

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

درسنامه

بیماری های خون و آنکولوژی

— تألیف —

دکتر عصمت یزدی

(متخصص بیماری های داخلی،
عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

دکتر مجتبی نکوقدم

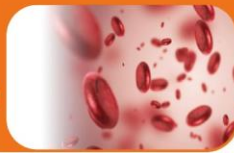
(متخصص بیماری های داخلی،
عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)



موسسه آموزشی نوآوران دانش‌ماهان
www.noavaranedanesh.ir

فهرست

فصل اول: آنمی و پلی سایتمی	۵
فصل دوم: آنمی فقر آهن و سایر آنمی‌های هایپوپرولیفراتیو	۲۳
فصل سوم: اختلالات هموگلوبین	۴۳
فصل چهارم: آنمی‌های مگالوبلاستیک	۶۷
فصل پنجم: آنمی‌های همولیتیک	۸۳
فصل ششم: آنمی ناشی از، از دست رفتن حاد خون	۱۰۳
فصل هفتم: سندرم‌های نارسایی مغز استخوان شامل آنمی آپلاستیک و میلودیسپلازی	۱۰۵
فصل هشتم: بیولوژی ترانسفوزیون	۱۲۱
فصل نهم: اختلالات بالینی گرانولوسیت‌ها و مونوسیت‌ها	۱۳۳
فصل دهم: لوسمی میلوئید حاد	۱۴۱
فصل یازدهم: لوسمی میلوئید مزمن	۱۵۳
فصل دوازدهم: بیماری‌های لنفوسیتی	۱۶۱
فصل سیزدهم: هموستاز نرمال	۱۷۹
فصل چهاردهم: اختلالات هموستاز: خونریزی	۱۸۳
فصل پانزدهم: اختلالات هموستاز: ترومبوز	۲۰۳
فصل شانزدهم: سندرم‌های پارائتوپلاستیک: اندوکرینولوژیک/هماتولوژیک	۲۱۵



فصل دوم

آنمی فقر آهن و سایر آنمی های هایپوپرولیفراتیو

تعریف آنمی هایپوپرولیفراتیو: آنمی نرموکرومیک و نرموسیتیک با پاسخ رتیکولوسیت پایین و نامتناسب (اندکس رتیکولوسیت کمتر از ۲ تا ۲.۵).

آنمی های هایپوپرولیفراتیو، شایع ترین آنمی ها هستند و در کلینیک شایع ترین نوع آنها آنمی فقر آهن (IDA)، و پس از آن آنمی التهاب^{۱۴} می باشد.

این کاتگوری از آنمی ها شامل این موارد است:

- (۱) مراحل اولیه آنمی فقر آهن قبل از اینکه به مرحله میکروسیتوز و هایپوکرومی برسد.
- (۲) التهاب حاد و مزمن شامل بدخیمی ها
- (۳) بیماری کلیوی
- (۴) وضعیت های هایپومتابولیک مثل سوء تغذیه پروتئین و کمبودهای اندوکراین (مانند هایپوتیروئیدی)
- (۵) آنمی های ناشی از تخریب مغز استخوان (marrow damage)

✓ **نکته:** آنمی التهاب، مشابه IDA، تا حدی ناشی از متابولیسم غیرطبیعی آهن می باشد

✓ **نکته:** مشخصه آنمی ناشی از بیماری کلیوی، التهاب، کانسر، و وضعیت های هایپومتابولیک، پاسخ ناکافی اریتروپویتین (EPO) به آنمی می باشد.

متابولیسم آهن

- آهن برای عملکرد تمام سلول ها حیاتی است اما در طی فرایند رشد، میزان آهن برای هر بافت متفاوت است.
- علاوه بر این بدن باید در مقابل آهن آزاد - که بسیار توکسیک بوده و در واکنش های شیمیایی که رادیکال های آزاد مانند singlet O₂ یا OH⁻ تولید می کند - از خود محافظت کند.
- توزیع آهن در بدن:
 - حمل O₂ به صورت بخشی از هموگلوبین (نقش عمده آهن در پستانداران)
 - اتصال آهن به میوگلوبین در عضله
 - به عنوان یک عنصر حیاتی در آنزیم های حاوی آهن مانند سیستم سیتوکروم در میتوکندری
 - متصل به ترانسفرین
 - ذخایر

¹⁴ Anemia of inflammation



به جدول زیر در مورد توزیع آهن در بدن توجه بفرمایید.

میزان آهن mg		
خانمها 60kg	آقایان 80 kg	
۱۷۰۰	۲۵۰۰	هموگلوبین
۳۰۰	۵۰۰	میوگلوبین/آنزیم ها
۳	۳	آهن ترانسفرین
۰-۳۰۰	۶۰۰-۱۰۰۰	ذخایر آهن

چرخه آهن در انسان

به شکل زیر توجه فرمایید:

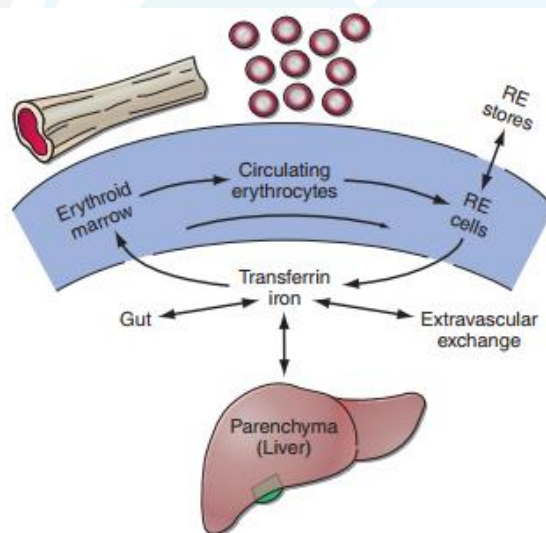


FIGURE 97-1 Internal iron exchange. Normally 80% of iron passing through the plasma transferrin pool is recycled from senescent red cells. Absorption of ~1 mg/d is required from the diet in men, and 1.4 mg/d in women to maintain homeostasis. As long as transferrin saturation is maintained between 20 and 60% and erythropoiesis is not increased, use of iron stores is not required. However, in the event of blood loss, dietary iron deficiency, or inadequate iron absorption, up to 40 mg/d of iron can be mobilized from stores. RE, reticuloendothelial.

- ۸۰٪ آهنی که از مخزن ترانسفرین بدن عبور می کند، از سلول های قرمز سالخورده بازیافت می شود.
- تا زمانی که اشباع ترانسفرین بین ۲۰ تا ۶۰ درصد حفظ شود و اریتروپویز نیز افزایش نیابد، استفاده از ذخایر آهن لازم نمی شود.
- در صورت blood loss، کمبود تغذیه ای یا جذب ناکافی آهن، روزانه تا 40 mg آهن می تواند از ذخایر به حرکت در آید.

ترانسفرین:

- پروتئین مسئول نقل و انتقال آهن است. یک گلیکوپروتئین دولوبه با دو سایت اتصال برای آهن می باشد.
- آهن جذب شده از غذا یا آزاد شده از ذخایر، به صورت باند شده به ترانسفرین، در پلاسما گردش می کند.
- ترانسفرین حاوی آهن به دو فرم موجود است: (۱) مونوفریک (یک اتم آهن) (۲) دی فریک (۲ اتم آهن)



- Turn over (نیمه عمر کلیرانس) آهن متصل به ترانسفرین بسیار سریع است - معمولاً ۶۰ تا ۹۰ دقیقه. در حالت عادی، آهن متصل به ترانسفرین ۶ تا ۸ بار در طول روز turn over می‌کند.
- با در نظر گرفتن سطح نرمال آهن پلاسما - 80-100 µg/dL روزانه 20-24 mg آهن، از مخزن ترانسفرین، عبور می‌کند.
- از آنجاییکه تقریباً تمام آهن انتقال یافته توسط ترانسفرین، به مغز استخوان اریتروئید تحویل داده می‌شود، زمان کلیرانس آهن متصل به ترانسفرین، بیشتر تحت تاثیر سطح آهن پلاسما و فعالیت مغز استخوان اریتروئید می‌باشد:
 - تحریک شدید اریتروپوئیز ← افزایش مخزن سلول‌های اریتروئید نیازمند آهن ← کاهش نیمه عمر کلیرانس آهن از گردش خون (10-15 دقیقه در فقر آهن)
 - سرکوب اریتروپوئیز ← افزایش سطح آهن پلاسما ← افزایش نیمه عمر کلیرانس آهن به چندین ساعت
- رسپتور ترانسفرین:
 - کمپلکس آهن - ترانسفرین تا زمانی در پلاسما گردش می‌کند تا به رسپتور اختصاصی خود در سطح سلول‌های اریتروئید مغز استخوان، متصل شود.
 - ترانسفرین دیفریک بیشتترین تمایل، و آپوترانسفرین (که فاقد آهن می‌باشد)، کمترین تمایل را برای اتصال به این رسپتور دارند.
 - اریتروبلاست بیشترین تعداد رسپتور ترانسفرین را دارد: 300,000-400,00/cell (البته سلول‌های بسیاری از بافت‌های بدن، و تمام سلول‌های بدن زمانی طی روند رشدشان، دارای رسپتور ترانسفرین هستند).
 - تعامل ترانسفرین حامل آهن با رسپتور خود ← برده شدن این کمپلکس به داخل سلول توسط چاله‌های پوشیده شده با clathrin ← انتقال به سمت اندوزوم اسیدی ← آزاد شدن آهن در pH پایین ← در دسترس قرار گرفتن آهن برای سنتز "هم" ← آزاد شدن و بازیافت مجدد ترانسفرین به گردش خون ← قرار گرفتن مجدد رسپتور ترانسفرین در ممبران سلولی ← همینجا مقدار مشخصی از رسپتور ترانسفرین به گردش خون آزاد شده و به صورت رسپتور محلول ترانسفرین قابل اندازه‌گیری است ← آهن اضافه درون سلول اریتروئید به آپوفرتین متصل شده و فریتین می‌سازد.
- همین پروسه در سایر سلول‌های بیان کننده رسپتور ترانسفرین در بدن، از جمله سلول‌های پارانشیم کبد رخ می‌دهد که می‌تواند در آنزیم‌های حاوی "هم" به کار رود یا ذخیره شود.
- آهن به کار رفته در هموگلوبین به صورت سلول قرمز وارد گردش خون می‌شود و تا زمان مرگ سلول قرمز، برای استفاده مجدد قابل دسترس نخواهد بود
 - طول عمر متوسط سلول قرمز ۱۲۰ روز است. پس روزانه 0.8-1% از سلول‌های قرمز جایگزین می‌شوند.
 - سیستم بسیار موثر بازیافت (recycling) یا استفاده مجدد (reutilization) آهن که از اریتروپوئیز (حتی در حالت تسریع شده) حمایت می‌کند:
- سلول قرمز سالخورده ← شناسایی توسط سلول رتیکولواندوتلیال (RE) ← فاگوسیتوز توسط سلول RE ← تجزیه هموگلوبین خورده شده ← بازگشت globin و سایر پروتئین‌ها به مخزن آمینواسید و بازگشت آهن به سطح سلول RE ← عرضه شدن آهن به ترانسفرین در گردش از طریق کانال‌های خروج آهن به نام ferroportin

توده سلول قرمز در فرد بالغ = ۲ لیتر
هر میلی لیتر سلول قرمز = حاوی 1 mg آهن منتال



← در نتیجه روزانه **20 mg آهن** برای جای گزینی سلول‌های قرمز سالخورده‌ای که از بین می‌روند، مورد نیاز است (۱٪ از ۲ لیتر = ۲۰ سی سی). بقیه آهن مورد نیاز برای تولید روزانه سلول قرمز از رژیم غذایی به دست می‌آید:

• نیاز روزانه جذب آهن المنتال:

○ آقایان: 1 mg

○ خانم‌ها در سنین باروری: 1.4 mg

- تحریک شدید اریتروپوئیز در پاسخ به انواع آنمی ← افزایش ۶ تا ۸ برابری نیاز به آهن
- در آنمی همولیتیک خارج عروقی، علیرغم تخریب سلول قرمز، آهن باز یافت شده مجدداً برای سنتز هموگلوبین استفاده می‌شود.
- برعکس، در همولیز داخل عروقی، میزان تولید سلول قرمز توسط میزان آهنی که می‌تواند از ذخایر به حرکت درآید، محدود می‌شود و تولید سلول قرمز نمی‌تواند بیش از ۲.۵ برابر نرمال افزایش یابد.
- تحویل ناکافی آهن به مغز استخوان تحریک شده ← مختل شدن سنتز هموگلوبین ← مغز استخوان هایپوپرولیفراتیو ← آنمی میکروسیتیک، هایپوکرومیک

تعادل تغذیه‌ای آهن

✓ مکانیسم‌های از دست رفتن آهن از بدن:

▪ **Blood loss** از GI، از طریق mense، سایر اشکال blood loss

▪ ریزش سلول‌های اپیتلیال از پوست، روده و GU

✓ راه‌های ورود آهن به بدن:

▪ جذب از غذا

▪ جذب از آهن دارویی خوراکی

▪ ترانسفوزیون سلول قرمز

▪ تزریق کمپلکس‌های آهن (آهن تزریقی)

✓ در شیرخواران در حال رشد، و خانم‌های بالغ، میزان آهن جذب شده، و مورد نیاز، اختلاف کمی دارند و همین دلیل شیوع بسیار بالای فقر آهن است (بیش از یک بلیون نفر در جهان).

✓ فراهم زیستی (bioavailability) بسته به نوع غذا متفاوت است: آهن "هم" (گوشت قرمز) بیشترین فراهم زیستی را دارد.

به اعداد و ارقام زیر توجه بفرمایید:

▪ میزان آهن مورد نیاز در رژیم غذایی برای جبران آهن از دست رفته:

○ خانم‌ها: ۱۰٪ محتوای آهن بدن در سال

○ آقایان: ۱۵٪ محتوای آهن بدن در سال

▪ محتوای آهن رژیم غذایی ارتباط نزدیک با دریافت توتال کالری دارد: حدود **6 mg آهن المنتال** به ازای هر ۱۰۰۰ کالری

▪ متوسط دریافت روزانه آهن (در ایالات متحده):

○ آقایان: **15 mg** با ۶٪ جذب

○ خانم‌ها: **11 mg** با ۱۲٪ جذب



✓ گیاه‌خواری و جذب آهن:

- فرد مبتلا به فقر آهن می‌تواند جذب آهن را تا ۲۰٪ آهن موجود در رژیم غذایی حاوی گوشت، اما فقط ۵ تا ۱۰ درصد آهن موجود در رژیم گیاهی افزایش دهد.
- به همین دلیل یک سوم جمعیت زنان در ایالات متحده تقریباً هیچ ذخیره آهنی ندارند.
- علاوه بر این در گیاه‌خواران، غذاهای حاوی فیتات‌ها^{۱۵} و فسفات‌ها، جذب آهن را تا ۵۰٪ کاهش می‌دهند.

✓ مصرف همزمان نمک‌های قابل یونیزه آهن با غذا، جذب آهن را کاهش می‌دهد.

✓ درصد آهن جذب شده از غذاهای مختلف در مقایسه با درصد جذب شده از میزان معادل نمک فرس^{۱۶}:

○ سبزیجات: حدود 1/20

○ تخم مرغ: 1/8

○ کبد: 1/2

○ آهن "هم": 1/2 تا 2/3

✓ در این گروه‌های سنی به علت نیاز رشدی بدن و دریافت کمتر آهن از رژیم غذایی، حفظ بالانس نرمال آهن دشوار است:

۱. شیرخواران

۲. بچه‌ها

۳. نوجوانان

۴. بارداری تریمستر دوم و سوم: نیاز روزانه آهن به 5-6 mg افزایش می‌یابد. ساپلمنت آهن برای خانم‌های باردار در کشورهای توسعه یافته قویاً توصیه می‌شود.

✓ جذب آهن

○ عمدتاً در دئودنوم و پروگزیمال روده کوچک انجام، و به دقت تنظیم می‌شود.

○ پروسه جذب آهن:

▪ تبدیل آهن فریک به فرس توسط ferrireductase در سطح brush border سلول جذبی ← انتقال از ورای ممبران سلولی توسط DMT-1^{۱۷} (نام‌های دیگر آن: DCT-1، Nramp 2^{۱۸}) ← ذخیره شدن آهن درون سلول روده به فرم فریتین، یا آزاد شدن آهن از سطح بازولترال سلول از طریق ferroportin ← اکسیده شدن آهن به فرم فریک توسط hephaestin ← اتصال به ترانسفرین پلاسما

▪ به این نکات در مورد پروسه جذب آهن توجه فرمایید:

۱. پروسه جذب آهن توسط محتویات اسیدی معده که آهن را به صورت محلول حفظ می‌کنند، تسهیل می‌شود.

۲. DMT-1 یک ترانسپورتر عمومی کاتیون‌هاست.

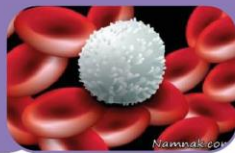
۳. عملکرد ferroportin توسط hepcidin – هورمون اصلی تنظیم کننده آهن – مهار می‌گردد.

¹⁵ Phytates

¹⁶ Ferrous

¹⁷ Divalent Metal Transporter type 1

¹⁸ Natural resistance macrophage-associated protein type 2



فصل نهم

اختلالات بالینی گرانولوسیت ها و مونوسیت ها

نوتروفیل ها (لوکوسیت های پلی مرفونوکلتر) WBC های اصلی خون هستند. از روی مورفولوژی شاخصشان که هسته های سگمانته و گرانول های سیتوپلاسمی (با اهمیت عملکردی) می باشد، شناخته می شوند.

نوتروفیل ها

با این ۴ مکانیسم باکتری را درون خود از بین می برند:

۱. **کموتاکسی:** حرکت منظم سلول به سمت محرک ها مانند پپتیدهای فرمیل باکتریایی یا قطعات کمپلمان (C3b و C5b).
۲. **مارژیناسیون:** حرکت نوتروفیل به سمت سلول های اندوتلیال عروق
۳. **چسبندگی (adhesion):** چسبندگی نوتروفیل ها به سلول های اندوتلیال از طریق تقابل گلیکوپروتئین های سطحی نوتروفیل (CD11b/CD18) با مولکول های چسبندگی اندوتلیال^{۸۱}. نوتروفیل های چسبیده به اندوتلیال در پاسخ به محرک کموتاکتیک، از طریق سطح اندوتلیال به سمت هدف حرکت می کنند. به شکل زیر توجه فرمایید:

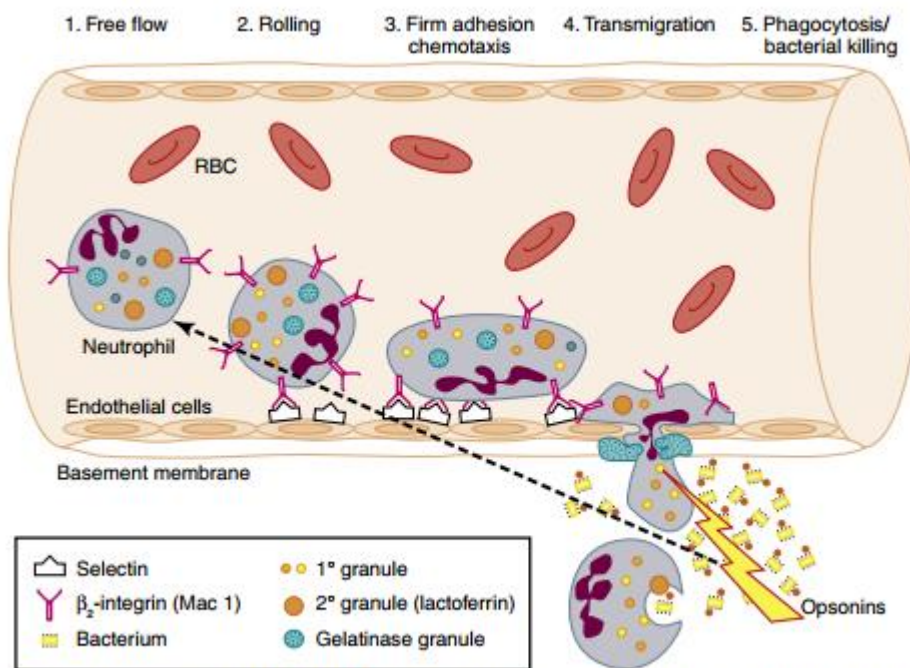


Fig. 49.2 Sequence of neutrophil activation shows the process of rolling, engagement with the vessel wall, attachment, diapedesis, and phagocytosis. Mac 1, Macrophage antigen 1 (CD11b/CD18); RBC, red blood cell.

✓ سندرم های **leukocyte adhesion deficiency (LAD)**: اختلال مهاجرت لوکوسیت ها (بویژه نوتروفیل ها) از عروق به سمت بافت که موجب نوتروفیلی، عدم توانایی تشکیل چرک، اختلال ترمیم زخم، و عونت های باکتریایی

⁸¹ Intercellular adhesion molecule 1 and endothelial leukocyte adhesion molecule 1



مکرر می‌شود. مشخصه این گروه بیماری‌های مادرزادی نادر، نقائص بتا اینتگرین، اختلالات رسپتور سلکتین، و فقدان رسپتور C3b (که موجب فاگوسیتوز ناشی از اپسونین می‌شود)، می‌باشد. (در واقع هم اختلال در adhesion و هم ناتوانی در فاگوسیتوز باکتری‌های اپسونیزه شده).

۴. فاگوسیتوز:

اپسونیزه شدن باکتری‌ها یا دبری‌های هدف به وسیله ایمونوگلوبولین یا C3b ← شناسایی آنها توسط نوتروفیل به واسطه رسپتورهای سطحی نوتروفیل برای C3b و بخش Fc از IgG ← اتصال نوتروفیل به هدف اپسونیزه و شناسایی شده ← بلعیده شدن هدف به داخل واکوئل فاگوسایتیک ← اتصال گرانول‌های نوتروفیل به واکوئل فاگوسیتیک در درون سلول.

مکانیسم‌های وابسته و غیروابسته به اکسیژن موجب کشته شدن داخل سلولی باکتری می‌شوند. محتویات گرانول‌های / اولیه شامل کاتپسین G، دیفنسین، و لیزوزوم، با تجزیه دیواره سلولی باکتری موجب مرگ آن می‌شوند. اما مکانیسم اصلی کشتن باکتری / انفجار تنفسی می‌باشد:

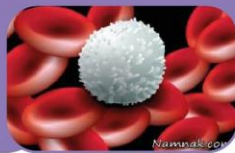
تولید سوپراکسید با انتقال یک الکترون از NADPH احیا شده ← تولید یون‌های هیدروکسید در نتیجه تقابل سوپراکسید با مولکول آب ← تشکیل یون هیپوکلریت از پراکسید هیدروژن + یون کلر با واسطه آنزیم میلوپروکسیداز NADPH اکسیداز یک آنزیم مولتی ساب یونیت است که کمبود هر کدام از ساب یونیت‌ها موجب اختلال در کشتن باکتری و بیماری گرانولوماتوز مزمن - یک بیماری مادرزادی با عفونت‌های باکتریال کشنده - می‌شود.

گرانول‌های نوتروفیل:

- گرانول‌های اولیه: در نوتروفیل و مونوسیت یافت می‌شوند و حاوی میلوپراکسیداز، هیدرولازهای اسیدی و پروتئازهای خنثی می‌باشند.
- گرانول‌های ثانویه: موجب ظاهر الکترون دنس مشخصه نوتروفیل می‌شوند و حاوی لاکتوفیرین، ترانس کوبالامین (آهن و B12 را از باکتری دور می‌کنند)، کلاژناز و ژلاتیناز (بافت همبند را در محل التهاب لیز می‌کنند)، می‌باشند. اختلالات گرانول‌های نوتروفیلی نادر هستند. کمبود میلوپراکسیداز بیماری خفیفی با اختلال در کنترل عفونت‌های قارچی ایجاد می‌کند. کمبود گرانول‌های ثانویه موجب افزایش خفیف ریسک عفونت‌های باکتریال می‌شود.

اُتوزینوفیل‌ها و بازوفیل‌ها

گرانولوسیت‌هایی هستند که علاوه بر نوتروفیل‌ها، از پیش سازهای میلوئید مغز استخوان ساخته می‌شوند و نقش آلرژیک و التهابی دارند. گرانول‌های ثانویه باعث ظاهر شاخص و عملکرد این دو سلول می‌شوند. اُتوزینوفیل‌ها توانایی فاگوسیتوز دارند اما بیشتر از طریق آزاد کردن محتوای گرانول فعالیت می‌کنند. در حالت عادی تعداد کمی دارند اما در عفونت‌های انگلی و کرمی (پاسخ آلرژیک به این عفونت‌ها)، واکنش‌های آلرژیک و بیماری‌های کلاژن و سکولار افزایش می‌یابند. سندرم‌های هایپراُتوزینوفیلی: بیماری‌های نادری که تعداد بسیار بالای اُتوزینوفیل موجب آسیب ریوی، سیستم عصبی محیطی، و اندوکارد می‌شود. به جدول زیر در مورد تشخیص افتراقیهای اُتوزینوفیلی توجه فرمایید:



علت‌ها	
عفونت‌ها	انگل ها، مایکوباکتری (کمتر شایع)
بیماری‌های آلرژیک	داروها، آسم، رینیت آلرژیک، اتوپی، کهیر
بیماری‌های ریوی	بیماری چرخ استراوس، نومونی لوفلر، انفیلتراسیون ریوی همراه با ائوزینوفیلی
واکنش‌های دارویی	با قطع دارو برطرف می‌شود
بدخیمی‌ها	پارانتوپلاستیک، لنفوم T cell آنژیوایمونوبلاستیک، لنفوم هوچکین و غیره‌هوچکین
بیماری‌های بافت همبند	آرتریت روماتوئید، فاشییت ائوزینوفیلیک، واسکولیت
سندرم‌های هایپرائوزینوفیلیک اولیه	ائوزینوفیل بیش از $1500/\mu\text{L}$ به مدت بیش از ۶ ماه بدون علت مشخص

بازوفیل‌ها در واکنش‌های افزایش حساسیتی فوری و بیماری‌های التهابی مزمن مانند TB، کولیت اولسراتیو، و آرتریت روماتوئید نقش دارند. همچنین در CML به صورت قابل توجهی افزایش می‌یابند.

مونوسیت‌ها

همراه با گرانولوسیت‌ها و تحت تاثیر GM-CSF^{82} و M-CSF^{83} از یک پیش ساز میلوئیدی مشترک به وجود می‌آیند. اغلب مونوسیت‌ها در حاشیه دیواره عروق هستند و با مهاجرت به بافت‌ها به ماکروفاژ تبدیل می‌گردند.

عملکردهای رده مونوسیت-ماکروفاژ:

- ۱- فرایند کموتاکسی، فاگوسیتوز و کشتن باکتری‌ها داخل سلول مانند نوتروفیل‌ها
- ۲- اهمیت ویژه در از بین بردن مایکوباکتری‌ها، قارچ‌ها، و انگل‌ها
- ۳- پروسوس کردن و عرضه آنتی ژن به لنفوسیت T
- ۴- تولید سایتوکاین (GM-CSF , G-CSF), TNF ، اینترلوکین-۱ (IL-1)، اینترفرون، پروتئین‌های انعقادی، پروتئین‌های چسبندگی سلولی، پروتازها
- ۵- درآمدن به فرم‌های مختلف مانند سلول لانگرهانس در پوست، سلول‌های *interdigitate* در تیموس، سلول‌های دندریتیک در گره لنفاوی، سلول‌های کوپفر در کبد، و ماکروفاژهای آئولار در ریه (سلول کوپفر و ماکروفاژ آئولار در برداشتن دبری‌های سلولی و اریتروسیت‌های سالخورده از گردش خون نقش دارند).
- ۶- عملکرد سیتوتوکسیک علیه سلول‌های تومورال
 - ✓ در موارد زیر مونوسیتوز دیده می‌شود:
 - واکنشی: TB، اندوکاردیت، سیفلیس، برخی لنفوم‌ها.
 - کلونال: CMML^{84} ، لوکمی میلومونوسیتیک جوانان⁸⁵، برخی انواع AML
 - ✓ مونوسیتوپنی در موارد زیر دیده می‌شود:

⁸² Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor

⁸³ Macrophage colony-stimulating

⁸⁴ Chronic myelomonocytic leukemia

⁸⁵ Juvenile myelomonocytic leukemia