

کاربرد پارامترهای جدید هماتولوژیک در تشخیص و درمان بیماری‌ها

پرتو دانش
فصلنامه‌ی تخصصی پزشکی و پیرا پزشکی

چکیده

علوم آزمایشگاهی با ارائه و ابداع دستگاه‌ها، روش‌ها و نتایج جدید و بهینه همگام با پزشکی در تشخیص و درمان بیماری‌ها گام برداشته است. از جمله این علوم هماتولوژی است که در این حوزه دستگاه‌های سل کانتر پیش‌تاز می‌باشند سل کانتر جدید XN Sysmex 1000 با دارا بودن تکنولوژی بالا و ارایه بیش از ۲۶ پارامتر مختلف که تعدادی از آنها جدید می‌باشد و شمارش افتراقی هفت قسمتی جدیدترین مدل از این سری دستگاه‌ها می‌باشد. پارامترهای جدید شامل شمارش Immature granulocyte, N RBC, Reticulocyte, پلاکت، فلورسانس و شمارش سلول مایعات بدن است.

کلیدواژگان: سل کانتر، پارامتر سلولی

همگام با پیشرفت علوم پزشکی در درمان بیماری‌ها، علوم آزمایشگاهی نیز در این زمینه فعال بوده و با ارایه دستگاه‌ها و ابزار جدید سعی در کمک به پزشکان نموده است. از جمله این دستگاه‌ها، دستگاه سل کانتر بوده که نتایج مهمی را بدست می‌دهد این دستگاه‌ها مرتباً در حال پیشرفت بوده و پارامترهای جدیدتری را به عالم پزشکی معرفی می‌نمایند. از جمله این دستگاه‌های هماتولوژی، دستگاه سل کانتر XN Sysmex 1000 می‌باشد که آخرین مدل از سری سل کانترهای گروه Sysmex تولید ۲۰۱۶ این کمپانی بوده و دارای خصوصیات جدید از جمله هفت پارت دیف و ۲۶ پارامتر می‌باشد و تعدادی از آنها جدید بوده و کاربردهای منحصر به فردی در تشخیص بیماری‌ها دارند.

این پارامترها:

- در گروه گلبول قرمز شمارش تو تال و درصد NRBC، پرو فایل رتیگولوسیت شامل شمارش خود کار تعداد و انواع مختلف رده‌های رتیگولوسیتی.

- و در گروه گلبول سفید شمارش تو تال و قدر مطلق Immature Granulocyte

- و در گروه پلاکت شمارش بسیار دقیق تعداد پلاکت بروش فلورسانس و بخش نابالغ پلاکت

- شمارش تو تال و افتراقی سلول مایعات بدن

همچنین ارائه گراف‌های متعدد مورد نیاز می‌باشد که در مورد پارامترهای جدید توضیح داده می‌شود.

سل کانتر (آنالایزر هماتولوژی)

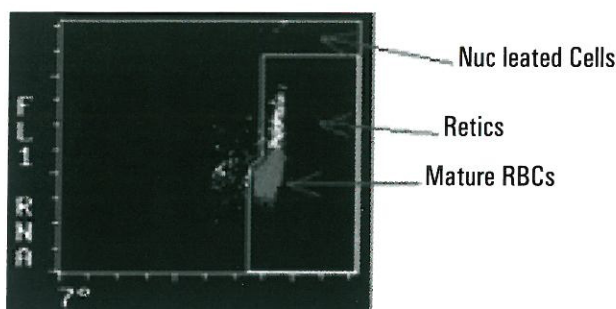
ابتدا خلاصه‌ای از عملکرد سل کانترها بیان می‌شود. سل کانترها، دستگاه‌های تمام اتوماتیک اندازه گیری کمی پارامترهای خون در آزمایشگاه هستند که وظیفه اصلی آنها تهیه گزارش سریع و دقیق از پارامترهای اصلی خون است.

شناسایی می‌گردد. سل کانتر Sysmex - XN دارای ۲۸ پارامتر شامل پارامترهای زیر می‌باشد که به پارامترها و گراف‌های جدید آن اشاره می‌شود.

الف) پارامترهای گروه گلبول‌های قرمز:

در این گروه پارامترهای معمول شامل: RDW-CV, RDW-SD, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC که در سایر سل کانترها وجود دارد، بررسی می‌شود. در این سل کانتر علاوه بر پارامترهای فوق به‌همراه هر CBC دو پارامتر جدید بررسی و گزارش می‌شود:

۱- پارامتر NRBC ۲- پروفایل رتیکولوسیت



۱. اولین پارامتر جدید N.RBC می‌باشد که تعداد نرموبلاست‌ها بصورت توتال N.RBC و درصد N.RBC٪ شمارش و بیان می‌کند این پارامتر در تشخیص هموگلوبینوپاتی‌ها؛ لوسمی‌ها و سایر بیماری‌های سیستم هماتوپوئز کاربرد دارد. ارزیابی NRBC در تشخیص‌های روتین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد از جمله کاربردهای این پارامتر موارد زیر است.

در بخش مراقبت‌های ویژه و در بیمار با تشخیص آمبولی ریه:

مطالعات منتشر شده نشان می‌دهد که ارزیابی روتین NRBC همراه با هر آزمایش CBC به تشخیص زود هنگام تولید بیش از حد بحرانی حتی در غلظت‌های سلولی کم نیز کمک می‌کند.

۲- پروفایل رتیکولوسیت شامل محتوای هموگلوبین رتیکولوسیت‌ها reticulocyte hemoglobin (RET-He) و immature reticulocyte fraction (IRF)

دومین پارامتر مهم و منحصر به فردی که در این گروه وجود دارد شمارش خودکار رتیکولوسیت‌ها توسط کانال رتیکولوسیت می‌باشد. در روش خودکار شمارش رتیکولوسیت با افزودن رنگ حیاتی aramino به نمونه خون، محتوای RNA گلبول قرمز رنگ حیاتی را بخود می‌گیرد

بر مبنای تعداد پارامتر و اندکس و همچنین توانایی در افتراق گلبول‌های سفید به سه، پنج و هفت پارت دیف تقسیم می‌شوند.

عمده‌ترین روش‌های کار سل کانترها روش اپتیکال (نوری) و امپدانس (مقاومت و تغییر در هدایت الکتریکی) و در انواع پیشرفته‌تر روش فلوسیتومتری است در روش امپدانس سلول‌های خونی با عبور از یک منفذ که دو طرف آن دو الکترود با جریان الکتریکی برقرار است بر اساس این اندازه‌ها، ایجاد پالس و افزایش مقاومت الکتریکی بین دو الکترود می‌شود با بررسی ویژگی‌هایی نظیر اندازه و حجم سلول، تراکم هسته، خواص بیوشیمیایی سیتوپلاسم، رسانایی سلول، وضعیت گرانول‌ها و پراکنش نور تابشی توسط سلول تعداد نسبی سلول‌ها در محور عمودی و اندازه یا حجم آنها در محور افقی نمودار گراف‌ها یا نمودارهای گرافیکی سلول‌های خونی را می‌سازند که بسته به نوع دستگاه هیستوگرام سیتوگرام یا هر دو دسته بندی می‌گردند.

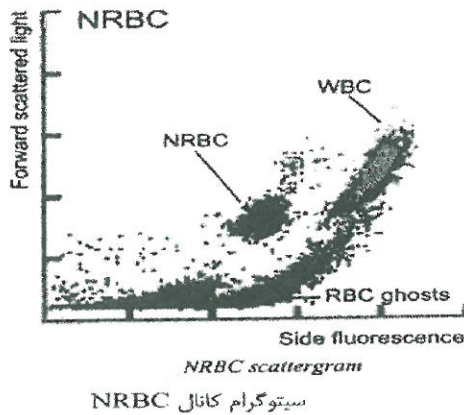
۱- هیستوگرام (Histograms) یا نمودار ستونی:

نسبت فراوانی سلول بر اندازه سلول به شکل گرافیک بیان می‌کند که در یک جمعیت یکدست (Hemogen) سلول‌ها دارای پراکندگی طبیعی هستند و نمودار به صورت زنگوله‌ای در می‌آید سل کانترها دارای دو هیستوگرام RBC و پلاکت می‌باشند هیستوگرام RBC ذرات محدوده ۲۵۰-۲۵ میکرون را اندازه گیری می‌کند. اندازه گلبول‌های قرمز ۸۰-۱۰۰ فمتولتر می‌باشند و در نمونه طبیعی منحنی زنگوله‌ای نرمال ایجاد می‌کند و هیستوگرام پلاکت ذرات به قطر: ۲-۳۰ فمتولتر را اندازه گیری می‌کند که پلاکت ۸-۱۲ فمتولتر در اینجا اندازه گیری می‌شوند و در نمونه طبیعی، منحنی لگاریتمی طبیعی ایجاد می‌کند.

۲- سیتوگرام:

گزارش گرافیکی نقطه‌ای است که سلول‌های (نقاط) دارای خصوصیات حجمی و رنگ پذیری مشابه بصورت توده یا خوشه در محل ویژه قرار می‌گیرند سل کانتر Sysmex XN 1000 دارای ۵ سیتوگرام شامل سیتوگرام رتیکولوسیت RET؛ پلاکت فلورسانس PLT-F, DIFF WDF, WNR می‌باشد.

در روش فلوسیتومتری که تنها در سل کانترهای پیشرفته بکار می‌رود نمونه خون پس از مخلوط شدن با ماده فلورسانس با پرتوهای مختلف نور لیزر بررسی می‌شود و با اطلاعات بدست آمده نوع سلول با دقت بالا



رتیکولوسیت‌های نارس IRF از نظر کمی جوان‌ترین رتیکولوسیت‌ها با بیشترین شدت رنگ پذیری هستند. این پارامتر در شناسایی زود هنگام افزایش خونسازی که در تعیین پاسخ مغز استخوان در زمان بازبازی recovery از شیمی درمانی یا پیوند یا پاسخ به درمان با ایتروپوئیتین، آهن و اسید فولیک اهمیت دارد، کمک کننده است. این پارامتر همچنین می‌تواند در کنار شمارش مطلق رتیکولوسیتی برای دسته بندی کم خونی‌ها به کار رود.

محتوای هموگلوبین رتیکولوسیت CHr یا RET-HE یک شاخص حساس برای شناسایی گلبول‌های قرمز هیپوکرومیک است. این پارامتر را می‌توان برای ردیابی کمبود آهن و یا بررسی پاسخ بیماران به آهن درمانی بکار گرفت.

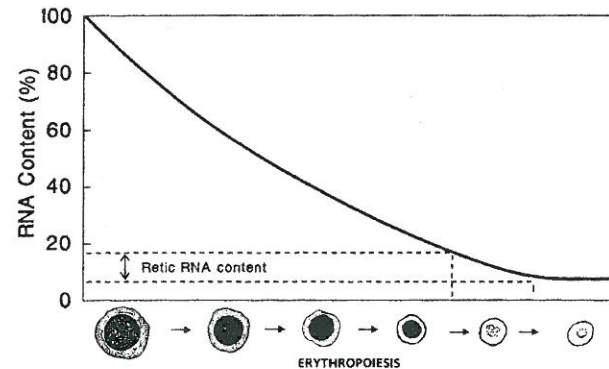
در یک آنمی همولیتیک (نظیر اسفروسیتوز ارثی)، خونریزی تازه و در موارد پاسخ به درمان کم خونی، این پارامتر با یک اندکس رتیکولوسیت بیشتر از ۳ همراه است. در اختلالات هیپوپرولیفراتیو (نظیر آنمی آپلاستیک) و خون سازی غیر موثر که در آنمی‌های مگالوبلاستیک دیده می‌شود. این پارامتر با رتیکولوسیت کمتر از ۲ همراه است.

دامنه نرمال این اندکس‌ها به این صورت می‌باشد:

دامنه نرمال	Unit	مخفف	اندکس
۰/۸۱-۱/۴۵	%	RET	Reticulocyte
۲/۸-۱۰/۷	%	IRF	Immature Reticulocyte Fraction
۸۹/۲-۹۷	%	LFR	Low Fluorescence Ratio Or mature reticulocytes

و پس از شناسایی بخش RNA موجود در رتیکولوسیت‌ها به روش فلورسانس و بر اساس سن سلول رتیکولوسیت‌ها به سه گروه تقسیم می‌شوند بطوری که سلول‌های نابالغ تر حاوی مقادیر بیشتری رتیکولوم می‌باشند.

1. Low Fluorescence Ratio (LFR): Most mature
2. Middle Fluorescence Ratio (MFR): mid mature
3. High Fluorescence Ratio (HFR): Most immature



با بررسی این پارامتر در نمونه، دستگاه اندکس‌های IRF، RET، IPF، RET-HE، MFR، LFR زیر را ارایه می‌کند.

RET: Reticulocyte: $RET\#, RET\% = LFR + MFR + HFR$

IRF: Immature Reticulocyte Fraction: $IRF = MFR + HFR$

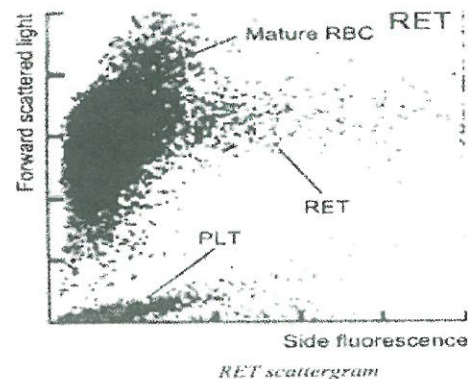
LRF: Low Fluorescence Ratio Or mature reticulocytes

MFR: Medium Fluorescence Ratio Or semi- mature reticulocytes

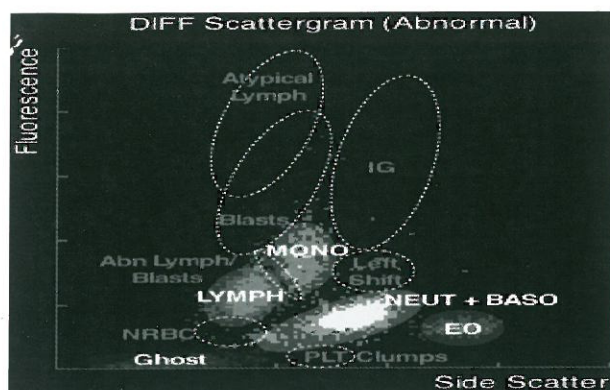
HFR: High Fluorescence Ratio Or immature reticulocytes

RET-He: Reticulocyte – Haemoglobin Equivalent

IPF: Immature Platelet Fraction



شناسایی اشکال ویژه قادر به ارائه اطلاعات تشخیصی اضافی می‌باشد. به عنوان مثال، برای تشخیص عفونت و بطور خاص در طول عفونت، با گزارش لنفوسیت‌های آتیپیک می‌تواند اطلاعات اضافی تشخیصی مفید را برای پزشک معالج فراهم کند.



پارامتر جدید در این گروه شمارش تعداد و درصد گرانولوسیت‌های نابالغ Immature granulocyte می‌باشد که با هر شمارش افتراقی انجام می‌شود و بصورت IG%, IG بیان می‌شود رنج نرمال این پارامترها به شرح زیر است:

Parameter	sex	Mean	SD	Clinical reference range		Unit
				Lower	Upper	
IG#	M	۰/۰۲	۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۰۳	X mm3
	F	۰/۰۲	۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۰۴	
	TOTAL	۰/۰۲	۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۰۴	
%IG	M	۰/۳۶	۰/۱۳	۰/۱۷	۰/۶۱	X mm3
	F	۰/۳۵	۰/۱۳	۰/۱۶	۰/۶۲	
	TOTAL	۰/۳۶	۰/۱۳	۰/۱۶	۰/۶۲	

گلبول‌های سفید آسیب دیده را به حداقل می‌رساند. لذا در موارد گلبول قرمز فراگمانت و شیتوسیت فراوان و میکرو اسفروسیت فراوان، حضور کرایوگلوبولین و کرایو فیبرینوژن، شمارش ذرات ارتیفکت به جای پلاکت (ذرات شناور ایزوتون/ اجسام هاول جولی/ اجسام پاپن هایمر و هینز/ مخمرهای واقعی در خون) بیماران شیمی درمانی، حضور قطعات سیتوبلاسمی لکوسیت‌ها (پس از شیمی درمانی/ لوسمی موئی شکل/ لوسمی میلوئید حاد/ لنفوم و عفونت شدید) که گاهی حضور قطعات لکوسیتی ترومبوسیتونی واقعی بیمار لوسمی حاد را ماسکه نموده و نیاز واقعی بیمار به پلاکت تأمین نشده و بیمار را دچار عارضه خونریزی شدید می‌نماید و افزایش کاذب شمارش پلاکت در سل کانتر دیده می‌شود. لذا

دامنه نرمال	Unit	مخفف	اندکس
۲/۸-۹/۴	%	MFR	Medium Fluorescence Ratio Or semi- mature reticulocytes
۰-۱/۵۶	%	HFR	High Fluorescence Ratio Or immature reticulocytes
۲۹/۲-۳۶/۹	pg	RET-HE	Reticulocyte-Haemoglobin Equivalent
۰/۵-۸/۷	%	IPF	Immature Platelet Fraction

ب- پارامترهای جدید گروه گلبول‌های سفید:

در این گروه این سل کانتر علاوه بر شمارش WBC، شمارش افتراقی هر پنج رده این گلبول‌ها را بصورت تعداد و درصد؛ NEUT#, %; LYMPH#, %; MONO#, %; EO#, %; BASO این دستگاه با قابلیت تشخیص افتراقی سه بعدی در بیماران بستری در بیمارستان دارای گزارش غیرطبیعی سلول‌های خونی می‌تواند اختلالات گلبول‌های سفید با حساسیت زیاد سنجش و گزارش نماید. همچنین با

ج- پارامترهای جدید در گروه پلاکت‌ها (شمارش پلاکت

بروش فلورسانس (PLT-F)

در این گروه این سل کانتر علاوه بر پارامترهای معمول شامل PLT، MPV, PDW, P-LCR, PCT دارای پارامتر پلاکت فلورسانس PLT-F است به این معنی که دستگاه علاوه بر اندازه گیری پلاکت بروش امپدانس (PLT, PLT-I) که در دیگر سل کانترها انجام می‌شود و در روش امپدانس کلیه ذرات در محدوده ۲-۳۰ فمتولتر بدون در نظر گرفته شدن جنس ذره اندازه گیری می‌شوند. پلاکت‌ها با استفاده از نشانگر فلورسانس ویژه‌ای که روش جدید توسعه یافته می‌باشد، نشانه گذاری می‌شوند. این روش تداخل با قطعات شکسته شده گلبول‌های قرمز و یا

نکته:

موارد ترومبوسیتونی کاذب در سل کانتر بسیار شایع‌تر از ترومبوسیتوزیس کاذب می‌باشد که بیشتر در بیماران بستری نسبت به سرپائی دیده می‌شود.

از دیگر کاربردهای این پارامتر کمک سریع جهت افتراق بین افزایش تخریب پلاکتی یا اختلال عملکرد مغز استخوان وجستجوی تومبوسیتونی‌های ناشناخته است بطور مثال:

- در یک دختر مشکوک به ترومبوسیتونی: (AITP)

بخش پلاکت نابالغ IPF (کمک کننده به تشخیص افتراقی سریع و موثر می‌باشد و نشان می‌دهد که در ابتدا آیا علت ترومبوسیتونی در مغز استخوان است یا خون محیطی).

- اتخاذ تصمیم پزشکی قبل از تجویز پلاکت کنسانتره:

هنگامی که پزشک راجع به تجویز پلاکت کنسانتره تصمیم گرفت، PLT-F وضعیتی قابل اطمینانی برای شمارش روتین را فراهم می‌کند. زیرا اندازه‌گیری پلاکت در محدوده غلظت کم دقت بالایی دارد که قابل قیاس با روش مرجع است (CD41/CD61).

شمارش سلول مایعات بدن:

این دستگاه توانایی شمارش گلبول سفید و قرمز و WBC-BF؛ RBC-BF و TC-BF (Total Cell-BF) در کلیه نمونه‌های مایعات بدن نظیر مایع نخاع، مایع پلور، مایع پریتون و مایع مفصل انجام می‌شود، که علاوه بر شمارش، شمارش افتراقی با دو قسمت شامل polymorphonuclear and mononuclear بصورت درصد و تعداد انجام می‌شود.

از جمله موارد کاربرد این امکان موارد زیر است.

- کاهش تلفات در بیماران اورژانسی: با سنجش مایع مغزی

نخاعی (CSF) در پروفایل XN-BF تشخیص سریع مننژیت باکتریایی را می‌توان فراهم نمود. در این پروفایل، علاوه بر شمارش گلبول‌های سفید WBC، همچنین شمارش افتراقی بین پلی مرونوکلرها (PMN) و مونونوکلرها (MN) را انجام می‌دهد.

- نفرولوژی: در بیمار دیالیزی با درد شکم در هنگام آنالیز مایع دیالیز

می‌توان با کمک تعیین ائوزینوفیل‌ها بین التهاب صفاق (پری تونیت) و واکنش‌های آلرژیک افتراق را ایجاد کرد.

شمارش پلاکت به روش فلورسانس PLT-F در بیماران لوسمی حاد ضروری می‌باشد. این بدین معنا است که تعداد اندازه‌گیری‌های مکرر را می‌توان به حداقل کاهش داد و این کار باعث کاهش زمان گردش کار (TAT) می‌شود، زیرا شمارش پلاکت اضافی با استفاده از روش دستی (با استفاده از لام) یا ایمونوفلوسایتومتري مورد نیاز نمی‌باشد می‌شود همچنین این روش با با مقادیر مرجع جهانی استاندارد سازی شده و در نتیجه تکرار و مقایسه کمی بخش پلاکت نابالغ (IPF)، سریع و کاملاً خودکار بوده و برای پیگیری‌های درمانی نیز مناسب است. در این موارد روش PLT-F کاربرد دارد که کلیه این ذرات را به دو روش امیدانس و فلورسانس PLT-F شمارش می‌نماید و تعداد واقعی پلاکت‌ها را که بروش فلورسانس شمارش شده است بیان می‌کند که برای سنجش کمی دقیق پلاکت حتی در محدوده ترومبوسیتونی کاربرد دارد و با روش رفرانس فلوسیتومتري (تعیین CD41/CD61) برابری می‌کند. این پارامتر در مواقع تصمیم‌گیری قبل از درخواست پلاکت کاربرد دارد.

پارامترهای تشخیصی

- شمارش پلاکت فلورسانس نوری PLT-F بطور مستقیم قابل مقایسه با روش مرجع CD41/CD61 است. کاربرد ویژه برای ترومبوسیتونی دارد.

- IPF؛ بخش پلاکت نابالغ برای تعیین فعالیت مغز استخوان.

- IPF؛ قدر مطلق برای بخش پلاکت نابالغ.

- H-IPF؛ استفاده از بخش پلاکت نابالغ با فلورسانس بالا جهت تعیین پلاکت‌ها در اولین مرحله بلوغ.

برای همه نمونه‌های با شمارش پلاکت پایین شمارش fluorescent platelet count (PLT-F) و بخش پلاکت نابالغ Immature platelet fraction (IPF) انجام می‌شود پارامتر بخش پلاکت نابالغ (IPF) در بیمارانی که در نمونه مغز استخوان یا خون محیطی ترومبوسیتوپنیک می‌باشند. برای تشخیص افتراقی مفید و سریع ترومبوسیتونی اولیه از موارد دیگر کمک می‌کند.

لازم به ذکر است کاهش کاذب شمارش پلاکت در سل کانتر در حضور لخته ریز (میکرو پلاکت)، تجمع پلاکت (که در خونگیری مشکل / آنتی بادی ضد پلاکت پیش می‌آید)، اقماری شدن پلاکت، اثر ضد انعقاد هپارین، تعداد بالای پلاکت غول آسا (برنارد سولیر / می‌هگلین / هیپر اسپلنیزم) دیده می‌شود.

آزمایشگاه دانش در راستای ارتقا کیفیت خدمات و ارائه نتایج آزمایشگاهی مفید و موثرتر در کمک به تشخیص و درمان بیماران، از ابتدای سال جاری اقدام به خرید، نصب و راه اندازی سل کانتر جدید Sysmex XN1000 که آخرین مدل از سری سل کانترهای گروه Sysmex تولید ۲۰۱۶ هستند نموده است و کلیه درخواست‌های

CBC را با این دستگاه و پارامترهای جدید انجام می‌دهد. لذا در صورت درخواست CBC علاوه بر پارامترهای معمول تعداد NRBC، رتیکولوسیت و پلاکت فلورسانس برای تمام نمونه‌ها انجام می‌شود.

Reference:

1. Henry's , clinical Diagnosis and management by laboratory methods
2. Clinicals case report by Automated Hematology analyser