در بیماری استوماتوسیتوز ارثی و به صورت اکتسابی در الکلیسم و بیماری های کبدی و صفراوی و قلب و عروقی دیده می شود .

شیستوسیت (Shistocyte)

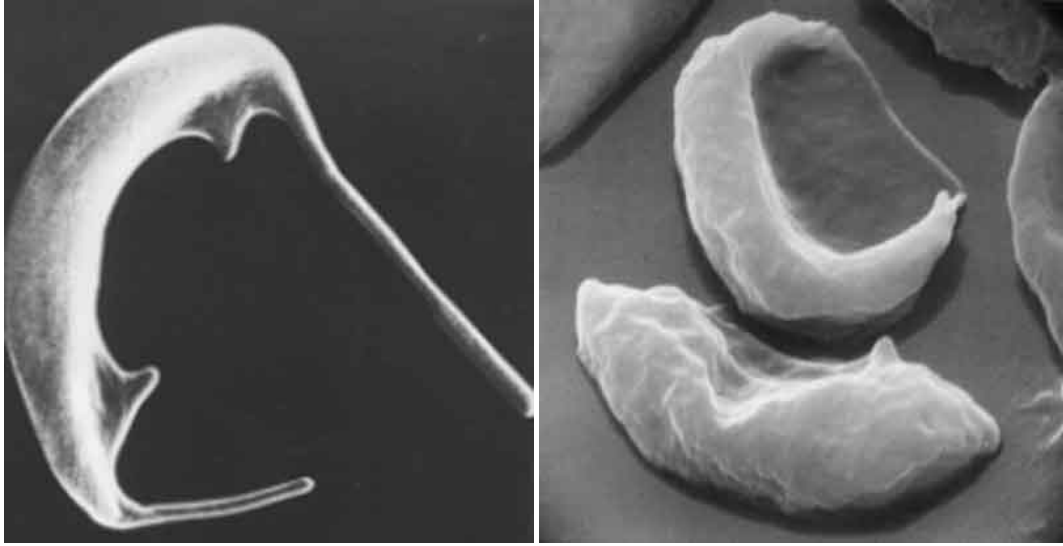
شیستوسیت یا گلبول های شکسته به اشکال کلاه خودی (Helmet) ، مثلثی و زاویه دار (Triangular) و میکرواسفروسیت و کراتوسیت در خون نمایان می شوند . رسوب فیبرین در عروق در انعقاد داخل عروقی منتشره از مهمترین علت های تولید گلبول های شکسته است که با کاهش پلاکت های خون محیطی همراه می باشد . توجه داشته باشید که گلبول های شکسته در آنالیزورهای خون شناسی به جای پلاکت شمرده می شوند .



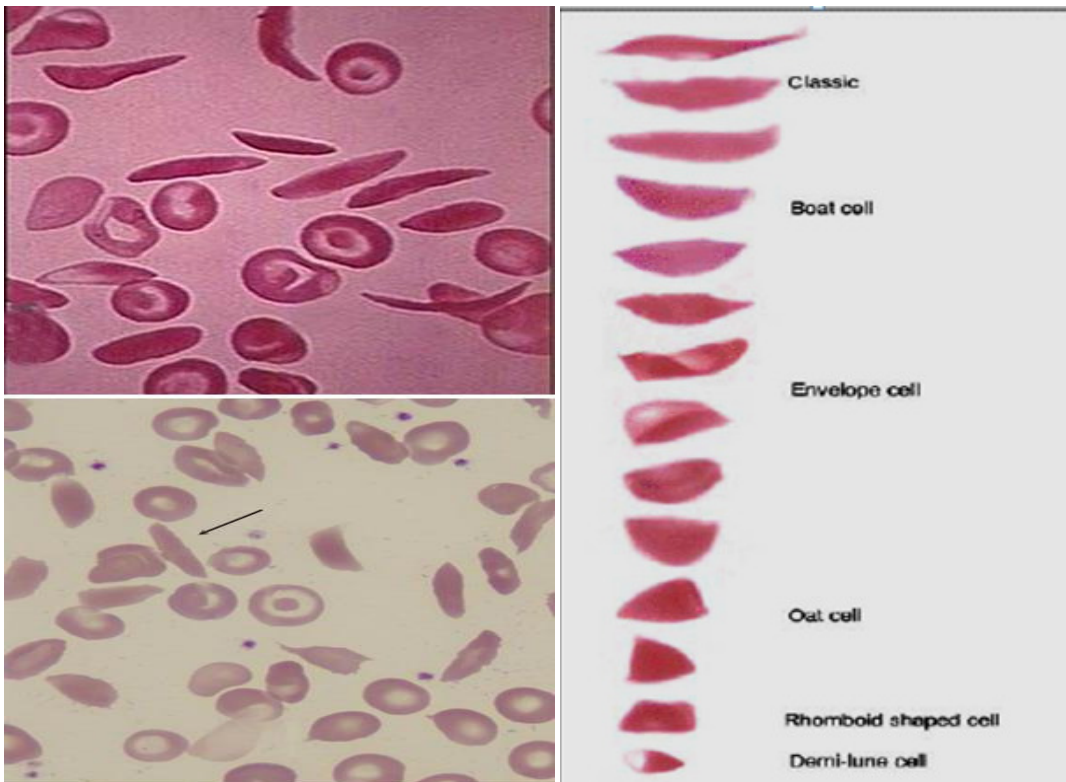
اشکال مختلف گلبول های شکسته

گلبول داسی (Sickle cell)

هموگلوبین S در حالت داکسیژنه پلیمری شده و به گلبول قیافه داسی شکل می دهد . بسته به تراکم هموگلوبین S و درجه هیپوکسمی و همراهی هموگلوبین S با هموگلوبین های دیگر ، اشکال مختلف داسی ، شکل می گیرد .

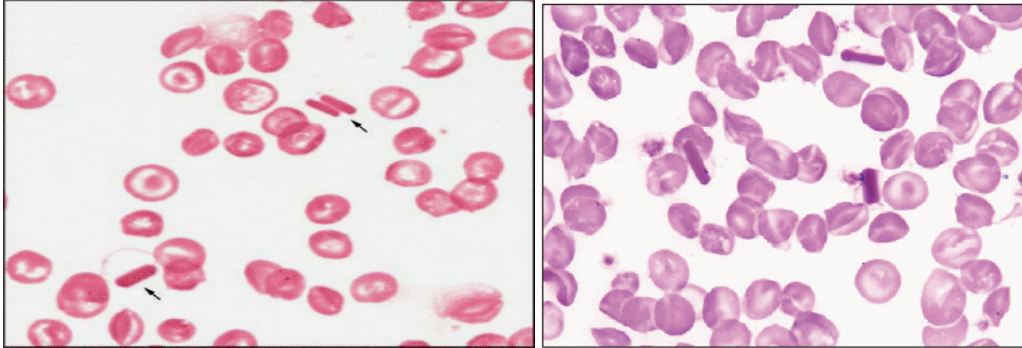


گلوبول داسی



کریستال هموگلوبین C

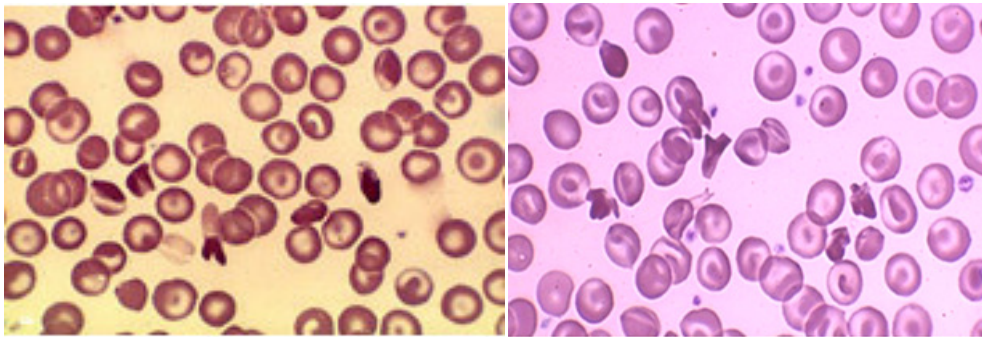
هموگلوبین C ناشی از جایگزینی لیزین به جای گلوتامیک اسید در اسیدآمین شماره ۶ زنجیره بتای هموگلوبین است. کریستال هموگلوبین C به صورت میله ای و یا اجسام شش ضلعی به صورت داخل و خارج سلولی مشاهده می شود.



کریستال های هموگلوبین C در بیمار مبتلا به بیماری هموگلوبین C پس از طحال برداری

پویی کیلوسیت SC

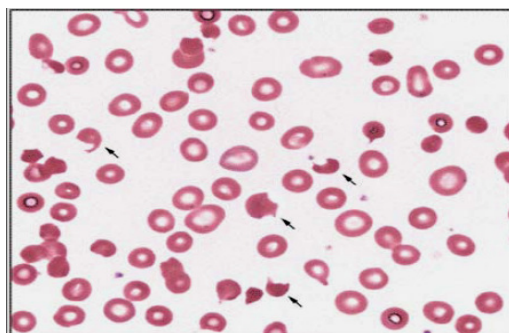
همراهی هموگلوبین های S, C گلبول قرمز را به شکل داسی زاویه دار و بال پرنده در می آورد که به آن پویی کیلوسیت SC گویند.



پویکیلوسیت SC

گلبول قرمز فشرده شده با لبه های نامنظم (Irregularly contracted RBC)

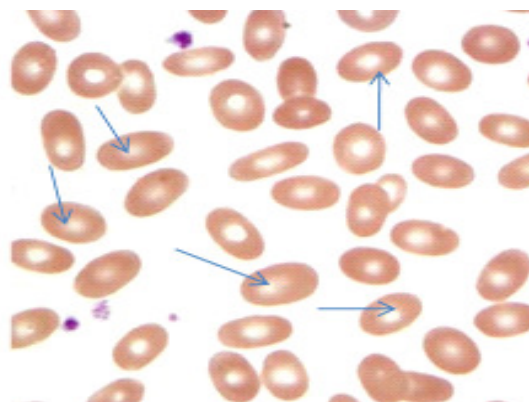
این گلبول ها دارای هموگلوبین فشرده مانند اسفروسیت ولی با حاشیه های زاویه دار است . این گلبول ها متعاقب برداشتن اجسام هاینز از کناره های مختلف سلول شکل می گیرند . در هموگلوبینوپاتی های S و C نیز گزارش شده اند .



گلبول های قرمز با لبه های نامنظم

اوالوسیت (Ovalocyte)

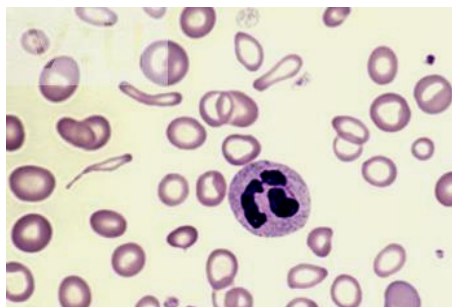
به گلبول های قرمزی گفته می شود که محور طولی آن از عرضش بیشتر است و به شکل تخم مرغ است . اوالوسیتوز از واریان های الیپتوسیتوز است . نوع تخم مرغی آن به نام ماکرواوالوسیت در کم خونی مگالوبلاستیک دیده می شود .



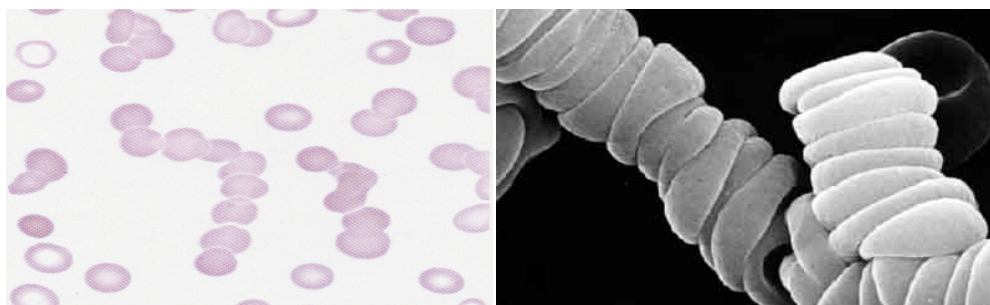
گلبول های قرمز اوالوسیت با فلش نشان داده شده است

گلبول مدادی شکل (Pencil shape RBC)

به الیپتوسیت های کشیده شده بسیار هیپوکروم گویند که حاشیه های آن به هم نزدیک شده اند . این مرفولوژی در آنمی فقر آهن پیشرفته شایع است (۱۴۲) .



گستره محیطی در آنمی فقر آهن مورفولوژی میکروسیت و هیپوکروم با تغییرات اندازه و گلبولهای کشیده شده مدادی شکل را نشان می دهد.



طریقه گزارش مرفولوژی

تغییرات شکل و اندازه با پیشوندهای، خفیف (Mild)، متوسط (Moderate) و شدید (Marked) گزارش می شود. مثلا در تالاسمی ماژور Marked Anisopoikilocytosis وجود دارد و یا در اوایل کم خونی فقر آهن Mild Anisocytosis وجود دارد.

تغییرات رنگ با پیشوند های، Slight و Moderate و Marked آورده می شوند. برای مثال MCH کمتر از ۱۹ پیکوگرم با هیپوکرومیای شدید و بین ۲۳-۲۶ با هیپوکرومیای خفیف همراه است. گلبول های پلی کروماژی بدون توجه به MCH گزارش می شوند.

تغییرات اندازه بر اساس میزان MCV است. کمترین مقدار MCV حدود ۵۰ و MCH حدود ۱۴ گزارش شده است. مثلا در پیروپویکیلوسیتوز ارثی با MCV حدود ۵۰، بیمار دارای Marked microcytosis است. حجم متوسط سلولی بین ۷۵-۸۰ گلبول را در گروه Mild microcyte قرار داده و بین این دو را با لغت متوسط گزارش می کنیم.

انکلوژیون های گلبول های قرمز با دیدن یک عدد هم گزارش می شوند. ولی چنانچه تعداد چشمگیری باشد با لغات Few و Moderate و Many گزارش می شوند. مثلا در مسمومیت با سرب ممکن است Many Basophilic stippling گزارش شود.

تغییرات شکل گلبول قرمز بر اساس اهمیت مرفولوژی گزارش می شود. مثلا اگر گستره محیطی دارای اسفروسیت و اکینوسیت است اول اسفروسیت گزارش می شود.

چنانچه یک شکل غیر طبیعی بیشتر از ۲۰ عدد در هر میدان میکروسکوپی (HPF) باشد با پسوند Osis یا پیشوند Many گزارش می گردد. مثلا Spherocytosis یا Many Spherocyte و یا برای مثال Many Target cell چون در این حالت لغت Target پسوند Osis را نمی پذیرد.

مشاهده ۱۱-۲۰ عدد از یک مرفولوژی در تمام میدان های میکروسکوپی (HPF) به صورت Moderate و بین ۷-۱۰ عدد با پیشوند afew و کمتر از آن با پیشوند Few آورده می شود. برای مثال Many Acanthocyte و Few target cell.

1(+)	2(++)	3(+++)	4(++++)
1-6 per oil imm. field	7-10 per OIF	11-20 per OIF	> 20 per OIF

شیوه استاندارد گزارش مرفولوژی در جدول مشاهده میشود. برای مثال چنانچه یک شکل غیر طبیعی مانند گلبول قطره اشکی در هر میدان با درشتنمایی ۱۰۰ بین ۱ تا ۶ عدد باشد با درجه +۱ یا Few و چنانچه در هر میدان بین ۷ تا ۱۰ عدد باشد با درجه +۲ یا a few و چنانچه بین ۱۱ تا ۲۰ عدد باشد با درجه +۳ یا moderate و بیشتر از ۲۰ عدد با درجه +۴ یا many گزارش میشود. آوردن پسوند osis مانند spherocytosis بیانگر درجه +۴ است. (۸ و ۱۴)