

پایه‌سایتمی و اریتروسیتوز

Polycytemia and Erythrocytosis

ترجمه و گردآوری:

دکتر محمدرضا جابری

دکتر زهره مسائلی

شاغل در مرکز منطقه‌ای آموزشی انتقال خون

اصفهان

ویرایش: دکتر آزیتا آذرکیوان

عضو هیات علمی سازمان انتقال خون ایران

تهیه شده در مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون

صفحه آرای و امور رایانه: زهرا مقصودی

شهریور ۱۳۸۳

پلی‌سایتمی، اریتروسیتوز

پلی‌سایتمی به افزایش گلبول قرمز در گردش خون بالاتر از محدوده طبیعی (تعریف شده برای گروه سنی و جنس افراد) گفته می‌شود. این افزایش ممکن است حقیقی بوده (بعلت افزایش توده سلولی) و یا کاذب به علت کاهش حجم پلاسما (ظاهر یا نسبی) باشد^(۱).

واژه اریتروسیتوز ممکن است به جای پلی‌سایتمی استفاده شود، اما برخی آنها را مجزا می‌دانند. اریتروسیتوز شامل موارد ثابت شده افزایش حجم گلبول قرمز (تعداد گلبول قرمز) است اما پلی‌سایتمی به هر افزایش در گلبول قرمز (مطلق یا نسبی) اطلاق می‌شود. غالباً بیماران مبتلا به پلی‌سایتمی بطور تصادفی پس از مشاهده سطح بالای هموگلوبین یا هماتوکریت تشخیص داده می‌شوند^(۱) بهتر است اریتروسیتوز را با در نظر گرفتن مقدار هماتوکریت و نه هموگلوبین تعریف کرد چون در اریتروسیتوز کمبود آهن ممکن است رخ دهد و در این حالت هماتوکریت بسیار بالاتر از مقدار هموگلوبین است.^(۲)

ویسکوزیته خون و حمل اکسیژن

ویسکوزیته یکی از مشخصات داخلی مایعات می‌باشد که در واقع به میزان مقاومت مایع در مقابل تغییر شکل تعریف می‌شود. در مورد خون، ویسکوزیته خون بر محتوای اکسیژن و تحویل آن به بافته‌ها اثر می‌گذارد. این ویسکوزیته حاصل عوامل مختلفی از جمله غلظت گلبول قرمز (حجم گلبول قرمز متراکم)، خواص فیزیکی گلبول قرمز (قابلیت انعطاف‌پذیری، تجمع‌پذیری)، حجم پلاسما، شمارش پلاکت، تعداد و خواص لکوسیت‌ها می‌باشد.

عامل دیگری که با حجم گلبول قرمز متراکم متقابلاً بر ویسکوزیته تأثیر می‌گذارد، متوسط حجم اریتروسیت (MCV)^۱ و متوسط غلظت هموگلوبین داخل سلول (MCH)^۲ است در هر حجم گلبول قرمز متراکم کاهش MCH, MCV باعث افزایش ویسکوزیته (در سرعت کم جریان خون) می‌شود.^(۳)

مطالعات انجام شده بر جریان خون مغزی بیماران مبتلا به اریتروسیتوز با علل متفاوت آثار بالینی هماتوکریت بالا بر جریان خون را نشان می‌دهد. جریان خون مغز

1. MCV = Mean Corpuscular volume
2. MCH = Mean corpuscular Hemoglobine

بیماران مبتلا به اریتروسیتوز ناشی از افزایش توده گلبول قرمز یا کاهش حجم پلاسما، کمتر از گروه کنترل بود، کاهش هماتوکریت با انجام فصد خون یا افزایش حجم پلاسما، جریان خون مغز را بهبود بخشید.^(۳)

تفاوت در حمل اکسیژن بین بیماران نرمولمیک و هیپرولمیک در بیماران با پلی‌سایتمی نشانه‌ای از اهمیت نسبت توده سلولی به حجم پلاسما می‌باشد. در پلی‌سایتمی، هیپرولمی باعث می‌شود منحنی حمل اکسیژن مانند بیماران نرمولمیک، به سمت بالا و راست متمایل باشد. در نتیجه در بیماران مبتلا به هیپوکسی بافتی (مثل بیماران ریوی) پلی‌سایتمی سودمند می‌باشد، چون باعث هیپرولمی و افزایش حمل اکسیژن می‌شود. اما در بیمارانی که حجم خون طبیعی یا کاهش یافته دارند (مانند پلی‌سایتمی نسبی یا کاذب) اریتروسیتوز اثر سوء بر حمل اکسیژن دارد.^(۳)

نکات فوق در مورد ویسکوزیته خون و قابلیت حمل اکسیژن در نحوه درمان بیماران اهمیت دارد که در قسمت‌های بعدی به آن‌ها اشاره می‌گردد.

تفاوت در حمل اکسیژن بین بیماران نرمولمیک و هیپرولمیک در بیماران با پلی‌سایتمی نشانه‌ای از اهمیت نسبت توده سلولی به حجم پلاسما می‌باشد در پلی‌سایتمی، هیپرولمی باعث می‌شود منحنی حمل اکسیژن مانند بیماران نرمولمیک اما به سمت بالا و راست متمایل باشد. در نتیجه در بیماران مبتلا به هیپوکسی بافتی، (مانند بیماری ریوی) پلی‌سایتمی سودمند می‌باشد چون باعث هیپرولمی و افزایش حمل اکسیژن می‌شود. اما در بیمارانی که حجم خون طبیعی یا کاهش یافته دارند (مانند پلی‌سایتمی نسبی یا کاذب) اریتروسیتوز اثر سوء بر حمل اکسیژن دارد.^(۳) نکات فوق در مورد ویسکوزیته خون و قابلیت حمل اکسیژن در نحوه درمان بیماران اهمیت دارد که در قسمت‌های بعدی به آنها اشاره می‌گردد.

تقسیم بندی پلی‌سایتمی:

طبق جدول ۱ اریتروسیتوز به دو دسته کلی تقسیم می‌شود^(۳):

الف) پلی‌سایتمی نسبی یا اریتروسیتوز کاذب

ب) پلی‌سایتمی مطلق

جدول ۱: تقسم بندی اریتروسیتوز^(۳)

۱- اریتروسیتوز یا پلی‌سایتمی نسبی (اریتروسیتوز کاذب)

- تغلیظ خون Hemoconcentration
- پلی‌سایتمی کاذب (سندرم Gaisbock)

۲- پلی‌سایتمی (اریتروسیتوز مطلق)

- پلی‌سایتمی ورا

- پلی‌سایتمی ثانویه

ثانویه به کاهش اکسیژن رسانی به بافت (پلی‌سایتمی جبرانی فیزیولوژیک یا اریتروسیتوز هیپوکسیک)

اریتروسیتوز ارتفاعات (بیماری Monge)

بیماری ریوی

کوریپولمونر مزمن

سندرم Ayerza

بیماری سیانوتیک مادرزادی قلب

سندرم‌های هیپوونتیلاسیون

هیپوونتیلاسیون آلوتولار اولیه

سندرم pickwickian

آپنه خواب

هموگلوبین غیر طبیعی

ارثی

اکتسابی: داروها یا مواد شیمیایی، کربوکسی هموگلوبین

- ثانویه به تولید یا پاسخ غیر طبیعی اریتروپویتین (پلی‌سایتمی غیر جبرانی یا نامناسب فیزیولوژیک)

تومورها، کیست‌ها، همانژیوم

سوء مصرف آندروژن‌ها

سوء مصرف اریتروپویتین

پلی‌سایتمی فامیلیال

۳- پلی‌سایتمی ایدیوپاتیک

انواع پلی‌سایتمی

پلی‌سایتمی نسبی یا کاذب

کاهش دریافت مایعات، از دست دادن حجم زیاد مایعات یا ترکیبی از این دو باعث کاهش حجم پلاسما و اریتروسیتوز نسبی می‌شود. کاهش حجم پلاسما ممکن است به علت از دست دادن مایع داخل عروقی، از دست دادن غیر محسوس مایع، استفراغ مداوم، اسهال شدید، تعریق زیاد، عوارض پس از عمل، جا به جا شدن مایع به فضای خارج عروقی یا در اثر ارتفاع زیاد باشد. در سوختگی شدید از دست دادن پلاسما باعث افزایش غلظت خون می‌شود. پلی‌سایتمی نسبی مزمن به نام‌های سندرم Gaisbock، اریتروسیتوز ناشی از استرس، پلی‌سایتمی کاذب یا پلی‌سایتمی خوش‌خیم نیز خوانده می‌شود^(۳).

بیماران مبتلا به پلی‌سایتمی نسبی غالباً مرد هستند. متوسط سن در زمان

تشخیص کمتر از پلی‌سایتمی ورا می‌باشد. چاقی یک ویژگی است که با آن همراه است

اما همه مطالعات این ارتباط را نشان نمی‌دهد. ویژگی‌های دیگری که با پلی‌سایتمی نسبی دیده می‌شود، هیپرتانسیون و سیگار است. ارتباط با سوء مصرف الکل و بیماری کلیه گاهی گزارش شده است^(۳).

در پلی‌سایتمی نسبی حجم گلبول قرمز طبیعی است. درمان مطلوب پلی‌سایتمی نسبی شناخته نشده است. همانطور که قبلاً ذکر شد فصد خون جریان خون مغز را حتی در بیماران مبتلا به پلی‌سایتمی نسبی افزایش می‌دهد اما اینکه علائم برطرف می‌گردد مشخص نیست. احتمالاً باید از آن جلوگیری شود. از نظر تئوری مورد بحث است که کاهش بیشتر حجم خون در بیمارانی که نرمولمیک یا کمی هیپوولمیک هستند می‌تواند پرفیوژن بافت‌ها را کاهش دهد. حداقل در دو سوم بیماران می‌توان هماتوکریت را با کاهش وزن اضافی، بهبود کنترل فشار خون بالا، قطع دیورتیک‌ها و کاهش یا قطع سیگار به خوبی کنترل کرد. درمانی برای کاهش توده سلولی مانند فسفر رادیواکتیو یا داروهای شیمی درمانی خوراکی هرگز اندیکاسیون ندارد^(۳).

پلی‌سایتمی ورا

پلی‌سایتمی ورا اولین بار توسط Vaquez در سال ۱۸۹۲ میلادی توصیف شد^(۴). این بیماری از بیماری‌های میلوپرولیفراتیو با ویژگی تکثیر سلول‌های بنیادی مغز استخوان است. پلی‌سایتمی ورا یک بیماری مزمن با تکثیر زیاد در رده اریتروئیدی می‌باشد. افزایش تعداد گلبول قرمز باعث افزایش ویسکوزیته خون، اختلال در جریان خون، استاز موضعی، تاثیر بر مویرگ‌ها و هیپوکسی بافتی می‌شود^(۵). پلی‌سایتمی ورا معمولاً شروع آرام غالباً در دهه ششم زندگی دارد اما ممکن است در دوره کودکی یا بلوغ نیز شروع شود^(۴). مطالعات غیرتصادفی نشان داده است که فلبوتومی شدید در پلی‌سایتمی ورا بقاء بیمار را افزایش می‌دهد. همچنین مطالعات تصادفی آینده نگر نتوانستند درمانی بهتر از فصد خون (فلبوتومی) را از نظر بقاء بیمار نشان دهد. هرچند افزودن درمان دارویی به فصد خون در بیماران پرخطر مبتلا به پلی‌سایتمی ورا ممکن است خطر ترومبوز مکرر را کاهش دهد^(۶).

هر چند علت بیماری مشخص نمی‌باشد^(۵) اما حدود یک چهارم بیماران در هنگام تشخیص کاربوتایپ غیر طبیعی دارند. به احتمال زیاد یک موتاسیون سوماتیک مسوول بیماری است اما نام آن مشخص نیست. چون بیشتر بیماران در هنگام تشخیص

کاریوتایپ طبیعی دارند، به نظر نمی‌رسد که عامل ژنتیک تنها علت بیماری باشد بلکه این عوامل ژنتیک زمینه ساز پلی‌سایتمی‌ها هستند. با اینکه بیشتر بیماران مبتلا به پلی‌سایتمی‌ها سابقه خانوادگی بیماری را ندارند گزارش‌هایی از بروز موارد فامیلیال شده است اما وراثت آن مشخص نیست. شیوع پلی‌سایتمی‌ها در یهودیان اروپا بیشتر از غیر یهودیان است. شیوع گزارش شده در سوئد (شهر مالمو) ۱۰ در یک میلیون در سال ۱۹۵۰ تا ۱۹۵۹ و ۲۶ میلیون در سال ۱۹۸۰ تا ۱۹۸۴ بوده است.^(۴)

علائم بالینی: نشانه‌های بیمار شامل سردرد، برافروختگی، خارش، ترومبوز و خونریزی دستگاه گوارش است اما برخی از بیماران با مشاهده شمارش غیر طبیعی سلولهای خونی در آزمایش غربالگری تشخیص داده می‌شوند. نشانه‌های گزارش شده توسط حداقل ۳۰ درصد بیماران مبتلا به پلی‌سایتمی به ترتیب کاهش شیوع عبارت است از سردرد، ضعف، خارش، سرگیجه و تعریق.^(۵)

شایعترین عارضه پلی‌سایتمی که در یک سوم بیماران رخ می‌دهد حوادث ترومبوتیک است. اینها ممکن است بسیار جدی مانند ترومبوز ورید هیپاتیک (سندرم Budd-Chiari) باشد شایعترین عارضه جدی، ترومبوز در عروق مغزی و پس از آن سکتة قلبی، ترومبوز در وریدهای عمقی و آمبولی ریه است.^(۴) ترومبوز یک علت عمده مرگ و معلولیت در پلی‌سایتمی‌ها است. عوامل متعددی در ترومبوز این بیماری دخیل است مانند افزایش هماتوکریت، ترومبوسیتوز، اختلال عملکرد فیبرینولیتیک، فعال شدن پلاکت‌ها، فعال شدن لوکوسیت، آسیب اندوتلیوم، واکنش بین پلاکت و اندوتلیوم، روش‌های مختلف درمان و افزایش ویسکوزیته خون در میان این عوامل، افزایش ویسکوزیته خون و در نتیجه اختلال جریان خون از عوامل اصلی هستند.^(۷)

خطر ترومبوز در بیماران مبتلا به پلی‌سایتمی‌ها را که فقط با فصد خون (فلبوتومی) درمان شده اند در سال‌های اول پس از تشخیص، بیشتر است. جدول ۲ عوامل خطر ساز ترومبوز را در بیماران مبتلا به پلی‌سایتمی‌ها نشان می‌دهد.^(۸)

جدول ۲- عوامل افزایش دهنده خطر ترومبوز در پلی‌سایتمی ورا^(۸)

سن بالای ۷۰ سال
 موارد تازه تشخیص داده شده
 بیمارانی که نیاز بیشتر به فصد خون دارند
 تظاهرات هماتولوژیک
 هموگلوبین بالاتر از ۱۵gr/dl
 شمارش پلاکت بیش از $10^9 / L \times 1500$
 سابقه قبلی ترومبوز
 فشار خون بالا
 هیپرلیپیدمی
 مصرف تنباکو

خونریزی و خونمردگی نیز عوارض شایعی هستند که در یک چهارم بیماران مشاهده می‌شود. خارش در ۴۰ درصد بیماران رخ می‌دهد^(۴). در مطالعه ای دیگر ۴۸٪ بیماران مبتلا به پلی‌سایتمی ورا سابقه خارش داشتند. هنگام تشخیص وجود خارش، ارتباط قابل ملاحظه ای با حجم متوسط پایین گلبول قرمز (MCV) و شمارش بالاتر لوکوسیت وجود داشت. Paroxetine و هیدروکسی زین موثرترین داروها در کنترل خارش بودند^(۹). خارش معمولاً با حمام کردن یا دوش گرفتن شدیدتر شده و ممکن است به قدری شدید باشد که کیفیت زندگی بیمار را تحت تأثیر قرار دهد. علت آن نامشخص است و به افزایش تعداد ماست سل‌ها در پوست و افزایش سطح هیستامین نسبت داده شده است^(۴).

هیپرتانسیون پورت و واریس‌ها شیوع دارند. میزان زخم پپتیک چهار تا پنج برابر کل جمعیت است. نشانه‌های نورولوژیک مانند سرگیجه بسیار شایع است^(۴).

یافته‌های آزمایشگاهی: در مغز استخوان افزایش سلول‌ها دیده می‌شود. شمارش اریتروسیت معمولاً افزایش یافته و در بیمارانی که فصد درمانی شده‌اند یا خونریزی گوارشی داشته‌اند، ممکن است بیش از افزایش هموگلوبین و هماتوکریت باشد چون هیپوکرومی و میکروسیتوز شدید وجود دارد. آهن سرم این بیماران کاهش یافته، ظرفیت پیوند با آهن (TIBC) افزایش و سطح فریتین پلاسما کاهش یافته است^(۴). شمارش گلبول قرمز از ۶ تا ۱۰ میلیون در میلی متر مکعب است. سطح هموگلوبین بیش از ۱۸ گرم در دسی لیتر در مردها و ۱۶ گرم در دسی لیتر در خانم‌هاست. هماتوکریت بیش از ۵۴ درصد در مردها و ۴۹ درصد در خانم‌هاست. حجم گلبول قرمز

معمولاً متناسب با هماتوکریت افزایش می‌یابد. یافته اصلی در پلی‌سایتمی مطلق (ورا و ثانویه) افزایش حجم گلبول قرمز می‌باشد. در صورت اندازه‌گیری با ^{51}Cr ، حجم گلبول قرمز بیش از ۳۶ میلی‌لیتر در کیلوگرم در مردان (طبیعی ۲۸ تا ۳۳) و بیش از ۳۲ میلی‌لیتر در کیلوگرم در خانم‌ها (طبیعی ۲۴ تا ۲۹) است.^(۱)

در مراحل پایانی بیماری تغییرات مرفولوژیک که خاص میلو فیبروز است دیده می‌شود، با انیزوسیتوز و پویکیلوسیتوز شدید و تعداد زیاد سلول‌های قطره اشکی، (Tear drop) فشار اکسیژن (PO_2) خون سرخرگی کمتر از طبیعی است.^(۲)

نوتروفیلی مطلق در دو سوم بیماران رخ می‌دهد. بازوفیلی در دو سوم بیمارانی که بیماری آنها کنترل نشده است دیده می‌شود. سطح لیزوزوم سرم در برخی از بیماران کمی افزایش یافته است و به سبب turnover لوکوسیت‌ها سطح ویتامین B_{12} افزایش یافته است. سطح الکالین فسفاتاز در ۷۰ درصد بیماران افزایش یافته است.^(۳)

شمارش پلاکت در حدود نیمی از بیماران در هنگام تشخیص افزایش یافته است و در ۱۰ درصد بیش از $1,000,000/\mu\text{l}$ می‌باشد. در مقایسه با افراد طبیعی که به دنبال فلبوتومی تعداد پلاکت افزایش می‌یابد در پلی‌سایتمی و شمارش پلاکت با فلبوتومی تغییر نمی‌یابد.^(۴)

سطح اسید اوریک ۳ تا ۴ برابر طبیعی می‌باشد. بیشتر بیماران دچار هیپراورلیسمی و هیپراوریکوزوری می‌شوند.^(۱)

درمان پلی‌سایتمی ورا:

در جدول ۳ به درمان پلی‌سایتمی ورا اشاره شده است.^(۴) بیماران مبتلا به پلی‌سایتمی ورا نیازی به افزایش حمل اکسیژن بافتی ندارند. در برخی موارد که در اثر آترواسکلروز بعلت کاهش قابلیت ارتجاع عروق، قطر ثابت رگ‌ها سرعت جریان خون را محدود می‌کند، افزایش ویسکوزیته خون ممکن است باعث محدود شدن اکسیژن رسانی و در نتیجه ایسکمی موضعی بافت شود.^(۳) درمان اولیه برای بیشتر بیماران فصد خون می‌باشد. می‌توان هماتوکریت را با فصد ۴۵۰ تا ۵۰۰ میلی‌لیتر خون هر ۲ تا ۴ روز برای بیماران سایز متوسط و مقدار کمتر برای بیماران با وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرم، به مرز طبیعی رساند. برای بیمارانی که هماتوکریت بیش از ۶۴ درصد دارند فواصل کوتاه‌تر مناسب‌تر است. بیمارانی که عملکرد قلبی عروقی مختل دارند بهتر است با فصد حجم کمتر در فواصل کوتاه‌تر درمان شوند.^(۴) درمان بیماران مبتلا به

Essential Thrombocythemia(ET) و پلی‌سایتمی ورا باید با گروه بندی بیماران به کم خطر و پر خطر از نظر ترومبوز، با در نظر گرفتن عوامل خطر ساز ترومبوز(جدول ۲) انجام شود. هدف درمان در پلی‌سایتمی ورا و ET نه تنها کاهش خطر ترومبوز بلکه کاهش خطر تبدیل شدن به لوسمی میلوئید حاد یا میلو فیبروز است^(۱).

جدول ۳: درمان پلی‌سایتمی ورا (۳)

درمان	مزایا	معایب
فصد خون	کم خطر، آسان	ترومبوسیتوز یا لوکوسیتوز را کنترل نمی‌کند
هیدروکسی اوره	لوکوسیتوز و ترومبوسیتوز را کنترل می‌کند. خطر سرطان‌زایی پایین است	نیاز به درمان مداوم
بیوسولفان	تجویز آسان، احتمالاً خطر سرطان‌زایی بالا نیست	دوز اضافی باعث سرکوب طولانی مغز استخوان می‌شود خطر سرطان‌زایی دارد مسمومیت ریه و پوستی در مصرف طولانی مدت
فسفر رادیو اکتیو (³² P)	نیاز به همکاری بیمار نیست کنترل طولانی لوکوسیتوز و ترومبوسیتوز	گران و ناراحت کننده خطر متوسط سرطان‌زایی
کلرامبوسیل	تجویز آسان کنترل خوب لوکوسیتوز و ترومبوسیتوز	خطر بالای سرطان‌زایی
اینترفرون	اثر سرطان‌زایی کم و مؤثر بر خارش	ناراحت کننده، پرهزینه، عوارض جانبی زیاد
Anagrelide	اثر انتخابی بر پلاکت‌ها	اثر انتخابی بر پلاکت‌ها

فصد خون می‌تواند از نظر بالینی بسیار مهم باشد. هنگامی که فصد انجام می‌گیرد نباید حجم خون در یک زمان بسیار کوتاه کاهش یابد به ویژه در بیمارانی که شواهد آرتریواسکلروز دارند (مثلاً آنژین صدری یا TIA).^۱ این امر به ویژه در ابتدای شروع درمان که هماتوکریت بیشترین است اهمیت دارد فواصل بین فصد باید طوری

باشد که اجازه رقیق شدن خون را بدهد در موارد اورژانس باید حجم خون با تزریق سالین یا افزایش دهنده‌های دیگر حجم (plasma expander)، ثابت نگه داشته شود^(۳).

اثر فوری فصد خون کاهش هماتوکریت است که باعث بهبود علائمی مانند سردرد می‌شود. اما شمارش لوکوسیت و پلاکت کاهش نمی‌یابد و علائمی مانند خارش یا نقرس بهبود نمی‌یابد. کمبود آهن معمولاً به دنبال فصد خون مکرر دیده می‌شود. وقتی که آهن برای بیماران مبتلا به پلی‌سایتمی ورا تجویز می‌گردد معمولاً افزایش شدید سطح هموگلوبین و هماتوکریت رخ می‌دهد^(۴).

آفرزیس درمانی یک روش جداسازی انتخابی از خون است که برای برداشتن پلازما (پلاسمافرزیس) یا سلول‌های خون (سیتافرزیس) طراحی شده است. یکی از موارد استفاده از آفرزیس در درمان سندرم‌های هایپرویسکوزیته یا افزایش بیش از حد سلول‌های خونی مانند پلی‌سایتمی، لوسمی و بیماری‌های میلوپرولیفراتیو باشد^(۱۱). بسیاری از بیماران را می‌توان فقط با انجام فصد درمانی به خوبی کنترل کرد و نقش درمان‌های میلوپارسایو مورد سؤال است. پیشنهاد شده است که بیمارانی که کمتر از ۵۰ سال دارند و سابقه ترومبوز نداشته‌اند می‌توانند فقط با فصد درمان شوند^(۴).

فاز Spent پلی‌سایتمی ورا:

در نهایت گاهی تنها پس از چند سال و گاهی پس از ۲۰ سال یا بیشتر اریتروسیتوز بیماران مبتلا به پلی‌سایتمی که تسلیم عوارض نشده‌اند به تدریج برطرف شده و کم‌خونی ایجاد می‌شود. طی فاز Spent (نارسایی در اثر پرکاری مداوم) بیماری، فیبروز مغز استخوان شدیدتر شده و طحال بسیار بزرگ می‌شود. در این زمان به جای فصد خون نیاز به تزریق خون دارند. شمارش پلاکت ممکن است بالا باقی بماند یا کاهش یابد حتی به سطح ترومبوسیتوپنیک برسد. لوکوسیتوز شدید ممکن است رخ دهد. درمان این مرحله بیماری درمان علامتی است^(۴).

پلی‌سایتمی ثانویه

پلی‌سایتمی ثانویه واژه‌ای است که یک گروه از بیماری‌ها با ویژگی افزایش حجم گلبول قرمز در اثر افزایش تحریک تولید گلبول قرمز را توصیف می‌کند. پلی‌سایتمی ثانویه به پلی‌سایتمی جبرانی (مناسب) که در آن اریتروسیتوز به علت افزایش اریتروپوئین بصورت یک پاسخ فیزیولوژیک به هیپوکسی بافتی رخ می‌دهد پلی‌سایتمی

غیر جبرانی (نامناسب) که در آن اریتروپویز به وسیله تولید نا به جای اریتروپویتین یا پاسخ نا به جا به اریتروپویتین تحریک می‌شود، تقسیم می‌گردد^(۴).

پلی‌سایتمی جبرانی (مناسب) یا اریتروسیتوز هیپوکسیک

ناکافی بودن اکسیژن رسانی به بافت‌ها ممکن است در اثر هر کدام از موارد زیر به تنهایی یا با هم باشد: کاهش فشار اکسیژن محیط (ارتفاعات)، اختلال پرفیوژن ریوی، شانت راست به چپ قلبی ریوی (بیماری‌های سیانوتیک قلبی مادرزادی)، کاهش و نتیلایسیون، اختلال حمل اکسیژن هموگلوبین، در همه این موارد اختلال اکسیژن رسانی به بافت‌ها باعث افزایش تولید اریتروپویتین و در نتیجه افزایش حجم گلبول قرمز می‌شود^(۳).

اریتروسیتوز ارتفاعات بلند

در سال ۱۸۹۰ میلادی Viault نشان داد که طی اقامت موقت در ارتفاعات، اریتروسیتوز ایجاد می‌شود. در یک اردوی اورست محققان نشان دادند همانطور که ارتفاع بیشتر می‌شود حجم گلبول قرمز و مقدار هموگلوبین توتال افزایش می‌یابد. افزایش حجم خون تا حدودی با کاهش حجم پلاسما جبران شده بود^(۳).

بررسی‌های اخیر نشان می‌دهد که افزایش ناگهانی تولید اریتروپویتین طی یک هفته پس از رفتن به ارتفاعات رخ می‌دهد و این امر همراه با جا بجایی ذخایر آهن و شواهدی از اریتروپویز و کمبود آهن می‌باشد. بالا رفتن سریع به ارتفاعات همراه با علائمی از خستگی، سرگیجه، سردرد ضربان دار، تهوع، استفراغ، بی‌خوابی و تحریک پذیری است (بیماری حاد ارتفاعات) نشانه‌ها ۴ تا ۶ ساعت پس از رسیدن به ارتفاع بلند ظاهر می‌شود اما ممکن است تا ۹۶ ساعت به تاخیر افتد. شیوع در افراد جوانتر که به ارتفاعات پرواز می‌کنند یا با سرعت به ارتفاع می‌رسند و چند شب را می‌گذرانند بیشتر است. شدت آن در جوانان بیشتر است و با سرعت بالا رفتن و ارتفاع بستگی دارد. پس از ۴ تا ۸ روز تطابق با محیط رخ می‌دهد و علائم خودبخود بهبود می‌یابد. در برخی از بالغین علائم ممکن است به سمت گیجی، کوما و حتی مرگ در اثر ادم ریوی پیش رود مگر اینکه فرد به ارتفاع پایین بازگردانده شود. پاتوژنز آن شامل هیپوکسی و پس از آن افزایش ترشح هورمون آنتی‌دیورتیک و استروئیدهای آدرنال و در نتیجه افزایش حجم خون و بالاخره ادم مغزی یا احتقان ریوی است. شیوع و شدت علائم را می‌توان با

تجویز دیورتیک‌ها مانند استوزولاماید یا استازولاماید کاهش داد. تجویز دگزامتازون نیز در پیشگیری و درمان مؤثر بوده است^(۳).

افرادی که با ارتفاع ۱۵۰۰ پا تطابق پیدا کرده‌اند سطح هماتوکریت حدود ۶۰ درصد دارند و با اینکه سیانوتیک هستند محدودیت قابل توجهی در فعالیت‌های فیزیکی ندارند. این وضعیت فیزیولوژیک با تنظیم هماتولوژیک و تغییر سرعت تنفس و ظرفیت انتشار ریه‌ها و ارتباط آناتومیک مویرگ‌ها به ماهیچه‌ها و همچنین افزایش سطوح میوگلوبین و تغییر آنزیم‌های درون سلول ماهیچه ای به دست می‌آید. برون ده قلبی با وجود افزایش ویسکوزیته خون در اثر پلی‌سایتمی طبیعی باقی می‌ماند^(۳).

در برخی از افراد پس از چندین سال سازش با افزایش اریتروسیتوز، ممکن است اشباع اکسیژن سرخرگی به ۶۰ درصد برسد (مقدار طبیعی ۸۱ درصد) و یک بیماری ناتوان کننده با هیپوونتیلیاسیون آلوئولار به نام بیماری مزمن کوهستان یا Monge ایجاد می‌شود. علائم آن کاهش دید چشم، کاهش دقت تفکر، سردرد، تنگی نفس، خستگی، کاهش قدرت فیزیکی، تهوع، استفراغ، سرگیجه، وزوز گوش، درد مبهم یا شدید اندام و سرفه است و با شدت یافتن به سمت کوما پیش می‌رود. صورت آبی بنفش یا تقریباً سیاه، پلک‌های ادماتو و آبی رنگ، اسکلرای تیره به سبب مویرگ‌های گشاد شده، لکنت زبان، بزرگ و متورم شدن دست‌ها و کلاینگ انگشتان مشاهده می‌شود. کاهش فشار خون معمولاً دیده می‌شود. طحال و کبد بندرت بزرگ می‌شود مگر اینکه نارسایی قلبی رخ دهد. اریتروسیتوز شدیدتر از افرادی است که ساکن مناطق پر ارتفاع هستند. شمارش رتیکولوسیت و لوکوسیت معمولاً طبیعی است. هیپرپیلی روبینمی که غالباً از بیلی روبین غیر کنژوگه تشکیل شده، ممکن است شدید باشد. شمارش پلاکت معمولاً طبیعی یا بالا است. اما اپیستاکسی (خونریزی از بینی) معمول است و هموپتیزی (خلط خونی)، خونریزی از لته‌ها و پورپورا ممکن است رخ دهد. حجم گلبول قرمز بسیار افزایش یافته است (۸۸-۹۵ ml/kg). افراد مبتلا معمولاً در دهه چهار تا ششم زندگی هستند. رفتن به ارتفاع بالاتر نشانه‌ها را شدیدتر می‌کند در صورتی که پایین آمدن به سطح دریا علایم را برطرف می‌کند. اختلال در کار قلب در مراحل آخر بیماری بروز می‌یابد و مرگ در اثر خونریزی، سل ریوی یا برونکوپنومونی بیشتر از نارسایی قلبی رخ می‌دهد. بیماری مزمن کوهستان در افراد بومی هیمالیا گزارش نشده است^(۳).

در بیماری Monge پایین آمدن به سطح دریا باعث بهبود کامل نشانه‌ها و کاهش حجم خون و طبیعی شدن شمارش خون می‌شود. مدروکسی پروژسترون نیز باعث بهبود بالینی و آزمایشگاهی با کاهش تعداد دفعات آپنه خواب و عدم اشباع desaturation اکسیژن سرخرگی می‌شود^(۳).

پلی‌سایتمی در افراد سیگاری

مصرف زیاد سیگار باعث تشکیل کربوکسی هموگلوبین شده که اکسیژن را حمل نمی‌کند و همچنین باعث افزایش تمایل ترکیب با اکسیژن هموگلوبین طبیعی باقیمانده می‌شود. این امر باعث هیپوکسی بافتی، تولید اریتروپویتین و تحریک تولید گلبول قرمز می‌شود. به علاوه سیگار کشیدن باعث کاهش حجم پلازما می‌شود و این دو عامل با هم باعث افزایش سطح هماتوکریت می‌گردد. مسمومیت مزمن با مونواکسید کربن یک علت مهم برای ایجاد پلی‌سایتمی خفیف می‌باشد^(۴).

بیماری ریوی

تعدادی از بیماری‌های ریوی مانند بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD)^۱، انفیلتراسیون منتشر ریه و آمبولی ریوی متعدد باعث ایجاد اریتروسیتوز در اثر کافی نبودن اکسیژن رسانی می‌شود. در ۵۰ درصد بیماران افزایش حجم گلبول قرمز مشاهده شده است. پلی‌سایتمی همراه با افزایش MCV، کاهش MCHC^۲ و مقادیر طبیعی MCH می‌باشد. در کورپولمونر مزمن نیز پلی‌سایتمی با افزایش ویسکوزیته و حجم خون دیده می‌شود^(۳). فصد خون ممکن است برای بیمارانی که نارسایی مزمن ریوی دارند توام با مصرف اکسیژن و داروهایی که برای بهبود وضعیت قلبی عروقی بکار می‌رود مفید باشد. فصد خون در مراقبت از بیمارانی که corpulnoma واضح دارند و هماتوکریت بالای ۷۰٪ دارند بسیار مفید است. هماتوکریت پس از فصد خون (فلبوتومی) برای این بیماران حدود ۵۵٪ می‌باشد. گرفتن حجم‌های کم حدود ۲۵۰ میلی‌لیتر در هر بار فصد با مراقبت دقیق برای پیشگیری از کاهش حجم داخل عروقی مفید است^(۸).

بیماری سیانوتیک قلبی

شمارش گلبول قرمز $10^{12}/l$ $7-8/5 \times 10^6$ (۷ تا $8/5$ میلیون در میکرولیتر، حالت طبیعی حدود ۵ میلیون در میکرولیتر است) در بیماری قلبی مادرزادی شایع است.

1. Chronic obstructive pulmonary Disease.

2. MCHC: Mean Corpuscular Hemoglobine concentration

شمارش $10^{12}/l \times 13/9 - 10$ نیز دیده شده است. شایعترین این بیماری‌ها تنگی دریچه ریوی (استنوز پولمونری) تنگی پولمونری همراه با نقص دیواره بطنی یا دهلیزی، جابجایی کامل عروق بزرگ و تترالوژی فالوت است. در بیماری قلبی اکتسابی اریتروسیتوز ایجاد شده خفیف است^(۳).

سندرم‌های هیپوونتیلاسیون

پلی‌سایتمی برخی مواقع در بیمارانی که شواهدی از بیماری ریوی یا شانت قلبی عروقی ندارند دیده می‌شود. مانند سندرم Pickwickian که همراه با چاقی مفرط، بی‌خوابی، سیانوز و هیپرکاپنه می‌باشد. هیپوکسمی باعث افزایش سطح اریتروپویتین و اریتروسیتوز می‌شود (سطح بالای ۷۵ درصد)^(۳).

هموگلوبین غیر طبیعی

نقص‌های مادرزادی هموگلوبین: برخی از هموگلوبین‌های موتانت، تمایل زیادی به باند با اکسیژن دارند در این حالت اکسیژن‌براحتی در بافت‌ها از هموگلوبین آزاد نمی‌شود و یک هیپوکسی بافتی نسبی بوجود می‌آید و لذا این بیماران دچار اریتروسیتوز می‌شوند. اولین نوع آن، هموگلوبین Chesapeake در سال ۱۹۶۶ توصیف شد تاکنون بیشتر از ۱۱۰ نوع هموگلوبین موتانت با تمایل بالا که اکسیژن‌شناخته شده است. در بیشتر موارد، اریتروسیتوز خفیف (هموگلوبین ۱۷ تا ۲۰ گرم در دسی) دیده می‌شود. بیماران از قرمزی صورت شکایت می‌کنند اما نشانه دیگری نداشته و سیر بالینی خوش‌خیمی دارند^(۳).

پلی‌سایتمی نامناسب

ترشح نابجای اریتروپویتین

در این حالت ترشح اریتروپویتین در پاسخ به هیپوکسی نیست. (نرمواکسیک پلی‌سایتمی) اریتروسیتوز با بدخیمی‌های گوناگون، کیست‌ها، اختلال‌های عروقی و بیماری‌های آندوکراین دیده می‌شود. کارسینوم سلول کلیوی^(۱) (هیپرنفروم) از بیماری‌هایی است که غالباً همراه با اریتروسیتوز می‌باشد. همچنین در بیماران مبتلا به سارکوم کلیه، همانژیوم، آدنوم، تومور ویلمز، کیست‌های کلیه، هیدرونفروز، کلیه نعل

1. Normoxic polycythemia
2. Renal Cell Carcinoma

اسبی، کلیه پلی کیستیک و تنگی سرخرگ کلیوی دیده می‌شود^(۳). اریتروسیتوز پس از پیوند کلیه در حدود ۱۰ درصد بیماران دیده می‌شود که معمولاً خفیف و محدود به زمان است و در بسیاری از موارد ممکن است در اثر مصرف زیاد دی‌ورتیک‌ها باشد. در برخی از موارد اریتروسیتوز همراه با افزایش تولید اریتروپویتین است^(۴). در این حالت درمان‌های موثر شامل فصد خون، کاپتوپریل و تئوفیلین می‌باشد^(۵). منشا اریتروپویتین، کلیه فرد گیرنده می‌باشد و برداشتن کلیه خود فرد باعث طبیعی شدن سطح هماتوکریت شده است^(۴). بیماری‌های کبدی نیز مانند کلیوی ممکن است همراه با تولید اریتروپویتین و پلی‌سایتمی باشد در کارسینوم هیپاتو سلولر، هامارتوم کبد، تومورهای متاستاتیک، آنژیوم کبد و همانژیوسارکوم کبد، اریتروسیتوز دیده شده است. در مراحل اولیه هیپاتیت ویروسی نیز پلی‌سایتمی گزارش شده است^(۳).

در تومورهای عروقی مغز نیز اریتروسیتوز مشاهده شده است. موارد متعددی از لیومیوم‌های بزرگ و تومورهای فیبروید رحم نیز همراه با اریتروسیتوز گزارش شده است. اریتروسیتوز در تعدادی از بیماری‌های غدد درون ریز مشاهده شده است مانند سندرم کوشینگ، آلدوسترون‌یسم اولیه، تومورهای تخمدان، سندرم بارتر و فئوکروموسیتوم^(۳).

اریتروسیتوز ناشی از دارو: استروئیدهای آنابولیک و آندروژنیک ممکن است توسط ورزشکاران برای افزایش قدرت بدنی سوء مصرف شود. اریتروسیتوز در نتیجه تجویز آندروژن دیده شده است و در برخی موارد ممکن است شدید باشد^(۳).

اریتروسیتوز فامیلیال

در مواردی که دو یا بیشتر از دو نفر از افراد خانواده دچار پلی‌سایتمی شده‌اند، اریتروسیتوز فامیلیال خوانده می‌شود. پلی‌سایتمی این افراد از نوع پلی‌سایتمی ورا نبوده هیچ عامل پاتولوژیک دیگری بعنوان عامل ثانویه برای این گروه مطرح نشده است حداقل چهار دسته سندرم جداگانه در این مجموعه وجود دارد. شایعترین آن خانواده‌های دارای هموگلوبین با تمایل زیاد برای اکسیژن است. دومین گروه نقص‌های فامیلیال در متابولیسم 2,3 DPG یا افزایش ATP در اریتروسیت بوده، سومین گروه، بیماران دارای اریتروسیتوز بعلت افزایش تولید اریتروپویتین هستند که نحوه انتقال بصورت اتوزومال مغلوب دارند و چهارمین گروه، خانواده‌های دارای رسپتور غیرطبیعی

اریتروپویتین می‌باشند که به همین دلیل حساسیت بیشتر از حد به اریتروپویتین پیدا کرده و لذا اریتروسیتوز ثانوی بروز می‌یابد^(۳).

پلی‌سایتمی/ایدیوپاتیک

به بیمارانی اطلاق می‌شود که برای افزایش حجم گلبول قرمز پس از بررسی‌های کامل علت خاصی یافت نمی‌شود. این گروه حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد بیماران ارزیابی شده برای پلی‌سایتمی را تشکیل می‌دهد^(۳).

این بیماران یک گروه هتروژن را تشکیل می‌دهند و احتمالا شامل: گوناگونی فیزیولوژیک، پلی‌سایتمی‌ورای زودرس، اریتروسیتوز ارثی تشخیص داده نشده، اریتروسیتوز ثانویه غیرقابل تشخیص یا فرم تعریف نشده اریتروسیتوز اولیه یا ثانویه می‌باشد. بیماران غالبا مرد با متوسط سن بروز تظاهرات بالینی ۵۵ تا ۶۰ ساله. حدود نیمی از بیماران با عوارض بسته شدن رگ‌ها تظاهر می‌کنند. درمان ارجح برای پایین آوردن حجم گلبول قرمز متراکم، فصد خون است. برخورد کلی به درمان این است که همه بیماران با حجم گلبول قرمز متراکم بالای ۵۴٪ فصد شوند^(۲).

بررسی بیمار مبتلا به پلی‌سایتمی

ارزیابی اریتروسیتوز

معمولا گرفتن تاریخچه دقیق و معاینه فیزیکی، برای تعیین علت اریتروسیتوز، را به خصوص در بیماران مبتلا به بیماری شدید ریوی یا بحران سیانوتیک قلبی یا آنهایی که پلی‌سایتمی ورای مشخص دارند، مفید است. بیمارانی که جوان و سالم هستند، احتمالا به هموگلوبینوپاتی مبتلا هستند، اما مواردی مانند هیپرنفروما باید رد شود. بیمارانی که سیگار می‌کشند ممکن است اریتروسیتوز نسبی (کاذب)، مسمومیت با دی‌اکسید کربن یا هردو راداشته باشند (شکل ۲)^(۸).

یک روش رویکرد برای ارزیابی بیمار مبتلا به اریتروسیتوز در شکل ۳ نشان داده شده است با اینکه پلی‌سایتمی را می‌توان از اریتروسیتوز نسبی براساس یافته‌های بالینی تشخیص داد، اندازه‌گیری جرم گلبول قرمز و حجم خون بعنوان قدم اول در ارزیابی توصیه شده است. اما تفاوت قابل ملاحظه‌ای از یک فرد تا فرد دیگر در حجم

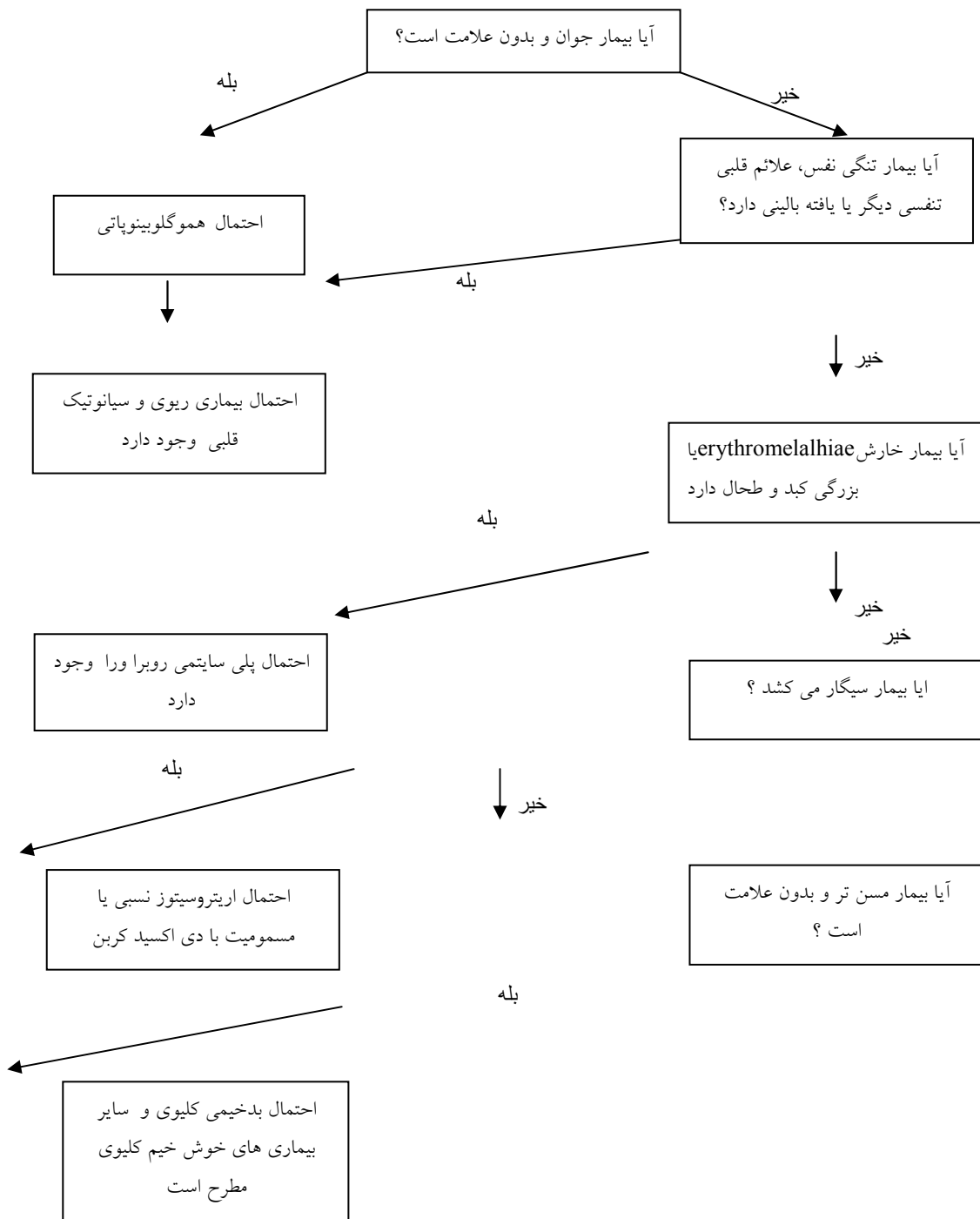
گلبول قرمز، پلاسما، و حجم کل خون وجود دارد، حتی هنگامی که بصورت میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن نشان داده می‌شود. این تفاوت‌ها تا حدودی در نتیجه تفاوت در محتوای چربی بدن است. حجم خون ارتباط بیشتری با توده چربی بدن (lean body mass) دارد تا وزن بدن یا سطح بدن. یک روش شایع، اندازه‌گیری حجم پلاسما یا حجم گلبول قرمز و محاسبه حجم کل خون براساس مقادیر نسبی از این دو می‌باشد، همانطور که با تعیین هماتوکریت مشخص می‌گردد. از نظر بیشتر محققان این کار خطای زیادی دارد. اندازه‌گیری جرم گلبول قرمز و حجم پلاسما به‌طور جداگانه ارجح است. در مردان با هماتوکریت بالای ۶۰٪ و در زنان با هماتوکریت ۵۵٪، بیش از ۹۰ درصد احتمال دارد که جرم گلبول قرمز افزایش یافته باشد، با اینکه این امر معمولاً صحیح است باید به خاطر سپرد که در موقعیت‌های خاصی با غلظت‌های بالا^۱ خون (مانند سندرم systemic capillary leak) ممکن است هماتوکریت در این محدوده در بیماران با حجم طبیعی گلبول قرمز دیده شود. این بیماران یافته‌های بالینی که نشان دهنده کاهش شدید حجم داخل عروقی است را دارند. طبق روش ارزیابی ذکر شده در شکل ۳ هدف در ابتدا تشخیص پلی‌سایتمی نسبی از پلی‌سایتمی حقیقی است، سپس افتراق پلی‌سایتمی ورا از پلی‌سایتمی ثانویه و در نهایت تعیین علت پلی‌سایتمی ثانویه است^(۳).

تعدادی از بیماران بعنوان پلی‌سایتمی ورا یا ثانویه تشخیص داده نمی‌شوند. این بیماران در گروهی به نام ایدیوپاتیک قرار می‌گیرند و یک طیف هتروژنوس بیماری را نشان می‌دهند.

دو آزمونی که در ارزیابی معمول اریتروسیتوز اشتباه می‌گردد در شکل ۳ دیده نمی‌شود، یکی سطح اریتروپویتین سرم و دیگری تشکیل کلنی‌های اریتروئید در آزمایشگاه (در حالت عدم وجود اریتروپویتین) می‌باشد. نقش سطح اریتروپویتین سرم در ارزیابی اریتروسیتوز در تعدادی از مطالعات ارزیابی شده است.

1. Severe hemoconcentration

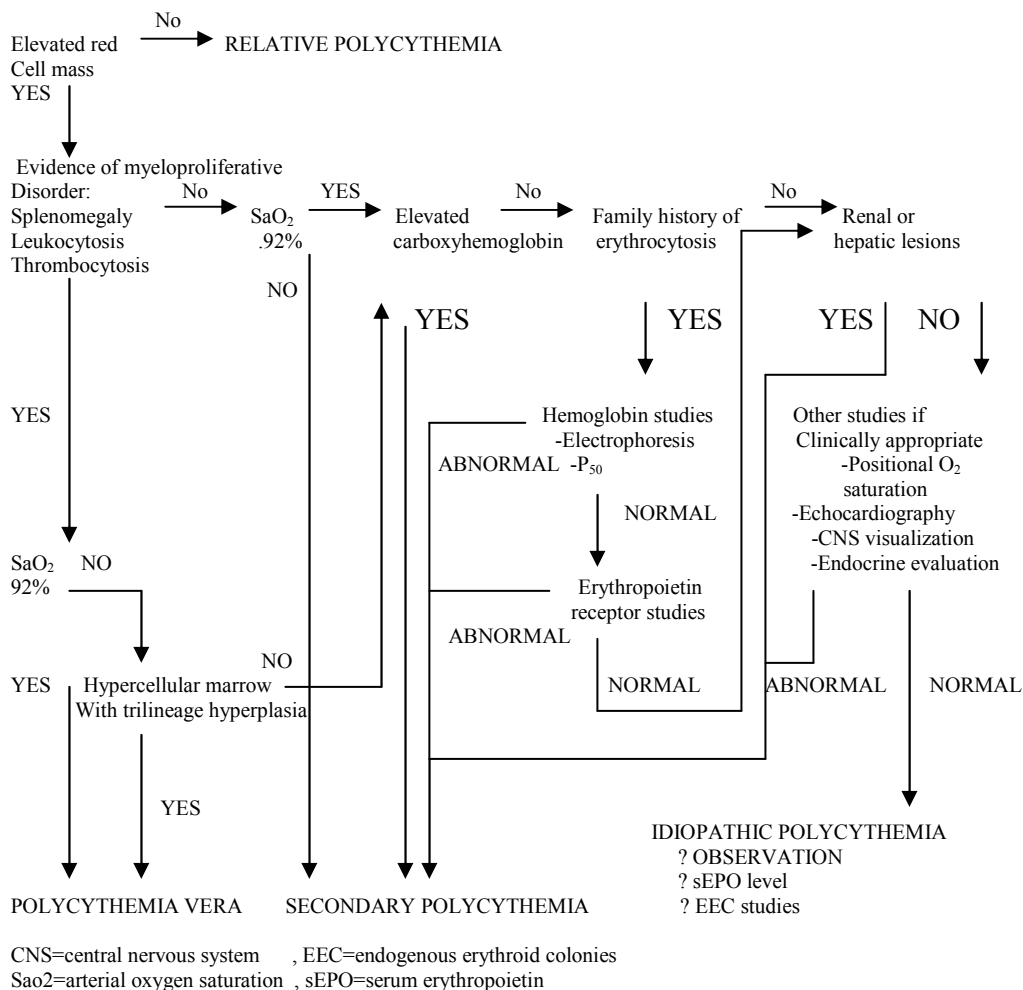
شکل ۲: نحوه تشخیص و درمان اریتروسیتوز با شرح حال و معاینه بالینی^(۸)



با اینکه غلظت متوسط اریتروپویتین در بیماران مبتلا به پلی‌سایتمی ورا به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای کمتر از پلی‌سایتمی ثانویه بود اما در این امر تداخل (over lap) زیادی دیده می‌شد و آن را برای تشخیص در برخی موارد نامناسب می‌کرد. بیمار مبتلا به پلی‌سایتمی ثانویه در اثر هیپوکسی بافتی سطح سرمی اریتروپویتین بالایی دارد تا

زمانی که هماتوکریت به قدری بالا برود که بتواند به اندازه لازم اکسیژن رسانی به بافت داشته باشد، سپس غلظت اریتروپویتین کاهش می‌یابد. در مطالعات گزارش شده که پلی‌سایتمی و پلی‌سایتمی ثانویه را می‌توان براساس پاسخ سطح سرمی اریتروپویتین پس از فصد تشخیص داد. پس از فصد سطح اریتروپویتین سرم در پلی‌سایتمی ثانویه افزایش می‌یابد اما در پلی‌سایتمی وراثتی ثابت باقی می‌ماند. کلنی‌های اریتروئید آندوژنوس بعنوان نشانه روشن بیماری‌های میلوپرولیفراتیو توصیف شده‌است. اما آنها پلی‌سایتمی وراثتی و پلی‌سایتمی ثانویه را به‌طور کامل از هم افتراق نمی‌دهد.^(۳)

شکل ۳- نحوه ارزیابی بیمار مبتلا به اریتروسیتوز



تصمیم برای فصد خون (فلبوتومی)

سودمندی فصد خون بیشتر زمانی نمایانگر است که اریتروسیتوز در اثر عوامل غیرفیزیولوژیک ایجاد شده باشد یعنی افزایش گلبول قرمز در اثر بیماری‌های میلوپرولیفراتیو یا ترشح نابجای اریتروپویتین باشد. در این شرایط فلبوتومی خطر ترومبوز در اثر اریتروسیتوز را کاهش می‌دهد. تصمیم برای فصد خون در مواردی که اریتروسیتوز در پاسخ به کمبود یک پروسه پاتوفیزیولوژیک مانند هیپوکسی یا اختلال تحویل اکسیژن ایجاد شده است مشکل می‌باشد (جدول ۴).

ایمنی نسبی فصد خون درمانی برگرفته از موربیدیتی پایین پس از اهدای خون بی‌ش از ده میلیون اهداکننده در سال در آمریکا است. واکنش‌های وازوواگال، عوارض موضعی و هماتوم در محل خونگیری به ندرت رخ می‌دهد. سن و نداشتن بیماری‌های زمینه‌ای عوامل افتراق دهنده بین اهداکننده داوطلب و بیمارانی است که فصد می‌شوند و لذا نیاز به احتیاط‌های بیشتری که در گروه دوم مشاهده می‌شود. دارند. بیماران مسن، آنهایی که بسیار لاغر هستند یا کسانی که مشکلات حاد قلبی ریوی دارند ممکن است تحمل فصد ۵۰۰ میلی لیتر خون را نداشته باشند. چنین بیمارانی باید در ابتدا با گرفتن ۲۵۰ میلی لیتر یا کمتر درمان شوند. در برخی از بیماران توصیه می‌شود همزمان، ترکیبات کریستالوئید یا کلئوئید تزریق شود. برای بیمارانی که هیپوکسی یا عامل تحریک دیگری برای پلی‌سایتمی ثانویه دارند سود و زیان کاهش هماتوکریت باید با دقت ارزیابی گردد^(۸).

جدول ۴- انواع پلی‌سایتمی و شرایط فصد آن

بیماری	راهنمایی	ملاحظات
پلی‌سایتمی ورا	نگهداری هماتوکریت کمتر از ۴۵٪	ممکن است نیاز به درمان میلو ساپرسیو وجود داشته باشد درمان با آهن خیلی قطعی نمی‌باشد
اریتروسیتوز خالص (مطلق)	مانند پلی‌سایتمی ورا	
بیماری هیپوکسیک ریوی	برای بیماران با هماتوکریت بالای ۷۰٪، کورپلمنار	فصد خون با حجم کم (۲۵۰ میلی لیتر یا کمتر) روش با حجم ثابت، با هماتوکریت بالای ۷۰٪ سود می‌برند اما زیر ۶۰٪ کمتر واضح است
بیماری سیانوتیک قلبی	برای بیماران با هماتوکریت بالای ۷۰٪	مانند بیماران هیپوکسیک ریوی جایگزینی آهن ممکن است خطر سکنه را کاهش دهد
هموگلوبینو پاتی	نامشخص	
ترشح نابجای اریتروپویتین	درمان کوتاه و موقت قبل از عمل جراحی	

در بیماران که خطر ترومبوآمبولی دارند توصیه می‌شود	هماتوکریت کمتر ۴۵٪ مانند پلی‌سایتمی ورا	اریتروسیتوز نسبی (کاذب)
رعایت احتیاط در بیماران که کاردیومیوپاتی واضح دارند. در بیماران که سیروز دارند مرگ‌ومی‌ر و خطر هپاتوم را کاهش نمی‌دهد	هفتگی تا زمانی که فریتین کمتر از ۳۰۰ میکرولیتر در دسی لیتر شود	هموکروماتوز

Reference:

- 1-Adamson J, Longo D: Hematologic alterations. Braun wald E, Fauci AS, Kasper. DL Hauser. S, Longo D, Jameson. J. Harrison's principles of Internal Medicine, 15 th edition. USA: Mc Graw – Hill:2001: 348-354
- 2-Pearson. TC: Messinezy. M, Westwood. N, Green. AR, Bench. AJ. A polycythemia vera update: Diagnosis, pathophysiology and treatment. Hematology 2000(1):51.
- 3-Means. R, Erythrocytosis. Wintrobe's clinical hematology, 10th edition, volume 2, USA:Williams & wilkins company: 1999
- 4- Beutler. E, Lichtman MA, Coller. Bs, etal. Williams Hematology. Sixth edition. USA:Mc GRAW-HILL: 2001.
- 5-Simmons. A, Statland B.E. Hematology a combined Theoretical and Technical approach. Second Edition. USA:Butterworth. Heinemann: 1997.
- 6-Tefferi A. A contemporary approach to the diagnosis and management of polycythemia vera. Curr. Hematol Rep. 2003:May;2(3):237-41.
- 7-Kwaan. HC, Wang J. Hyperviscosity in polycythemia vera and other red cell abnormalities. Semin. Thromb Hemost. 2003:Oct;29(5):451-8.
- 8- Eisenstaedt R. Erythrocytosis and therapeutic phlebotomy. Simon TL., Dzik W., Snyder E, Stowell. C, Strauss R. Rossi's principle of transfusion medicine. Third edition. USA:LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS: 2002.
- 9-Diehn F, Tefferi A. Pruritus in polycythemia vera: prevalence, laboratory correlates and management. British Journal of Haematology:Dec.2001;Vo115(3):619.
- 10-van Genderen. PJ, Troost. MM. Polycythemia vera and essential thrombocythemia in the elderly. Drugs Aging.2000:Aug;17(2):107-19.
- 11-Zarkovic. M, Kwaan HC. Correction of hyperviscosity by apheresis. Semin Thromb Hemost. 2003:Oct;29(5):535-42.