



معاونت تحقیقات و فناوری
دانشگاه علوم پزشکی و
خدمات بهداشتی درمانی
جندی شاپور اهواز

هماتولوژی میکروسکوپی

(راهنمای جامع آنالیز سلول‌های خونی)

مترجمین:

محمدرضا مقدس‌نژاد

دانشجوی کارشناسی ارشد خون شناسی و بانک خون

سید محمدرضا سیدی

دانشجوی کارشناسی ارشد خون شناسی و بانک خون

دکتر سعید شهرابی

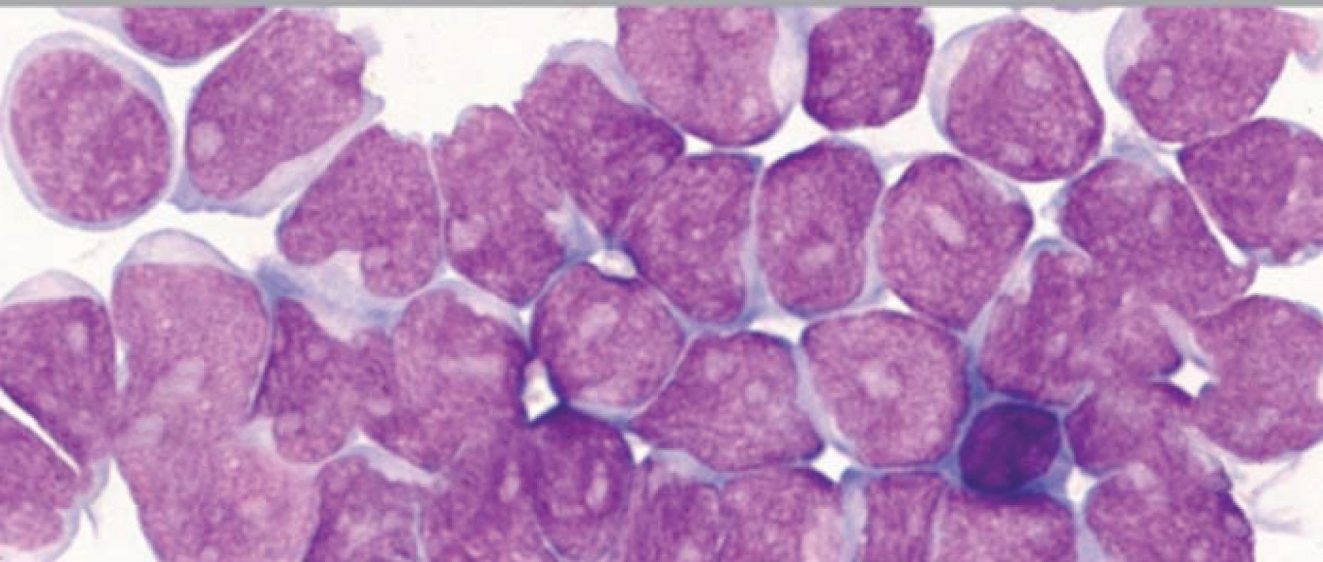
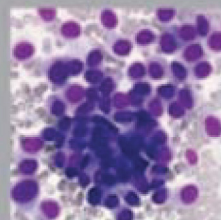
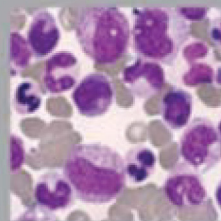
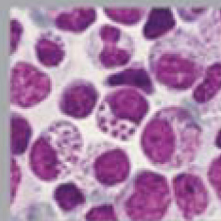
دکترای تخصصی خون شناسی و بانک خون

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

دکتر نجم‌الدین ساکی

فلوشیپ علوم آزمایشگاهی

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز



هما تلوژی میکروسکوپی

(راهنمای جامع آنالیز سلول‌های خونی)

محمدرضا مقدس تژاد

دانشجوی کارشناسی ارشد خون شناسی و بانک خون

سید محمدرضا سیدی

دانشجوی کارشناسی ارشد خون شناسی و بانک خون

دکتر سعید شهرابی

دکترای تخصصی خون شناسی و بانک خون

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

دکتر نجم الدین ساکی

فلوشیپ علوم آزمایشگاهی

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

سرشناسه	روزنبرگ، گیلیان Rozenberg, Gillian
عنوان و نام پدیدآور	هماتولوژی میکروسکوپی: (راهنمای جامع آنالیز سلول های خونی)/ نویسنده گیلیان روزنبرگ؛ تالیف و ترجمه محمدرضا مقدس نژاد... ا و دیگران.ا.
مشخصات نشر	تهران: موسسه آموزشی تالیفی ارشدان، ۱۴۰۴.
مشخصات ظاهری	۳۳۸ص: مصور.
شابک	۹۷۸-۶۲۲-۰۹-۱۲۰۶-۴
وضعیت فهرست نویسی	فیبا
یادداشت	عنوان اصلی: Microscopic haematology : a practical guide for the haematology laboratory, 3rd, 2011.
یادداشت	تالیف و ترجمه محمدرضا مقدس نژاد، سیدمحمدرضا سیدی، سعید شهبابی، نجم الدین ساکی.
یادداشت	کتاب حاضر با عنوان "خون شناسی میکروسکوپی، یک راهنمای عملی برای آزمایشگاه" و ترجمه‌ی عظیم قلی‌زاده‌صفار توسط انتشارات ختن در سال ۱۳۹۰ فیبا گرفته است.
عنوان دیگر	راهنمای جامع آنالیز سلول های خونی.
عنوان دیگر	خون شناسی میکروسکوپی، یک راهنمای عملی برای آزمایشگاه.
موضوع	خون -- بیماری‌ها -- تشخیص Blood -- Diseases -- Diagnosis خون شناسی Hematology خون -- تجزیه و آزمایش Blood -- Analysis
شناسه افزوده	مقدس نژاد، محمدرضا، ۱۳۷۸-، مترجم
رده بندی کنگره	RC۶۳۳
رده بندی دیویی	۶۱۶/۱۵۰۷۵۸
شماره کتابشناسی ملی	۱۰۰۹۱۰۴۲
اطلاعات رکورد کتابشناسی	فیبا



مؤسسه آموزشی تالیفی ارشدان

نام کتاب:	هماتولوژی میکروسکوپی: (راهنمای جامع آنالیز سلول های خونی)
تالیف و ترجمه:	محمدرضا مقدس نژاد، سیدمحمدرضا سیدی، سعید شهبابی، نجم الدین ساکی
ناشر:	آموزشی تالیفی ارشدان
ویرایش:	اول
نوبت چاپ:	اول ۱۴۰۳
حروفچینی و صفحه آرای:	www.irantypist.com
طراح و گرافست:	www.irantypist.com
شابک:	۹۷۸-۶۲۲-۰۹-۱۲۰۶-۴
شمارگان:	۱۰۰۰
مرکز خرید آنلاین:	www.arshadan.com www.arshadan.net
مرکز پخش و توزیع:	۰۲۱۴۷۶۲۵۵۰۰
قیمت:	۸۰۰۰۰ تومان

کتاب همتولوژی میکروسکوپی (راهنمای جامع آنالیز سلول های خونی) ترجمه محمدرضا مقدس نژاد ، سید محمدرضا سیدی ، دکتر سعید شهبابی و دکتر نجم الدین ساکی در جلسه کمیته تالیف و ترجمه مورخ ۱۴۰۳/۱۲/۱۵ مطرح گردید و با توجه به نظر داوران، جهت چاپ با استفاده از لوگو دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز مورد تایید قرار گرفت.

پیشگفتار ناشر:

به نام ایزد دانا که آغاز و انجام از آن اوست

هرگز دل من ز علم محروم نشد کم ماند زاسرار که مفهوم نشد
اکنون که به چشم عقل در می نگرم معلوم شد که هیچ معلوم نشد

ای دانای بی همتا، ای بخشنده ایی که ناخواسته عطا فرمایی و هر نیازمندی را به عدالت بی نیاز گردانی، مگر اینکه نالایق باشد و آن عنایت را به باژگونه از دست دهد. در عرصه پیشرفت تکنولوژی در هزاره سوم، هنوز نیاز بر مطالعه کتاب در کنار استفاده از منابع کامپیوتری و اینترنت احساس می شود. از این بابت خوشحالیم که می توانیم در جهت اعتلای علم، دانش و فرهنگ کشور قدمی هر چند کوچک برداریم.

و من الله التوفیق

دکتر شمس الدین یوسفیان

مدیر مسئول انتشارات ارشدان

The Latest Evolution in Learning

Evolve provides online access to free learning resources and activities designed specifically for the textbook you are using in your class.

The resources will enhance your learning of the material covered in the book and much more.

Visit the website listed below to start your learning evolution today!

LOGIN: <http://evolve.elsevier.com/AU/Rozenberg/haematology/>

Evolve Online resources for Microscopic Haematology 3e include:

For students and instructors

- **13 interactive case studies:** Includes progressive case history, analyser data, blood film, blood film comments and MCQs with instant feedback
- **Student supplement, which includes:**
 - Automated analysis of blood
 - Impedance
 - Haemoglobin concentration
 - Differential white cell count
 - Nucleated red blood cells
 - Summarising haematology analyser values
 - Blood film examination
 - Preparation of a blood film of an acceptable standard for diagnostic pathology
 - Inclusion bodies
 - Polychromasia
 - Dimorphic blood picture
 - Manual differential white cell count
 - Leucoerythroblastic blood picture
 - Examination of platelet morphology
 - Reporting

For instructors only

- **18 case studies** with template for diagnosis, classification, treatment and/or therapy options and prognosis
- **images for instructor case studies**
- **reporting template**
- **image collection from book**

Think outside the book...evolve

25 November 2024

Subject: Official Authorization for Translation and Updates of the Book

To Whom It May Concern,

This letter serves as formal authorization for Mr. Mohammadreza Moghaddasnejad and Dr. Najmaldin Saki to translate, update, and maintain the integrity of the content of the book "**Microscopic 3e Haematology, a practical guide for the Laboratory**", originally authored by Gillian Rozenberg, for the Persian edition.

We acknowledge the continuous updates made by the World Health Organization (WHO) to their publications and, in recognition of the importance of maintaining the accuracy and relevance of the content, we grant Mr. Moghaddasnejad and Dr. Saki permission to incorporate the most recent amendments and revisions into the Persian version of the book.

This update will include, but is not limited to, the revised classification of Myelodysplastic Syndromes (MDS), diagnostic immunophenotypes in leukemias, percentage thresholds for diseases, and any other significant revisions outlined in the latest edition. The original morphological details and the fundamental structure of the book must be preserved.

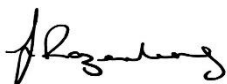
By issuing this letter, we affirm that the translation and updates made under the supervision of Mr. Moghaddasnejad and Dr. Saki will retain the scientific integrity of the work while enhancing its credibility and accuracy in the Persian language.

We trust that this authorization will allow for the publication of a scientifically valuable and up-to-date version of the book for Persian-speaking readers.

Kind regards,

Gillian Rozenberg

Location for Signature:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'G. Rozenberg', is written over a horizontal line.

به نام خداوند جان و خرد

علم هماتولوژی، به‌ویژه در حیطه‌ی میکروسکوپی، دریچه‌ای شگفت‌انگیز به دنیای سلول‌ها و نقش آن‌ها در سلامتی و بیماری‌های انسان است. هر سلول در خون، داستانی منحصر‌به‌فرد درباره‌ی وضعیت بدن بازگو می‌کند؛ از کوچک‌ترین تغییرات در اندازه و شکل گلبول‌های قرمز تا پیچیدگی‌های گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها.

کتابی که پیش رو دارید، حاصل به‌روزرسانی و تطبیق یک منبع ارزشمند با آخرین تغییرات و طبقه‌بندی‌های سازمان بهداشت جهانی (WHO) است. این اثر که با عنوان *هماتولوژی میکروسکوپی: راهنمای عملی برای آزمایشگاه (ویرایش سوم)* شناخته می‌شود، به‌صورت ترجمه و تألیف ارائه شده است. کتاب پیش رو با بهره‌گیری از داده‌های علمی به‌روز و تصاویر دقیق و کاربردی، منبعی بی‌نظیر برای متخصصان و دانشجویان هماتولوژی است.

این کتاب نه‌تنها راهنمایی عملی و کاربردی برای مطالعه اختلالات گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها است، بلکه بخشی ویژه به بررسی انگل‌های خونی، از جمله مالاریا، اختصاص داده است. وجود بیش از ۳۰۰ تا ۴۰۰ تصویر کلاسیک از لام‌های خون محیطی و یافته‌های مغز استخوان در این کتاب، به خواننده کمک می‌کند تا مفاهیم پیچیده را به شکلی ملموس و عمیق درک کند.

مطالب این کتاب به‌گونه‌ای تدوین شده است که برای تمامی دانشجویان و دانش‌آموختگان علوم آزمایشگاهی، متخصصین شاغل در آزمایشگاه‌های بالینی، کارشناسان ارشد و دکترای خون‌شناسی و بانک خون و همچنین پاتولوژیست‌ها توصیه می‌شود. تلاش شده است تا در این اثر، علاوه بر دقت علمی و وفاداری به متن اصلی، آخرین به‌روزرسانی‌ها و طبقه‌بندی‌های علمی به بهترین نحو ارائه گردد.

در پایان، از همه‌ی عزیزانی که با نظرات و پیشنهادات خود ما را در این مسیر همراهی کردند، سپاسگزاریم. امید است این اثر گامی موثر در ارتقای دانش و مهارت علاقه‌مندان به این رشته باشد و بتواند نیازهای علمی و عملی ایشان را برآورده سازد.

با آرزوی موفقیت و پیشرفت

محمدرضا مقدس‌نژاد

بخش A: اریتروسیت‌ها ۱۱

A1: خون‌سازی ۱۳

A2: کم‌خونی ناشی از کمبود عناصرخونساز ۲۱

A3: کم‌خونی همولیتیک ۲۶

A4: اختلالات هموگلوبین ۴۰

A5: اختلالات غشاء گلبول قرمز ۵۴

A6: اختلالات گوناگون گلبول‌های قرمز ۶۵

بخش B: لکوسیت‌ها و پلاکت‌ها ۶۹

B1: سلول‌های رده میلوئیدی ۷۱

B2: منوسیت‌ها و ماکروفاژها ۱۳۳

B3: پلاکت‌ها ۱۴۳

B4: لنفوسیت‌ها ۱۴۹

B5: پلاسماسل‌ها ۱۹۸

B6: لوسمی میلوئیدی حاد (AML) ۲۰۸

بخش C: هماتولوژی مرتبط با کودکان ۲۵۱

C1: اختلالات گلبول قرمز در نوزادان و کودکان ۲۵۴

C2: نارسایی مغز استخوان ۲۶۳

C3: اختلالات خوش خیم لکوسیت‌ها در نوزادان و کودکان ۲۷۵

C4: بدخیمی‌های میلوپرولیفراتیو در نوزادان و کودکان ۲۸۴

C5: بدخیمی‌های غیر خونی در نوزادان و کودکان ۲۹۰

C6: اختلالات ذخیره‌ای در نوزادان و کودکان ۳۰۰

C7: اختلالات پلاکتی در نوزادان و کودکان ۳۰۷

بخش D: انگل‌های خونی ۳۱۵

D1: انگل‌های مالاریا ۳۱۷

D2: انگل‌های خونی غیرمالاریایی ۳۳۴



بخش A

اریتروسیت‌ها

خون سازی A1



خون سازی نورموبلاستیک

خون سازی (اریتروپوئیزس) به مراحل متعددی تقسیم می‌شود. اولین پیش‌ساز قابل شناسایی گلبول قرمز در مغز استخوان، پرواریتروبلاست نام دارد که منجر به تشکیل اریتروبلاست بازوفیلیک، اریتروبلاست پلی کروماتیک، اریتروبلاست ارتوکروماتیک، رتیکولوسیت و در نهایت گلبول قرمز بالغ می‌شود. خون‌سازی طبیعی با تغییرات تدریجی زیر مشخص می‌شود:

الف) کاهش اندازه سلول

ب) بلوغ سیتوپلاسم: با افزایش تدریجی هموگلوبین در سلول، سیتوپلاسم از رنگ بازوفیلیک (آبی مایل به بنفش) به اسیدوفیلیک (صورتی تا قرمز) تغییر می‌یابد. این تغییر با کاهش تدریجی RNA همراه است.

ج) بلوغ هسته: رشته‌های کروماتین به تدریج متراکم و پیکنوتیک می‌شوند؛ هستک‌ها از بین رفته و هسته در نهایت در مرحله ارتوکروماتیک و در حالی که سلول هنوز در مغز استخوان است، از سلول خارج می‌شود. رتیکولوسیت حاصل هنوز حاوی مقداری RNA است که پس از ۱ تا ۲ روز به طور کامل ناپدید شده و یک گلبول قرمز بالغ یا اریتروسیت کاملاً هموگلوبین دار ایجاد می‌شود.

این ویژگی‌های سلولی در نمونه‌های ثابت شده و رنگ‌آمیزی شده با رنگ رومانوفسکی مشاهده می‌شوند.

پرواریتروبلاست (Proerythroblast)

پرواریتروبلاست سلولی است به قطر ۱۲ تا ۲۰ میکرومتر که هسته بزرگی داشته و بخش عمده‌ای از سلول را اشغال می‌کند. رشته‌های کروماتین در این سلول ظریف بوده و ظاهری مشبک و یکنواخت به هسته می‌دهند. هستک نیز در این سلول قابل مشاهده است. سیتوپلاسم این سلول به شدت بازوفیلیک بوده و این ویژگی به مراتب بیشتر از سلول‌های بلاست گلبول‌های سفید دیده می‌شود. برای مشاهده تصویر، به شکل A1-1 مراجعه کنید.

اریتروبلاست بازوفیلیک (Basophilic erythroblast)

اریتروبلاست بازوفیلیک قطری بین ۱۰ تا ۱۶ میکرومتر دارد. هسته آن هنوز نسبتاً بزرگ بوده و رشته‌های کروماتین ضخیم، ظاهری درشت به آن می‌بخشد؛ هستک در این سلول‌ها مشاهده نمی‌شود. سیتوپلاسم همچنان بسیار بازوفیل است. برای مشاهده تصویر، به شکل A1-2 مراجعه کنید.

اریتروبلاست پلی کروماتیک (Polychromatic erythroblast)

اریتروبلاست پلی کروماتیک قطری بین ۸ تا ۱۴ میکرومتر دارد. هسته آن کوچکتر بوده و رشته‌های کروماتین متراکم‌ترند و تمایل به تشکیل توده‌هایی دارند که ظاهری چرخ‌مانند مشخص ایجاد می‌کنند. سیتوپلاسم دیگر بازوفیلیک نیست، بلکه پلی کروماتیک یا بنفش مایل به خاکستری است، زیرا شروع به کسب هموگلوبین کرده است. به شکل A1-3 مراجعه کنید.

اریتروبلاست ارتوکروماتیک (Orthochromatic erythroblast)

اریتروبلاست ارتوکروماتیک قطری بین ۸ تا ۱۰ میکرومتر دارد. هسته آن کوچک بوده و الگوی کروماتینی درشت و پیکنتیک دارد. سیتوپلاسم به رنگ صورتی کمرنگ با هاله‌ای پلی کروماتیک است که نشان‌دهنده افزایش میزان هموگلوبین در داخل سلول است. با بلوغ سلول، هسته کوچکتر شده و در نهایت در حالی که سلول هنوز در مغز استخوان قرار دارد، از آن خارج می‌شود. برای مشاهده، به شکل A1-4 مراجعه شود.

رتیکولوسیت (Reticulocyte)

رتیکولوسیت یک گلبول قرمز جوان است که اندکی بزرگتر از گلبول قرمز بالغ می باشد. این سلول به دلیل وجود برخی بقایای RNA، پلی کروماتیک به نظر می رسد که با استفاده از رنگ آمیزی فوق حیاتی مانند نیو متیلن بلو یا بریلیانت کریسل بلو قابل مشاهده است. در این حالت، سلول رتیکولوسیت نامیده می شود. پس از از دست دادن تمام RNA، این سلول به یک گلبول قرمز بالغ اشباع شده از هموگلوبین یا اریتروسیت تبدیل می شود. به شکل A1-5 مراجعه کنید.

گلبول قرمز بالغ (Mature red cell)

گلبول قرمز بالغ (اریتروسیت) به صورت مقعرالطرفین با قطر تقریبی ۷ میکرومتر است که در آن ناحیه ای مرکزی رنگ پریده کمتر از یک سوم قطر گلبول را اشغال می کند. گلبول های قرمز پس از رنگ آمیزی با رنگ های رومانوفسکی واکنشی اتوزینوفیلی نشان می دهند. متوسط طول عمر یک گلبول قرمز ۱۲۰ روز است. برای مشاهده تصویر، به شکل A1-6 مراجعه کنید.

خون سازی مگالوبلاستیک

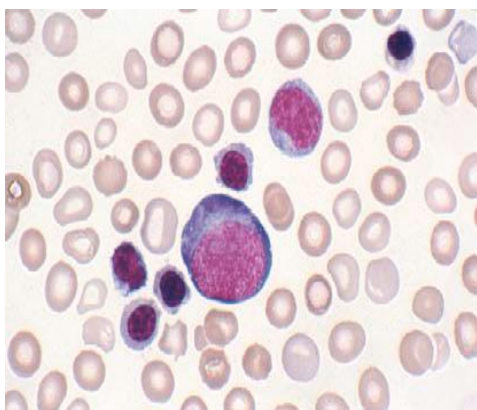
مگالوبلاست ها، اریتروبلاست های غیر طبیعی هستند که در مغز استخوان بیماران مبتلا به کمبود ویتامین B12 یا فولیک اسید یا هر دو، تولید می شوند. ویتامین B12 و فولیک اسید برای سنتز DNA ضروری هستند و بنابراین برای بلوغ و رشد طبیعی گلبول های قرمز خون حیاتی می باشند.

تغییرات مگالوبلاستیک در تمامی مراحل بلوغ گلبول قرمز رخ می دهد. اریتروپوئیزیس مگالوبلاستیک بر اساس سری نرئوبلاستیک طبقه بندی می شود: پرومگالوبلاست، مگالوبلاست بازوفیلیک، مگالوبلاست پلی کروماتیک، مگالوبلاست ارتوکروماتیک و ماکروسیت بالغ. مگالوبلاست ها از نظر موارد زیر با اریتروبلاست های نرئوبلاستیک تفاوت دارند:

الف) در هر مرحله از رشد خود بزرگ‌تر هستند.

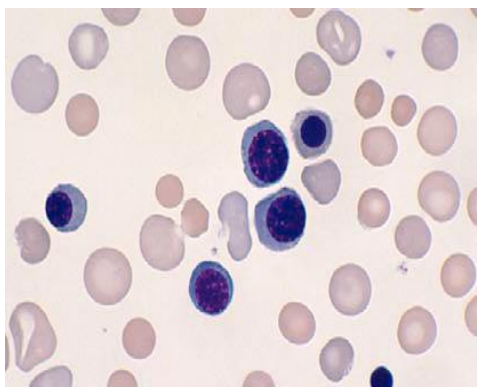
ب) بلوغ هسته‌ای غیرطبیعی است، زیرا ویتامین B12 و فولات برای سنتز DNA ضروری هستند. کمبود یا فقدان هر کدام منجر به بلوغ غیرطبیعی هسته و رشد ناهماهنگ می‌شود؛ هسته در هر مرحله از روند بلوغ نسبت به سیتوپلاسم عقب می‌ماند. این تفاوت بیشتر در مگالوبلاست پلی کروماتیک مشهود است، جایی که سیتوپلاسم پلی کروماتیک است و رشته‌های کروماتین هسته هنوز بسیار ظریف و باز هستند - برخلاف اریتروبلات پلی کروماتیک که در آن رشته‌ها متراکم هستند و توده‌هایی را تشکیل می‌دهند.

ج) میتوزها شایع هستند و گاهی از نظر ظاهری غیرطبیعی می‌باشند. لطفاً به شکل‌های A1-7 تا A1-12 مراجعه فرمایید.



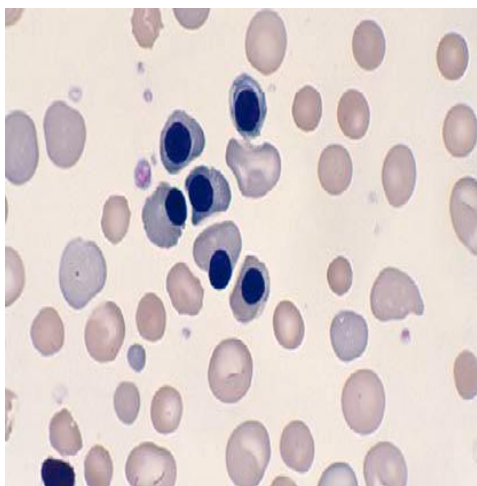
شکل A1-1

پرواریتروبلاست و اریتروبلاست پلی کروماتیک در خون محیطی نوزاد تازه متولد شده مبتلا به بیماری همولیتیک نوزادان. (x 1000)



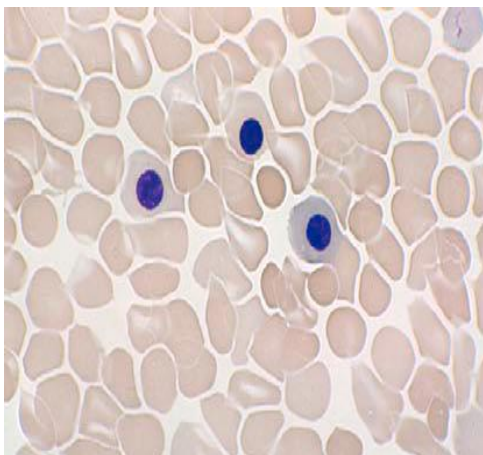
شکل A1-2

اریتروبلاست بازوفیلیک و اریتروبلاست پلی کروماتیک در خون محیطی نوزاد تازه متولد شده مبتلا به بیماری همولیتیک نوزادان. (x 1000)



شکل A1-3

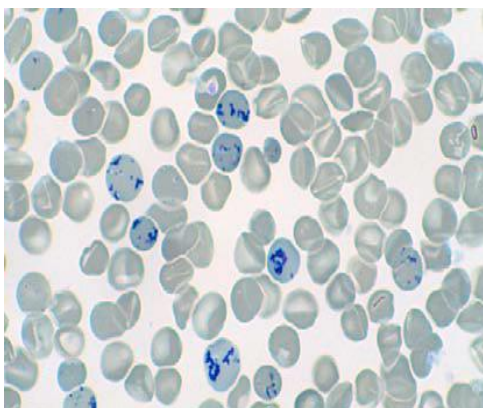
اریتروبلاست پلی کروماتیک در خون محیطی نوزاد تازه متولد شده مبتلا به بیماری همولیتیک نوزادان. (x 1000)



شکل 4-1A

اریتروبلاست پلی کروماتیک و اریتروبلاست اریتروماتیک در خون محیطی نوزاد تازه متولد شده مبتلا به بیماری همولیتیک نوزادان.

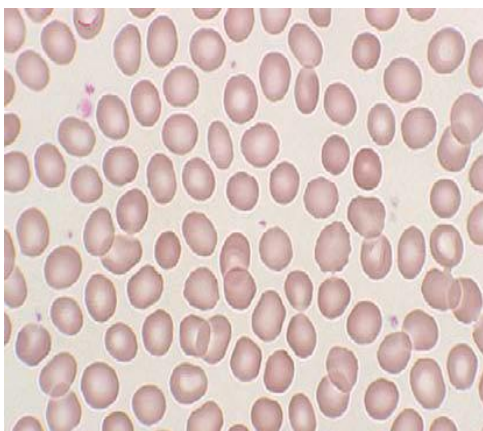
(x 1000)



شکل 5-1A

رتیکولوسیت‌ها در خون محیطی با رنگ آمیزی

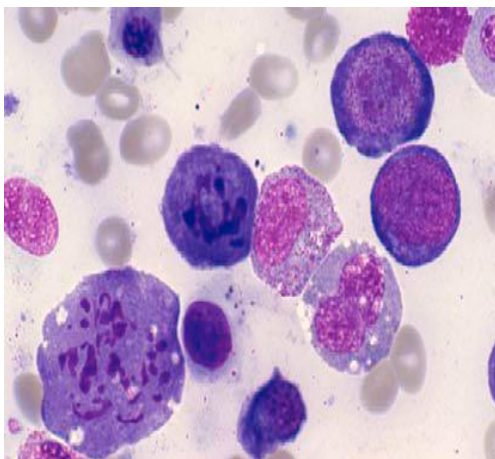
نیومتیلن بلو. (x 1000)



شکل 6-1A

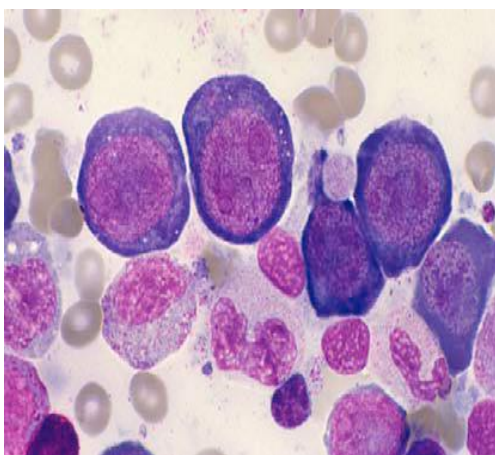
گلبول‌های قرمز بالغ در خون محیطی. (x

1000)



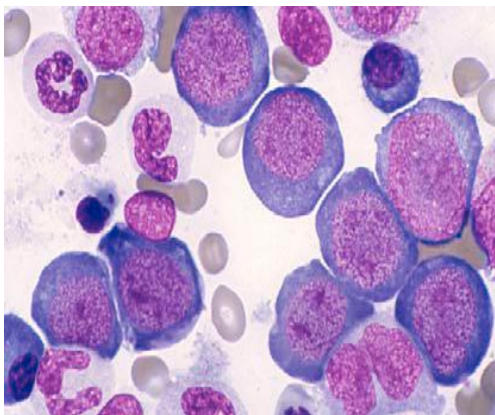
شکل A1-7

میتوزهای غیر طبیعی در مغز استخوان در کم خونی مگالوبلاستیک. (x 1000)



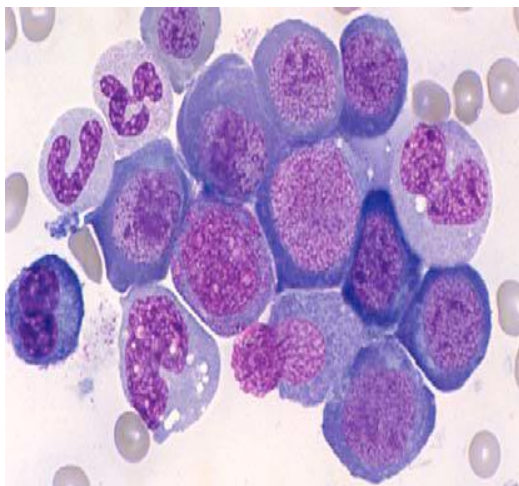
شکل A1-8

پرومگالوبلاست، مگالوبلاست بازوفیلیک و پیش سازهای میلوئید در آسپیراسیون مغز استخوان از بیمار مبتلا به کم خونی مگالوبلاستیک. (x 1000)



شکل A1-9

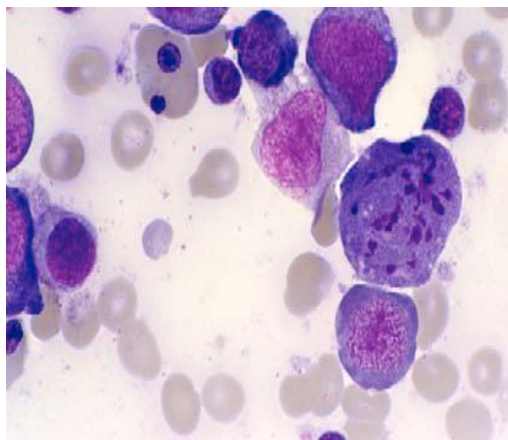
مگالوبلاستهای بازوفیلیک در مغز استخوان در کم خونی مگالوبلاستیک. (x 1000)



شکل A1-10

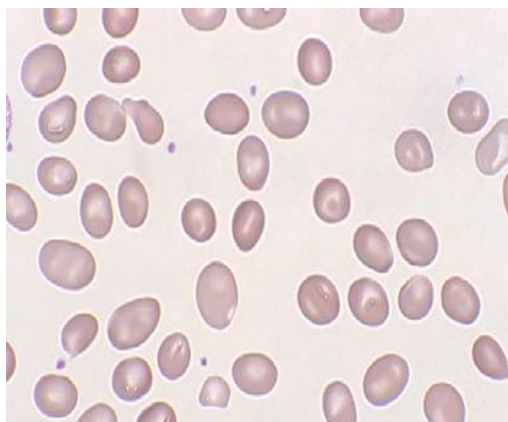
مگالوبلاست بازوفیلیک و مگالوبلاست پلی کروماتیک در مغز استخوان در کم‌خونی مگالوبلاستیک.

(x 1000)



شکل A1-11

مگالوبلاست پلی کروماتیک و مگالوبلاست ارتوکروماتیک در مغز استخوان در کم‌خونی مگالوبلاستیک. (x 1000)



شکل A1-12

گلبول‌های قرمز بالغ مگالوبلاستیک در خون محیطی در کم‌خونی مگالوبلاستیک.

(x 1000)

A2 کم‌خونی ناشی از

کمبود عناصر خونساز



کم‌خونی فقر آهن

کم‌خونی فقر آهن زمانی رخ می‌دهد که میزان آهن بدن کمتر از حد طبیعی باشد. این کم‌خونی با کاهش یا فقدان ذخایر آهن، کاهش غلظت آهن سرم، افزایش ترانسفرین با درصد اشباع پایین، کاهش غلظت هموگلوبین، کاهش هماتوکریت و کاهش تعداد گلبول‌های قرمز مشخص می‌شود. گلبول‌های قرمز در کم‌خونی فقر آهن میکروسیتیک و هیپوکرومیک هستند. پارامترهای اختصاصی گلبول قرمز مانند حجم متوسط گلبول قرمز (MCV) و هموگلوبین متوسط گلبول قرمز (MCH) کاهش یافته، در حالی که پهنای توزیع گلبول‌های قرمز (RDW) افزایش می‌یابد.

یکی از علل اصلی کم‌خونی فقر آهن، خونریزی است. همچنین ممکن است ناشی از رژیم غذایی نامناسب و به ندرت سوءجذب باشد. بارداری و رشد با افزایش نیاز به آهن همراه هستند؛ بنابراین خطر بروز کم‌خونی فقر آهن در این دوران بالا است. گلبول‌های قرمز میکروسیتیک هیپوکروم با MCV کمتر از ۸۰ فلولیترو و MCH کمتر از ۲۷ پیکوگرم مشخص می‌شوند. اندازه گلبول قرمز را می‌توان با مقایسه آن با یک لنفوسیت کوچک ارزیابی کرد.

ویژگی‌های کلاسیک مشاهده شده در گستره خون در فقر آهن شامل آنیزوسیتوز، میکروسیتوز، هیپوکرومی، الیپتوسیت‌ها، گلبول‌های مدادی شکل و گلبول‌های قطعه قطعه شده می‌باشد. ترومبوسیتوز نیز اغلب همراه این تغییرات مشاهده می‌شود. هنگامی که کم‌خونی فقر آهن درمان می‌شود، یک گستره خون دیمورف ایجاد می‌شود، یعنی گستره‌ای که در آن

دو جمعیت متمایز از گلبول‌های قرمز وجود دارد: میکروسیتیک و هیپوکرومیک و همچنین نورموسیتیک و نورموکرومیک.

در موارد شدید کم‌خونی فقر آهن، می‌توان با مشاهده اریتروبلاست‌های کوچک‌تر از اندازه طبیعی با سیتوپلاسم نامنظم و حاوی هموگلوبین کم در مغز استخوان، به تشخیص بیماری پرداخت. ذخایر آهن را می‌توان با انجام رنگ‌آمیزی پرل پروسیان بلو بر روی مغز استخوان ارزیابی کرد. هموسیدرین موجود در قطعات مغز استخوان در حضور آهن به رنگ فیروزه‌ای رنگ‌آمیزی می‌شود؛ کاهش یا فقدان هموسیدرین مشخصه‌ی کم‌خونی فقر آهن است. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های A2-1 تا A2-4 مراجعه کنید.

کم‌خونی مگالوبلاستیک

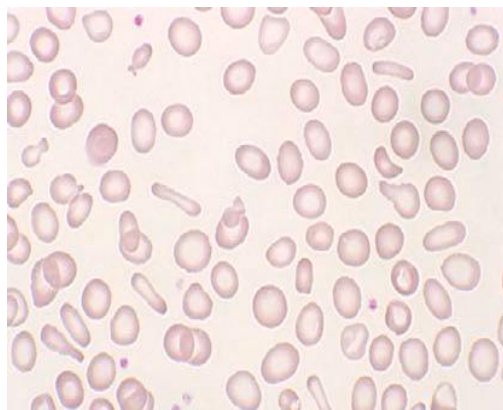
آنمی مگالوبلاستیک ناشی از کمبود ویتامین B12 یا فولیک اسید یا هر دو است. کمبود ویتامین B12 معمولاً به دلیل اختلال در جذب آن رخ می‌دهد. یکی از اشکال اختلال جذب، آنمی پرنیشیوز است؛ یک بیماری خودایمنی که در آن تولید فاکتور داخلی توسط سلول‌های جداری معده کاهش می‌یابد. به ندرت، کمبود ویتامین B12 ناشی از کمبود تغذیه‌ای است. کمبود فولیک اسید از رژیم غذایی نامناسب، به ویژه مصرف کم سبزیجات برگ‌دار سبز و میوه‌ها، نیازهای افزایش‌یافته دوران بارداری و در موارد کمتر، اختلال در جذب ناشی می‌شود.

در آنمی مگالوبلاستیک، هم در خون محیطی و هم در مغز استخوان، عدم هماهنگی بین رشد هسته و سیتوپلاسم سلول‌های خونی، یک ویژگی بارز است و منجر به تولید گلبول‌های قرمز بزرگ با میانگین حجم گلبول قرمز (MCV) در محدوده ۱۰۰ تا ۱۵۰ فمتولیتري می‌شود. گلبول‌های قرمز به شکل بیضی بوده و ممکن است حاوی گرانول‌های بازوفیلی و اجسام هاول-ژولی باشند. پویکیلوسیت‌های قطره اشکی اغلب حضور دارند. نوتروفیل‌ها هیپرسگمنته شده و متمایلوسیت‌های غول‌پیکر در مغز استخوان قابل مشاهده‌اند. آنمی مگالوبلاستیک ناشی از رژیم غذایی ناکافی اغلب با آنمی میکروسیتیک هیپوکرومیک به دلیل کمبود آهن همراه است. در چنین مواردی، میکروسیت‌های هیپوکروم نیز حضور خواهند داشت و تصویر خون به عنوان یک کمبود مختلط (Mixed deficiency) توصیف می‌شود. جهت مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های A2-5 تا A2-9 مراجعه شود.



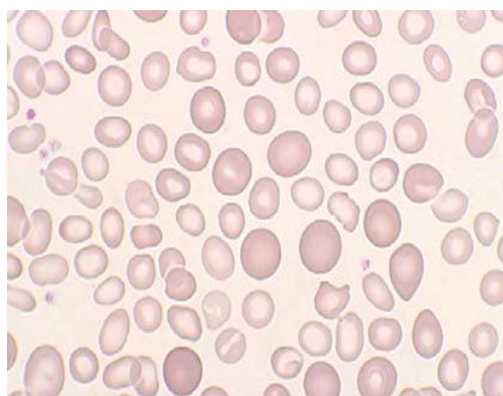
شکل A2-1

کم‌خونی فقر آهن: لام خون محیطی
سلول‌های میکروسیت هیپوکرومیک،
الیتوسیت‌ها و سلول‌های قطعه قطعه شده را
نشان می‌دهد. (x 1000)



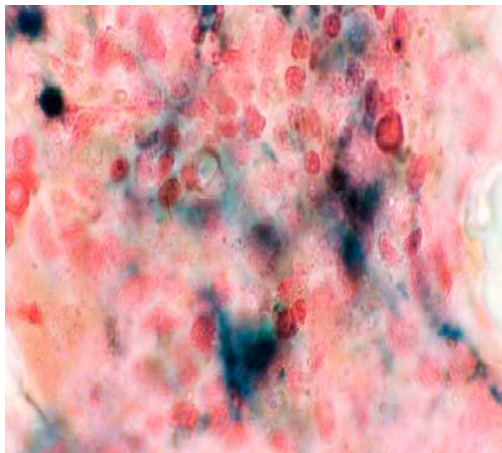
شکل A2-2

کم‌خونی فقر آهن: لام خون محیطی
سلول‌های میکروسیت هیپوکرومیک،
الیتوسیت‌ها، سلول‌های مدادی و سلول‌های
قطعه قطعه شده را نشان می‌دهد. (x 1000)



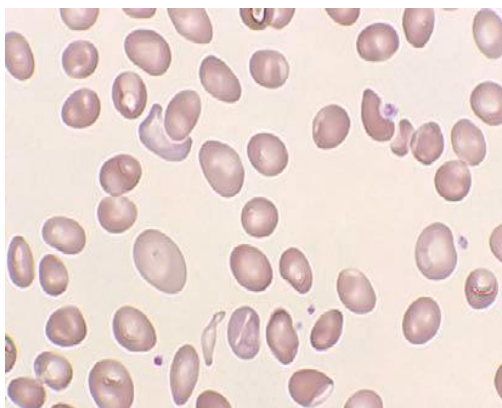
شکل A2-3

پاسخ به درمان با آهن در کودک: تصویر
سلول‌های دیمورفیک نشان‌دهنده دو
جمعیت گلبول قرمز است: میکروسیتیک
هیپوکرومیک و نورمو سیتیک نورموکرومیک.
(x 1000)



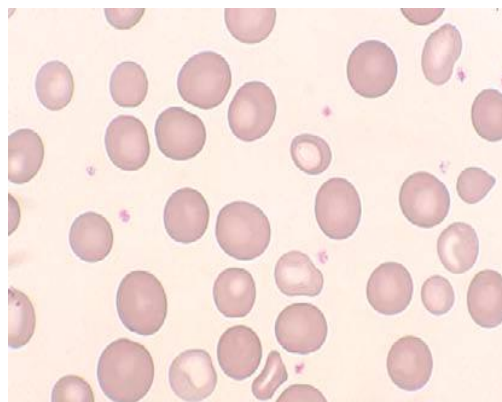
شکل A2-4

رنگ پرل پروسیان بلو که نشان‌دهنده هموسیدرین در قطعه‌ای از مغز استخوان است. (x 1000)



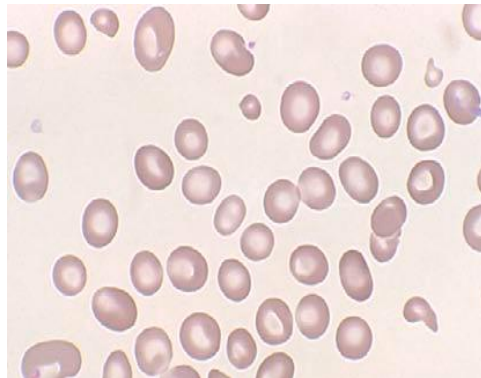
شکل A2-5

کم‌خونی مگالوبلاستیک: خون محیطی که تعداد زیادی گلبول‌های ماکروسیت بیضی شکل را نشان می‌دهد. (x 1000)



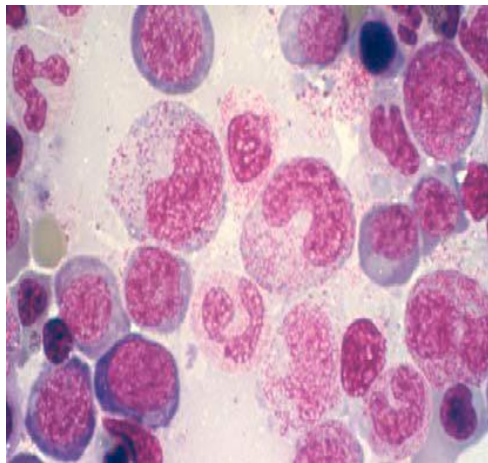
شکل A2-6

گلبول‌های ماکروسیت گرد در خون محیطی در بیماری کبد الکلی با سطوح پایین فولات در سرم و گلبول قرمز. (x 1000)



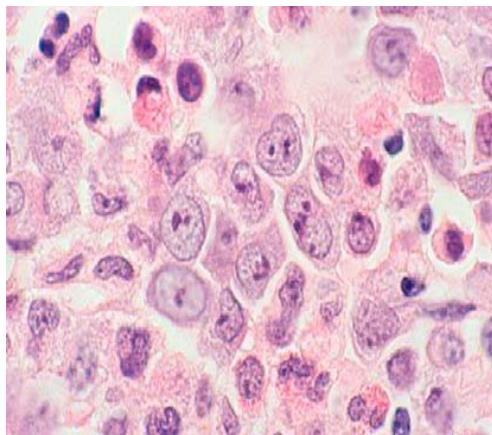
شکل A2-7

"کمبود مختلط" در گستره خون محیطی یک نوزاد ۴ ماهه با کمبود ویتامین B12، فولیک اسید و آهن. این نوزاد توسط مادری گیاهخوار شیر داده می‌شد. (x 1000)



شکل A2-8

کم‌خونی مگالوبلاستیک: مغز استخوان دو متامیلوسیت غول پیکر را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل A2-9

کم‌خونی مگالوبلاستیک: نمونه بافت مغز استخوان حاصل از تراشیدن که حاوی تعداد زیادی مگالوبلاست است. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین. (H&E) (x 1000)

کم خونی همولیتیک

A3



کم خونی همولیتیک اتوایمیون (AIHA)

AIHA به دلیل تولید آنتی‌بادی‌هایی توسط سیستم ایمنی بدن علیه گلبول‌های قرمز خود ایجاد می‌شود. این آنتی‌بادی‌ها یا از نوع گرم یا سرد بوده و در برخی موارد ممکن است طیف حرارتی وسیعی داشته باشند که از گرم تا سرد گسترده می‌شود.

AIHA با آنتی‌بادی گرم شایع‌ترین نوع AIHA است؛ آنتی‌بادی‌های تولید شده از کلاس IgG هستند که حداکثر فعالیت خود را در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نشان می‌دهند. AIHA با آنتی‌بادی سرد ناشی از تولید آنتی‌بادی‌های کلاس IgM است که در دماهای پایین‌تر از ۳۷ درجه سانتی‌گراد عمل می‌کنند.

بررسی گستره خون در AIHA، وجود اسفروسیت‌ها، پلی کرومازی و گلبول‌های قرمز هسته‌دار را نشان می‌دهد. در AIHA سرد، اتوآگلوتیناسیون نیز مشاهده خواهد شد.

تشخیص AIHA با انجام تست آنتی‌گلوبولین مستقیم (DAT) بر روی گلبول‌های قرمز بیمار تأیید می‌شود. نتیجه مثبت این تست نشان‌دهنده وجود آنتی‌بادی یا کمپلمان بر روی سطح گلبول‌های قرمز است و بنابراین، تشخیص AIHA را تأیید می‌کند. تست DAT همچنین می‌تواند برای تمایز بین AIHA و اسفروسیتوز ارثی (HS) مورد استفاده قرار گیرد: هر دو اختلال تصویر خونی مشابهی دارند، اما HS با یک تست DAT منفی مشخص می‌شود. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های A3-1 تا A3-3 مراجعه کنید.

هموگلوبینوری حمله‌ای سرد (PCH)

PCH یک کم‌خونی همولیتیک خودایمن است که نخستین بار توسط جولوس دونات و کارل لاندشتاینر در سال ۱۹۰۴ توصیف شد. این بیماری در کودکان زیر ۵ سال رخ می‌دهد. تصویر خون شبیه به AIHA با حضور اسفروسیت‌ها، رتیکولوسیت‌ها و گلبول‌های قرمز هسته‌دار است. این بیماری با آنتی‌بادی دونات-لاندشتاینر مثبت است که یک IgG پلی‌کلونال بوده و به آنتی‌ژن‌های مختلف گلبول قرمز مانند I، i، P و p روی سطح گلبول قرمز متصل می‌شود. آنتی‌ژن P هدف اصلی آن است. آنتی‌بادی خودایمن پلی‌کلونال ضد P در سرما به آنتی‌ژن‌های سطح گلبول قرمز متصل می‌شود. هنگامی که خون به گردش خون مرکزی گرم‌تر باز می‌گردد، گلبول‌های قرمز تحت تأثیر کمپلمان لیز شده و منجر به همولیز داخل عروقی می‌شوند. این کم‌خونی با تست DAT مثبت همراه است. در گسترش خون گاهی اریتروفاگوسیتوز مونوسیتی و گرانولوسیتی مشاهده می‌شود. برای مشاهده تصاویر مرتبط به شکل‌های A3-4 تا A3-6 مراجعه شود.

کم‌خونی‌های همولیتیک غیر ایمنی

سپسیس کلستریدیایی

عفونت خون ناشی از باکتری‌های کلستریدیوم ولچی و کلستریدیوم پرفرنزس منجر به کم‌خونی همولیتیک داخل عروقی شدید و پیش‌رونده‌ای می‌شود که با وجود گلبول‌های قرمز کوچک و کروی شکل (میکرواسفروسیت‌ها) مشخص می‌گردد. تصور می‌شود که این باکتری‌ها سمی تولید می‌کنند که حاوی یک عامل پروتئولیتیک است و قادر به تخریب اسپکترین (پروتئینی کلیدی در حفظ شکل و انعطاف‌پذیری گلبول قرمز) می‌باشد. این سم مسئول تخریب گسترده غشای گلبول‌های قرمز است که اغلب کل توده گلبول‌های قرمز را درگیر می‌کند. برای مشاهده تصویری از این فرایند، به شکل‌های A3-7 و A3-8 مراجعه نمایید.

هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه (PNH)

PNH یک اختلال سلول بنیادی خونساز است که در گلبول‌های قرمز، سفید و پلاکت‌ها بروز می‌کند. این ناهنجاری در گلبول‌های قرمز، آن‌ها را مستعد همولیز داخل عروقی ناشی از کمپلمان قرار می‌دهد. فقدان پروتئین‌های غشای گلبول قرمز، به ویژه عامل شتاب‌دهنده فروپاشی (DAF) CD55، پروتئین مهارکننده غشایی متلاشی شدن واکنشی (MIRL CD59) و عامل محدودکننده همولوگ (HRF)، منجر به همولیز شدید بالینی می‌شود. این پروتئین‌ها از تخریب گلبول‌های قرمز توسط سیستم کمپلمان جلوگیری می‌کنند. بیماران مبتلا به PNH ممکن است کم‌خونی شدیدی داشته باشند که سطح هموگلوبین خون آن‌ها را از زیر ۵ گرم بر لیتر تا محدوده طبیعی تغییر دهد. آن‌ها همچنین ممکن است با پان سیتوپنی و آنمی آپلاستیک نیز مواجه شوند. به دلیل افزایش رتیکولوسیت‌ها، ماکروسیتوز وجود دارد و در برخی موارد، به دلیل کمبود آهن، آنمی میکروسیتیک هیپوکرومیک مشاهده می‌شود. به شکل A3-9 مراجعه شود.

کم‌خونی همولیتیک ناشی از مسمومیت با سرب

مصرف سرب با سنتز هم تداخل می‌نماید. این تداخل از طریق مهار چندین آنزیم مستقیماً دخیل در سنتز هم صورت می‌پذیرد. پیریمیدین ۵' نوکلئوتیداز یکی از این آنزیم‌هاست. در غیاب این آنزیم، نوکلئوتیدهای پیریمیدینی در گلبول‌های قرمز تجمع یافته و از قرار گیری آهن در ساختار هم با سرعت طبیعی جلوگیری می‌کنند. این امر منجر به کوتاه شدن عمر گلبول قرمز و در نتیجه، بروز یک کم‌خونی همولیتیک خفیف می‌گردد. بررسی گسترش خون، وجود منقوط شدن بازوفیلیک ظریف تا درشت در گلبول‌های قرمز را نشان می‌دهد که با استفاده از هر یک از رنگ‌آمیزی‌های رومانوفسکی قابل مشاهده است. ضد انعقاد اتیلن دی آمین تتراسیتیک اسید (EDTA) می‌تواند در صورت عدم تهیه و تثبیت فوری گسترش خون، منقوط شدن بازوفیلیک ناشی از سرب را مخفی کند. به شکل A3-10 مراجعه شود.

کم‌خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک

اصطلاح "میکروآنژیوپاتیک" به معنای بیماری عروق کوچک است؛ از این رو، کم‌خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک ناشی از آسیب فیزیکی به گلبول‌های قرمز خون در حین عبور از مجاری بسیار کوچک یا عروق آسیب‌دیده و سخت شده می‌باشد.

در بررسی گسترش خون، افزایش تعداد قطعات گلبول قرمز با زواید تیز مشخص مشاهده می‌شود. این قطعات، شیسستوسیت نامیده می‌شوند و محصول فرآیند همولیز میکروآنژیوپاتیک هستند. این گلبول‌های قرمز در حین عبور از رشته‌های فیبرین در عروق آسیب‌دیده یا هنگام عبور از دریچه قلب آسیب‌دیده یا مصنوعی، شکسته یا پاره می‌شوند. ترومبوسیتوپنی یکی از یافته‌های کلاسیک در برخی انواع کم‌خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک است.

طیف وسیعی از اختلالات با یک تصویر کم‌خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک همراه هستند که از جمله آنها می‌توان به سندرم اورمیک همولیتیک (HUS)، پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک (TTP)، عفونت با ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV)، انعقاد داخل عروقی منتشره (DIC)، بیماری‌های دریچه‌ای قلب، سندرم HELLP یا پره‌اکلامپسی در بارداری، آنتروکولیت نکروزان (NEC)، بدخیمی و نارسایی حاد کلیوی اشاره کرد. آئمی همولیتیک میکرو آنژیوپاتیک همچنین ممکن است در نتیجه استفاده از داروی سیکلوسپورین (داروی سرکوب‌کننده سیستم ایمنی) ایجاد شود. برای اطلاعات بیشتر به شکل‌های A3-11 تا A3-20 مراجعه کنید.

سندرم اورمیک همولیتیک (HUS)

HUS شایع‌ترین شکل خود را در نوزادان و کودکان خردسال نشان می‌دهد و معمولاً به دنبال عفونت با سویه O157 باکتری اش‌ریشیا کلی رخ می‌دهد. این باکتری یک وروسیتوتوکسین تولید می‌کند که به اندوتلیوم عروقی، به‌ویژه اندوتلیوم پوشاننده گلومرول‌های کلیه، تمایل دارد. این سم باعث گلومرولونفریت شدید می‌شود که در ادامه به یک کم‌خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک منجر می‌گردد.

تصویر لام خون محیطی در HUS نشان‌دهنده‌ی وجود شیسستوسیت‌ها و ترومبوسیتوپنی شدید است. جهت مشاهده‌ی تصویری از این یافته‌ها، به شکل A3-11 مراجعه فرمایید.

پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک (TTP)

TTP یک نوع کم‌خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک است که عمدتاً در بزرگسالان مشاهده می‌شود. این بیماری با پنج علامت بالینی مشخص می‌شود که عبارتند از تب، ترومبوسیتوپنی، کم‌خونی، علائم نورولوژیک و بیماری کلیوی؛ شیسیتوسیت‌ها نیز در گسترش خون قابل مشاهده هستند. TTP در بیمارانی که دچار مجموعه علائم مرتبط با سندرم نقص ایمنی اکتسابی (AIDS) هستند، گزارش شده است. برای مشاهده تصویر مرتبط، به شکل A3-12 مراجعه کنید.

انعقاد داخل عروقی منتشره (DIC)

DIC زمانی رخ می‌دهد که رگ‌های خونی کوچک توسط ترومبوزهای پلاکتی مسدود شوند. این مسدود شدن، جریان خون در رگ را مختل کرده و منجر به همولیز داخل عروقی می‌شود. در بررسی گستره خون، شیسیتوسیت‌ها و ترومبوسیتوپنی مشاهده می‌شود. برای مشاهده تصویر مرتبط، به شکل A3-14 مراجعه فرمایید.

بیماری‌های دریچه‌ای قلب

کم‌خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک در بیماری‌های دریچه‌ای قلب و همچنین در برخی بیماران دارای دریچه‌های مصنوعی قلب مشاهده می‌شود. نیروهای برشی بالای ناشی از جریان خون غیر طبیعی در این اختلالات، منجر به مشاهده شیسیتوسیت‌ها در تصویر لام خون محیطی می‌شود که شاخصی کلاسیک از یک فرایند میکروآنژیوپاتیک است. تعداد پلاکت‌ها به طور ثابت طبیعی است. برای مشاهده تصویر، به شکل A3-15 مراجعه شود.

بدخیمی

کم‌خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک ممکن است با کارسینوم متاستاتیک، به ویژه آدنوکارسینوم مخاطی پستان و معده همراه باشد. متاستازهایی که در سیستم میکروواسکولار، به ویژه ریه رخ می‌دهند، منجر به یک تصویر خونی میکروآنژیوپاتیک با ترومبوسیتوپنی می‌شوند. به شکل A3-16 مراجعه شود.

سیکلوسپورین

سیکلوسپورین، به‌عنوان یک داروی سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، دارای خاصیت نفروتوکسیسیته است و در نتیجه می‌تواند منجر به ایجاد یک تصویر خونی میکروآنژیوپاتیک همراه با ترومبوسیتوپنی شود. برای اطلاعات بیشتر به شکل A3-18 مراجعه کنید.

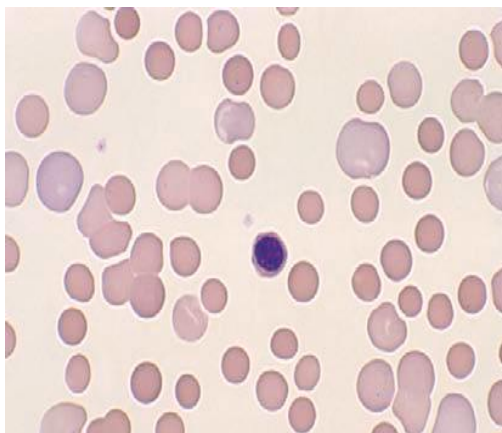
سندرم HELLP

سندرم HELLP (همولیز، افزایش آنزیم‌های کبدی و کاهش پلاکت‌ها) یک سندرم چندسیستمی است که در موارد شدید پره‌اکلامپسی و اکلامپسی رخ می‌دهد. این سندرم هم در بارداری‌های اول و هم در بارداری‌های بعدی، معمولاً در سه ماهه آخر رخ می‌دهد. مشخصه اصلی HELLP، یک کم‌خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک، اختلال عملکرد کبدی، نارسایی کلیوی و در موارد شدید، DIC است.

زایمان، درمان اولیه محسوب می‌شود؛ با این حال، بیماری پس از زایمان همچنان فعال باقی می‌ماند و ظاهراً به اوج شدت خود در طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از زایمان می‌رسد. به شکل A3-20 مراجعه شود.

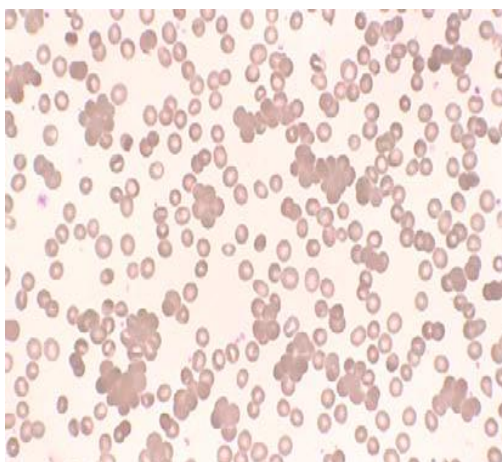
کم‌خونی همولیتیک ناشی از اکسیدان‌ها و داروها

استفاده از داروهای اکسیدان به راحتی از طریق بررسی گسترش خون قابل تشخیص است، مشروط بر آنکه بیمار طحال برداری نکرده باشد. دو داروی اکسیدان پرکاربرد، داپسون و سولفاسالازین، می‌توانند منجر به کم‌خونی همولیتیک همراه با اجسام هاینز شوند که تصویر خونی را با حضور سلول‌های گاز زده (bite cell) و سلول‌های تاول‌دار (blister cell) مشخص می‌سازد. اجسام هاینز رسوبات هموگلوبین دناتوره هستند و بیانگر چالش اکسیداتیو متحمل شده توسط گلبول قرمز می‌باشند. این اجسام به سرعت توسط طحال حذف یا بریده می‌شوند و منجر به تشکیل سلول‌های گاز زده می‌شوند. اگر غشای گلبول قرمز سلول گاز زده مجدداً بسته شود، سلول تاول‌دار تشکیل خواهد شد. گلبول‌های قرمز نوزادان نارس و رسیده نسبت به اکسیدان‌ها حساس‌تر هستند. مواجهه طولانی‌مدت با نفتالین می‌تواند علی‌رغم سطوح طبیعی آنزیم گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز (G-6-PD) منجر به کم‌خونی همولیتیک در نوزادان شود. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های A3-21 تا A3-24 مراجعه کنید.



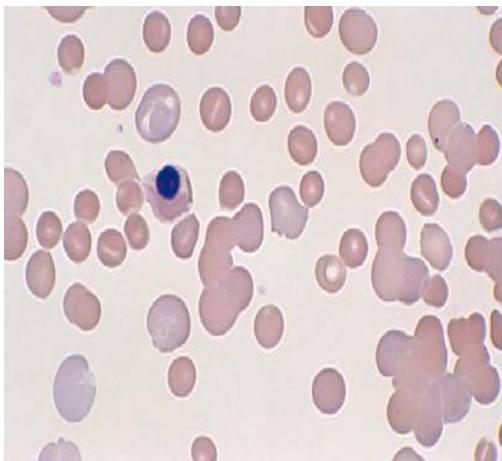
شکل A3-1

کم‌خونی همولیتیک اتوایمیون (آنتی‌بادی گرم): لام خون محیطی اسفروسیت‌ها، رتیکولوسیت‌ها (پلی کرومازیا) و یک گلبول قرمز هسته دار را نشان می‌دهد. (x 1000)



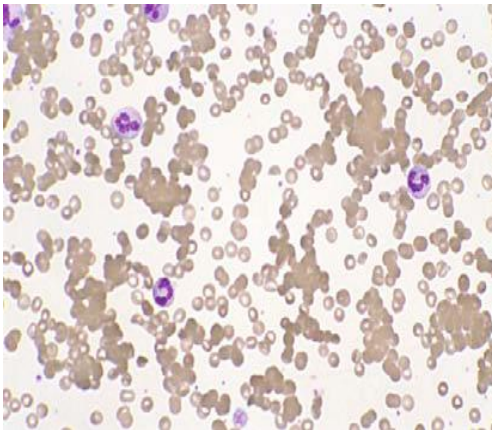
شکل A3-2

کم‌خونی همولیتیک اتوایمیون (آنتی‌بادی سرد): لام خون محیطی اتوآگلوتیناسیون مشخص را نشان می‌دهد. نمونه‌های خونی حاوی آگلوتینین سرد، منجر به افزایش کاذب میانگین حجم گلبول قرمز (MCV) می‌شوند، مگر آنکه نمونه قبل از آنالیز توسط دستگاه شمارش سلول خون، تا دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد گرم شود. (x 400)



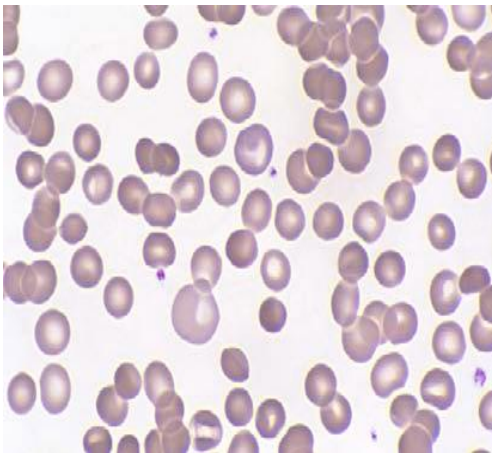
شکل A3-3

لام خون محیطی که حضور یک اتوآنتی‌بادی با دامنه حرارتی گسترده را نشان می‌دهد که باعث ایجاد ویژگی‌های کم‌خونی همولیتیک اتوایمیون گرم و سرد می‌شود. (x 1000)



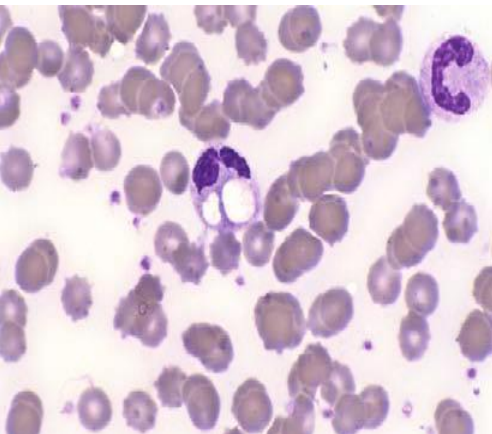
شکل 4-A3

هموگلوبینوری حمله‌ای سرد: یک نوع کم‌خونی همولیتیک اتوایمیون است که با وجود آنتی‌بادی دونات-لاندشتاینر مشخص می‌شود. بررسی گسترش خون محیطی، وجود اتواگلوتیناسیون، اسفروسیت‌ها و رتیکولوسیت‌ها را نشان می‌دهد. (x 400)



شکل 5-A3

هموگلوبینوری حمله‌ای سرد: آنتی‌بادی مثبت دونات-لاندشتاینر در کم‌خونی همولیتیک. لام خون محیطی که اتواگلوتیناسیون، اسفروسیت‌ها و رتیکولوسیت‌ها را نشان می‌دهد. (x 1000)



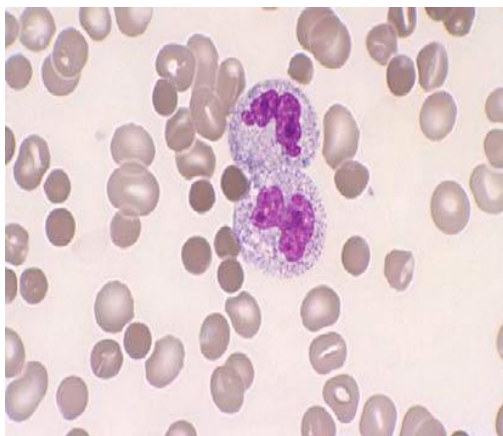
شکل 6-A3

هموگلوبینوری حمله‌ای سرد: آنتی‌بادی مثبت دونات-لاندشتاینر در کم‌خونی همولیتیک. لام خون محیطی نشان‌دهنده اریتروافاگوسیتوز گرانولوسیتی است. (x 1000)

شکل A3-7

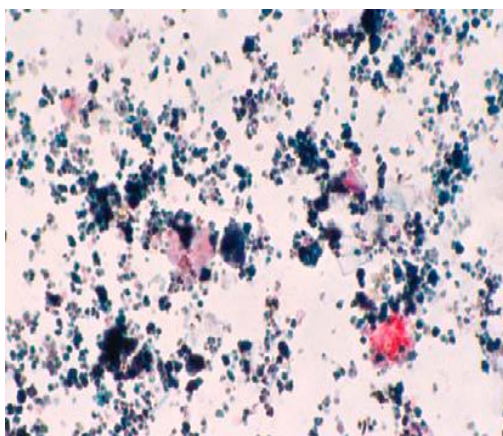
سپسیس کلسترییدیایی: لام خون محیطی از یک مورد سپتی سمی *C. Perfringens* که توکسیک گرانیلشن را در نوتروفیل‌ها و میکرواسفروسیت‌ها را نشان می‌دهد.

(x 1000)



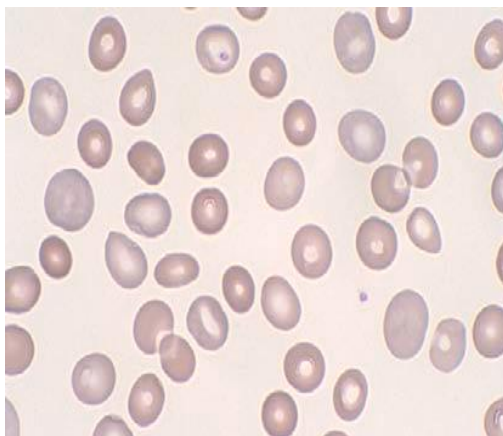
شکل A3-8

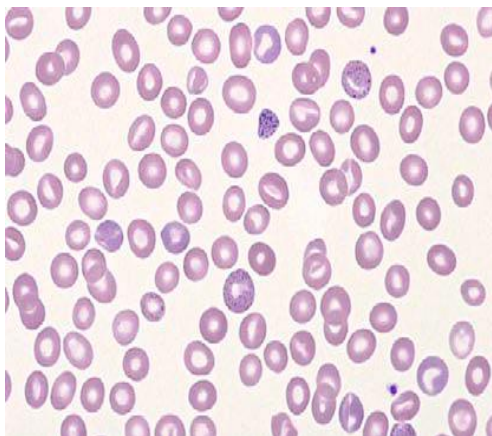
سپسیس کلسترییدیایی: رنگ آبی پرل پروسیان بلو روی رسوب ادرار بیمار مورد شکل A3-7 هموسیدرین ادراری به شدت مثبت را نشان می‌دهد که نشان‌دهنده همولیز داخل عروقی است. (x 1000)



شکل A3-9

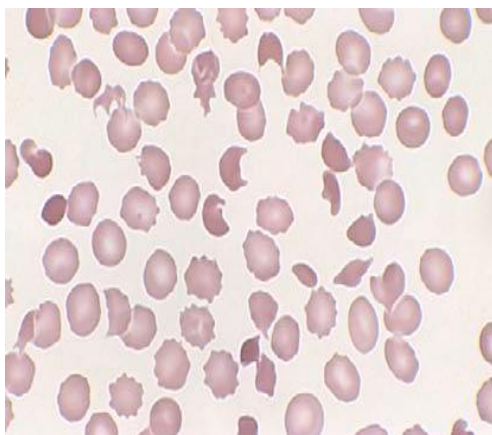
هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه: لام خون محیطی که کم‌خونی ماکروسیتی همراه با افزایش پلی کرومازی یا رتیکولوسیت‌ها را نشان می‌دهد. (x 1000)





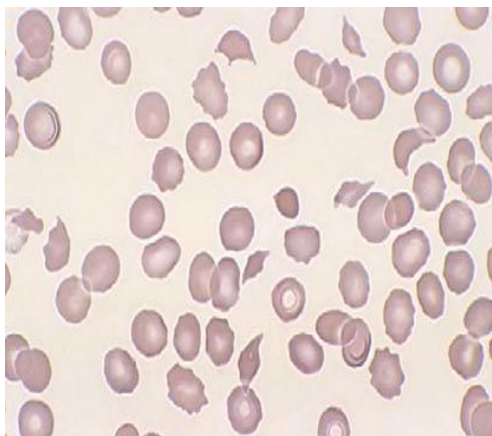
شکل A3-10

مسمومیت با سرب: لام خون محیطی
نشان‌دهنده منقوط شدن بازوفیلیک درشت در
گلبول‌های قرمز یک بیمار با سطح سرب ۵/۹۵
میکرومول در لیتر است. (x 1000)



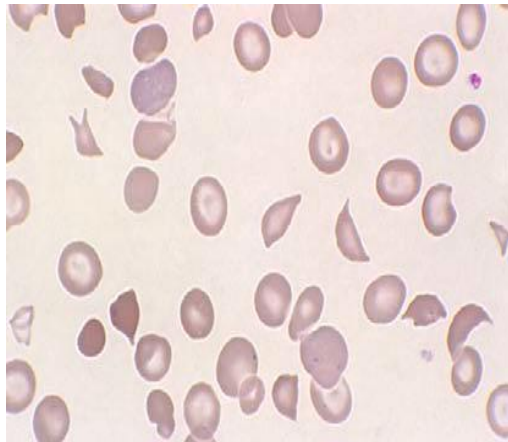
شکل A3-11

سندرم اورمیک همولیتیک: لام خون محیطی
که شیسٹوسیت‌ها و ترومبوسیتوپنی را نشان
می‌دهد. (x 1000)



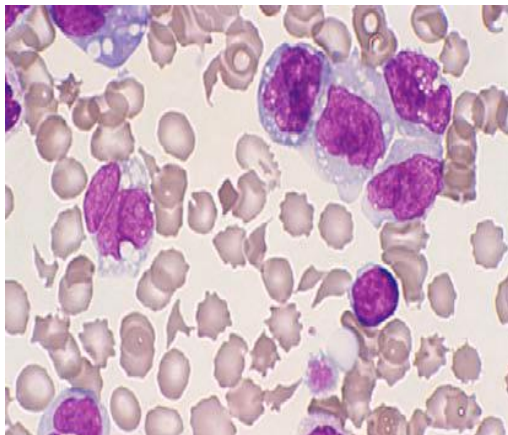
شکل A3-12

پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک: لام
خون محیطی نشان‌دهنده شیسٹوسیت‌ها و
ترومبوسیتوپنی است. (x 1000)



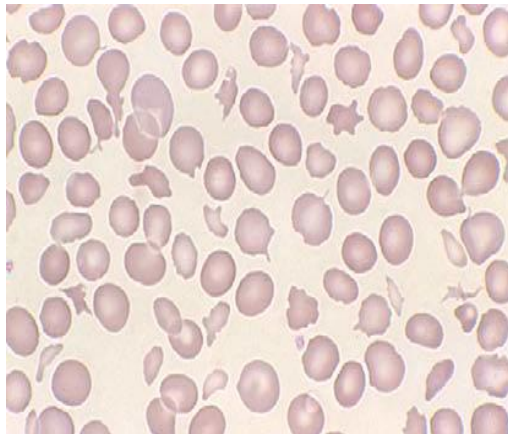
شکل A3-13

عفونت HIV: لام خون محیطی که
شیستوسیت‌ها و ترومبوسیتوپنی را نشان
می‌دهد. (x 1000)



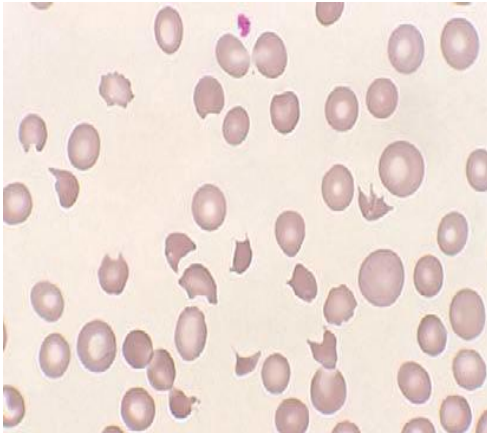
شکل A3-14

انعقاد داخل عروقی منتشره: لام خون
محیطی از یک بیمار مبتلا به لوسمی
میلومونوسیتی مزمن (CMML) که تعداد
قابل توجهی از شیستوسیت‌ها و
ترومبوسیتوپنی را نشان می‌دهد. (x 1000)



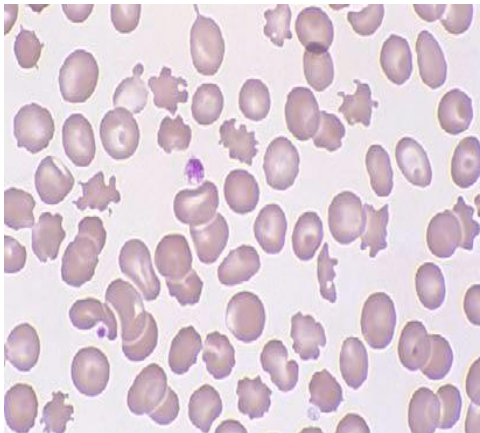
شکل A3-15

بیمارهای دریچه‌ای قلب: لام خون محیطی
که وجود شیستوسیت‌ها را نشان می‌دهد.
تعداد پلاکت‌ها معمولاً در بیماری دریچه‌ای
قلب طبیعی است. (x 1000)



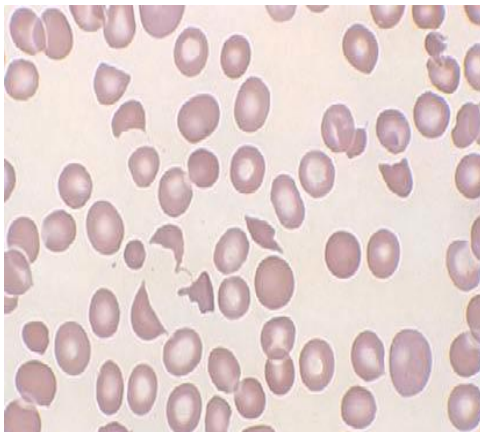
شکل A3-16

آدنوکارسینوم مخاطی معده: لام خون محیطی که شیسٹوسیت‌ها و ترومبوسیتوپنی را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل A3-17

نارسایی حاد کلیوی: لام خون محیطی افزایش تعداد سلول‌های اکینوسیت (bur cells) را نشان می‌دهد. (x 1000)

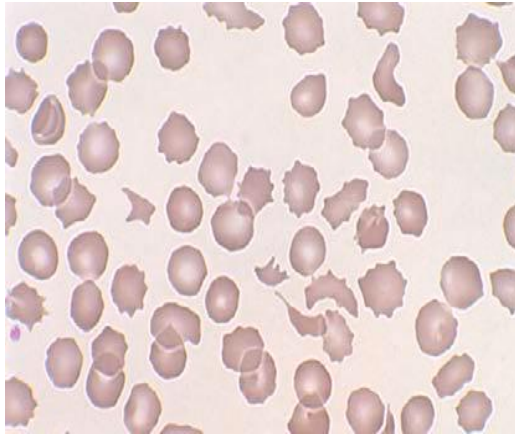


شکل A3-18

کم‌خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک ناشی از سیکلوسپورین به دنبال پیوند سلول‌های بنیادی خون محیطی که وجود شیسٹوسیت‌ها و ترومبوسیتوپنی را نشان می‌دهد. (x 1000)

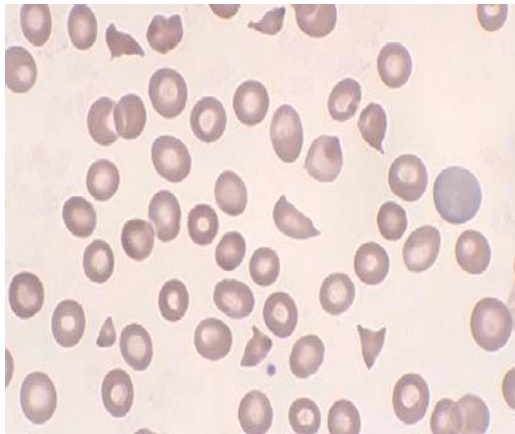
شکل A3-19

آنتروکولایت نکروزان: لام خون محیطی در یک نوزاد نارس که شیسستوسیت و ترومبوسیتوپنی را نشان می‌دهد. (x 1000)



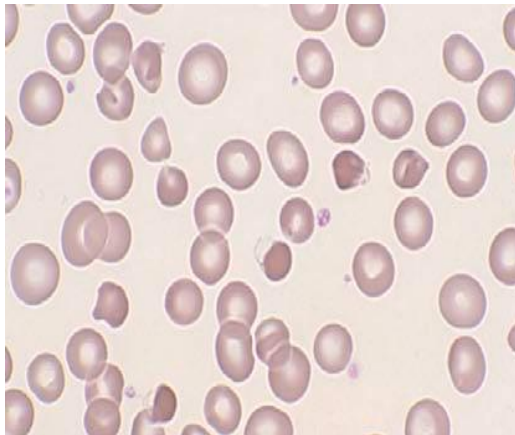
شکل A3-20

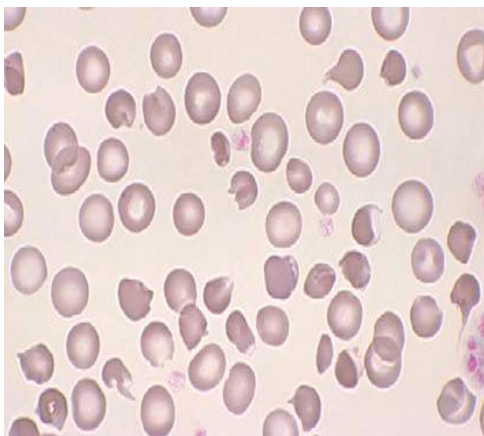
سندرم HELLP: لام خون محیطی که وجود شیسستوسیت‌ها را در یک زن در حاملگی اول در سه ماهه سوم بارداری نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل A3-21

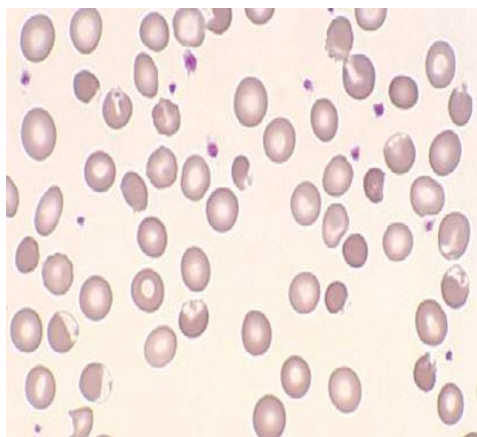
کم‌خونی همولیتیک ناشی از داروی اکسیدان (دایسون): لام خون محیطی که حضور سلول‌های گاز زده و تاؤل دار را نشان می‌دهد. (x 1000)





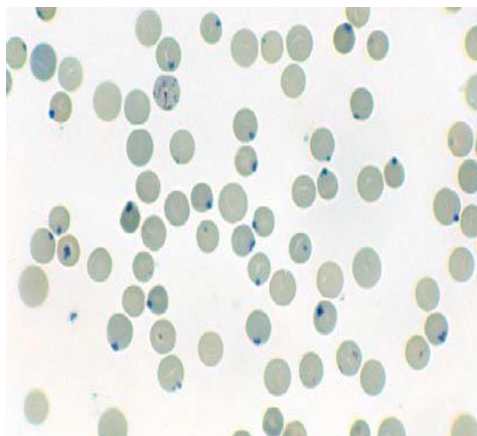
شکل A3-22

کم‌خونی همولیتیک ناشی از نفتالین: لام خون محیطی از یک نوزاد ۱۹ روزه که سلول‌های گاز زده و تاول دار با سطح طبیعی G-6-PD را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل A3-23

کمبود G-6-PD: لام خون محیطی سلول‌های گاز زده و تاول دار را به دنبال مصرف باقلا نشان می‌دهد (فاویسم). (x 1000)

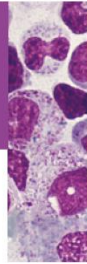


شکل A3-24

اجسام هاینز در لام خون محیطی یک بیمار طحال برداری شده که تحت درمان با داروی اکسیدان داپسون است. رنگ آمیزی نیومتیلن بلو. (x 1000)

اختلالات هموگلوبین

A4



تالاسمی‌ها گروهی از کم‌خونی‌های ارثی هستند که در نتیجه جهش ژنی و اختلال در سنتز هموگلوبین طبیعی ایجاد می‌شوند. هموگلوبین طبیعی از دو جفت زنجیره پلی‌پپتیدی متفاوت تشکیل شده است: آلفا و غیرآلفا (β ، γ یا δ). هر زنجیره یک گروه هم (حلقه پورفیرین حاوی آهن) را در بر می‌گیرد. انواع طبیعی هموگلوبین عبارتند از:

- هموگلوبین: A متشکل از دو زنجیره آلفا و دو زنجیره بتا
- هموگلوبین A2: متشکل از دو زنجیره آلفا و دو زنجیره دلتا
- هموگلوبین: F متشکل از دو زنجیره آلفا و دو زنجیره گاما

تالاسمی آلفا با کاهش یا فقدان کامل زنجیره‌های آلفا گلوبین و تالاسمی بتا با کاهش یا فقدان کامل زنجیره‌های بتا گلوبین مشخص می‌شود. هر دو نوع تالاسمی آلفا و بتا با کم‌خونی میکروسیتیک هیپوکروم همراه است.

تالاسمی‌های آلفا

تالاسمی آلفا به طور شایع در جمعیت‌های جنوب شرق آسیا، مدیترانه، آفریقا و چین مشاهده می‌شود. این بیماری زمانی رخ می‌دهد که تعداد هر یک از چهار ژن آلفا گلوبین کاهش یابد یا کاملاً حذف شود. از این رو، تالاسمی آلفا را می‌توان به چهار گروه تقسیم‌بندی کرد.

Number of genes affected	Condition
1	Silent carrier α -thalassemia trait
2	α -Thalassemia trait
3	Hemoglobin H (HbH) disease
4	Hydrops fetalis

ناقل خاموش تالاسمی آلفا

ویژگی ناقل خاموش تالاسمی آلفا با تغییرات هماتولوژیک ناچیز یا حتی عدم وجود آن‌ها مشخص می‌شود. در این حالت، هموگلوبین متوسط گلبول قرمز (MCH) و حجم متوسط گلبول قرمز (MCV) در محدوده پایین نرمال قرار دارند. در بررسی گستره خون، میکروسیتوز قابل توجهی مشاهده نمی‌شود. تشخیص ناقل خاموش تالاسمی آلفا معمولاً با مطالعات سابقه خانوادگی و یا آنالیز ژنی یا هر دو صورت می‌گیرد.

خصیصه تالاسمی آلفا

این خصیصه با یک گستره خونی میکروسیتیک هیپوکروم مشخص می‌شود؛ میانگین MCV برابر با ۶۸ فمتولیتتر و میانگین MCH برابر با ۲۲ پیکوگرم است. HbH (β_4) پس از انکوباسیون خون به مدت ۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد با رنگ‌آمیزی فوق حیاتی مانند برلیانت کریزل بلو، قابل مشاهده هستند. رسوبات HbH به گلبول قرمز ظاهری شبیه به توپ گلف می‌بخشند. الکتروفورز هموگلوبین در خصیصه تالاسمی آلفا طبیعی است؛ بنابراین، تشخیص گاه به گاه گلبول‌های حاوی HbH که وجود آن‌ها امکان تشخیص خصیصه تالاسمی آلفا را فراهم می‌کند، حیاتی است. به شکل A4-1 مراجعه کنید.

بیماری هموگلوبین H

بیماری هموگلوبین H با یک گستره خونی به شدت میکروسیتیک هیپوکروم، همراه با افزایش تعداد گلبول‌های هدف و قطعات گلبول قرمز مشخص می‌شود. میانگین MCV برابر با ۵۷ فمتولیتتر و میانگین MCH برابر با ۲۱ پیکوگرم است. اجسام انکلوزیونی HbH در اکثریت قریب به اتفاق گلبول‌های قرمز وجود دارند. به شکل‌های A4-2 و A4-3 مراجعه کنید.

هیدروپس فتالیس

نوزادان مبتلا به هیدروپس فتالیس معمولاً در هفته‌های ۳۰ تا ۴۰ بارداری مرده متولد می‌شوند. هیدروپس ناشی از ناتوانی در تولید زنجیره‌های آلفا گلوبین است. اگر بتوان گستره خونی را از جنین مرده تهیه کرد، جمعیت مشخصی از ماکروسیت‌های بزرگ هیپوکروم، پلی کرومازی قابل توجه، منقوط شدن بازوفیلیک و افزایش تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار در آن مشاهده خواهد شد. به شکل A4-4 مراجعه کنید.

هموگلوبین Constant spring

بیماری هموگلوبین H می‌تواند با هموگلوبینی به نام هموگلوبین Constant spring (HbCS) همراه باشد. HbCS به جای یک حذف در زنجیره آلفا، یک واریانت زنجیره آلفا است که در آن زنجیره آلفا به دلیل وجود ۳۱ اسید آمینه‌ی اضافی در انتهای C، بسیار طولانی‌تر شده و در نتیجه بسیار ناپایدار است. حضور HbCS باعث می‌شود که گلبول‌های قرمز سریع‌تر از حالت معمول تخریب شوند و در نتیجه یک کم‌خونی شدید ایجاد شود.

گلبول‌های قرمز در افراد مبتلا به HbCS بزرگ بوده و با سایر انواع تالاسمی متفاوت هستند. این گلبول‌ها نسبت به انواع تالاسمی آلفا با حذف ژنی، حاوی مقدار بیشتری آب می‌باشند. منقوط شدن بازوفیلیک درشت، ویژگی مشخصی از HbCS است. برای مشاهده، به شکل A4-5 مراجعه کنید.

تالاسمی‌های بتا

بتا تالاسمی به طور شایع در جمعیت‌های مدیترانه‌ای و آفریقایی و همچنین در خاورمیانه، هند، پاکستان، چین و جنوب شرق آسیا مشاهده می‌شود. تالاسمی‌های بتا شامل چهار سندرم زیر می‌شوند: ناقل خاموش تالاسمی بتا، خصیصه تالاسمی بتا، تالاسمی بتای حد واسط و تالاسمی بتای ماژور.

ناقل خاموش تالاسمی بتا

ناقل خاموش تالاسمی بتا با تغییرات هماتولوژیک اندک یا حتی بدون تغییر مشخص می‌شود. MCH و MCV در محدوده پایین نرمال قرار دارند و میکروسیتوز قابل توجهی در گستره خونی مشاهده نمی‌شود. به طور مشخص، ناقلان خاموش تالاسمی بتا سطح طبیعی HbA2 دارند. تشخیص ناقل خاموش تالاسمی بتا از طریق مطالعات سابقه خانوادگی یا آنالیز ژنی یا هر دو صورت می‌گیرد.

خصیصه تالاسمی بتا (تالاسمی مینور، خصیصه کولی)

این خصیصه با تصویری از گلبول‌های قرمز میکروسیتیک هیپوکروم همراه با سلول‌های هدف، بیضوی و منقوط شدن بازوفیلیک مشخص می‌شود. میانگین MCV، ۶۳ فمتولیتتر و میانگین MCH، ۲۰ پیکوگرم است.

در خصیصه تالاسمی بتا، سطح هموگلوبین A2 بیش از ۳٫۵ درصد افزایش می‌یابد و ممکن است تا ۸ درصد نیز برسد، در حالی که سطح هموگلوبین F در حدود ۵۰ درصد از بیماران افزایش یافته و از کمتر از ۱ درصد تا ۵ درصد متغیر است. برای مشاهده، به شکل A4-6 مراجعه کنید.

تالاسمی بتای حد واسط (بتا تالاسمی اینترمیدیا)

این فرمی شدیدتر از خصیصه تالاسمی بتا اما خفیف‌تر از تالاسمی بتای ماژور است. در شدیدترین حالت، بیماران به انتقال خون نیازمند می‌شوند، در حالی که در موارد خفیف‌تر، نیازی به انتقال خون ندارند. تغییرات گلبول قرمز در این حالت شدیدتر از خصیصه تالاسمی بتا است و تعداد پوئی کیلوسیت‌های گلبول قرمز افزایش می‌یابد. پوئی کیلوسیت‌های قطره اشکی یک ویژگی برجسته هستند. برای مشاهده، به شکل A4-7 مراجعه کنید.

تالاسمی بتای ماژور (تالاسمی ماژور، کم‌خونی کولی)

از آنجایی که نوزادان در بدو تولد مقدار قابل توجهی هموگلوبین F دارند، کم‌خونی در این بیماران معمولاً در طی چند ماه اول زندگی بروز کرده و به تدریج بدتر می‌شود. این نوزادان تا

پایان سال اول زندگی به تزریق خون وابسته خواهند شد؛ شروع دیرتر این وضعیت ممکن است نشان‌دهنده یک مورد تالاسمی اینترمدیا باشد.

تالاسمی بتای ماژور با سطح پایین هموگلوبین تا حدود ۳۰ گرم در لیتر و مقادیر متغیر هموگلوبین F بسته به وضعیت انتقال خون در زمان اندازه‌گیری مشخص می‌شود. آزمون اسید الوشن یا کلایهاور نشان می‌دهد که هموگلوبین F به طور یکنواخت در بین گلبول‌های قرمز توزیع شده است. گستره خونی، پوئی کیلوسیتوز، میکروسیتوز و هیپوکرومازی شدید، سلول‌های هدف، منقوط شدن بازوفیلیک، اجسام پاپنهایم (گرانول‌های سیدروتیک) و رتیکولوسیتوز با افزایش تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار را نشان می‌دهد. در نتیجه انتقال خون‌های مکرر، تصویر خون اغلب دیمورفیک است و در نتیجه MCV و MCH را نمی‌توان برای آن‌ها تعریف کرد. به شکل A4-8 مراجعه کنید.

هموگلوبین‌های غیر طبیعی (هموگلوبینوپاتی‌ها)

هموگلوبین‌های C، E و S (HbC، HbE و HbS) از جمله هموگلوبین‌های غیرطبیعی هستند که با جایگزینی یک اسید آمینه در زنجیره بتا-گلوبین مشخص می‌شوند.

هموگلوبین C

یک هموگلوبین غیر طبیعی است که در اثر جایگزینی گلوتامیک اسید با لیزین در موقعیت ششم زنجیره بتا تولید می‌شود. این هموگلوبین در غرب آفریقا، به ویژه در غنا و بورکینافاسو یافت می‌شود.

خصیصه هموگلوبین (HbAC) C

افرادی که دارای خصیصه هموگلوبین C هستند از نظر بالینی طبیعی هستند. در گسترش خون این افراد، سلول‌های هدف (Target cells) در کنار سایر سلول‌های خونی طبیعی مشاهده می‌شوند.

بیماری هموگلوبین C (HbCC)

بیماری HbCC با یک کم‌خونی همولیتیک همراه است؛ سطح هموگلوبین بین ۸۰ تا ۱۲۰ گرم در لیتر متغیر است. در بررسی گسترش خون، تعداد قابل توجهی سلول هدف، قطعات گلبول قرمز و میکرواسفروسیت مشاهده می‌شود. با بررسی دقیق‌تر، کریستال‌های داخل گلبولی در گلبول‌های قرمز قابل مشاهده هستند که با آزاد شدن اکسیژن به بافت‌ها به سرعت حل می‌شوند. MCV و MCH به دلیل تعداد بالای سلول‌های هدف که ناشی از خروج پتاسیم از گلبول‌های قرمز و کم شدن محتویات آن‌ها با دهیدراتاسیون که منجر به افزایش نسبت سطح به حجم می‌شود، کمی کاهش می‌یابند. به شکل A4-10 مراجعه شود.

تست‌های آزمایشگاهی تشخیص هموگلوبین C

برای اثبات وجود کریستال‌های هموگلوبین C، می‌توان آزمایشی را در شرایط آزمایشگاهی انجام داد. در این آزمایش، ۳ درصد محلول سدیم کلرید (نمک طعام) به گلبول‌های قرمز خون اضافه می‌شود و پس از ۴ ساعت یا بیشتر، نمونه‌ای مرطوب از آن زیر لامل میکروسکوپ بررسی می‌شود. شرایط پرآبی محیط باعث ایجاد کریستال‌های چهاروجهی در تا ۷۵ درصد از گلبول‌ها می‌شود. برای مشاهده این کریستال‌ها به شکل A4-11 مراجعه کنید.

هموگلوبین E

(HbE) $\alpha_2\beta_2^{26 \text{ Glu} \rightarrow \text{Lys}}$ یک هموگلوبین غیرطبیعی است که در اثر جایگزینی گلوتامیک اسید با لیزین در موقعیت ۲۶ زنجیره بتا تولید می‌شود. این هموگلوبین در جنوب شرق آسیا یافت می‌شود.

خصیصه هموگلوبین E (HbAE)

افرادی که دارای خصیصه هموگلوبین E هستند، معمولاً بدون علامت هستند و سطح هموگلوبین آن‌ها به طور متوسط ۱۲۰ گرم بر لیتر، MCV به طور متوسط ۷۴ فمتولیترا و MCH به طور متوسط ۲۵ پیکوگرم است. گاهی اوقات ممکن است سلول‌های هدف در خون این افراد مشاهده شود. برای اطلاعات بیشتر به شکل A4-12 مراجعه کنید.

بیماری هموگلوبین E (HbEE)

بیماری HbEE نیز معمولاً بدون علامت است و سطح هموگلوبین به ندرت کمتر از ۱۰۰ گرم در لیتر می‌شود. شاخص‌های گلبول قرمز به طور مشخص غیر طبیعی هستند، با میانگین MCV برابر ۵۸ فمتولیتتر و میانگین MCH برابر ۲۰ پیکوگرم. گلبول‌های قرمز به طور قابل توجهی میکروسیتیک و هیپوکرومیک هستند و تعداد قابل توجهی سلول هدف در آن‌ها مشاهده می‌شود. لطفاً به شکل A4-13 مراجعه کنید.

هموگلوبین S

(HbS) $\alpha_2\beta_2$ ^{6 Glu → Val} یک هموگلوبین غیرطبیعی است که در اثر جایگزینی گلوتامیک اسید با والین در موقعیت ششم زنجیره بتا تولید می‌شود. این نوع هموگلوبین در جمعیت سیاه‌پوست آفریقایی و آمریکایی یافت می‌شود.

خصیصه هموگلوبین S (HbAS)

افرادی که دارای خصیصه هموگلوبین S هستند از نظر بالینی بدون علامت بوده و سطوح هموگلوبین طبیعی و تصویر خون نرمالی دارند.

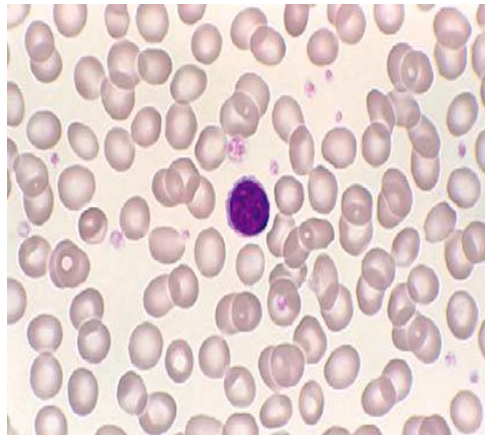
بیماری هموگلوبین S (HbSS)

بیماری HbSS با کم‌خونی نورموکرومیک خفیف تا متوسط مشخص می‌شود. تصویر خون نشان‌دهنده رتیکولوسیتوز با تعداد متغیری از سلول‌های داسی شکل است. سلول‌های داسی شکل سلول‌های مقعرالطرفین هستند که در هنگام کاهش اکسیژن، شکل خود را به شکل داسی تغییر می‌دهند. تشکیل کریستال‌های مایع یا تاکتوئیدهای HbS که موازی محور طولی سلول قرار می‌گیرند و شکل داسی مشخص را ایجاد می‌کنند، با داسی شدن مرتبط است. هنگامی که سلول‌های حاوی HbS وارد مویرگ‌های ریز بدن می‌شوند، دچار کاهش اکسیژن شده، شکل خود را تغییر می‌دهند و در نتیجه آن مویرگ‌ها را مسدود می‌کنند. این فرآیند منجر به ایجاد انفارکت‌های کوچک در سراسر بدن، به ویژه در طحال می‌شود. در نتیجه این فرآیند، گسترش خون بیماران مبتلا به بیماری سلول داسی شکل ویژگی‌های اتواسپلنکتومی

را نشان می‌دهد، از جمله اجسام هاول-ژولی، اجسام پاپن هایمر، سلول‌های هدف و گلبول‌های قرمز هسته‌دار. به شکل A4-17 مراجعه شود.

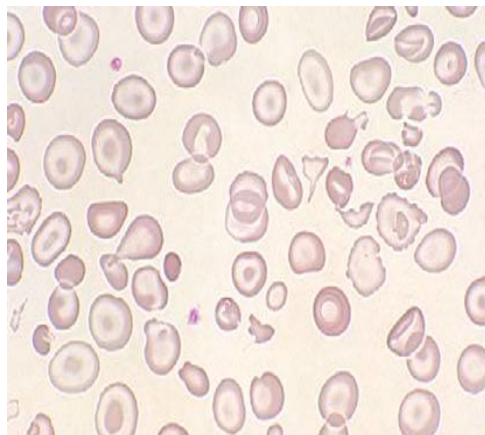
آزمایش داسی‌شدن در شرایط آزمایشگاهی برای تشخیص هموگلوبین S

عامل احیاکننده متابی سولفیت سدیم، گلبول‌های قرمز حاوی هموگلوبین S را وادار به داسی‌شکل شدن می‌کند. مخلوطی از گلبول‌های قرمز و متابی سولفیت سدیم که بر روی لام قرار گرفته و با لامل پوشانده شود، حضور سلول‌های داسی‌شکل را ظرف مدت ۱ تا ۱۲ ساعت نشان می‌دهد. به شکل A4-18 مراجعه کنید.



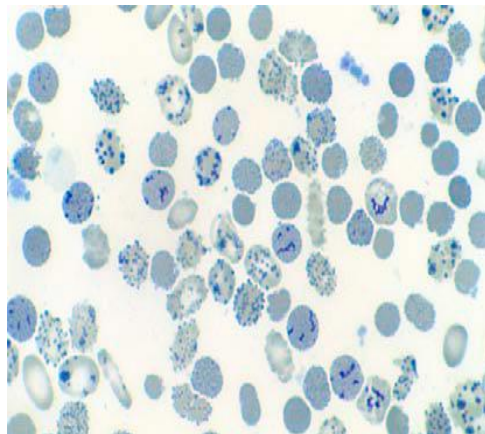
شکل A4-1

خصیصه تالاسمی آلفا: لام خون محیطی که جمعیت همگنی از گلبول‌های قرمز میکروسیت هیپوکروم را نشان می‌دهد. (x 1000)



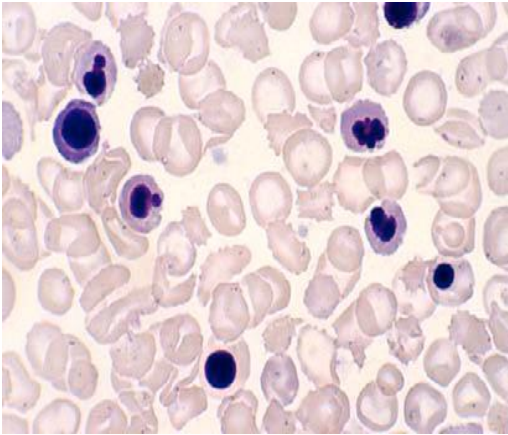
شکل A4-2

بیماری HbH: لام خون محیطی میکروسیت‌ها، هیپوکرومازی، سلول‌های هدف و سلول‌های تکه تکه شده را نشان می‌دهد. ممکن است سلول‌هایی شبیه سلول‌های گاز زده شده وجود داشته باشند. این سلول‌ها از ویژگی‌های Hb ناپایدار هستند و نشان‌دهنده یک داروی اکسیدان نیستند. (x 1000)



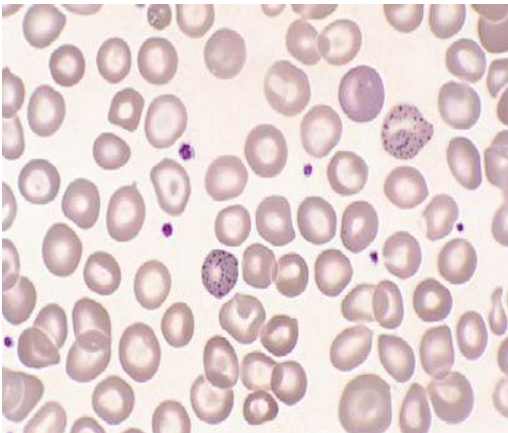
شکل A4-2

بیماری HbH: لام خون محیطی میکروسیت‌ها، هیپوکرومازی، سلول‌های هدف و سلول‌های تکه تکه شده را نشان می‌دهد. ممکن است سلول‌هایی شبیه سلول‌های گاز زده شده وجود داشته باشند. این سلول‌ها از ویژگی‌های Hb ناپایدار هستند و نشان‌دهنده یک داروی اکسیدان نیستند. (x 1000)



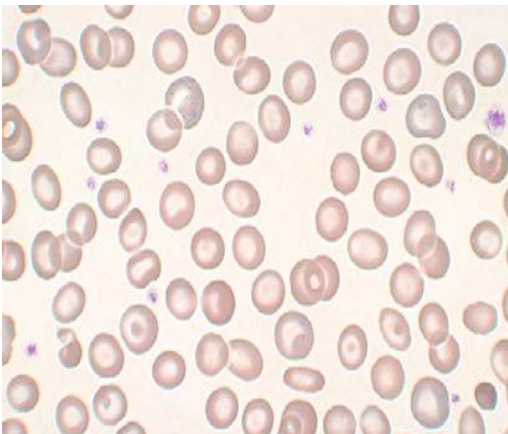
شکل A4-4

هیدروپس فتالیس: لام خون محیطی از یک نوزاد مرده که نشان‌دهنده ماکروسیت‌های هیپوکروم، پلی کرو مازی، منقوط شدن بازوفیلیک و افزایش تعداد گلبول‌های قرمز هسته دار دیسپلاستیک است. (x 1000)



شکل A4-5

هموگلوبین Constant spring: لام خون محیطی که میکروسیت‌ها، هیپوکرومازی و منقوط شدن بازوفیلیک درشت را نشان می‌دهد. (x 1000)

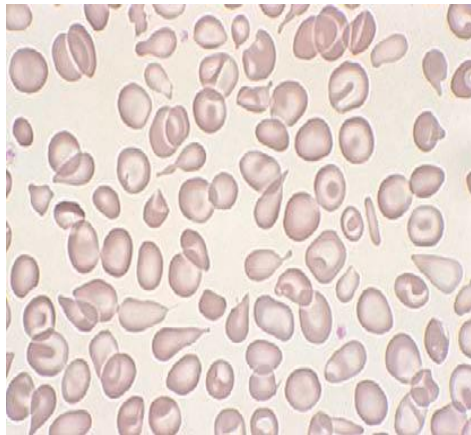


شکل A4-6

خصیصه تالاسمی بتا: لام خون محیطی که میکروسیت‌ها، هیپوکرومازی، سلول‌های هدف و منقوط شدن بازوفیلیک (اگر یگاسیون نامحلول زنجیره α آزاد) را نشان می‌دهد. (x 1000)

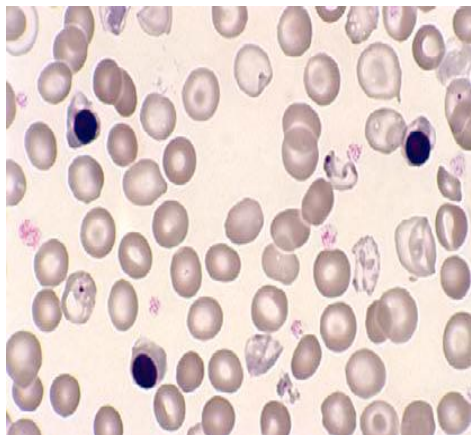
شکل A4-7

بتا تالاسمی اینترمدیا: لام خون محیطی که میکروسیت‌ها، هیپوکرومازی و افزایش تغییرات گلبول قرمز از جمله گلبول‌های قطره اشکی را نشان می‌دهد. (x 1000)



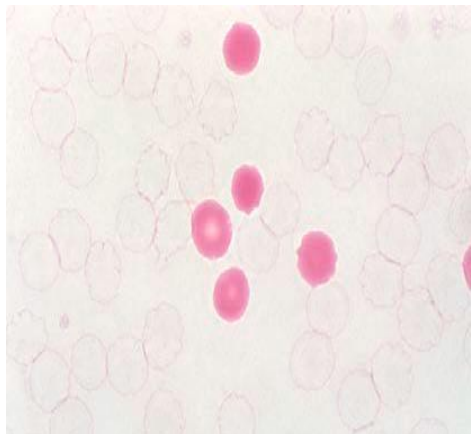
شکل A4-8

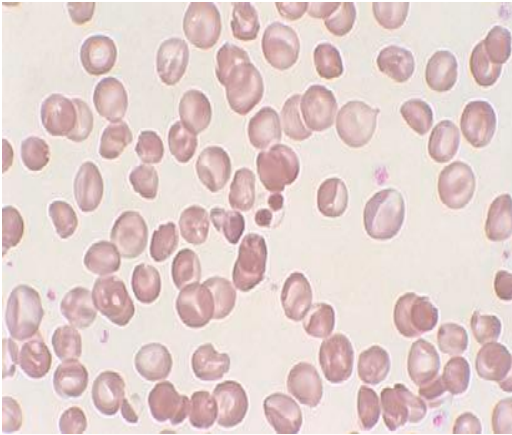
بتا تالاسمی مازور: لام خون محیطی بیمار به دنبال برداشتن طحال که تغییرات مشخصی در گلبول‌های قرمز، میکروسیت‌ها، هیپوکرومازی، سلول‌های هدف، گلبول‌های تکه تکه شده، اجسام هاول ژولی، اجسام پاپن هایمر، رتیکولوسیت‌ها و گلبول‌های قرمز هسته دار را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل A4-9

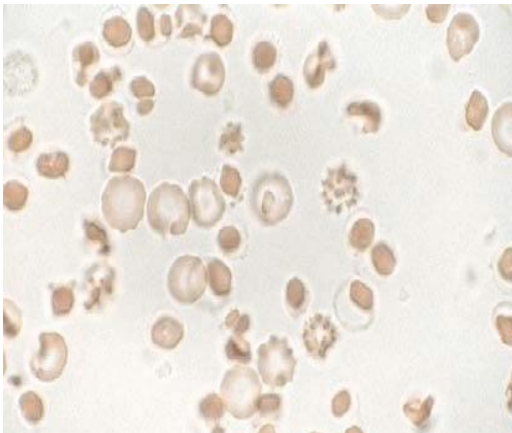
Kleihauer (تست اسید الوشن) وجود HbF را در گلبول‌های قرمز جنین نشان می‌دهد. سلول‌های حاوی Hb بالغ به صورت سلول‌های شبیح ظاهر می‌شوند. (x 1000)





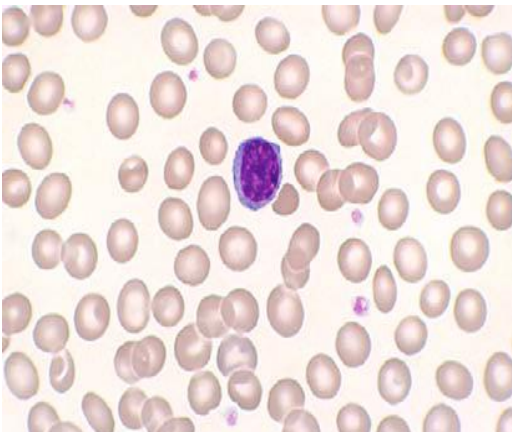
شکل A4-10

بیماری HbCC: لام خون محیطی که میکروسیت‌ها و سلول‌های هدف را نشان می‌دهد. به کریستال‌های داخل گلبول‌های قرمز در برخی از گلبول‌های قرمز توجه کنید. (x 1000)



شکل A4-11

بیماری HbCC: کریستال‌های چهار وجهی در خون محیطی در شرایط آزمایشگاهی دیده می‌شود. (x 1000)

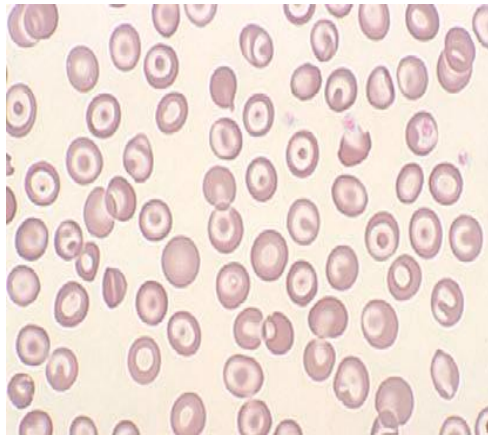


شکل A4-12

خصیصه HbE: لام خون محیطی که جمعیت همگن گلبول‌های قرمز هیپوکرومیک میکروسیتی را نشان می‌دهد. (x 1000)

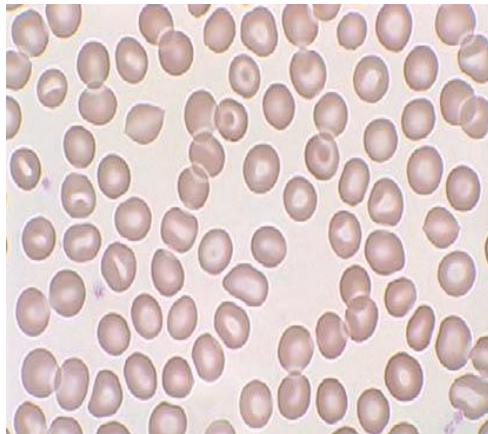
شکل A4-13

بیماری HbEE: لام خون محیطی که گلبول‌های قرمز میکروسیت هیپوکروم را با تعداد قابل توجهی از سلول‌های هدف نشان می‌دهد.
(x 1000)



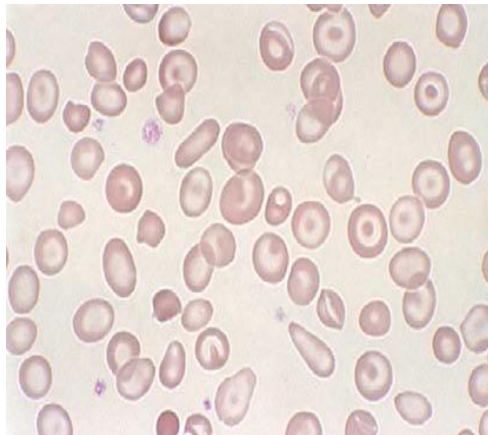
شکل A4-14

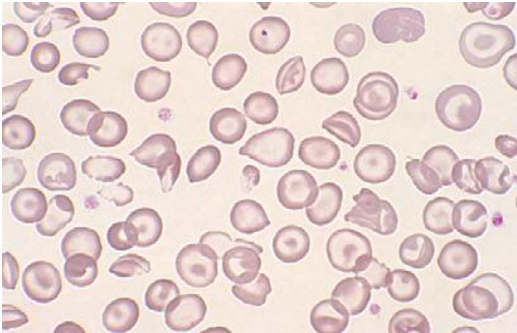
HbE / خصیصه تالاسمی آلفا: لام خون محیطی که گلبول‌های قرمز میکروسیت هیپوکروم را با تعدادی سلول‌های هدف نشان می‌دهد.
(x 1000)



شکل A4-15

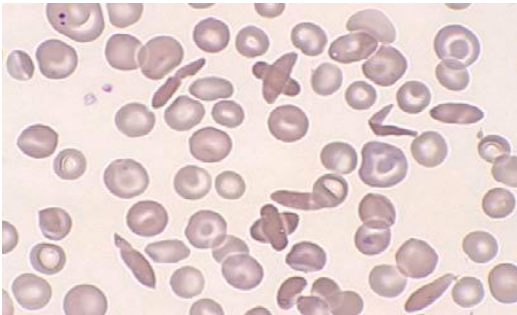
HbE / خصیصه تالاسمی بتا: لام خون محیطی که گلبول‌های قرمز میکروسیت هیپوکروم را با الیپتوسیت‌ها و سلول‌های هدف نشان می‌دهد.
(x 1000)





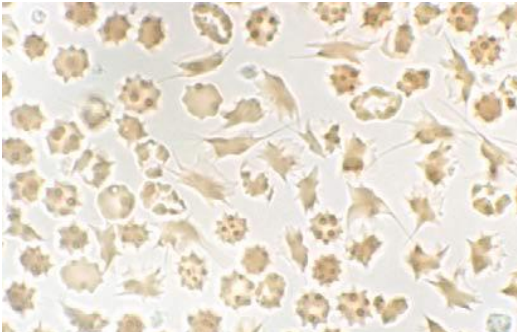
شکل A4-16

بیماری HbE/HbH: لام خون محیطی که تغییرات مشخص گلبول قرمز، گلبول‌های قرمز میکروسیت هیپوکروم، سلول‌های هدف و گلبول‌های تکه تکه شده را نشان می‌دهد. (x 1000)



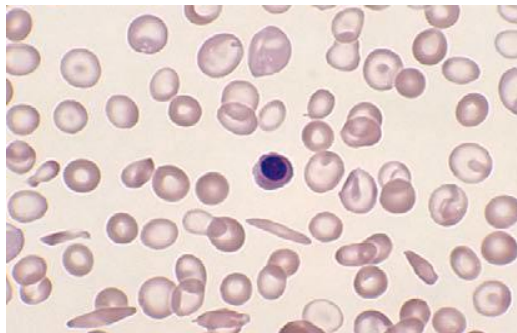
شکل A4-17

بیماری HbSS: لام خون محیطی که سلول‌های داسی شکل، اجسام هاول ژولی و رتیکولوسیت را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل A4-18

HbS: استفاده از متابی سولفیت سدیم در شرایط آزمایشگاهی که سلول‌های داسی شکل را در خون محیطی نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل A4-19

HbS / خصیصه تالاسمی بتا: لام خون محیطی که سلول‌های میکروسیت هیپوکروم را با سلول‌های هدف و داسی و همچنین یک گلبول قرمز هسته‌دار را نشان می‌دهد. (x 1000)

A5 اختلالات غشاء گلبول

قرمز



اسفروسیتوز ارثی (HS)

اسفروسیتوز ارثی با ویژگی‌های مشخصی در گلبول‌های قرمز همراه است. این گلبول‌ها فاقد ناحیه مرکزی کم‌رنگ بوده، قطری کوچک‌تر از اندازه طبیعی دارند و میزان هموگلوبین در آن‌ها به شدت افزایش یافته است. به این نوع گلبول‌های قرمز، اسفروسیت گفته می‌شود. حضور اسفروسیت‌ها باعث افزایش قابل توجه غلظت متوسط هموگلوبین در هر گلبول قرمز (MCHC) به حدود ۳۸۰ گرم در لیتر می‌شود. در عین حال، مقادیر متوسط MCV و MCH در محدوده طبیعی باقی می‌مانند.

اسفروسیت ناشی از نقصی درون سلولی در غشای گلبول قرمز می‌باشند. کمبود پروتئین‌های اسپکتین، آنکرین و باند ۳ منجر به جدا شدن اسکلت پروتئینی از لایه دوگانه لیپیدی غشا شده و در نتیجه، از دست رفتن غشا به شکل میکروویکول‌ها رخ می‌دهد. این کاهش سطح غشا، در نهایت به تشکیل اسفروسیت‌ها منجر می‌شود.

HS با افزایش تعداد رتیکولوسیت‌ها و هیپرپلازی اریتروئیدی مغز استخوان همراه است. اسفروسیت‌ها به راحتی در محلول‌های نمکی هیپوتونیک همولیز می‌شوند و در نتیجه، دنباله‌ای در منحنی شکنندگی اسمزی ایجاد می‌کنند. برای مشاهده‌ی دقیق‌تر، به شکل‌های A5-1 و A5-2 مراجعه شود.

سوختگی

سوختگی‌های درجه سه، تغییراتی را در گستره خون ایجاد می‌کنند که تقریباً بلافاصله پس از حادثه قابل مشاهده هستند. اثر مستقیم حرارت در دمای ۴۹ درجه سانتی‌گراد، پروتئین اسپکتین را در غشای گلبول قرمز دنا توره کرده و منجر به جوانه‌زنی، قطعه‌قطعه شدن غشاء، میکروسیت‌ها و میکرواسفروسیت‌ها می‌شود. حضور میکروسیت‌ها و میکرواسفروسیت‌ها، تعداد پلاکت‌ها را به طور کاذب افزایش می‌دهد؛ از این رو، شمارش دستی پلاکت‌ها ضروری است. به شکل‌های A5-3 و A5-4 مراجعه شود.

بیماری کبدی

بیماری انسداد کبدی با وجود سلول‌های هدف و ماکروسیت‌های گرد مشخص می‌شود. سلول‌های هدف توزیع مشخصی از هموگلوبین در مرکز سلول و همچنین اطراف آن دارند. نسبت سطح به حجم آن‌ها نسبت به حالت طبیعی بیشتر است زیرا غشای گلبول قرمز با تجمع لسیتین و کلسترول حاصل از تبادل آزاد با لیپیدهای پلاسما، گسترش می‌یابد. در یرقان انسدادی و هیپاتیت با انسداد صفراوی، افزایش سطح کلسترول و لسیتین آزاد در پلاسما به دلیل وجود نمک‌های صفراوی است. این نمک‌ها با مهار آنزیم لسیتین-کلسترول آسیل ترانسفراز، از تبدیل کلسترول به شکل استر آن جلوگیری می‌کنند. به شکل A5-6 مراجعه شود.

کم‌خونی اسپور سل

کم‌خونی اسپور سل (Spur Cell Anemia) در بیماری هپاتوسلولار کبدی به جای بیماری انسدادی کبدی مشاهده می‌شود؛ بیماری کبدی الکلی نمونه کلاسیک آن است. سلول‌های خاردار (اسپور سل، آکانتوسیت) در دو مرحله تولید می‌شوند. ابتدا کلسترول اضافی تولید شده توسط کبد بیمار سطح گلبول قرمز را افزایش می‌دهد که منجر به گلبول قرمزی با محیط موج‌دار یا چین‌دار می‌شود. در مرحله دوم، این سلول‌های چین‌دار توسط فرآیند تعدیل سلولی در طحال به سلول‌های خاردار تبدیل می‌شوند. در طول چند روز، لیپیدهای غشایی و همچنین

سطح افزایش یافته گلبول از دست می‌روند و سلول سفت شده و ظاهر یک سلول خاردار را به خود می‌گیرد.

عمر سلول‌های خاردار به دلیل احتباس طحالی کوتاه می‌شود؛ بنابراین بیماران مبتلا به کم‌خونی اسپور سل، یک آنمی همولیتیک متوسط تا شدید دارند. کم‌خونی اسپور سل معمولاً در بیماری هیپاتوسلولار حاد کبدی مشاهده می‌شود. به شکل A5-7 مراجعه شود.

الیتوسیتوز ارثی (HE)

الیتوسیت (اووالوسیت) یک گلبول بیضی شکل و مقعر الطرفین است که شکل آن از کمی بیضی تا سلول کشیده استوانه‌ای متغیر است. الیتوسیت‌های HE دارای ناهنجاری‌های کمی و کیفی در دو پروتئین اصلی تشکیل‌دهنده اسکلت غشایی، یعنی اسپکتین و پروتئین ۴,۱ هستند. انواع مختلفی از HE وجود دارد؛ ناقل خاموش، HE خفیف، HE با پوئی کیلوسیتوز نوزادی و HE با کم‌خونی همولیتیک مزمن. HE خفیف نوعی است که معمولاً در آزمایشگاه دیده می‌شود. این بیماران معمولاً سطح هموگلوبین طبیعی دارند، اما ممکن است یک کم‌خونی جبران شده خفیف وجود داشته باشد. در حالی که تقریباً ۵ درصد الیتوسیت‌ها در گسترش خون طبیعی دیده می‌شوند، بین ۳۰ تا ۱۰۰ درصد در گسترش خون HE خفیف مشاهده می‌شوند. به شکل A5-8 مراجعه شود.

اووالوسیتوز جنوب شرقی آسیا

این اختلال با وجود گلبول‌های قرمز بیضی شکل مشخص می‌شود که بسیاری از آن‌ها حاوی یک یا دو نوار عرضی هستند که به سلول‌ها ظاهری شبیه به استوماتوسیت‌های دوگانه می‌دهند. این ناهنجاری ناشی از افزایش اتصال آنکیرین و کاهش تحرک پروتئین باند ۳ است که منجر به تولید گلبول‌های قرمز سفت می‌شود. این سفتی به عنوان یک مکانیسم محافظتی در برابر همه گونه‌های مالاریا، از جمله پلاسمودیوم فالسیپاروم عمل می‌کند.

اووالوسیتوز جنوب شرقی آسیا در ۳۰ درصد از افراد ملانزیایی در مالزی و ملانزی، به ویژه در قبایل پست‌نشین که مالاریا در آنجا بومی است، مشاهده می‌شود. به شکل A5-9 مراجعه شود.

استوماتوسیتوز ارثی (هیدروسیتوز)

پمپ Na^+/K^+ ATPase در استوماتوسیتوز ارثی به شدت افزایش می‌یابد. ورود سدیم به گلبول‌های قرمز از خروج پتاسیم از آن‌ها بیشتر است. این امر منجر به افزایش محتوای کاتیون‌های تک ظرفیتی شده و باعث حرکت آب به داخل گلبول‌های قرمز می‌شود. در نتیجه، گلبول‌های قرمز متورم شده و از فرم دیسکوئید به شکل کاسه‌ای تبدیل می‌شوند. این اشکال کاسه‌ای به عنوان استوماتوسیت شناخته می‌شوند و دارای MCV افزایش یافته هستند.

اختلال در این بیماری ناشی از کمبود پروتئینی غشایی به نام پروتئین $\text{b}_{7,2}$ یا استوماتین است. عملکرد این پروتئین تنظیم نفوذپذیری سدیم غشاء است. استوماتوسیت‌ها برای محافظت در برابر پارگی اسمزی به انرژی بیشتری نیاز دارند. آن‌ها همچنین مستعد احتباس طحالی هستند. بیماران مبتلا به استوماتوسیتوز ارثی دچار کم‌خونی همولیتیک می‌شوند. آن‌ها زردی و بزرگی طحال دارند و اغلب در سنین بالاتر دچار سنگ‌های صفراوی می‌شوند. برداشتن طحال ممکن است سرعت همولیز را در این بیماران کاهش دهد. وراثت استوماتوسیتوز (هیدروسیتوز) اتوزومال غالب است. به شکل A5-10 مراجعه شود.

گزروسیتوز ارثی

گزروسیتوز ارثی یک نوع کم‌خونی همولیتیک اتوزومال غالب نادر است. گلبول‌های قرمز در این بیماری دچار کم‌آبی می‌شوند، زیرا میزان پتاسیم خارج‌شده از سلول نسبت به میزان سدیم واردشده به سلول کاهش می‌یابد. در نتیجه، محتوای کاتیون داخل سلولی و محتوای آب کاهش می‌یابد. آنزیمی که در عبور آنیون‌ها از غشای گلبول قرمز نقش دارد، یعنی گلیسرآلدئید-۳-فسفات دهیدروژناز، افزایش می‌یابد.

تصویر خون در این بیماری نشان‌دهنده یک کم‌خونی همولیتیک شدید است. MCV ممکن است به دلیل افزایش رتیکولوسیت‌ها کمی افزایش یابد. سلول‌های هدف برجسته هستند و ممکن است تجمع هموگلوبین در اطراف برخی از سلول‌ها مشاهده شود. به شکل A5-11 مراجعه شود.

آبتالیوپروتئینمیا

آبتالیوپروتئینمیا یک اختلال اتوزومال مغلوب نادر است که با حضور گلبول‌های قرمز آکانتوسیت در گسترش خون محیطی مشخص می‌شود. نقص اصلی ناشی از جهش و فقدان فعالیت پروتئین انتقال‌دهنده تری‌گلیسیرید میکروزومی (microsomal triglyceride transfer protein) است که برای اتصال لیپیدها به آپولیپوپروتئین بتا در پلاسما ضروری است. تری‌گلیسیریدهای پلاسما تقریباً غایب هستند و کلسترول پلاسما به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. افزایش اسفنگومیلین در نیمه خارجی دو لایه لیپیدی غشای گلبول قرمز وجود دارد که لایه سطحی سلول را افزایش می‌دهد. این نقص آپولیپوپروتئین بتا منجر به تولید گلبول‌های قرمز آکانتوسیت می‌شود که حدود ۵۰ تا ۹۰ درصد از گلبول‌های قرمز را تشکیل می‌دهند. اسفنگومایین با افزایش سن سلول تجمع می‌یابد؛ از این رو، گلبول‌های قرمز پیش‌ساز هسته‌دار و رتیکولوسیت‌ها تحت تأثیر قرار نمی‌گیرند.

آبتالیوپروتئینمیا به لحاظ بالینی با اختلالات عصبی آتاکسی، رتینیت پیگمنتوزا (که اغلب منجر به نابینایی می‌شود) و سوءجذب چربی مشخص می‌شود. اختلالات عصبی معمولاً بین ۵ تا ۱۰ سالگی ظاهر شده و تا زمان مرگ در دهه دوم یا سوم زندگی ادامه می‌یابد. با وجود آکانتوسیتوز قابل توجه در این بیماران، کم‌خونی و همولیز مشاهده نمی‌شود. سطح هموگلوبین طبیعی است. برای مشاهده، به شکل A5-12 مراجعه کنید.

پروپوئی کیلوسیتوز ارثی (HPP)

HPP یک اختلال بسیار نادر است که در نوزادان بروز می‌کند و با وجود پوئی کیلوسیتوز شدید همراه با جوانه زدن گلبول‌های قرمز، قطعات مثلی، اسفروسیت‌ها و الیپتوسایت‌ها مشخص می‌شود. MCV به دلیل وجود تعداد زیادی قطعه، به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. در حالی که گلبول‌های قرمز طبیعی در دمای ۴۹ درجه سانتی‌گراد دچار قطعه‌قطعه شدن می‌شوند، گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به HPP در دمای پایین‌تر ۴۵ تا ۴۶ درجه سانتی‌گراد دچار این پدیده می‌شوند. گرم کردن طولانی مدت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نیز می‌تواند باعث قطعه‌قطعه شدن گلبول‌های قرمز در این بیماران شود؛ بنابراین، این بیماران از یک نوع

کم‌خونی میکروآنژیوپاتیک شدید رنج می‌برند که تا حدودی با عمل اسپلنکتومی بهبود می‌یابد. برای اطلاعات بیشتر به شکل A5-13 مراجعه کنید.

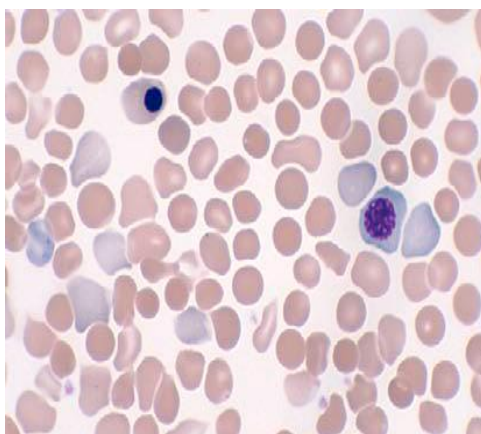
کمبود ویتامین E

ویتامین E (آلفا-توکوفرول) یک ویتامین محلول در چربی است که به نظر می‌رسد در انسان به عنوان آنتی‌اکسیدان عمل می‌کند. کمبود تغذیه‌ای ویتامین E بسیار نادر است، زیرا آلفا-توکوفرول در بسیاری از محصولات غذایی یافت می‌شود و نیاز روزانه به آن تنها ۵ تا ۷ میلی‌گرم است. کمبود ویتامین E در انسان عملاً محدود به دوره نوزادی و وضعیت‌های پاتولوژیک همراه با سوء جذب مزمن چربی است. نوزادان با وزن کم هنگام تولد دارای غلظت پایین ویتامین E در سرم و بافت هستند. هنگامی که این نوزادان با رژیم غذایی غیرمعمول غنی از اسیدهای چرب غیراشباع چندانگانه و ویتامین E ناکافی تغذیه می‌شوند، آنمی همولیتیک در سن ۴ تا ۶ هفتگی ایجاد می‌شود. این آنمی با تغییرات مورفولوژیک غشای گلبول قرمز همراه است؛ یک گلبول قرمز مشابه آکانتوسیت تولید می‌شود. آنمی همولیتیک به دلیل افزایش تخریب گلبول‌ها در طحال رخ می‌دهد. درمان با ویتامین E منجر به بازگشت سریع این روند می‌شود. تغییرات در فرمول غذایی شیرخواران، کمبود ویتامین E در نوزادان نارس را تقریباً به طور کامل برطرف کرده است. به شکل A5-14 مراجعه کنید.



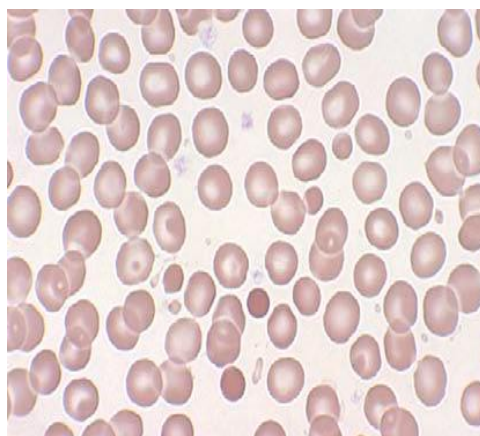
شکل A5-1

اسفروسیتوز ارثی: لام خون محیطی
اسفروسیت‌ها و افزایش تعداد رتیکولوسیت‌ها را
نشان می‌دهد. (x 1000)



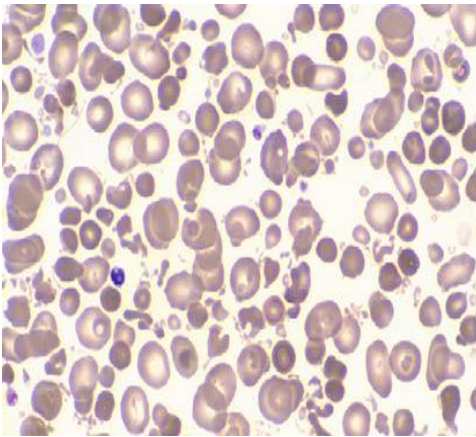
شکل A5-2

اسفروسیتوز ارثی در نوزاد یک روزه که تعداد
مشخصی از اسفروسیت‌ها، پلی کرومازیا و
گلبول‌های قرمز هسته دار را نشان می‌دهد. (x
1000)



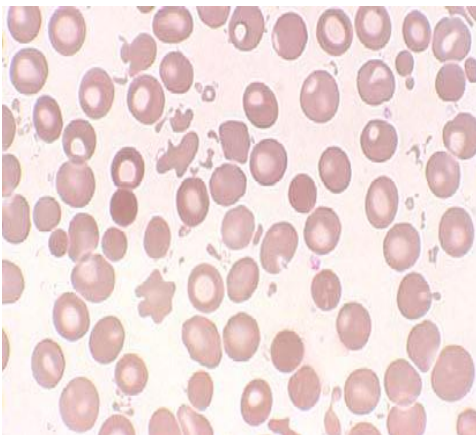
شکل A5-3

سوختگی: لام خون محیطی که اسفروسیت‌ها و
میکرواسفروسیت‌ها و همچنین جوانه زدن
گلبول‌های قرمز و میکروسیت‌ها را نشان
می‌دهد. (x 1000)



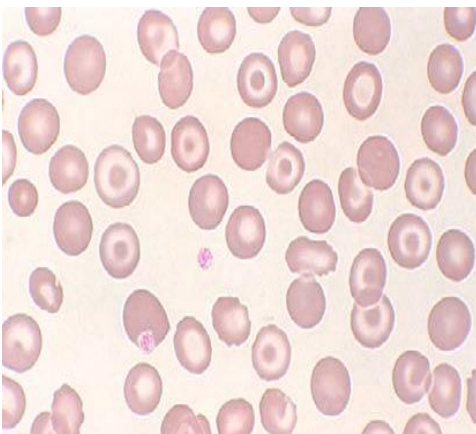
شکل A5-4

سوختگی: لام خون محیطی که تعداد مشخصی از اسفروسیت‌ها، میکرواسفروسیت‌ها، میکروسیت‌ها و جوانه زدن گلبول‌های قرمز مشخص را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل A5-5

لام خون از نمونه‌ای که در یک پیک وانت در یک روز بسیار گرم رها شده است. به افزایش تعداد گلبول قرمز قطعه قطعه شده توجه کنید. تعداد پلاکت‌ها به دلیل تکه‌های گلبول‌های قرمز به طور کاذب افزایش یافته بود. (x 1000)



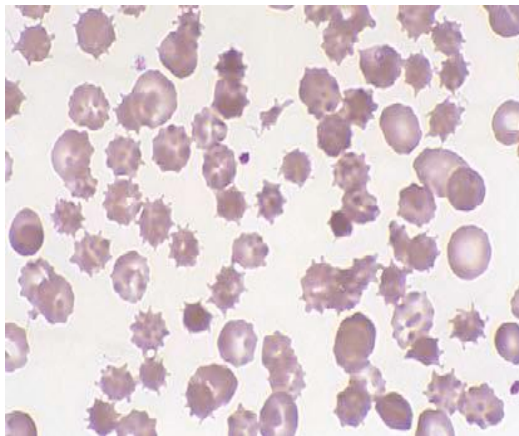
شکل A5-6

بیماری کبد: لام خون محیطی که حضور سلول‌های هدف و ماکروسیت‌های گرد را نشان می‌دهد. (x 1000)

شکل A5-7

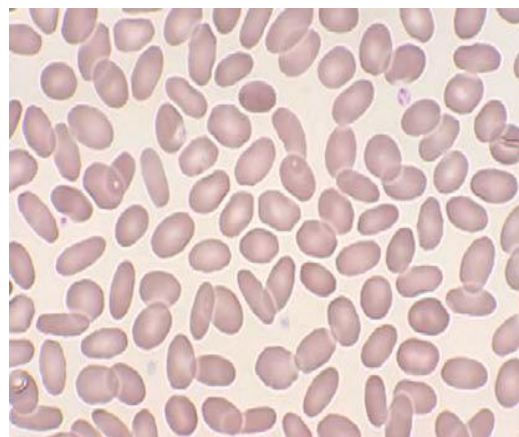
کم‌خونی اسپور سل: اسپور سل‌ها (آکانتوسیت‌ها) در خون محیطی در بیماری برق آسای کبدی ثانویه به الکل.

(x 1000)



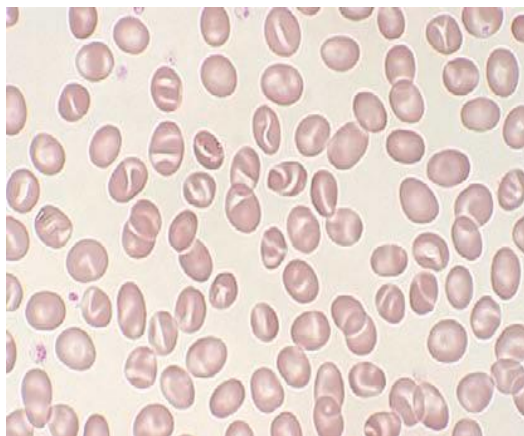
شکل A5-8

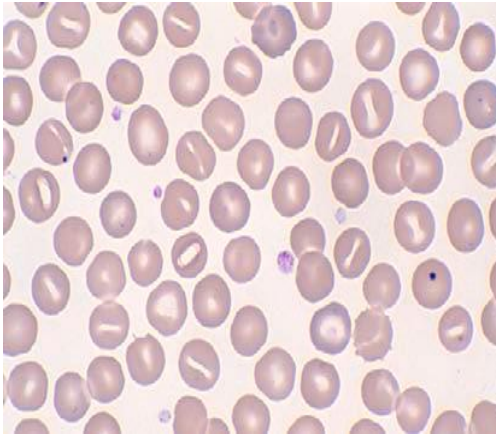
الیپتوسیتوز ارثی: لام خون محیطی که الیپتوسیت‌های بیضی شکل و کشیده با انتهای گرد را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل A5-9

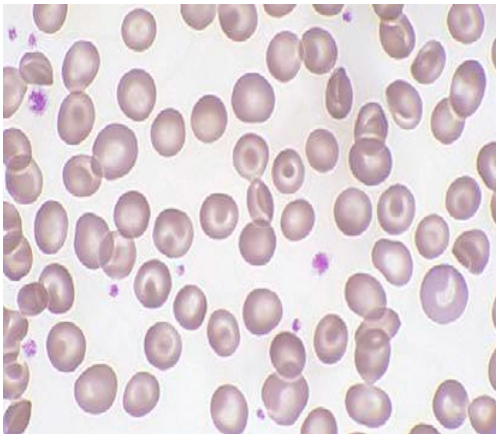
اولوسیتوز جنوب شرقی آسیا: لام خون محیطی که استوماتوسیت‌های بیضی شکل را نشان می‌دهد، که برخی از آن‌ها دو شکاف عرضی دارند. (x 1000)





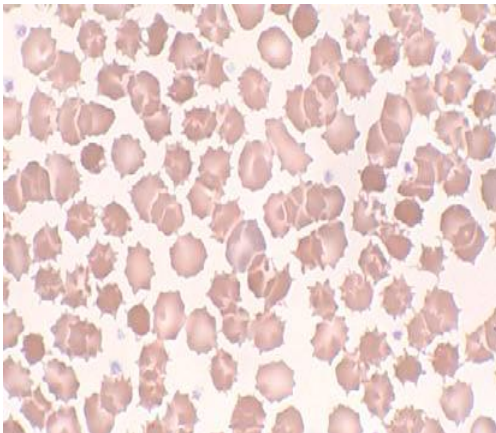
شکل A5-10

ا ستوماتو سیتوز ارثی (هیدرو سیتوز): گلبول های قرمز ماکروسیتی به جای ناحیه مرکزی رنگ پریده معمول، دارای یک شکاف منفرد هستند. این تصویر پس از برداشتن طحال با MCV: 130.6 fL است. (x 1000)



شکل A5-11

گزروروسیتوز ارثی: لام خون محیطی که سلول های هدف را نشان می دهد و همچنین تجمع هموگلوبین به سمت اطراف برخی از گلبول های قرمز است. (x 1000)

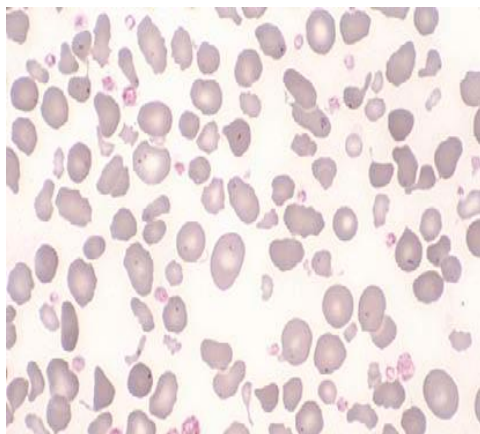


شکل A5-12

آبتالیوپروتئینمیا: لام خون محیطی که تعداد مشخصی از آکانتوسیت ها را نشان می دهد. (x 1000)

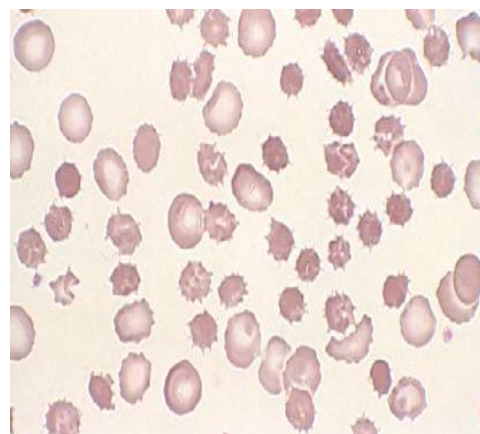
شکل A5-13

پیروپوئی کیلوسیتوز ارثی: لام خون محیطی که حضور اسفروسیت‌ها، پوئی کیلوسیتوز شدید با قطعات، سلول‌های مثلثی شکل و اشکال عجیب گلبول‌های قرمز را نشان می‌دهد. (x 1000)



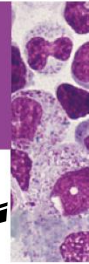
شکل A5-14

کمبود ویتامین E: لام خون محیطی نشان می‌دهد که گلبول‌های قرمز شبیه به کم‌خونی اسپور سل است. ویتامین E یک آنتی اکسیدان است. (x 1000)



اختلالات گوناگون

A6



گلبول‌های قرمز

اسپلنکتومی

تصویر لام خون محیطی پس از برداشتن طحال، ویژگی‌های زیر را نشان می‌دهد: سلول‌های هدف، آکانتوسیت‌ها، اسفروسیت‌ها، گلبول‌های قرمز هسته‌دار، اجسام هاول-ژولی، اجسام پاپن هایمر و اجسام هاینز. وجود این بقایای درون سلولی در گلبول‌های قرمز، گواهی بر عملکرد حذف یا فرورفتگی طحال است. طحال همچنین وظیفه تنظیم سطح غشای گلبول‌های قرمز را بر عهده دارد. به این صورت که سلول‌های با غشاء اضافی، مانند سلول‌های هدف که نسبت سطح به حجم بالایی دارند، را از گلبول‌های قرمز جدا می‌کند. از این رو، سلول‌های هدف در هفته‌های اولیه پس از برداشتن طحال ظاهر می‌شوند. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های A6-1 تا A6-4 مراجعه کنید.

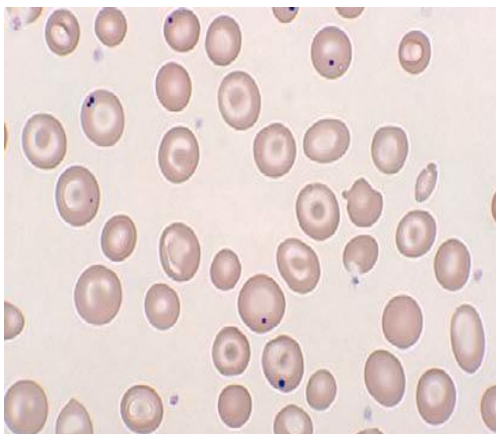
خون لیپمیک (سلول‌های شبیح)

در بررسی گستره خون، وجود گلبول‌های قرمز شبیح مانند (ghost cell) می‌تواند نشانه‌ای از هایپرلیپیدمی باشد. تصور می‌شود که چربی اضافی غشای گلبول قرمز را پوشانده و از تثبیت کامل متانول جلوگیری می‌کند و در نتیجه، سلول‌های شبیح مانند یا سلول‌هایی با غشای نامشخص ایجاد می‌شوند. برای مشاهده تصویر مرتبط، به شکل A6-5 مراجعه کنید.

کرایوپروتئین

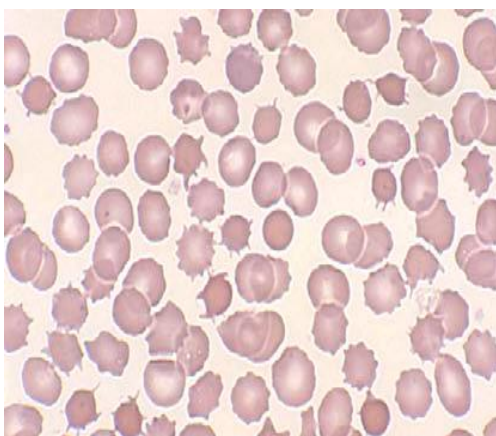
پیشوند "کرایو" به خاصیتی اشاره دارد که طی آن ماده‌ای در سرما رسوب کرده و با گرم شدن مجدداً حل می‌شود. کرایوپروتئین‌ها یا ایمونوگلوبولین‌ها (IgA یا IgG، IgM) هستند که در پلاسما و سرم حضور دارند یا کرایوفیبرینوژن هستند که فقط در پلاسما حضور دارند. این پروتئین‌ها در اختلالاتی مانند مالتیپل میلوما، ماکروگلوبولینمی والدنشتروم، آرتریت روماتوئید، سندرم شوگرن، بیماری کلیوی و بیماری کبدی دیده می‌شوند. کرایوپروتئین‌ها ممکن است با برخی آزمایش‌های آزمایشگاهی مانند نرخ رسوب گلبول قرمز (ESR) و شمارش گلبول‌های سفید و قرمز تداخل ایجاد کنند. نمونه‌های خون بیماران مبتلا به کرایوپروتئین باید قبل از پردازش در آنالیزور سلول‌های خونی، تا دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد گرم شوند.

کرایوفیبرینوژن را می‌توان در لام خون با مشاهده تجمع مواد بی‌شکل در سراسر لام، به ویژه در انتهای آن، شناسایی کرد. برای مشاهده تصویر مرتبط، به شکل A6-6 مراجعه کنید.



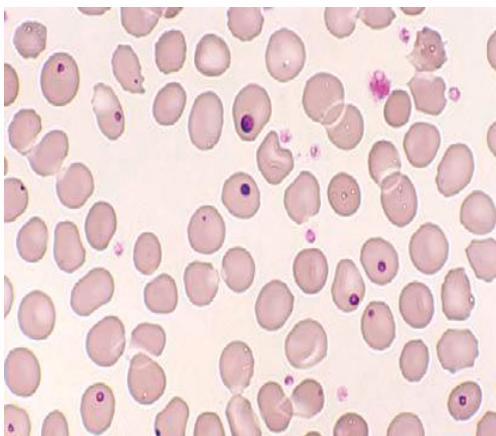
شکل A6-1

اسپلنکتومی: لام خون محیطی که سلول‌های هدف و اجسام هاول ژولی (بقایای هسته) را نشان می‌دهد. (x 1000)



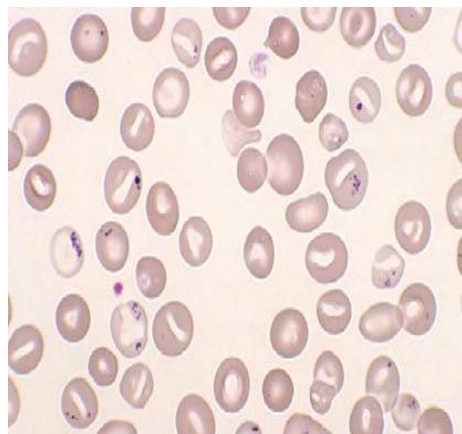
شکل A6-2

اسپلنکتومی: لام خون محیطی افزایش تعداد آکانتوسیت‌ها (گلبول‌های قرمز هایپرکرومیک با تعداد نامنظم خارهای ظریف) را نشان می‌دهد. (x 1000)



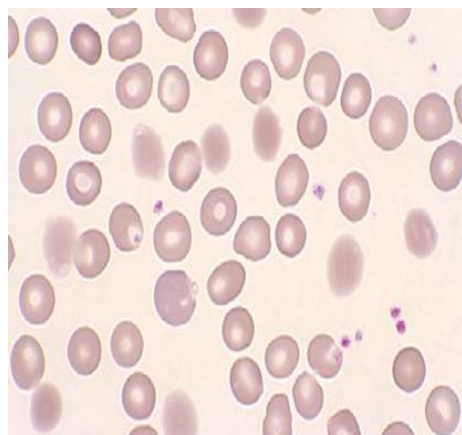
شکل A6-3

اسپلنکتومی: لام خون محیطی که نشان‌دهنده افزایش تعداد اجسام هاول ژولی است. (x 1000)



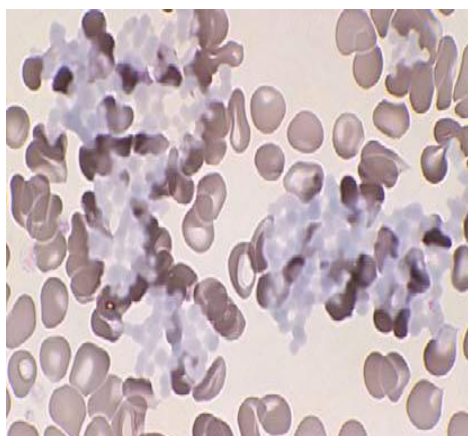
شکل A6-4

اسپلنکتومی: لام خون محیطی که تعداد زیادی از اجسام پاپن هایمر را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل A6-5

هیپرلیپیدمی: لام خون محیطی که حضور سلول‌های شبیح مانند با غشای سلولی نامشخص را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل A6-6

کرایوپروتئین: لام خون محیطی که تجمعات آمورف کرایوفیبرینوژن را در بیمار مبتلا به مالتیپل میلوما نشان می‌دهد. (x 1000)



بخش B

لکوسیت‌ها و پلاکت‌ها

سلول‌های رده

B1

میلوئیدی



بلوغ میلوئیدی

اولین سلولی که در سری میلوئیدی قابل شناسایی است، میلوبلاست نام دارد. این سلول به ترتیب به پرمیلوسیت، میلوسیت، متامیلوسیت، باند فرم و در نهایت به نوتروفیل بالغ (گرانولوسیت چند هسته‌ای)، ائوزینوفیل یا بازوفیل تبدیل می‌شود.

میلوبلاست

میلوبلاست سلولی است به قطر ۱۵ تا ۲۰ میکرومتر که دارای هسته‌ای بزرگ و گرد است. این هسته تقریباً ۸۰ درصد از سلول را اشغال می‌کند. کروماتین به صورت رشته‌های ظریفی آرایش یافته و ظاهری مشبک و رنگ آمیزی یکنواخت با یک تا سه هستک را نشان می‌دهد. سیتوپلاسم بسیار بازوفیل و فاقد گرانول است. به شکل B1-1 مراجعه شود.

پرومیلوسیت

پرومیلوسیت مرحله بعدی در فرایند بلوغ سلول‌های میلوئیدی است. اندازه آن تقریباً مشابه میلوبلاست بوده و هسته آن همچنان حاوی هستک است، اما رشته‌های کروماتین درشت‌تر بوده و در نتیجه رنگ‌آمیزی یکنواختی ندارند. سیتوپلاسم همچنان بازوفیلیک است، اما اکنون حاوی گرانول‌های آزروفیلیک یا اولیه می‌باشد. برای مشاهده تصویر، به شکل B1-2 مراجعه کنید.

میلوسیت

میلوسیت ممکن است تا قطر ۲۵ میکرومتر برسد. هسته آن گرد بوده و رشته‌های کروماتین در مقایسه با پرومیلوسیت ضخیم‌تر و با رنگ‌آمیزی شدیدتری دیده می‌شوند. هستک در این سلول وجود ندارد. نسبت هسته به سیتوپلاسم کاهش یافته است. گرانول‌های اولیه ممکن است در میلوسیت اولیه مشاهده شوند، در حالی که میلوسیت بالغ‌تر یا تاخیری حاوی گرانول‌های اختصاصی یا ثانویه است. ترکیب این گرانول‌ها تعیین‌کننده تبدیل میلوسیت به نوتروفیل، ائوزینوفیل یا بازوفیل خواهد بود. لطفاً به شکل‌های B1-3 و B1-4 مراجعه کنید.

متامیلوسیت

متامیلوسیت، با قطری بین ۱۰ تا ۱۸ میکرومتر، با یک هسته فرورفته که شبیه شکل یک لوبیا پهن است، مشخص می‌شود. رشته‌های کروماتین در مقایسه با میلوسیت ضخیم‌تر هستند و رنگ‌آمیزی عمیق‌تری دارند. سیتوپلاسم نیز حاوی بسیاری از گرانول‌های اختصاصی ریز است. به شکل B1-5 مراجعه کنید.

باند نوتروفیلی

باند نوتروفیلی، با قطری حدود ۱۰ تا ۱۵ میکرومتر، از متامیلوسیت کوچکتر است. هسته این سلول عمیقاً فرورفته و به شکل U بوده و از کروماتین درشت دانه تشکیل شده است. سیتوپلاسم این سلول صورتی رنگ بوده و حاوی گرانول‌های اختصاصی فراوانی است. برای مشاهده تصویر، به شکل B1-6 مراجعه نمایید.

نوتروفیل

نوتروفیل بالغ‌ترین مرحله در سری میلوئیدی (به همراه ائوزینوفیل و بازوفیل) است. قطر تقریبی یک نوتروفیل ۱۲ تا ۱۴ میکرومتر می‌باشد. هسته نوتروفیل چند لوبی است و معمولاً سه یا چهار لوب دارد که توسط رشته‌های نازکی از کروماتین به یکدیگر متصل شده‌اند. سیتوپلاسم رنگ صورتی داشته و حاوی گرانول‌های اختصاصی است. یکی از تفاوت‌های مورفولوژیک بین نوتروفیل‌های مردان و زنان، وجود ضمائم هسته‌ای به شکل چوب طبل

(drumstick) در نوتروفیل‌های زنان است. این ضمایم توسط یک رشته نازک کروماتین به یکی از لوب‌های هسته متصل هستند. برای مشاهده، به شکل B1-7 مراجعه نمایید.

اُوزینوفیل

اُوزینوفیل مراحل تکاملی مشابه نوتروفیل را طی می‌کند و گرانول‌های اختصاصی اُوزینوفیلی برای نخستین بار در مرحله میلوپسیت ظاهر می‌شوند. به جز تفاوت در گرانول‌ها، میلوپسیت، متمیلوسیت و باند اُوزینوفیلی دارای ویژگی‌های ساختاری مشابه همتایان نوتروفیلی خود هستند. اُوزینوفیل بالغ سلولی گرد با قطر ۱۲ تا ۱۷ میکرومتر و دارای توانایی فاگوسیتوز (هرچند کمتر از نوتروفیل) است. این سلول با وجود گرانول‌های بزرگ گرد که تمایل به رنگ‌های اسیدی مانند اُوزین دارند، مشخص می‌شود. هسته دارای دو یا سه لوب است. اُوزینوفیل‌ها به محل‌های برهم‌کنش آنتی ژن-آنتی‌بادی در بافت‌ها، به ویژه در موارد حساسیت به پروتئین خارجی مانند اختلالات آلرژیک و عفونت‌های انگلی جذب می‌شوند. به شکل B1-8 مراجعه شود.

بازوفیل

بازوفیل مراحل تکاملی مشابه نوتروفیل و اُوزینوفیل را طی می‌کند. به طور مشابه، گرانول‌های اختصاصی در مرحله میلوپسیت ظاهر می‌شوند. بازوفیل سلولی گرد با قطر تقریبی ۱۰ تا ۱۴ میکرومتر است و هسته آن دو لوبی است. گرانول‌ها بزرگ و به رنگ آبی تیره هستند و در سیتوپلاسم و همچنین روی هسته قرار دارند و تا حدودی آن را می‌پوشانند. گرانول‌ها حاوی هیپارین و هیستامین هستند. قدرت فاگوسیتوز آن‌ها ضعیف است؛ آن‌ها در محل التهاب یا هنگام واکنش آلرژن‌ها با IgE، دگرانوله شده و هیستامین آزاد می‌کنند. احتمالاً هیپارین از بازوفیل‌ها آزاد نمی‌شود به شکل B1-9 مراجعه کنید.

سلول‌های غیر طبیعی رده میلوئیدی

نوتروفیل هیپرسگمانته

نوتروفیل هیپرسگمانته، نوتروفیلی است که هسته آن دارای شش لوب یا بیشتر باشد. افزایش تعداد نوتروفیل‌های هیپرسگمانته در آنمی مگالوبلاستیک و به دنبال درمان‌های سیتوتوکسیک ضد متابولیت مشاهده می‌شود. برای مشاهده تصویر، به شکل B1-13 مراجعه کنید.

آنومالی پلگر-هیوت

این یک ناهنجاری مادرزادی است. در حالت هتروزیگوت، نوتروفیل‌ها یک یا دو لوب هسته‌ای دارند. الگوی کروماتین متراکم و پیکنوتیک است و اغلب لوب‌ها توسط یک رشته نازک کروماتین به هم متصل شده‌اند که ظاهری شبیه عینک ایجاد می‌کند. در حالت هموزیگوت، نوتروفیل‌ها تنها یک هسته گرد منفرد با الگوی کروماتین متراکم دارند. به شکل B1-15 مراجعه شود.

گرانولاسیون توکسیک

وجود گرانول‌های آبی-سیاه رنگ در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها به عنوان گرانولاسیون توکسیک شناخته می‌شود. این گرانول‌ها، گرانول‌های آزوروفیل هستند که به دلیل وجود عفونت باکتریایی یا یک حالت سمی، فعال شده‌اند. به شکل B1-16 مراجعه کنید.

واکوئولاسیون توکسیک

واکوئولاسیون توکسیک معمولاً در سیتوپلاسم نوتروفیل‌هایی مشاهده می‌شود که حاوی گرانول‌های توکسیک هستند. این واکوئول‌ها که به عنوان واکوئول‌های فاگوسیتی شناخته می‌شوند، حاوی باکتری‌های فاگوسیده شده هستند. واکوئولاسیون همچنین می‌تواند در نوتروفیل‌هایی القا شود که بیش از ۲۴ ساعت در EDTA ذخیره شده‌اند. لطفاً به شکل‌های B1-17 و B1-18 مراجعه کنید.

اجسام انکلوزیونی دوهل (Dohle Inclusion Bodies)

اجسام انکلوزیونی دوهل، اجسام آبی رنگی هستند که در سیتوپلاسم نوتروفیل‌های توکسیک مشاهده می‌شوند. این اجسام از شبکه آندوپلاسمی خشن تشکیل شده‌اند. برای مشاهده تصویر، به شکل B1-19 مراجعه نمایید.

واکنش لوکموئید

واکنش لوکموئید وضعیتی است که در آن تکثیر سلول‌های میلوئیدی منجر به تصویر خونی شبیه به لوکمی می‌شود. افزایش چشمگیر تعداد نوتروفیل‌ها همراه با افزایش تعداد میلو بلاست‌ها، پرومیلویت‌ها، میلویت‌ها، متامیلوسیت‌ها و باندهای جوان مشاهده می‌شود. واکنش‌های لوکموئید ممکن است با عفونت‌های باکتریایی، درمان با سیتوکین‌ها مانند فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت (G-CSF) یا بیماری‌های شدید مانند بدخیمی همراه باشد. گرانولاسیون توکسیک اغلب ویژگی بارز یک واکنش لوکموئید است. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B1-20 و B1-21 مراجعه کنید.

نوتروفیل‌های بدون گرانول (آگرانولار)

نوتروفیل‌های بدون گرانول ممکن است پس از طی فرایند دگرانولاسیون در عفونت‌های باکتریایی مشاهده شوند. همچنین، این نوتروفیل‌ها ویژگی مشخصی از سندرم میلودیسپلاستیک هستند. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B1-22 و B1-23 مراجعه کنید.

آنومالی می - هگلین (MHA)

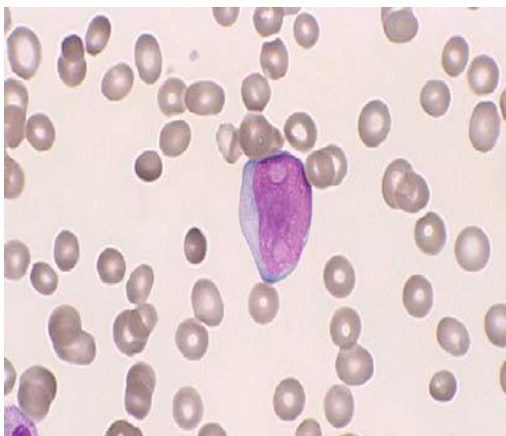
این اختلال مادرزادی با وجود اجسام درون‌سیتوپلاسمی بازوفیلی حاوی RNA در نوتروفیل‌ها مشخص می‌شود (بخش C را ببینید). این اجسام شبیه به اجسام دوهل هستند. ترومبوسیتوپنی همراه با پلاکت‌های غول‌پیکر در تقریباً یک سوم بیماران مبتلا به آنومالی می-هگلین مشاهده می‌شود. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B1-24 و C7-6 مراجعه کنید.

گرانولاسیون آلدِر

گرانولاسیون آلدِر نوعی گرانولاسیون خشن در نوتروفیل‌ها است. این نوع گرانولاسیون شباهتی به گرانولاسیون توکسیک دارد اما از نظر رنگ با آن تفاوت می‌کند؛ به طوری که با رنگ‌آمیزی رومانوفسکی به رنگ قهوه‌ای مایل به قرمز دیده می‌شود. گرانولاسیون آلدِر همچنین در ائوزینوفیل‌ها، بازوفیل‌ها و مونوسیت‌ها نیز مشاهده می‌شود. تمایز گرانولاسیون آلدِر از گرانولاسیون توکسیک اهمیت زیادی دارد. برای مشاهده تصویر مرتبط، به شکل B1-25 مراجعه کنید.

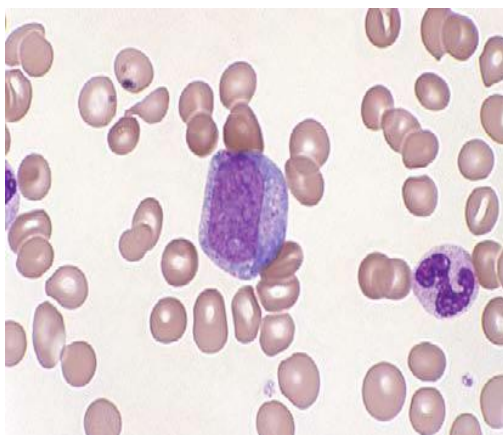
آنومالی چدیاک-هیگاشی

این یک ناهنجاری مادرزادی است که با وجود گرانول‌های غول‌پیکر در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها مشخص می‌شود. این گرانول‌ها حاصل ادغام گرانول‌های اولیه و ثانویه برای تشکیل گرانول‌های غول‌پیکر هستند. این گرانول‌ها در طول عفونت‌های باکتریایی به سمت واکوئل فاگوسیتی جذب نمی‌شوند؛ در نتیجه فعالیت باکتری‌کشی مختل می‌شود. برای مشاهده تصویر مرتبط، به شکل B1-26 مراجعه کنید.



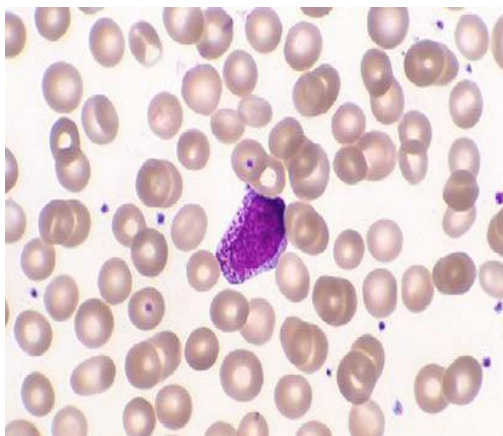
شکل B1-1

میلوبلاست در خون محیطی. (x 1000)



شکل B1-2

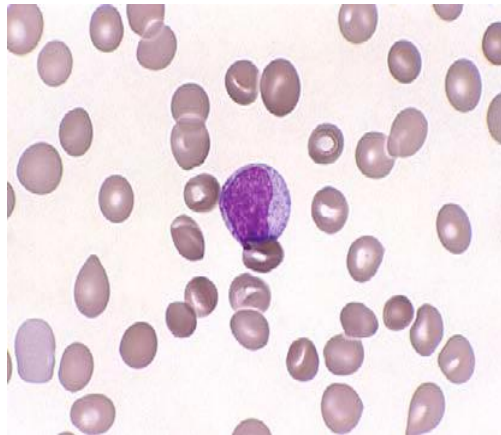
پرومیلوцит در خون محیطی. (x 1000)



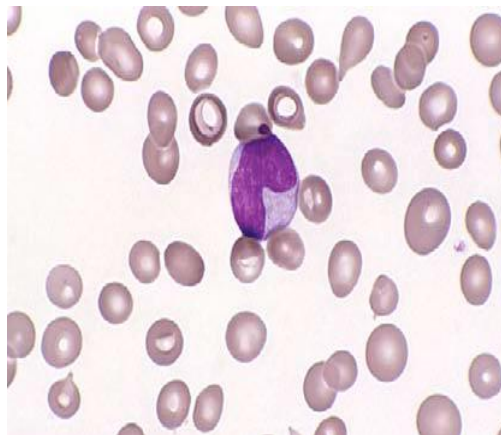
شکل B1-3

میلوцит (اولیه) در خون محیطی.

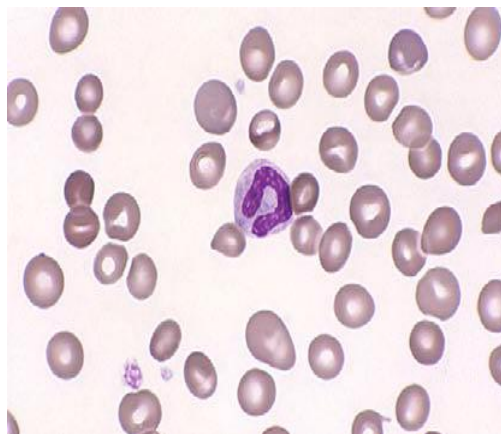
(x 1000)



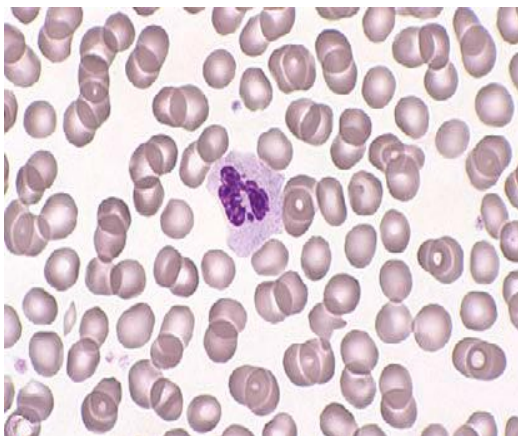
شکل B1-4
میلوسیت (تاخیری) در خون محیطی.
(x 1000)



شکل B1-5
متامیلوسیت در خون محیطی. (x 1000)



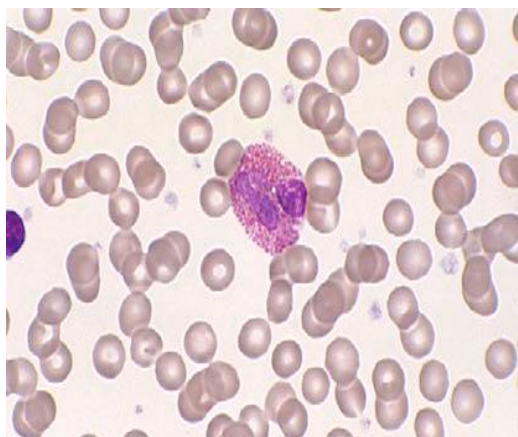
شکل B1-6
باند نوتروفیلی در خون محیطی. (x 1000)



شکل B1-7

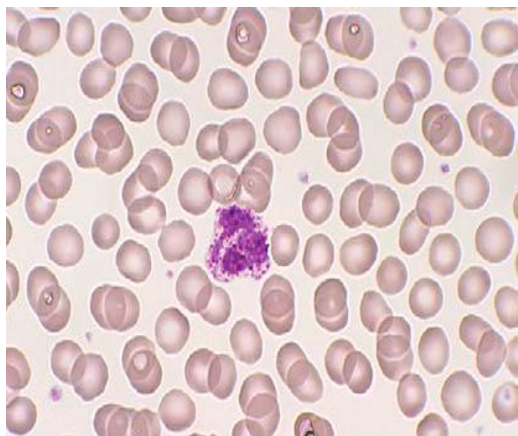
نوتروفیل با زائده هسته‌ای به شکل چوب
طبل (drumstick) در خون محیطی.

(x 1000)



شکل B1-8

ائوزینوفیل در خون محیطی. (x 1000)

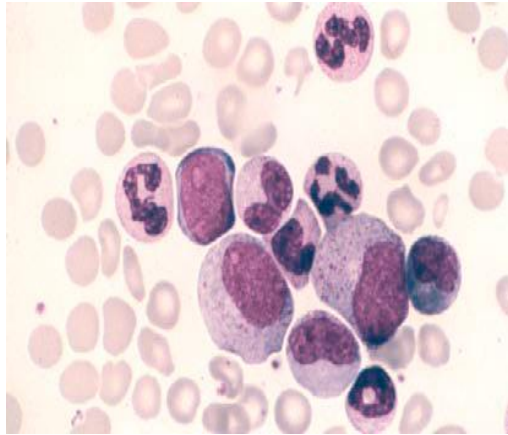


شکل B1-9

بازوفیل در خون محیطی. (x 1000)

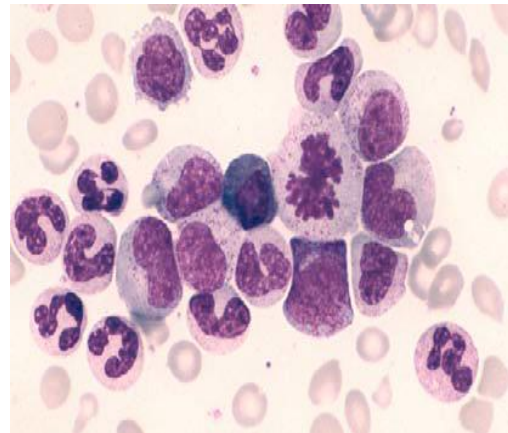
شکل B1-10

میلوبلاست، پرومیلوسیت، میلویت،
متامیلوسیت و نوتروفیل در خون محیطی.
(x 1000)



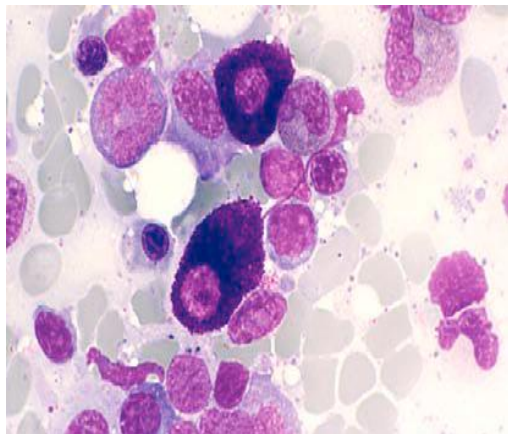
شکل B1-11

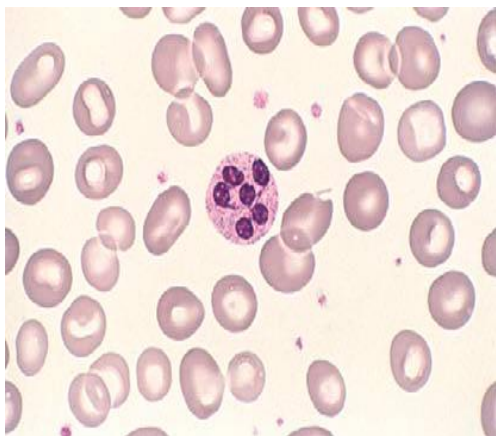
میتوز در مرحله‌ی آنافاز، در مغز استخوان
بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن،
BCR-ABL1 مثبت. (x 1000)



شکل B1-12

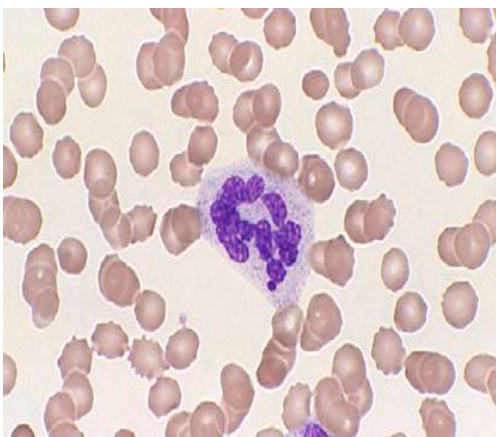
ماسه‌سای سل‌ها در مغز استخوان که
سیتوپلاسم پر از گرانول‌های سیاه مایل به
آبی را نشان می‌دهند. (x 1000)





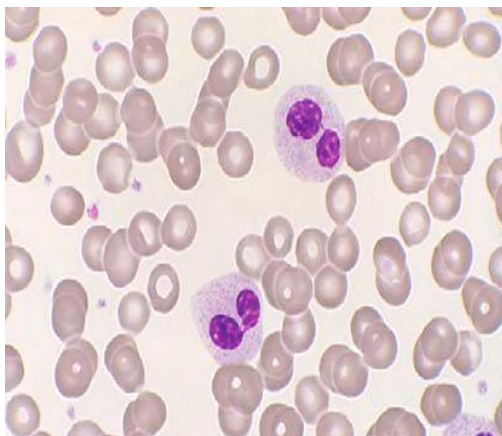
شکل B1-13

نوتروفیل هیپر سگمانته: لام خون محیطی که یک هسته نوتروفیل با شش لوب را نشان می‌دهد. (x 1000)



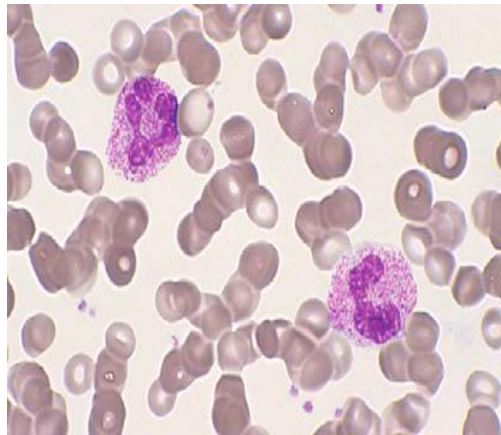
شکل B1-14

ماکروپلی سائیت (Macropolycyte): گاهی اوقات در لام خون محیطی و با اهمیت ناشناخته دیده می‌شود. (x 1000)



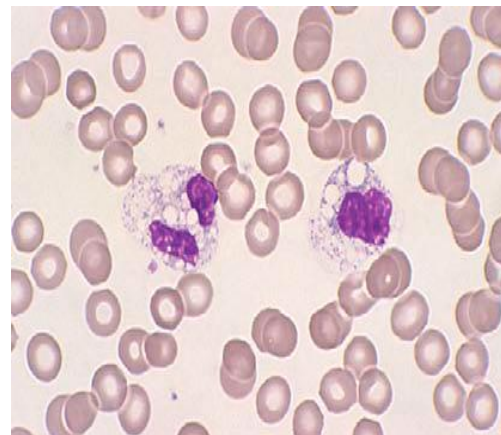
شکل B1-15

آنومالی پلگر-هیوت: لام خون محیطی که هسته‌های کلاسیک به شکل عینک را نشان می‌دهد. (x 1000)



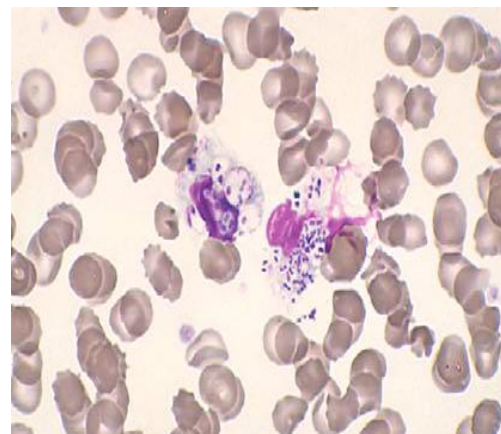
شکل B1-16

گرانولاسیون توکسیک در نوتروفیل‌ها در خون محیطی. (x 1000)



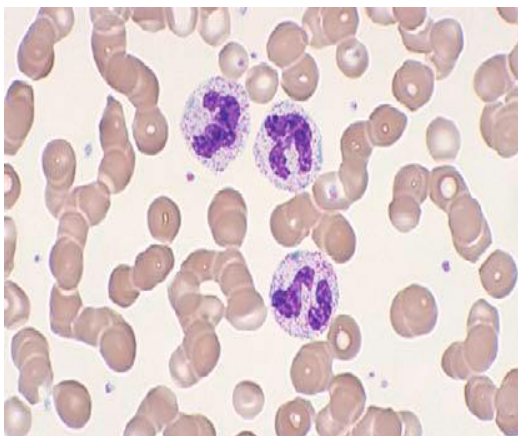
شکل B1-17

واکوئولاسیون توکسیک: لام خون محیطی که واکوئولاسیون توکسیک در نوتروفیل‌ها را نشان می‌دهد که در اثر عفونت باکتریایی ایجاد می‌شود. (x 1000)



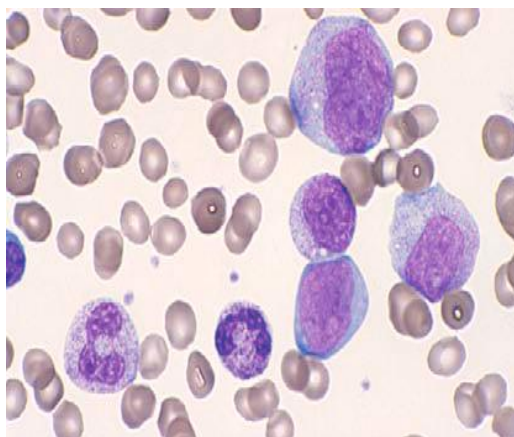
شکل B1-18

واکوئولاسیون توکسیک: نوتروفیل‌ها نشان‌دهنده باکتری‌های فاگوسیتوز شده در سیتی سمی شدید هستند. (x 1000)



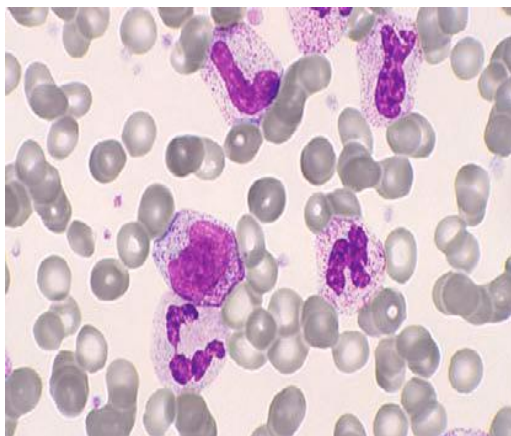
شکل B1-19

اجسام دوهل در سیتوپلاسم نوتروفیل‌های توکسیک در خون محیطی. (x 1000)



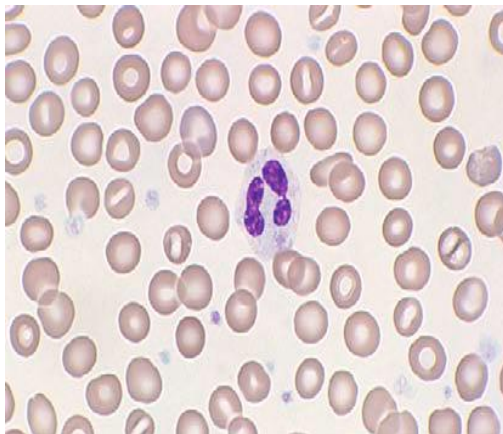
شکل B1-20

واکنش لوکموئید: لام خون محیطی که پاسخ به درمان با سیتوکین (G-CSF) را نشان می‌دهد. (x 1000)



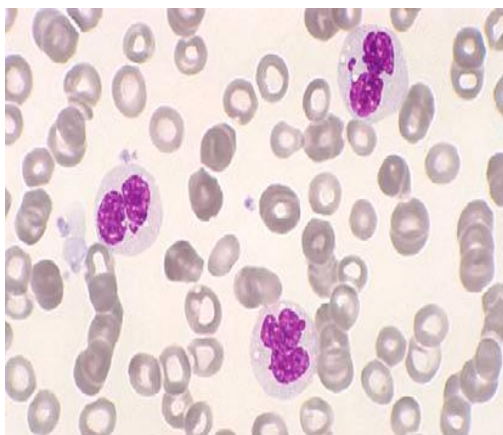
شکل B1-21

واکنش لوکموئید در خون محیطی در کارسینوم ریه. (x 1000)



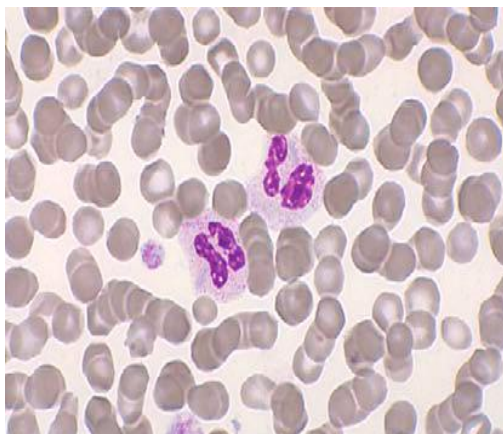
شکل B1-22

لام خون محیطی که یک نوتروفیل هیپوگرانولار را نشان می‌دهد که در طی سپتی سمی دگرانوله شده است. (x 1000)



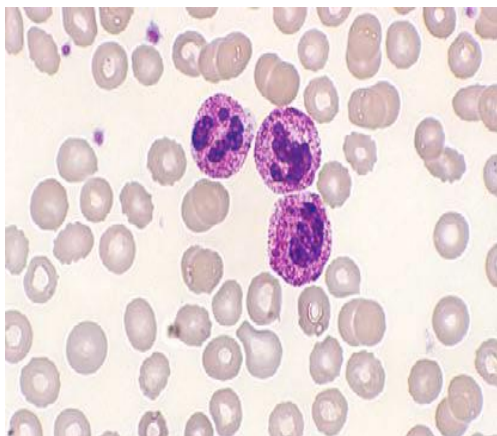
شکل B1-23

لام خون محیطی که نوتروفیل‌های آگرانولار را در یک کم‌خونی مقاوم (refractory anaemia) نشان می‌دهد. (x 1000)



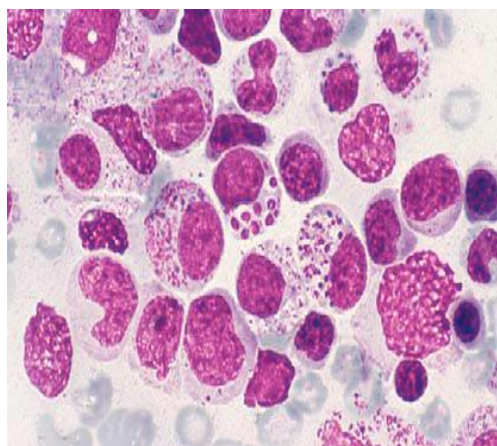
شکل B1-24

آنومالی می‌هگلین: لام خون محیطی حاوی انکلوژیون‌هایی از RNA درون سیتوپلاسمی در نوتروفیل‌ها همراه با ترومبوسیتوپنی و پلاکت‌های درشت (x 1000)



شکل B1-25

گرانولاسیون آلدِر: لام خون محیطی
نوتروفیل‌هایی را نشان می‌دهد که
سیتوپلاسم آنها مملو از گرانول‌های درشت
قهوه‌ای مایل به قرمز است. (x 1000)



شکل B1-26

آنومالی چدیاک-هیگاشی: گرانول‌های غول
پیکر مشخص در سیتوپلاسم پیش سازهای
میلوئیدی مغز استخوان. (x 1000)

بدخیمی‌های میلوپرولیفراتیو: طبقه‌بندی سازمان جهانی بهداشت

لوسمی میلوئیدی مزمن، BCR-ABL1 مثبت (CML)

لوسمی میلوئیدی مزمن (CML) یک بدخیمی میلوپرولیفراتیو است که منشأ آن مغز استخوان می‌باشد. این بیماری به طور ثابت با همجوشی BCR-ABL1 در پی انتقال کروموزومی (t(9;22)(q34;q11.2) همراه است که منجر به تشکیل کروموزوم فیلادلفیا (Ph) می‌شود. CML بیشتر در مردان رخ می‌دهد و هم نوجوانان و هم بزرگسالان را درگیر می‌کند، با این حال اکثر موارد در گروه سنی ۲۵ تا ۶۰ سال مشاهده می‌شود. CML دارای سه فاز مجزا است: فاز اولیه یا مزمن (CP)، که پس از آن فاز پیش رونده یا تهاجمی (AP) و در نهایت فاز بلاستیک (BP) رخ می‌دهد.

فاز مزمن (Chronic phase)

خون محیطی حاوی لکوسیتوز با شمارش کل گلبول‌های سفید در محدوده 12×10^9 در لیتر تا 100×10^9 در لیتر و میانه تقریبی 100×10^9 در لیتر است. تقریباً ۵۰ درصد سلول‌ها نوتروفیل‌های بالغ هستند، در حالی که سلول‌های کمتر بالغ با فراوانی کمتر حضور دارند و بلاست‌ها کمتر از ۲ درصد هستند. بازوفیلی مطلق همواره وجود دارد و ائوزینوفیلی شایع است. شمارش پلاکت‌ها از حد طبیعی تا 1000×10^9 در لیتر متغیر است. مغز استخوان نیز تصویر مشابهی را نشان می‌دهد. شمارش بلاست‌ها کمتر از ۵ درصد است. افزایش بیش از ۱۰ درصد بلاست‌ها نشان‌دهنده پیشرفت بیماری است. برای مشاهده تصاویر مرتبط به شکل‌های B1-27 تا B1-29 مراجعه شود.

فاز پیش رونده (Accelerated phase)

تشخیص فاز پیش رونده زمانی صورت می‌گیرد که هر یک از موارد زیر مشاهده شود:

- افزایش تعداد گلبول‌های سفید خون به بیش از 109×10 در لیتر یا افزایش تعداد پلاکت‌ها به بیش از 109×1000 در لیتر، علی‌رغم انجام اقدامات درمانی؛

- ترومبوسیتوپنی (کاهش تعداد پلاکت‌ها) به کمتر از 100×109 در لیتر که مرتبط با درمان نباشد؛
 - افزایش اندازه طحال علی‌رغم انجام اقدامات درمانی؛
 - افزایش بازوفیل‌ها به بیش از ۲۰٪ و حضور ۱۰ تا ۱۹٪ میلوبلاست در خون محیطی یا مغز استخوان.
- جهت اطلاعات بیشتر به شکل B1-30 مراجعه شود.

فاز بلاستیک (Blast phase)

تشخیص فاز بلاستیک زمانی صورت می‌گیرد که تعداد بلاست‌ها در خون محیطی یا مغز استخوان برابر یا بیشتر از ۲۰ درصد باشد. در تقریباً ۷۰ درصد موارد، بلاست‌ها منشأ میلوئیدی دارند، در حالی که در حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد موارد، سلول‌های بلاست منشأ لنفوئیدی دارند. برای مشاهده، به شکل B1-31 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

- فاز مزمن (CML-CP): ۱۰۰٪ موارد، همجوشی ژنی BCR-ABL1 را نشان می‌دهند که ۹۵٪ آن در نتیجه ترانسلوکاسیون t(9;22)(q34;q11.2) و تشکیل کروموزوم فیلادلفیا (Ph) است. موارد باقیمانده دارای ترانسلوکاسیون‌های متغیر یا همجوشی پنهان BCR-ABL1 هستند.
- تبدیل به فاز پیش رونده (CML-AP) یا فاز بلاستیک (CML-BP): در ۸۰٪ از موارد CML که به مرحله پیشرفته‌تر تبدیل می‌شوند، ترانسلوکاسیون t(9;22)(q34;q11.2) به همراه یکی یا چند مورد از موارد زیر وجود دارد: i(17q)، +8، +19 و یک کروموزوم فیلادلفیا اضافی.

سیتوشیمی / ایمونوفنوتایپ

- آلکالین فسفاتاز نوتروفیلی در CML کاهش می‌یابد.
- ایمونوفنوتایپینگ تنها در صورتی مناسب است که افزایش تعداد بلاست‌ها وجود داشته باشد. در فاز پیش رونده، بلاست‌ها ممکن است موارد زیر را بیان کنند:

- $CD13^+$, $CD33^+$ (مارکرهای میلوئیدی)
- $CD11c^+$, $CD14^+$, $CD116^+$ (مارکرهای منوسیتی)
- $CD41^+$, $CD61^+$ (مارکرهای مگاکاریوسیتی)
- TdT^+ , $HLA-DR^+$, $CD10^+$, $CD19^+$, $CD34^+$ (مارکرهای لنفوئیدی)

لوسمی نوتروفیلی مزمن (CNL)

لوسمی نوتروفیلی مزمن (CNL) یک اختلال نادر است که معمولاً در افراد بسیار مسن، اغلب بالای ۸۰ سال، رخ می‌دهد. همچنین در نوجوانان نیز گزارش شده است. شمار مطلق نوتروفیل‌های خون محیطی بیش از 25×10^9 در لیتر است. ممکن است افزایش تعداد نوتروفیل‌های جوان (باند فرم) وجود داشته باشد، اما تعداد پرومیلوسیت‌ها، میلویت‌ها و متامیلوسیت‌ها بسیار کم است. میلوبلاست‌ها تقریباً هرگز دیده نمی‌شوند. نوتروفیل‌ها اغلب با گرانول‌های درشت دیده می‌شوند اما ممکن است ظاهر طبیعی نیز داشته باشند.

مغز استخوان هیپرسلولار است و ممکن است افزایش پیش‌سازهای میلوئیدی را نشان دهد. میلوبلاست‌ها و پرومیلوسیت‌ها افزایش نمی‌یابند. مونوسیت‌ها کمتر از 1×10^9 در لیتر هستند. CNL با حذف سایر بدخیمی‌های میلوپرولیفراتیو تشخیص داده می‌شود. به شکل B1-32 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

- همجوشی ژنی BCR-ABL1 و کروموزوم فیلادلفیا در CNL وجود ندارد.
- مطالعات سیتوزنتیکی در حدود ۹۰٪ موارد طبیعی است.
- در ۱۰٪ موارد، تغییرات زیر ممکن است رخ دهد: +8، +9، +21، del(20q)، del(11q) و del(12p)

سیتوشیمی / ایمونوفنوتایپ

- آلکالین فسفاتاز نوتروفیلی در CNL افزایش می‌یابد.
- از آنجایی که تعداد سلول‌های بلاست افزایش نداشته، ایمونوفنوتایپینگ کمکی به تشخیص نمی‌کند.

پلی سایتمی ورا (PV)

پلی سیتمی ورا (PV) یک اختلال مشخص شده با افزایش توده سلول‌های قرمز خون است. PV بیشتر در مردان میان سال تا مسن و کمتر در زنان رخ می‌دهد، و اکثر موارد در گروه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال دیده می‌شود. در دو سوم موارد، افزایش نسبی و مطلق گرانولوسیت‌ها در محدوده $12 - 25 \times 10^9/L$ وجود دارد و تقریباً در ۵۰ درصد موارد، ترومبوسیتوز در محدوده $450 - 800 \times 10^9/L$ مشاهده می‌شود. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B1-33 تا B1-35 مراجعه کنید.

بیماری پلی سیتمی ورا سه فاز مشخص دارد:

۱. فاز پیش از پلی سیتمی (pre-polycythaemic phase)
۲. فاز آشکار پلی سیتمی (overt polycythaemic phase)
۳. فاز نهایی یا میلو فیبروز پس از پلی سیتمی (post-polycythaemic myelofibrosis phase)

فاز پیش از پلی سیتمی و فاز آشکار پلی سیتمی

ویژگی‌های مشخصه این فازها افزایش اریتروپوئیزس، گرانولوپوئیزس و مگاکاریوسیتوپوئیزس در خون محیطی و مغز استخوان می‌باشد. مورفولوژی گلبول‌های قرمز نرموسیتیک و نورموکرومیک است. در برخی موارد کم‌خونی فقر آهن وجود دارد که ناشی از فلبوتومی) به عنوان یک فرآیند درمانی (یا خونریزی مزمن گوارشی بوده و در این موارد گلبول‌های قرمز میکروسیتیک و هیپوکرومیک هستند. گاهی گرانولوسیت‌های نابالغ ممکن است مشاهده شوند. مگاکاریوسیت‌ها افزایش یافته‌اند، به‌ویژه در مواردی که ترومبوسیتوز وجود دارد. با پیشرفت فاز آشکار پلی سیتمی، اریتروپوئیزس کاهش یافته و حجم گلبول‌های قرمز به حالت طبیعی بازمی‌گردد.

فاز نهایی یا میلو فیبروز پس از پلی سیتمی

فاز نهایی با کاهش اریتروپوئیزس و گرانولوپوئیزس مشخص می‌شود. لام خون لوکواریتروبلاستیک با پوئی کیلوسیت‌های قطره اشکی است. تعداد گرانولوسیت‌های نابالغ به

تدریج افزایش می‌یابد. کمتر از ۱۰٪ میلو بلاست ممکن است در خون محیطی یا مغز استخوان وجود داشته باشد. مغز استخوان به تدریج فیبروز می‌شود در حالی که طحال به دلیل خون‌سازی خارج مدولاری، افزایش اندازه می‌دهد.

سیتوزنتیک

بیش از ۹۵ درصد بیماران حامل جهش افزایش عملکرد ژن JAK2، به ویژه جهش JAK2 V617F هستند؛ با این حال، این جهش‌ها مختص پلی‌سیمی ورا نیستند. جهش دیگری با عملکرد مشابه در اگزون ۱۲ ژن JAK2 نیز ممکن است وجود داشته باشد. در زمان تشخیص، ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد با یک یا ترکیبی از ناهنجاری‌های زیر همراه هستند: +8.del(20q)، +9، تغییرات در بازوی کوتاه کروموزوم ۹ (9p)، افزایش کپی‌های بازوی بلند کروموزوم ۱ (1q) و del(13q).

ایمونوفنوتایپ

تاکنون هیچ ویژگی فنوتیپی غیرطبیعی در بیماری PV توصیف نشده است.

میلو فیبروز اولیه (PMF)

میلو فیبروز اولیه (PMF) یک بدخیمی کلونال میلو پرولیفراتیو است که با افزایش گرانولوسیت‌ها و مگا کاربوسیت‌های غیرطبیعی در مغز استخوان مشخص می‌شود. PMF عمدتاً بین ۶۰ تا ۷۰ سالگی رخ می‌دهد و تقریباً به طور مساوی هر دو جنس را تحت تأثیر قرار می‌دهد. کم‌خونی نرموسیتیک نرموکرومیک شایع است. برخی از بیماران ممکن است با کم‌خونی میکروسیتیک هیپوکرومیک، احتمالاً به دلیل خونریزی گوارشی ثانویه، مراجعه کنند. PMF دو مرحله دارد: مرحله اولیه قبل از فیبروز و مرحله فیبروتیک.

مرحله اولیه قبل از فیبروز (Prefibrotic stage)

مغز استخوان از سلول‌های خونی پر شده است (هیپرسلولار) که در آن تعداد گرانولوسیت‌ها افزایش یافته و شیف‌ت به چپ مشاهده می‌شود. میلو بلاست‌ها افزایش نیافته‌اند.

مگاکاریوسیت‌ها از نظر اندازه غیر طبیعی هستند و خوشه‌ای شده‌اند. برای مشاهده تصاویر، به شکل‌های B1-36 و B1-37 مراجعه شود.

مرحله فیبروتیک (Fibrotic stage)

در این مرحله، مغز استخوان ممکن است از حالت هیپرسلولار تا نورموسلولار یا هیپوسلولار متغیر باشد و تا حدودی توسط بافت همبند فیبروزی جایگزین شود. خون‌سازی خارج مغز استخوان، در طحال و گاهی در کبد رخ می‌دهد. در رده گرانولوسیتی، شیف‌ت به چپ با کمتر از ۱۰ درصد میلو بلاست مشاهده می‌شود. حضور حداقل ۲۰ درصد میلو بلاست نشان‌دهنده رخداد وضعیت حاد است. مگاکاریوسیت‌های غیرطبیعی که به صورت خوشه‌ای ظاهر می‌شوند، ویژگی مرحله فیبروتیک هستند. بزرگی طحال ممکن است به حدی باشد که نیاز به اسپلنکتومی داشته باشد. در چنین مواردی، کاهش یا عدم وجود پوئی کیلوسیت‌های قطره اشکی شکل در خون محیطی مشاهده خواهد شد که نشان‌دهنده تشکیل اصلی این پوئی کیلوسیت‌ها در طحال است. آسپیراسیون مغز استخوان به طور معمول منجر به نمونه‌گیری خشک (عدم دستیابی به نمونه سلولی کافی) می‌شود و تشخیص بیماری بر اساس بیوپسی ترفین (نمونه‌برداری استوانه‌ای از مغز استخوان) قطعی می‌گردد. به تصاویر B1-38 و B1-39 مراجعه شود.

لازم به ذکر است که تصویر خونی لوکواریترو بلاستیک مشابه با پوئی کیلوسیت‌های قطره اشکی شکل ممکن است توسط نفوذ بدخیم به مغز استخوان ایجاد شود. به تصاویر B1-40 تا B1-42 مراجعه شود.

سیتوژنتیک

- تقریباً ۵۰ درصد بیماران حامل جهش ژنی JAK2 V617F هستند.
- ژن همجوشی BCR-ABL1 یا کروموزوم فیلادلفیا (Ph) در این بیماران مشاهده نمی‌شود.
- تا ۳۰ درصد بیماران مبتلا به میلو فیروز اولیه (PMF) دارای ناهنجاری‌های سیتوژنتیکی از جمله $\text{del}(13q)$ ، $\text{del}(20q)$ ، $\text{der}(6) \text{ t}(1;6)$ ، تری‌زومی جزئی بازوی بلند کروموزوم ۱ (partial trisomy 1q)، $+8$ و/یا $+9$ ، $\text{del}(7q)$ و $\text{del}(5q)$ هستند.

ایمونوفنوتایپ

تاکنون هیچ ویژگی فنوتیپی غیرطبیعی در بیماری PMF توصیف نشده است.

ترومبوسایتمی اساسی (ET)

ترومبوسایتمی اساسی (ET) یک بدخیمی میلوپرولیفراتیو مزمن است که رده مگاکاریوسیتی را درگیر می‌کند. این بیماری با شمارش پلاکت پایدار مساوی یا بالاتر از 450×10^9 در لیتر و افزایش تعداد مگاکاریوسیت‌های بزرگ و بالغ در مغز استخوان مشخص می‌شود. از آنجایی که ژن یا نشانگر زیستی خاصی با ET مرتبط نیست، سایر علل ترومبوسیتوز مانند عفونت، خونریزی و ترومبوسیتوز واکنشی باید قبل از تشخیص ET رد شوند. ET عمدتاً در گروه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال رخ می‌دهد، اما گاهی در بیماران جوان‌تر بین ۲۰ تا ۴۰ سال نیز مشاهده می‌شود. این بدخیمی به طور مساوی در مردان و زنان بروز می‌کند.

پلاکت‌های موجود در خون محیطی نشان‌دهنده آنیزوسیتوز (اختلاف اندازه پلاکت‌ها) از ریز تا درشت و گاهی غول‌پیکر هستند. اشکال هیپوگرانولار و آگرانولار نیز ممکن است مشاهده شود. شمارش و افتراق گلبول‌های سفید معمولاً طبیعی است. حداقل ۵۰ درصد بیماران دارای خون‌سازی میکروسیتیک هیپوکرومیک به دلیل اختلال عملکرد پلاکت‌ها و منجر شدن به خونریزی مزمن از دستگاه گوارش هستند.

مغز استخوان از سلول‌های فراوانی تشکیل شده است و تعداد مگاکاریوسیت‌ها در آن افزایش یافته است. مگاکاریوسیت‌ها از نظر اندازه بزرگ شده‌اند و هسته‌های آن‌ها به شدت لوبولار شده است. اغلب این سلول‌ها در مغز استخوان به صورت خوشه‌ای مشاهده می‌شوند. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B1-43 و B1-44 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

- تاکنون هیچ ناهنجاری سیتوزنتیکی خاصی در ET شناسایی نشده است.
- ژن همجوشی BCR-ABL1 یا کروموزوم فیلادلفیا (Ph) در این بیماران مشاهده نمی‌شود.
- تقریباً ۴۰ تا ۵۰ درصد موارد حامل جهش ژنی JAK2 V617F هستند.

- ۵ تا ۱۰ درصد موارد ممکن است دارای ناهنجاری‌های سیتوژنتیکی باشند که از جمله آن‌ها می‌توان به ۸+، ناهنجاری‌های کروموزوم ۹، del(7q)، del(17p) و del(20q) اشاره کرد.

ایمونوفنوتایپ

تاکنون هیچ ویژگی فنوتیپی غیرطبیعی در بیماری ET توصیف نشده است.

لوسمی ائوزینوفیلی مزمن (CEL) و سندرم هیپرائوزینوفیلی (HES)

لوسمی ائوزینوفیلی مزمن (CEL) یک بدخیمی میلوپرولیفراتیو نادر است که با تکثیر ائوزینوفیل‌ها در خون محیطی و مغز استخوان مشخص می‌شود. شمار مطلق ائوزینوفیل‌ها در خون محیطی مساوی یا بیش‌تر از 1.5×10^9 در لیتر است، در حالی که درصد بلاست‌ها در خون محیطی و مغز استخوان کمتر از ۲۰ درصد می‌باشد. برای تشخیص CEL، اثبات جمعیت کلونال ائوزینوفیل‌ها ضروری است. در صورت عدم امکان اثبات این موضوع و عدم افزایش بلاست‌های مغز استخوان، تشخیص سندرم هیپرائوزینوفیلی (HES) مطرح می‌شود. HES نیز با شمار مطلق ائوزینوفیل‌های مساوی یا بیش‌تر از 1.5×10^9 در لیتر، به مدت حداقل شش ماه مشخص می‌شود. HES با درگیری اندام‌ها همراه است. ائوزینوفیل‌های موجود در هر دو CEL و HES از نظر مورفولوژی غیرطبیعی هستند. ممکن است اندازه آن‌ها افزایش یافته و فاقد گرانول باشند که منجر به ایجاد نواحی آبی روشن فاقد گرانول در سیتوپلاسم می‌شود. ائوزینوفیل‌ها اغلب دارای واکوئل بوده و هسته‌های هیپوسگمانته و هیپرسگمانته نشان می‌دهند. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B1-45 تا B1-47 مراجعه شود.

سیتوژنتیک

- در بیماری CEL، ژن همجوشی BCR-ABL1 یا کروموزوم فیلادلفیا (Ph) وجود ندارد. در صورت مشاهده این موارد، تشخیص CML به جای CEL داده می‌شود.
- هیچ تغییر سیتوژنتیکی خاصی به طور اختصاصی بیماری CEL را مشخص نمی‌کند؛ با این حال، موارد زیر گزارش شده‌اند: +8، -7، i(17q)، del(20q) و -Y. برخی موارد ممکن است دارای بازآرایی ژن‌های PDGFRA (4q12) یا PDGFRB (5q33) باشند،

که از جمله آن یک همجوشی پنهان FIP1L1-PDGFRα ناشی از حذف q12^۴ است. این بازآرایی تنها با روش فلورسنس در هیبریداسیون درجا (FISH) قابل تشخیص است و اختصاصی برای CEL نیست.

- جهش JAK2 ممکن است در برخی موارد مشاهده شود.

ایمونوفنوتایپ

تاکنون هیچ ویژگی فنوتیپی غیرطبیعی در بیماری‌های CEL و HES توصیف نشده است.

ماستوسیتوز

ماستوسیتوز یک تکثیر کلونال نفوپلاستیک از ماست سل‌ها است که می‌تواند در پوست (ماستوسیتوز جلدی) یا اندام‌های داخلی (ماستوسیتوز سیستمیک) رخ دهد. این بیماری در هر سنی ممکن است بروز کند.

ماستوسیتوز جلدی (CM)

ماستوسیتوز جلدی (CM) معمولاً در کودکان بسیار خردسال رخ می‌دهد و گاهی اوقات از بدو تولد بروز می‌یابد. این بیماری یا به شکل یک ماستوسیتوم منفرد (solitary mastocytoma) یا به صورت اورتیکاریا پیگمنتوزا (urticaria pigmentosa) ظاهر می‌شود. تنها در موارد نادر، مغز استخوان را درگیر کرده و به لوسمی ماست سل پیشرفت می‌کند. خارش عمومی و یک کوآگولوپاتی هپارین‌مانند (heparin-like coagulopathy)، نتیجه تولید هیستامین توسط گرانول‌های ماست سل هستند. خونریزی کشنده ممکن است در نتیجه کوآگولوپاتی هپارین‌مانند رخ دهد. CM معمولاً در اوایل کودکی به طور خودبه‌خود بهبود می‌یابد. برای اطلاعات بیشتر به شکل C3-7 مراجعه کنید.

ماستوسیتوز سیستمیک (SM)

ماستوسیتوز سیستمیک (SM) معمولاً بزرگسالان را درگیر کرده و پس از دهه دوم زندگی بروز می‌کند. مغز استخوان تقریباً همیشه درگیر است، همچنین اندام‌های دیگری مانند طحال، گره‌های لنفاوی، کبد و دستگاه گوارش نیز درگیر می‌شوند. ضایعات پوستی در بیش از ۵۰

درصد بیماران رخ می‌دهد. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B1-48 و B1-49 مراجعه کنید.

لوسمی ماست سل (MCL)

در لوسمی ماست سل، تعداد ماست سل‌ها برابر یا بیشتر از ۲۰ درصد از کل سلول‌های هسته‌دار در مغز استخوان است. مغز استخوان، نفوذ منتشر ماست سل‌ها را نشان می‌دهد که اغلب ظاهر غیرطبیعی با سیتوپلاسم هیپوگرانولار و هسته‌های نامنظم دارند. هستک‌ها اغلب برجسته هستند. اگر تعداد ماست سل‌ها کمتر از ۱۰ درصد باشد، تشخیص MCL بدون لوسمی (aleukemic MCL) داده می‌شود.

سیتوزنتیک

- ممکن است جهش JAK2 V617F گاهی اوقات وجود داشته باشد.
- ماستوسیتوز ممکن است با جهش‌های نقطه‌ای فعال‌کننده سوماتیک در ژن KIT همراه باشد. در اکثر موارد، جهش‌های کدون ۸۱۶ در دامنه تیروزین کینازی رخ می‌دهند.

ایمونوفنوتایپ

- CD2+/CD25+، CD117+، CD68+، CD45+، CD33+، CD9+

بدخیمی‌های میلوپرولیفراتیو – غیر قابل طبقه‌بندی (MPN, U)

بدخیمی‌های میلوپرولیفراتیو – غیر قابل طبقه‌بندی (MPN, U) شامل مواردی است که از نظر بالینی، آزمایشگاهی و مورفولوژیکی ویژگی‌های یک بدخیمی میلوپرولیفراتیو را دارند، اما در هیچ دسته خاصی جای نمی‌گیرند. MPN, U به سه گروه تقسیم می‌شود.

گروه اول شامل مواردی است که با ویژگی‌های اولیه یک بدخیمی میلوپرولیفراتیو مانند ترومبوسیتوز خون محیطی و درجه متغیری از نوتروفیلی همراه است، اما شدت آن‌ها برای برچسب‌گذاری به عنوان پلی‌سیتی ورا (PV)، میلو فیبروز اولیه (PMF) یا ترومبوسایتمی اساسی (ET) کافی نیست.

گروه دوم شامل مواردی است که با یک بدخیمی میلوپرولیفراتیو مزمن پیشرفته همراه است. مغز استخوان فیبروز و استئوسکلروز شدید و همچنین افزایش تعداد بلاست‌ها را نشان می‌دهد که بدخیمی اولیه را پنهان می‌کند، در حالی که گروه سوم شامل مواردی است که دارای یک بدخیمی میلوپرولیفراتیو هستند، اما یک بدخیمی یا فرآیند التهابی همزمان ویژگی‌های تشخیصی بدخیمی خاص را پنهان می‌کند.

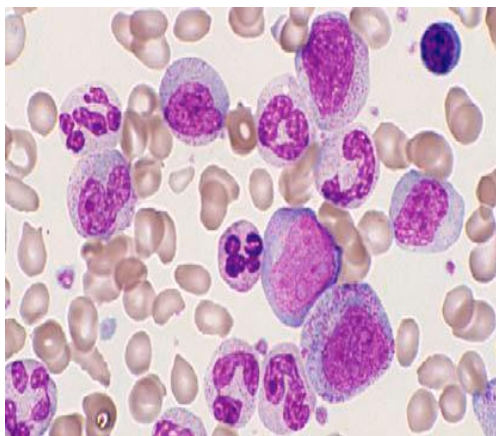
برای اطلاعات بیشتر به شکل‌های B1-50 و B1-51 مراجعه کنید.

سیتوژنتیک

- در MPN, U، هیچ ناهنجاری سیتوژنتیکی خاصی شناسایی نشده است.
- هیچ ژن همجوشی BCR-ABL1، کروموزوم فیلادلفیا (Ph) یا بازآرایی در PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 در MPN, U وجود ندارد.

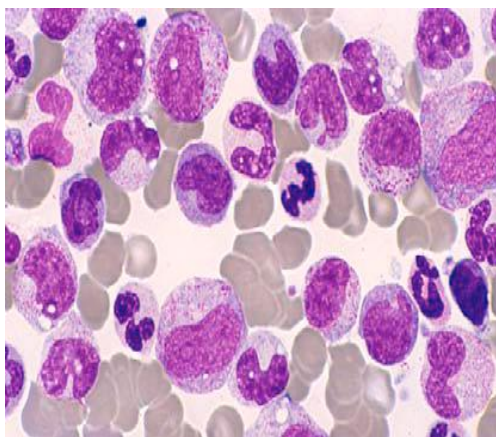
ایمونوفنوتایپ

تاکنون هیچ ویژگی فنوتیپی غیرطبیعی در بیماری‌های MPN, U توصیف نشده است.



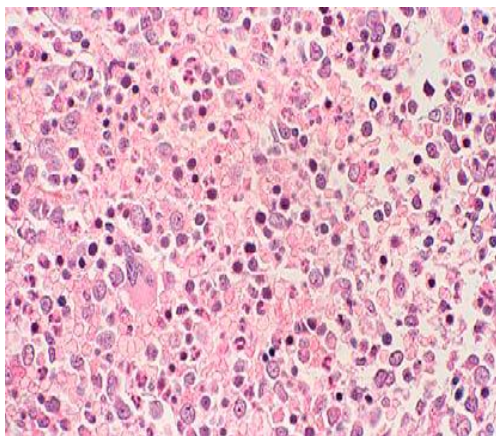
شکل B1-27

لوسمی میلوئیدی مزمن (CML) - فاز مزمن:
لام خون محیطی که میلو بلاست،
پرومیلو سیت، میلو سیت ها، باند نوتروفیلی و
نوتروفیل های بالغ را نشان می دهد. (x 1000)



شکل B1-28

لوسمی میلوئیدی مزمن (CML) - فاز مزمن:
مغز استخوان افزایش میلوپوئز را نشان
می دهد. (x1000)

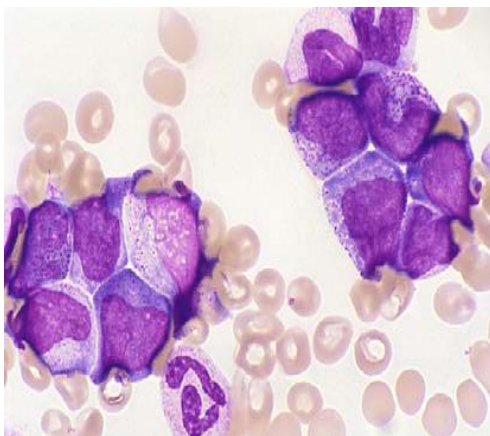


شکل B1-29

لوسمی میلوئیدی مزمن (CML) - فاز مزمن:
بیوپسی ترافین از مغز استخوان که نشان دهنده
مغز استخوان هیپرسلولار با افزایش میلوپوئز
است. (H&E) (x 400)

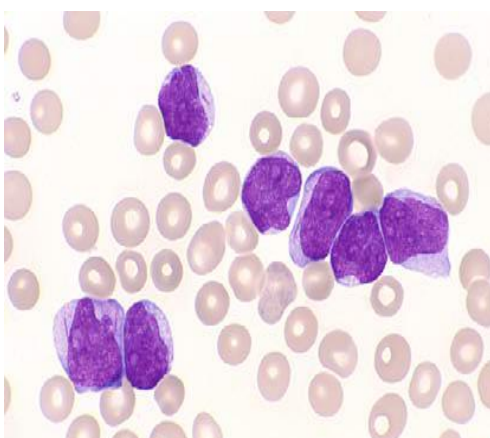
شکل B1-30

لوسمی میلوئیدی مزمن (CML) - فاز پیش
رونده: لام خون محیطی افزایش میلو بلاست،
پرومیلو سیت، میلو سیت و متامیلو سیت را
نشان می‌دهد. (x 1000)



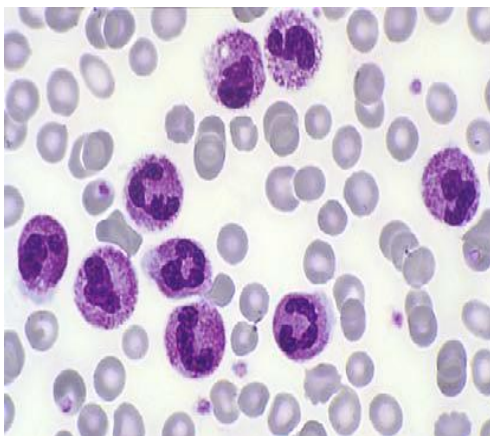
شکل B1-31

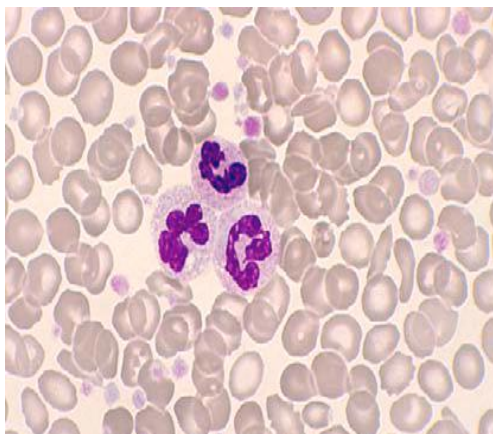
لوسمی میلوئیدی مزمن (CML) - فاز
بلاستیک: خون محیطی میلو بلاست‌ها را نشان
می‌دهد که بسیاری از آن‌ها حاوی میله‌های
آور (Auer rods) هستند. (x 1000)



شکل B1-32

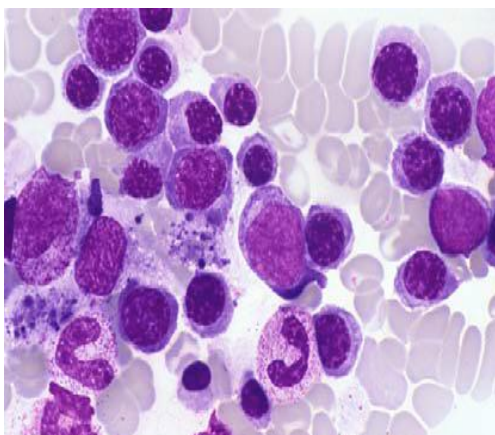
لوسمی نوتروفیلی مزمن (CNL): لام خون
محیطی افزایش در نوتروفیل‌های بالغ را با
گرانول‌های درشت سیتوپلاسم نشان می‌دهد.
(x 1000)





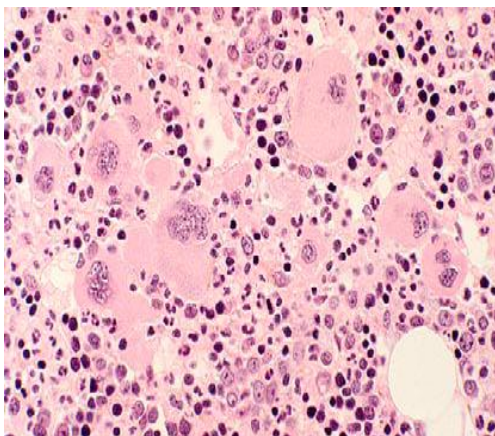
شکل B1-33

پلی سائیتی ورا (PV): لام خون محیطی
افزایش تعداد گلبول‌های قرمز، گرانولوسیت‌ها
و پلاکت‌ها، از جمله بسیاری از پلاکت‌های
غیر طبیعی بزرگ را نشان می‌دهد. (x=1000)



شکل B1-34

پلی سائیتی ورا (PV): مغز استخوان
نشان‌دهنده افزایش پیش سازهای میلوئیدی
و گلبول‌های قرمز هسته دار است. (x1000)

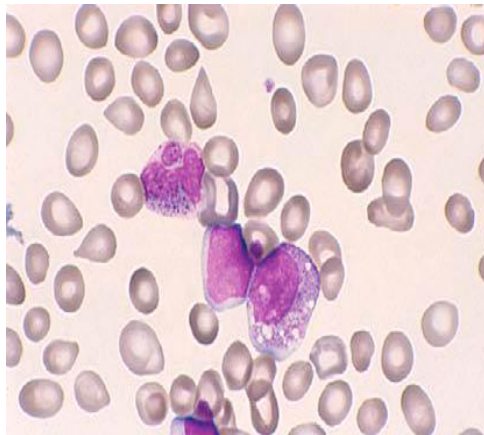


شکل B1-35

پلی سائیتی ورا (PV): بیوپسی ترفین از مغز
استخوان که نشان‌دهنده افزایش
گرانولوپوئزیس و مگاکاریوپوئزیس می‌باشد.
(H&E) (x 400)

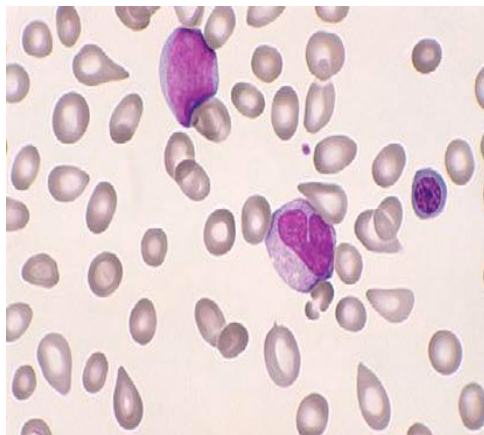
شکل B1-36

میلو فیبروز اولیه (PMF): لام خون محیطی که یک میلوبلاست و میلو سیت را با پوئی کیلوسیت‌های قطره اشکی شکل نشان می‌دهد. (x 1000)



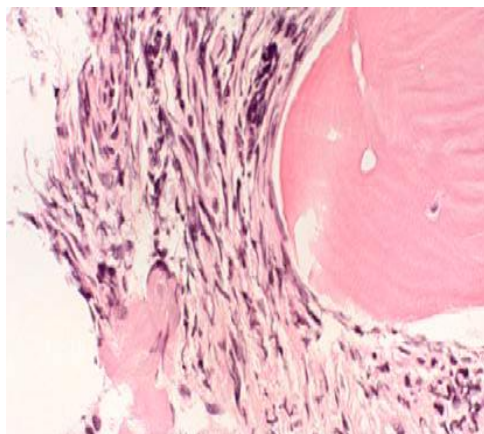
شکل B1-37

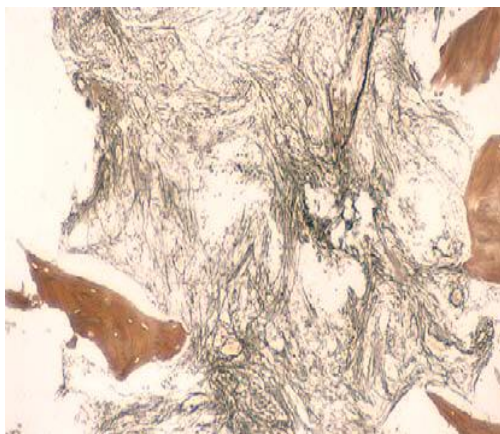
میلو فیبروز اولیه (PMF): لام خون محیطی که یک میلوبلاست، متامیلوسیت و گلبول قرمز هسته دار با پوئی کیلوسیت‌های قطره اشکی شکل را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B1-38

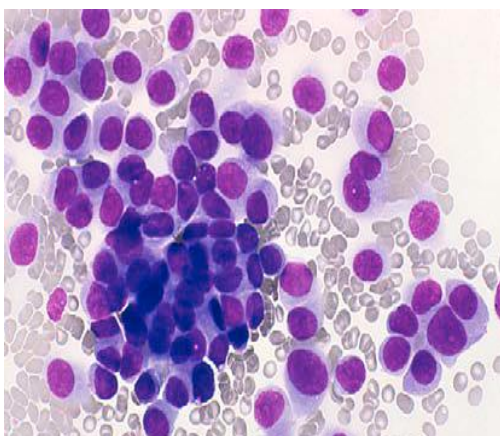
میلو فیبروز اولیه (PMF): بیوپسی ترفین از مغز استخوان که نشان‌دهنده افزایش فیبروز است. (H&E) (x 400)





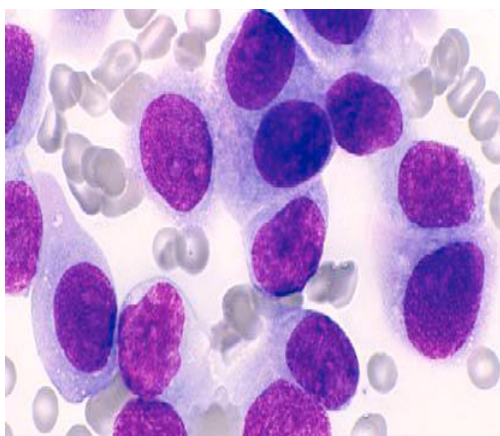
شکل B1-39

میلو فیبروز اولیه (PMF): رنگ آمیزی رتیکولین که نشان‌دهنده افزایش فیبروز در نمونه حاصل از بیوپسی ترفین مغز استخوان است. (x 200)



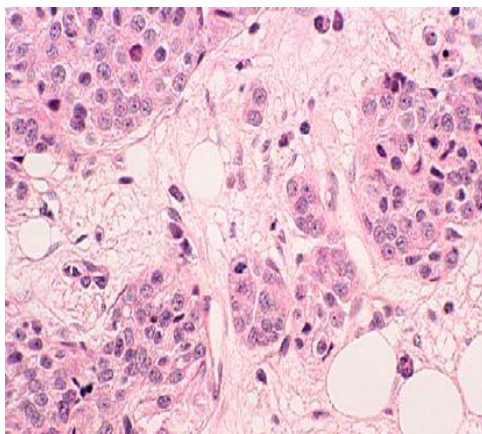
شکل B1-40

سلول‌های بدخیم و غیر خونساز که به مغز استخوان نفوذ می‌کنند. (x 400)



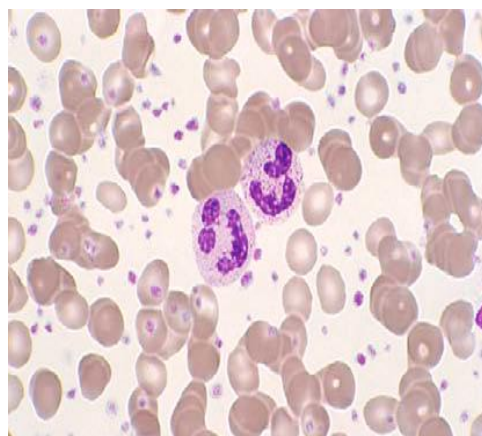
شکل B1-41

سلول‌های بدخیم غیر خونساز که به مغز استخوان نفوذ می‌کنند. این سلول‌های اولیه دارای هسته‌هایی با الگوی کروماتین ظریف، هستک و سیتوپلاسم بازوفیلیک هستند. (x 1000)



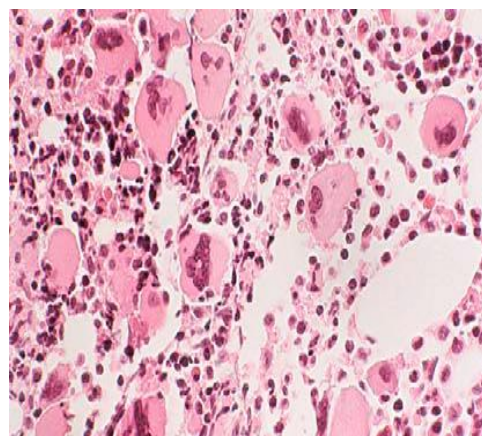
شکل B1-42

نفوذ سلول‌های بدخیم مشاهده شده در نمونه حاصل از بیوپسی ترفین مغز استخوان.
(H&E) (x 400)



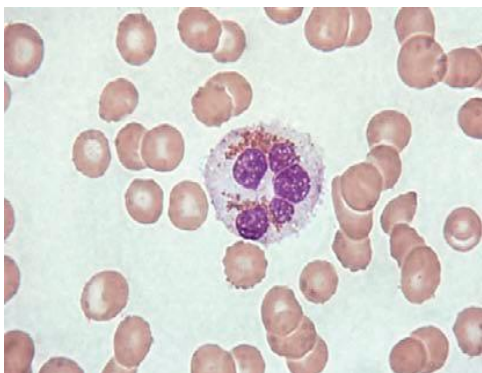
شکل B1-43

ترومبوسایتمی اساسی (ET): لام خون محیطی نشان‌دهنده ترومبوسیتوز مشخص با تعداد پلاکت $2129 \times 109/L$ (x 1000).



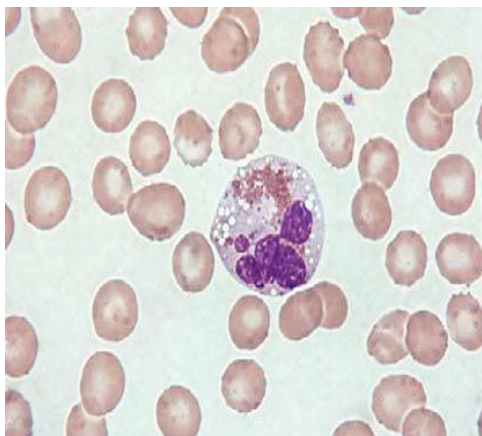
شکل B1-44

ترومبوسایتمی اساسی (ET): بیوپسی ترفین از مغز استخوان که افزایش مگاکاریوسیت‌ها را نشان می‌دهد. (H&E) (x 400)



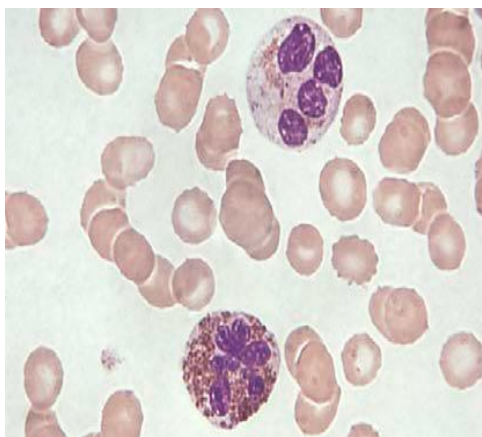
شکل B1-45

سندرم هیپرائوزینوفیلی (HES): خون محیطی
ائوزینوفیل هیپوگرانولار را نشان می‌دهد.
(x 1000)



شکل B1-46

سندرم هیپرائوزینوفیلی (HES): خون محیطی
ائوزینوفیل هیپرسگمانته، هیپوگرانولار و
واکوتله را نشان می‌دهد. (X 1000)

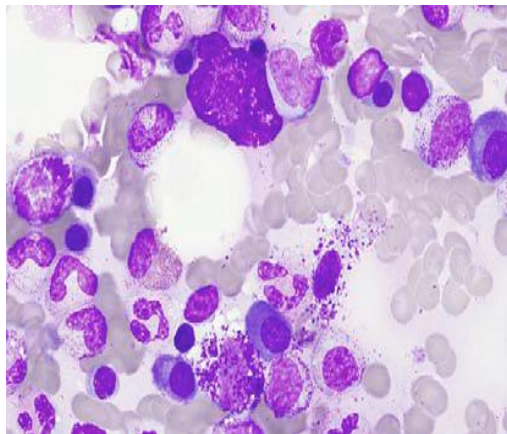


شکل B1-47

سندرم هیپرائوزینوفیلی (HES): خون محیطی
ائوزینوفیل‌های غیر طبیعی را نشان می‌دهد.
(x 1000)

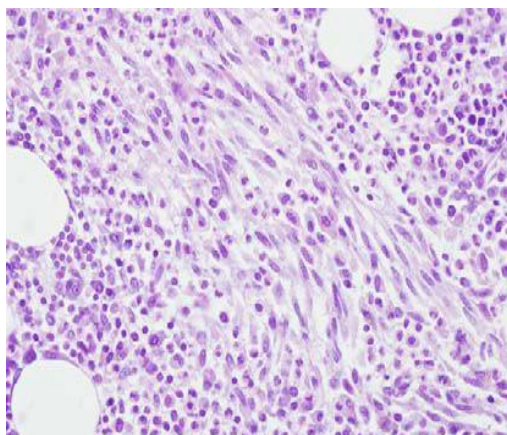
شکل B1-48

ماستوسیتوز سیستمیک (SM): ماست سل‌ها به مغز استخوان نفوذ می‌کنند. (x 1000)



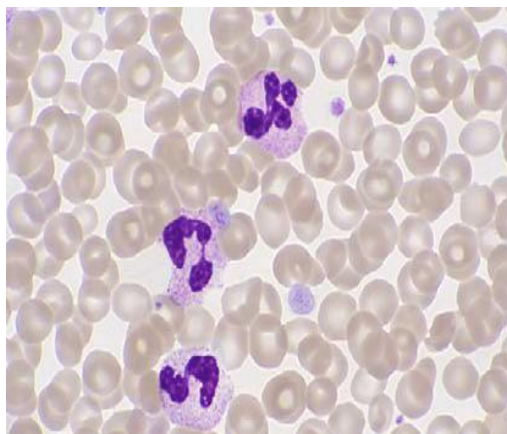
شکل B1-49

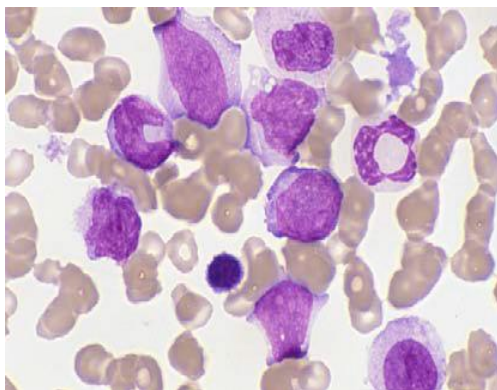
ماستوسیتوز سیستمیک (SM): بیوپسی ترفین از مغز استخوان که ضایعه‌ای از ماست سل‌ها را با ظاهر دوکی نشان می‌دهد. (x 400)



شکل B1-50

بدخیمی‌های میلوپرولیفراتیو طبقه‌بندی نشده (گروه ۱): خون محیطی ترومبوسیتوز با پلاکت‌های بزرگ و نوتروفیلی را نشان می‌دهد. (x 1000)





شکل B1-51

بدخیمی‌های میلوپرولیفراتیو طبقه‌بندی نشده
(گروه ۲): خون محیطی که تصویر
لکواریتروبلاستیک را با سلول‌های بلاست و
پیش‌سازهای میلوئید نشان می‌دهد. (x
1000)

بدخیمی‌های میلودیسپلاستیک / میلوپرولیفراتیو

لوسمی میلومنوسیتی مزمن (CMML)

لوسمی میلومنوسیتی مزمن (CMML) یک بدخیمی کلونال خون‌ساز با ویژگی‌های همزمان میلوپرولیفراتیو و میلودیسپلاستیک است. این بیماری عمدتاً در گروه سنی بالای ۵۰ سال رخ می‌دهد. CMML با مونوسیتوز پایدار بیش از 1×10^9 در لیتر مشخص می‌شود که معمولاً در محدوده $2-5 \times 10^9$ در لیتر قرار دارد. ژن فیوژن BCR-ABL1 و کروموزوم فیلادلفیا (Ph) در این بیماری وجود ندارند. دیسپلازی در یک یا چند رده میلوئیدی حضور دارد. تعداد بلاست‌ها (پرومونوسیت‌ها نیز به عنوان بلاست در نظر گرفته می‌شوند) در هر دو خون محیطی و مغز استخوان کمتر از ۲۰ درصد است. مونوسیت‌های CMML اغلب از نظر مورفولوژی غیر طبیعی هستند.

CMML بر اساس تعداد بلاست‌ها در خون محیطی و مغز استخوان به دو زیرگروه CMML-1 و CMML-2 تقسیم می‌شود. CMML-1 با وجود کمتر از ۵ درصد بلاست در خون محیطی و کمتر از ۱۰ درصد بلاست در مغز استخوان مشخص می‌شود. CMML-2 با وجود ۵ تا ۱۹ درصد بلاست در خون محیطی و ۱۰ تا ۱۹ درصد بلاست در مغز استخوان مشخص می‌شود. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B1-52 تا B1-54 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

- اختلالات سیتوزنتیکی در ۲۰ تا ۴۰ درصد موارد CMML رخ می‌دهند. شایع‌ترین این اختلالات شامل +8، -7/del(7q)، i(17q) و ناهنجاری‌های ساختاری در کروموزوم 12q می‌باشد.

ایمونوفنوتایپ

- CD68⁺/-، CD64⁺/-، CD33⁺، CD14⁺/-، CD13⁺

لوسمی میلوئیدی مزمن آتیپیکال، BCR-ABL1 منفی (aCML)

لوسمی میلوئیدی مزمن آتیپیکال (aCML) یک بدخیمی با ویژگی‌های میلوپرولیفراتیو و میلودیسپلاستیک است. این بیماری بیشتر در مردان مسن و کمتر در زنان رخ می‌دهد و اکثر موارد در گروه سنی ۷۰ تا ۸۰ سال مشاهده می‌شوند؛ با این حال، گزارش‌هایی از این بدخیمی در نوجوانان نیز وجود دارد.

شمارش کل گلبول‌های سفید خون برابر یا بیشتر از $10^9 \times 13$ در لیتر است. این عدد ممکن است بالاتر رفته و در محدوده $10^9 \times 35-95$ در لیتر یا حتی تا $10^9 \times 300$ در لیتر برسد. تعداد بلاست‌های موجود در خون محیطی معمولاً کمتر از ۵ درصد است. تعداد پیش‌سازهای میلوئیدی بین ۱۰ تا ۲۰ درصد متغیر است. بازوفیلی خفیف ممکن است وجود داشته باشد که عموماً کمتر از ۲ درصد است. مونوسیت‌ها افزایش نمی‌یابند و معمولاً کمتر از ۱۰ درصد هستند. تعداد بلاست‌ها در مغز استخوان کمتر از ۲۰ درصد است. دیس‌گرانولوپوئزیس، مانند هسته‌های غیرطبیعی قطعه‌قطعه شده با ویژگی‌های پلگروئید و سیتوپلاسم هیپوگرانولار، ویژگی مشخصی از aCML است. ترومبوسیتوپنی شایع است. دیسپلازی در رده اریتروئیدی و مگاکاریوسیتی متغیر است.

سیتوزنتیک

- در aCML، ژن فیلوژن BCR-ABL1، کروموزوم فیلادلفیا (Ph) و بازآرایی ژن‌های PDGFRB و PDGFRA مشاهده نمی‌شود.
- جهش JAK2 V617F ممکن است در برخی موارد رخ دهد.
- در ۸۰ درصد موارد aCML، ناهنجاری‌های کروموزومی شامل +8، del(20q) و ناهنجاری‌های کروموزوم‌های ۱۲، ۱۳، ۱۴، ۱۷، ۱۹ و به ندرت i(17q) مشاهده می‌شود.

سیتوشیمی / ایمونوفنوتایپ

- آلکالین فسفاتاز نوتروفیلی از میزان پایین‌تر از حد طبیعی تا نرمال و بالاتر از حد طبیعی متغیر است.
- تاکنون هیچ ویژگی فنوتیپی غیرطبیعی در بیماری aCML توصیف نشده است.

لوسمی میلو منوسیتی جوانان (JMML)

لوسمی میلو منوسیتی جوانان (JMML) یک بدخیمی کلونال است که با افزایش گرانولوسیت‌ها و مونوسیت‌ها مشخص می‌شود. این بیماری عمدتاً در کودکان از یک ماهگی تا ۱۴ سالگی رخ می‌دهد و اکثر موارد در کودکان کمتر از ۳ سال مشاهده می‌شود. این بدخیمی در پسران شایع‌تر از دختران است. گاهی اوقات، این بیماری با یک راش اگزمایی همراه است که در بیوپسی حاصل از آن، نفوذ سلول‌های سرطانی مشاهده می‌شود. ده درصد موارد JMML با اختلال بالینی نورو فیبروماتوز نوع ۱ مرتبط است.

JMML با افزایش شمار گلبول‌های سفید مشخص می‌شود که معمولاً کمتر از 100×10^9 در لیتر است و با شیفت به چپ در رده میلوئیدی همراه است. مونوسیتوز بیشتر از 1×10^9 در لیتر در خون محیطی همراه با کمتر از ۲۰ درصد بلاست (پرو مونوسیت‌ها نیز به عنوان بلاست در نظر گرفته می‌شوند) در خون محیطی و مغز استخوان وجود دارد.

دیسپلازی در JMML خفیف بوده و بیشتر در رده گرانولوسیتی نسبت به رده اریتروئیدی یا مگاکاریوسیتی رخ می‌دهد. سطح HbF نسبت به سن بیمار افزایش یافته است. این مقدار بین ۳۸ تا ۷۰ درصد از کل هموگلوبین را تشکیل می‌دهد و به صورت یکنواخت در تمام گلبول‌های قرمز توزیع شده است. HbA2 در حد نرمال یا کاهش یافته است. برای اطلاعات بیشتر به شکل‌های B1-55 تا B1-58 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

- ژن همجوشی BCR-ABL1 و کروموزوم فیلادلفیا (Ph) وجود ندارند.
- مونوزومی ۷ تقریباً در ۲۵ درصد موارد رخ می‌دهد اما اختصاصی برای بیماری JMML نیست.

ایمونوفنوتایپ

تاکنون هیچ ویژگی فنوتیپی غیرطبیعی در بیماری JMML توصیف نشده است.

بدخیمی میلودیسه‌پلاستیک / میلوپرولیفراتیو - غیر قابل طبقه‌بندی (MDS/MPD,U)

بدخیمی میلودیسه‌پلاستیک / میلوپرولیفراتیو - غیر قابل طبقه‌بندی (MDS/MPD,U)، یک بدخیمی مشخص شده با حضور همزمان ویژگی‌های میلودیسه‌پلاستیک و میلوپرولیفراتیو است که با این حال معیارهای تشخیص CMML، aCML و JMML را ندارند. این بدخیمی با کم‌خونی، اغلب همراه با ماکروسیتوز و گلبول‌های قرمز دی‌مورفیک، به همراه ترومبوسیتوز $\leq 450 \times 10^9$ در لیتر و لکوسیتوز $\leq 13 \times 10^9$ در لیتر مشخص می‌شود. تعداد بلاست‌ها در خون محیطی و مغز استخوان کمتر از ۲۰ درصد است. وجود بیش از ۱۰ درصد بلاست، نشانگر تبدیل بیماری به مرحله‌ای تهاجمی‌تر است. مغز استخوان هیپرسلولار با ویژگی‌های دیسه‌پلاستیک در حداقل یک یا چند رده سلولی است. یافته‌های خون محیطی و مغز استخوان منجر به تشخیص سندرم‌های میلودیسه‌پلاستیک و نیز بدخیمی‌های میلوپرولیفراتیو می‌شوند. در هنگام تشخیص MDS/MPD,U، تعیین اینکه آیا ویژگی‌های دیسه‌پلاستیک مشاهده شده ناشی از مصرف دارو هستند، بسیار مهم است. اگر این ویژگی‌ها در اثر مصرف دارو ایجاد شده باشند، بیماری در دسته MDS/MPD,U طبقه‌بندی نمی‌شود. تنها زمانی که سابقه‌ای از یک فرآیند میلوپرولیفراتیو یا میلودیسه‌پلاستیک قبلی وجود نداشته باشد، می‌توان از طبقه‌بندی MDS/MPD-U استفاده کرد.

سیتوزنتیک

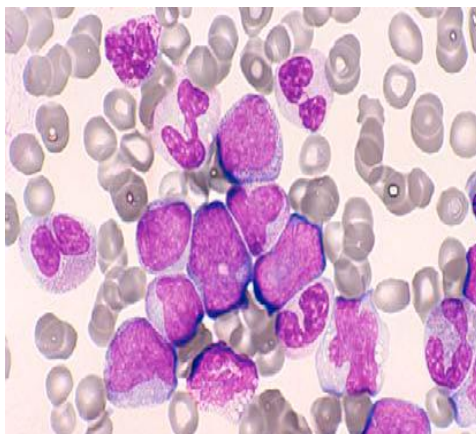
- تاکنون هیچ ناهنجاری سیتوزنتیکی اختصاصی در MDS/MPD,U شناسایی نشده است.
- ژن همجوشی BCR-ABL1، کروموزوم فیلادلفیا، بازآرایی‌های ژنی PDGFRA، PDGFRB و FGFR1، $\text{del}(5q)$ و $t(3;3)/\text{inv}(3)$ در این بیماران مشاهده نشده است.

ایمونوفنوتایپ

تاکنون هیچ ویژگی فنوتیپی غیرطبیعی در بیماری MDS/MPD,U توصیف نشده است.

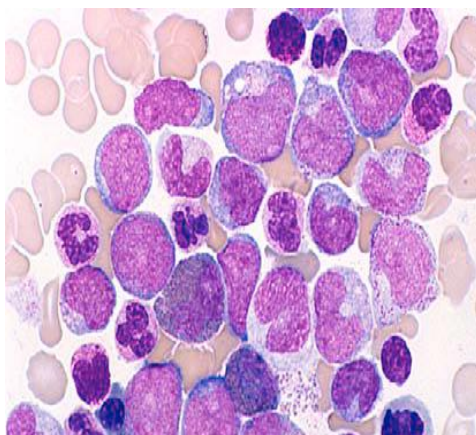
شکل B1-52

لوسمی میلو منوسیتی مزمن (CMML) (گروه ۱): لام خون محیطی افزایش تعداد سلول‌های میلوئیدی و مونوسیتوئیدی را نشان می‌دهد. (x 1000)



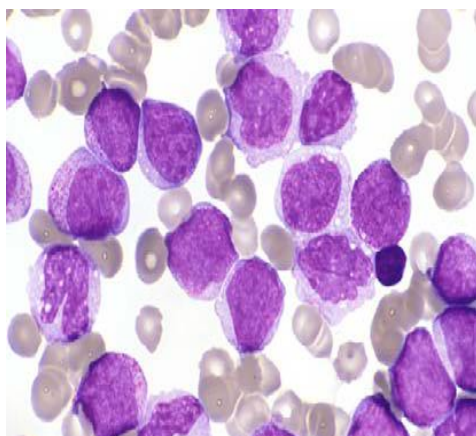
شکل B1-53

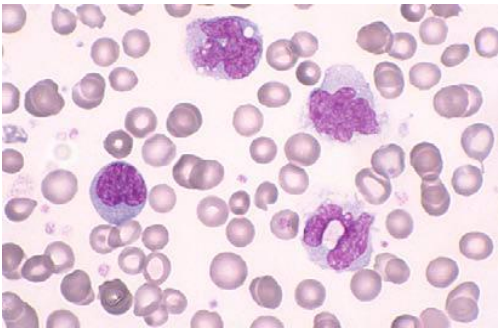
لوسمی میلو منوسیتی مزمن (CMML) (گروه ۱): مغز استخوان افزایش تعداد سلول‌های میلوئیدی و مونوسیتوئیدی را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B1-54

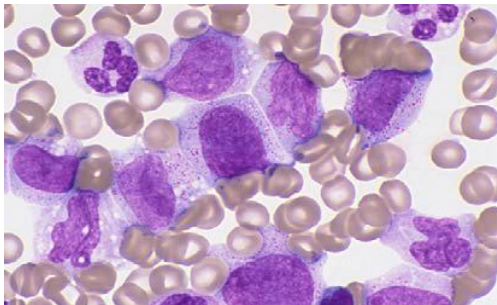
لوسمی میلو منوسیتی مزمن (CMML) (گروه ۲): مغز استخوان افزایش سلول‌های بلاست همراه با افزایش سلول‌های میلوئیدی و منوسیتوئیدی را نشان می‌دهد. (x 1000)





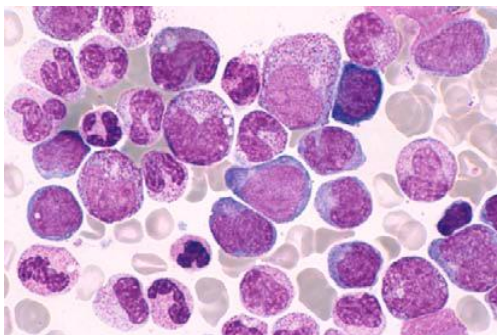
شکل B1-55

لو سمی میلومنوسیتی جوانان (JMML): لام خون محیطی که مونوسیتوز و یک متامیلوسیت را نشان می‌دهد. (x 1000)



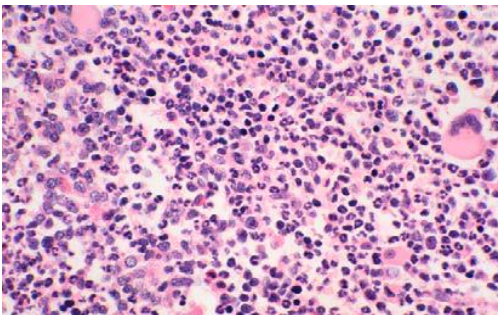
شکل B1-56

لو سمی میلومنوسیتی جوانان (JMML): لام خون محیطی که مونوسیتوز و افزایش پیش سازهای میلوئیدی را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B1-57

لو سمی میلومنوسیتی جوانان (JMML): مغز استخوان افزایش میلوپوئیز را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B1-58

لو سمی میلومنوسیتی جوانان (JMML): بیوپسیترفین از مغز استخوان که نشان‌دهنده مغز استخوان هیپر سلولار با افزایش میلوپوئیز است. (x 400)

سندرم‌های میلودیسپلاستیک

اصطلاح "میلودیسپلاستیک" بیانگر وضعیتی از تکثیر و تمایز غیر طبیعی سلول‌های مغز استخوان است که معمولاً افراد مسن را مبتلا می‌سازد و در حدود ۸۵ درصد موارد به لوسمی حاد میلوئیدی منجر می‌شود. پیش از این، از اصطلاحات پیش‌لوسمی (Pre-leukemia) و لوسمی خاموش (Smoldering leukemia) برای توصیف این گروه از بدخیمی‌ها استفاده می‌شد. سندرم میلودیسپلاستیک (MDS) ناشی از تغییر نئوپلاستیک یک سلول بنیادی پرتوان (pluripotent stem cell) است که منجر به اختلال در یک یا چند رده سلولی اریتروئیدی، میلوئیدی یا مگاکاریوسیتی در خون محیطی و مغز استخوان می‌شود.

اختلالات مورفولوژیک

گلبول قرمز:

یکی یا چند مورد از ویژگی‌های زیر ممکن است وجود داشته باشد:

(a) MCV می‌تواند از پایین محدوده نرمال تا بالا آن متغیر باشد، اما RDW همیشه بالا است که نشان‌دهنده درجه بالایی از آنیزوسیتوز یا دی‌مورفسم است.

(b) پوئی کیلوسیتوز گلبول قرمز شامل الیپتوسیت‌ها و گلبول‌های قطره اشکی (Teardrop)

(c) گلبول‌های قرمز هسته‌دار و اجسام هاول-ژولی نشان‌دهنده بلوغ غیر طبیعی گلبول قرمز هستند.

(d) منقوط شدن بازوفیلیک.

(e) اجسام پاپن هایمر و سیدروبلست‌های حلقوی که نشان‌دهنده بلوغ ناقص اریتروئیدی و نقص در استفاده از آهن هستند.

(f) جوانه‌زنی هسته‌ای، چند هسته‌ای بودن و پل‌زنی بین هسته‌ای و درون سلولی.

(g) تغییرات مگالوبلاستوئیدی.

گلبول سفید:

- یکی یا چند مورد از ویژگی‌های زیر ممکن است مشاهده شود:
- (a) نوتروپنی در ۵۰ درصد موارد: کاهش تعداد نوتروفیل‌ها در خون.
 - (b) مونوسیتوز: افزایش تعداد مونوسیت‌ها در خون.
 - (c) هیپوگرانولاریتی و/یا آگرانولاریتی در رده میلوئیدی: کاهش یا فقدان گرانول‌های درون سلولی در سلول‌های میلوئیدی (مانند نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها و بازوفیل‌ها).
 - (d) آنومالی شبه پلگر-هیوت یا تغییرات پلگروئیدی در رده میلوئیدی
 - (e) پیش‌سازهای میلوئیدی شامل میلوبلاست‌ها: وجود سلول‌های نابالغ میلوئیدی (میلوبلاست‌ها) در خون یا مغز استخوان.

پلاکت:

- یکی یا چند مورد از ویژگی‌های زیر ممکن است وجود داشته باشد:
- (a) ترومبوسیتوپنی خفیف تا متوسط در حدود ۲۵ درصد بیماران
 - (b) آنیزوسیتوز پلاکت‌ها با اشکال غول‌پیکر (افزایش حجم متوسط پلاکت (MPV) و دامنه توزیع پلاکت (PDW))
 - (c) میکرومگاکاریوسیت‌ها با هسته‌های کوچک هیپولوبوله و همچنین مگاکاریوسیت‌های هیپرسگمانته در مغز استخوان.

طبقه‌بندی WHO

سازمان جهانی بهداشت (WHO) سندرم‌های میلودیسپلاستیک را بر اساس تعداد میلوبلاست‌ها و سیدروبلات‌های حلقوی در خون محیطی و مغز استخوان به هفت گروه تقسیم می‌کند (جدول B1-1).

جدول B1-1. طبقه‌بندی MDS ها توسط WHO

Subtype	Peripheral blood	Bone marrow
1. Myelodysplastic syndrome with single lineage dysplasia (MDS-SLD) Refractory anemia (RA) Refractory neutropenia (RN) Refractory thrombocytopenia (RT)	Unicytopenia or bicytopenia No or rare blasts (<1%)	Unilineage dysplasia: $\geq 10\%$ of the cells in one myeloid lineage <5% blasts <15% of erythroid precursors are ring sideroblasts
2. Myelodysplastic syndrome with ring sideroblasts (MDS-RS)	Anemia No blasts	$\geq 15\%$ of erythroid precursors are ring sideroblasts Erythroid dysplasia only >5% blasts
3. Myelodysplastic syndrome with multilineage dysplasia (MDS-MLD)	Cytopenia(s) No or rare blasts (<1%) No Auer rods <1 $\times 10^9/L$ monocytes	Dysplasia in $\geq 10\%$ of the cells in ≥ 2 myeloid lineages (neutrophil and/or erythroid precursors and/or megakaryocytes) <5% blasts in marrow No Auer rods $\pm 15\%$ ring sideroblasts
4. Myelodysplastic syndrome with excess blasts-1 (MDS-EB1)	Cytopenia(s) <5% blasts No Auer rods <1 $\times 10^9/L$ monocytes	Unilineage or multilineage dysplasia 5–9% blasts No Auer rods
5. Myelodysplastic syndrome with excess blasts-2 (MDS-EB2)	Cytopenia(s) 5–19% blasts Auer rods $\pm$ <1 $\times 10^9/L$ monocytes	Unilineage or multilineage dysplasia 10–19% blasts Auer rods $\pm$
6. Myelodysplastic syndrome unclassified (MDS-U)	Cytopenia(s) $\leq 1\%$ blasts	Unequivocal dysplasia in <10% of cells in one or more myeloid cell lines when accompanied by cytogenetic abnormality considered as presumptive evidence for a diagnosis of MDS <5% blasts

Subtype	Peripheral blood	Bone marrow
7. MDS associated with isolated del(5q)	Anaemia Usually normal or increased platelet count No or rare blasts (<1%)	Normal to increased megakaryocytes with hypolobulated nuclei <5% blasts Isolated del(5q) cytogenetic abnormality No Auer rods

سندرم میلودیسه‌پلاستیک با دیسپلازی در یک رده (MDS-SLD)

سندرم میلودیسه‌پلاستیک با دیسپلازی در یک رده (MDS-SLD) یک سندرم میلودیسه‌پلاستیک است که با سیتوپنی در یک رده سلولی یا بای‌سیتوپنی همراه است. سیتوپنی‌ها به عنوان داشتن هموگلوبین کمتر از ۱۰۰ گرم بر لیتر، تعداد مطلق نوتروفیل کمتر از 1.8×10^9 در لیتر و تعداد پلاکت کمتر از 100×10^9 در لیتر تعریف می‌شوند. MDS-SLD شامل سه گروه است: کم‌خونی مقاوم (RA)، نوتروپنی مقاوم (RN) و ترومبوسیتوپنی مقاوم (RT).

کم‌خونی مقاوم (RA)

کم‌خونی مقاوم (RA) عمدتاً بر سری گلبول‌های قرمز تأثیر می‌گذارد. گلبول‌های قرمز درجات مختلفی از آنیزوسیتوز با افزایش RDW نشان می‌دهند. ماکروسیت‌ها و میکروسیت‌ها به طور همزمان در گسترش خون ظاهر می‌شوند که معمولاً در بیماران سالخورده‌ای رخ می‌دهد که تشخیص اولیه بیماری، کم‌خونی است. نوتروفیل‌ها و پلاکت‌ها معمولاً از نظر تعداد و مورفولوژی طبیعی هستند. پیش‌سازهای گلبول قرمز در مغز استخوان تغییرات دیسپلاستیک را در حداقل ۱۰ درصد از پیش‌سازهای اریترئیدی نشان می‌دهند. این تغییرات شامل جوانه‌زنی هسته‌ای، چند هسته‌ای بودن، پل‌زنی بین هسته‌ای درون سلولی و همچنین تغییرات مگالوبلاستوئیدی است. بلاست‌ها به ندرت مشاهده می‌شوند. تعداد بلاست‌ها در خون محیطی کمتر از ۱ درصد و در مغز استخوان کمتر از ۵ درصد است. همچنین کمتر از ۱۵ درصد سیدروبلات حلقوی در مغز استخوان وجود دارد. به تصاویر B1-59 و B1-60 مراجعه کنید.

نوتروپنی مقاوم (RN)

نوتروپنی مقاوم (RN) با وجود حداقل ۱۰ درصد نوتروفیل‌های دیسپلاستیک در خون محیطی و مغز استخوان مشخص می‌شود. تغییرات مشخصه این بیماری شامل هیپولوبولاسیون هسته‌ای و هیپوگرانولاسیون است. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B1-61 و B1-62 مراجعه فرمایید.

ترومبوسیتوپنی مقاوم (RT)

ترومبوسیتوپنی مقاوم (RT) با وجود حداقل ۱۰ درصد مگاکاریوسیت‌های دیسپلاستیک در حداقل ۳۰ مگاکاریوسیت مشخص می‌شود. تغییرات مشخصه این بیماری شامل هیپولوبولاسیون و هیپرلوبولاسیون مگاکاریوسیت‌ها و همچنین میکرومگاکاریوسیت‌ها است. تعداد مگاکاریوسیت‌ها ممکن است افزایش یا کاهش یابد. پلاکت‌های خون محیطی هم آنیزوسیتوز (اختلاف در اندازه) و هم تغییرات در گرانولاسیون را نشان می‌دهند. برای مشاهده تصویر مرتبط، به شکل B1-63 مراجعه فرمایید.

سیتوژنتیک

- تاکنون هیچ ناهنجاری سیتوژنتیکی خاصی برای کم‌خونی مقاوم (RA) شناسایی نشده است.
- در حدود ۵۰ درصد موارد، ممکن است ناهنجاری‌های سیتوژنتیکی مشاهده شود. شایع‌ترین ناهنجاری‌های گزارش شده عبارتند از $8,+del(20)$ ، $5q,-del(5)$ و $7q,-del(7)$.

ایمونوفنوتایپ

- ایمونوفنوتایپینگ ممکن است در کم‌خونی مقاوم (RA) مفید باشد، زیرا ویژگی‌های فنوتیپی غیرطبیعی پیش‌سازهای اریتروئیدی را می‌توان با استفاده از فلوسیتومتری شناسایی کرد.

- ایمونوفنوتایپینگ در نوتروپنی مقاوم (RN) یا ترومبوسیتوپنی مقاوم (RT) توصیه نمی‌شود.

سندرم میلودیسه‌پلاستیک با سیدروبلاست‌های حلقوی (MDS-RS)

سندرم میلودیسه‌پلاستیک با سیدروبلاست‌های حلقوی (MDS-RS) یک سندرم میلودیسه‌پلاستیک است که صرفاً بر سری گلبول‌های قرمز تأثیر می‌گذارد. این بیماری با جمعیت دی مورفیک گلبول‌های قرمز و افزایش شاخص RDW مشخص می‌شود. گلبول‌های قرمز در گسترش خون محیطی ممکن است دچار منقوط شدن بازوفیلیک و حاوی تعداد زیادی اجسام پاپن‌هایمر باشند. رنگ‌آمیزی پرل پروسیان بلو در مغز استخوان وجود حداقل ۱۵ درصد سیدروبلاست را نشان می‌دهد. سیدروبلاست پیش‌ساز گلبول قرمز است که هسته آن توسط حداقل ۵ گرانول سیدروتیک احاطه شده است. این گرانول‌ها حداقل یک سوم اطراف هسته را می‌پوشانند. گلبول‌های قرمز در مغز استخوان تغییرات دیسه‌پلاستیک از جمله لوپولاسیون هسته‌ای و ویژگی‌های مگالوبلاستوئید را نشان می‌دهند. در خون محیطی بلاستی مشاهده نمی‌شود و تعداد بلاست‌ها در مغز استخوان کمتر از ۵ درصد است. شواهدی مبنی بر دیسه‌پلازی در رده میلوئیدی وجود ندارد. پلاکت‌ها ممکن است بزرگ بوده و MPV و PDW آن‌ها افزایش یافته باشد. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B1-64 تا B1-66 مراجعه فرمایید.

سیتوژنتیک

- تاکنون هیچ ناهنجاری سیتوژنتیکی خاصی برای بیماری MDS-RS شناسایی نشده است.
- با این حال، در ۵ تا ۱۰ درصد موارد، ناهنجاری‌های سیتوژنتیکی مشاهده می‌شود که اغلب شامل یک کروموزوم واحد است.

ایمونوفنوتایپ

- ایمونوفنوتایپینگ ممکن است در MDS-RS نشان داده شود.

سندرم میلودی‌سپلاستیک با دیسپلازی چند رده‌ای (MDS-MLD)

سندرم میلودی‌سپلاستیک با دیسپلازی چند رده‌ای (MDS-MLD) یک نوع سندرم میلودی‌سپلاستیک است که با سیتوپنی در یک رده سلولی، سیتوپنی در دو رده سلولی یا پانسیتوپنی و همچنین تغییرات دیسپلاستیک در دو یا سه رده سلولی مشخص می‌شود. گلبول‌های قرمز خون محیطی به طور مشخص دی‌مورفیک هستند، در حالی که نوتروفیل‌ها هیپوگرانولار و/یا آگرانولار با ویژگی‌های شبه پلگر-هیوت یا پلگروئید هستند. تعداد بلاست‌ها در خون محیطی کمتر از ۱ درصد و در مغز استخوان کمتر از ۵ درصد است. همچنین، خون محیطی حاوی کمتر از $1 \times 10^9/L$ مونوسیت است. پیش‌سازهای گلبول قرمز در مغز استخوان، جوانه زدن هسته، چند هسته‌ای شدن و تغییرات مگالوبلاستوئیدی را نشان می‌دهند. مگاکاریوسیت‌ها نیز ممکن است ویژگی‌های دیسپلاستیک مانند میکرومگاکاریوسیت‌ها با هسته‌های کوچک هیپولوبوله و همچنین مگاکاریوسیت‌های هیپر سگمنته را نشان دهند. تقریباً ۱۵ درصد سیدروبلات حلقوی ممکن است در مغز استخوان در MDS-MLD وجود داشته باشد. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B1-67 تا B1-69 مراجعه فرمایید.

سیتوژنتیک

- هیچ ناهنجاری سیتوژنتیکی خاصی در MDS-MLD شناسایی نشده است.
- ناهنجاری‌های سیتوژنتیکی ممکن است شامل $-5/del(5q)$ ، $-7/del(7q)$ ، $+8$ و $del(20q)$ باشد.
- تا ۵۰ درصد موارد، ناهنجاری‌های کاریوتیپی پیچیده ممکن است وجود داشته باشد.

ایمونوفنوتایپ

- ایمونوفنوتایپینگ ممکن است در MDS-MLD نشان داده شود.

سندرم میلودی‌سپلاستیک با افزایش بلاست (MDS-EB)

سندرم میلودی‌سپلاستیک با افزایش بلاست (MDS-EB) یک نوع سندرم میلودی‌سپلاستیک است که با دیسپلازی یک رده یا چند رده سلولی مشخص می‌شود. گلبول‌های قرمز خون

محیطی به طور مشخص دی مورفیک هستند، در حالی که نوتروفیل‌ها هیپوگرانولار و/یا آگرانولار با اشکال شبه پلگر-هیوت یا پلگروئید هستند. پیش‌سازهای گلبول قرمز در مغز استخوان، هسته‌هایی با لوب‌های غیرطبیعی و جوانه دار نشان می‌دهند و اشکال چند هسته‌ای با ویژگی‌های مگالوبلاستوئید و پل‌های بین هسته‌ای در آن‌ها دیده می‌شود. مگاکاریوسیت‌ها از میکرو مگاکاریوسیت‌ها با هسته‌های کوچک و هیپولوبوله تا مگاکاریوسیت‌های هیپرسمگمنته با هسته‌های جدا از هم متغیر هستند.

MDS-EB بر اساس تعداد بلاست‌ها در خون محیطی و مغز استخوان به دو زیرگروه تقسیم می‌شود. MDS-EB1 با وجود کمتر از ۵ درصد بلاست در خون محیطی و ۵ تا ۹ درصد بلاست در مغز استخوان تعریف می‌شود. خون محیطی همچنین حاوی کمتر از $1 \times 10^9/L$ مونوسیت است. MDS-EB2 با وجود ۵ تا ۱۹ درصد بلاست در خون محیطی و ۱۰ تا ۱۹ درصد بلاست در مغز استخوان تعریف می‌شود. خون محیطی همچنین حاوی کمتر از $1 \times 10^9/L$ مونوسیت است. وجود میله‌های آور در بلاست‌ها صرف نظر از تعداد بلاست‌ها، تشخیص MDS-EB2 را تأیید می‌کند. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B1-70 تا B1-72 مراجعه فرمایید.

MDS-EB همراه با فیبروز (MDS-EB-F)

تقریباً ۱۵ درصد از بیماران مبتلا به MDS دچار افزایش فیبروز در مغز استخوان می‌شوند و در دسته MDS-EB-F قرار می‌گیرند. از نظر مورفولوژیکی، این گروه ممکن است با پان‌میلوژ حاد همراه با میلو فیبروز، که زیرمجموعه‌ای از لوسمی حاد میلوئیدی و بدخیمی‌های سلول‌های پیش‌ساز (precursor neoplasms) است، همپوشانی داشته باشد.

سیتوزنتیک

- تاکنون هیچ ناهنجاری سیتوزنتیکی خاصی در MDS-EB شناسایی نشده است.
- با این حال، در ۳۰ تا ۵۰ درصد موارد، ممکن است ناهنجاری‌های سیتوزنتیکی وجود داشته باشد. شایع‌ترین ناهنجاری‌های سیتوزنتیکی در این بیماری عبارتند از - $del(5q)$ ، $del(7q)$ ، $+8$ و $del(20q)$.
- همچنین، ممکن است ناهنجاری‌های کاریوتیپی پیچیده‌تری نیز مشاهده شود.

ایمونوفنوتایپ

- CD34+, HLA-DR+, CD38+, CD117+, CD13+/-, CD33+/-
- در MDS-EB-F ممکن است CD61 و CD42b مثبت باشد.

سندرم میلودی‌سپلاستیک طبقه‌بندی نشده (MDS-U)

سندرم میلودی‌سپلاستیک طبقه‌بندی نشده (MDS-U) زیرمجموعه‌ای از سندرم‌های میلودی‌سپلاستیک است که نمی‌توان آن را در هیچ‌یک از زیرگروه‌های دیگر این سندرم قرار داد. تشخیص MDS-U زمانی مطرح می‌شود که هر یک از یافته‌های مورفولوژیکی زیر وجود داشته باشد:

a. بیمارانی که مبتلا به MDS-SLD یا MDS-MLD هستند، اما تعداد بلاست‌های آن‌ها در خون محیطی تنها ۱ درصد است، برای تشخیص سندرم میلودی‌سپلاستیک طبقه‌بندی نشده (MDS-U) واجد شرایط می‌باشند.

b. بیماران مبتلا به MDS-SLD با پانسیتوپنی همراه هستند. MDS-SLD تنها امکان ایجاد سیتوپنی در یک یا دو رده سلولی را فراهم می‌کند.

c. بیمارانی که دچار سیتوپنی هستند و کمتر از ۱ درصد بلاست در خون محیطی و کمتر از ۵ درصد بلاست در مغز استخوان آن‌ها مشاهده می‌شود و همچنین کمتر از ۱۰ درصد سلول‌ها در یک یا چند رده سلولی میلوئیدی دچار دیسپلازی هستند، در دسته MDS-U طبقه‌بندی می‌شوند.

بیماران مبتلا به MDS-U معمولاً مسن‌تر هستند؛ با این حال، این سندرم ممکن است افراد جوان‌تر را نیز تحت تأثیر قرار دهد. همچنین، ممکن است در اثر مواجهه با عوامل شیمی‌درمانی و پرتودرمانی ایجاد شود.

سیتوزنتیک

- تاکنون هیچ ناهنجاری سیتوزنتیکی در بیماری MDS-U توصیف نشده است.

ایمونوفنوتایپ

- انجام آزمایش ایمونوفنوتایپینگ برای تشخیص و طبقه‌بندی MDS-U مفید نیست.

سندرم میلودیسیپلاستیک با del(5q) به تنهایی

سندرم میلودیسیپلاستیک همراه با حذف کروموزومی 5q عمدتاً در زنان با میانگین سنی ۶۷ سال رخ می‌دهد. این بیماری به طور عمده پیش‌سازهای گلبول قرمز و مگاکاریوسیت‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بیماران معمولاً با آنمی شدید مقاوم به درمان مراجعه می‌کنند. تغییرات دیسیپلاستیک در گلبول‌های قرمز متغیر است. تعداد پلاکت‌ها یا طبیعی است یا افزایش می‌یابد، در حالی که مگاکاریوسیت‌های مغز استخوان هیپولوبوله بوده و تعداد آن‌ها یا طبیعی است یا افزایش می‌یابد.

ممکن است لکوپنی خفیفی مشاهده شود، اما تعداد بلاست‌ها در خون محیطی و مغز استخوان افزایش نیافته است. درصد بلاست‌ها در خون محیطی کمتر از ۱٪ و در مغز استخوان کمتر از ۵٪ است. میله‌های آور نیز مشاهده نشده است.

MDS همراه با del(5q) با یک ناهنجاری سیتوژنتیکی منحصربه‌فرد حذف کروموزوم 5q همراه است. در صورتی که هر ناهنجاری سیتوژنتیکی دیگری نیز وجود داشته باشد، نباید در این دسته قرار گیرد. برای اطلاعات بیشتر به شکل‌های B1-75 و B1-76 مراجعه شود.

سیتوژنتیک

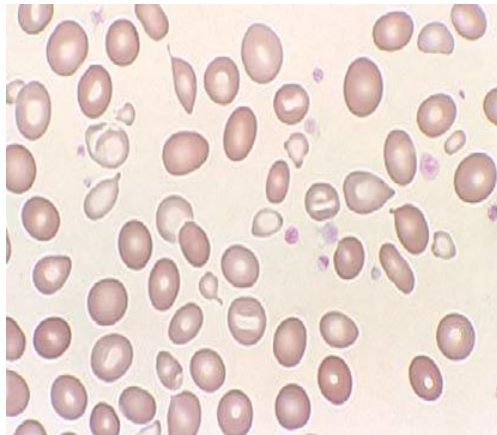
- تنها ناهنجاری ژنتیکی موجود، حذف بینابینی بازوی بلند کروموزوم ۵ است. در صورتی که ناهنجاری‌های کروموزومی دیگری وجود داشته باشد، مورد باید مجدداً طبقه‌بندی شود. اندازه حذف و محل نقاط شکست ممکن است متفاوت باشد؛ با این حال، باندهای 5q31 و 5q33 همواره حذف می‌شوند. گزارش شده است که تعداد کمی از موارد MDS del(5q) دارای جهش JAK2 V617F هستند.

ایمونوفنوتایپ

انجام آزمایش ایمونوفنوتایپینگ برای تشخیص MDS del(5q) مفید نیست

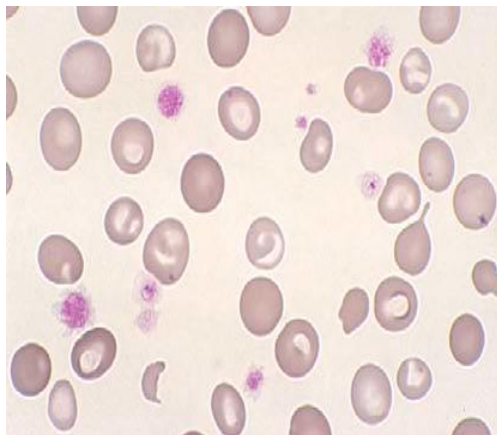
شکل B1-59

سندرم میلودیسپلاستیک با دیسپلازی در یک رده (MDS-SLD). کم‌خونی مقاوم (RA): خون محیطی با آنیزوسیتوز مشخص گلبول قرمز، میکروسیت‌های هیپوکروم و ماکروسیت‌های نوروکرومیک (دیمورفیکسم) و همچنین پلاکت‌های بزرگ را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B1-60

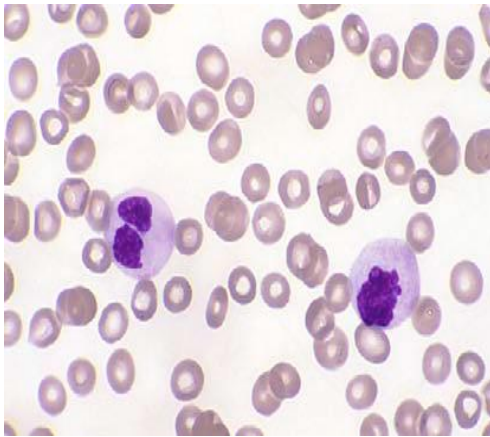
سندرم میلودیسپلاستیک با دیسپلازی در یک رده (MDS-SLD). کم‌خونی مقاوم (RA): خون محیطی که تصویر گلبول قرمز دی مورفیک با پلاکت‌های غول پیکر را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B1-61

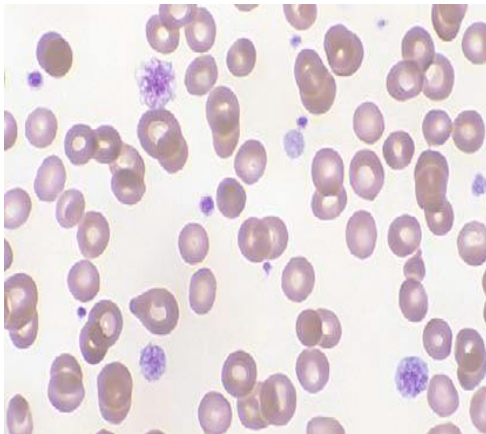
سندرم میلودیسپلاستیک با دیسپلازی در یک رده (MDS-SLD). نوتروپنی مقاوم (RN): خون محیطی نوتروفیل‌های پلگروئید آگرانولار را نشان می‌دهد. (x 1000)





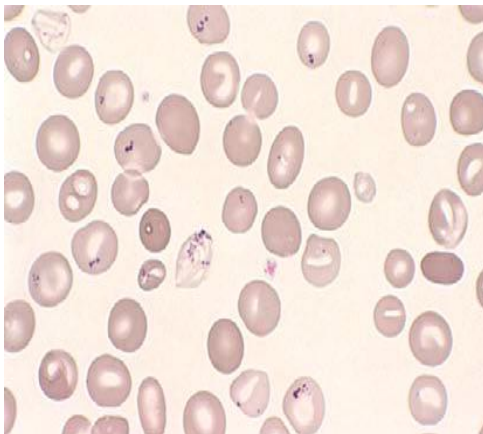
شکل B1-62

سندرم میلودیسپلاستیک با دیسپلازی در یک رده (MDS-SLD). نوتروپنی مقاوم (RN): لام خون محیطی که نوتروفیل‌های هیپوگرانولار پلگروئید را نشان می‌دهد. (x 1000)



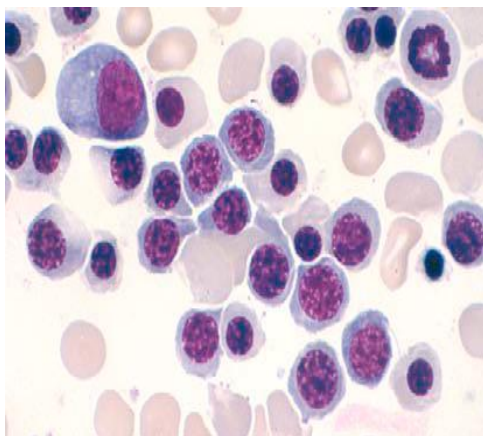
شکل B1-63

سندرم میلودیسپلاستیک با دیسپلازی در یک رده (MDS-SLD). ترومبوسیتوپنی مقاوم (RT): لام خون محیطی که نشان‌دهنده تفاوت هم در اندازه پلاکت و هم در گرانولاریته آن‌ها است. (x 1000)



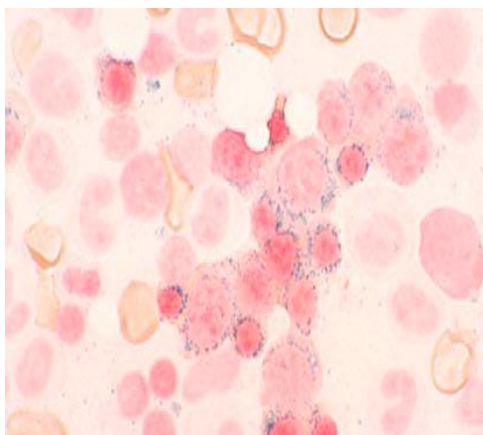
شکل B1-64

سندرم میلودیسپلاستیک با سیدروبلست‌های حلقوی (MDS-RS): لام خون محیطی که تعداد مشخصی از اجسام پاپن‌هایمر را در یک جمعیت دی‌مورفیک از گلبول‌های قرمز نشان می‌دهد. (x 1000)



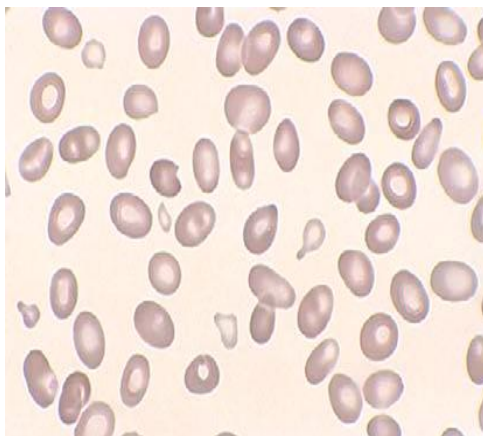
شکل B1-65

سندرم میلودیسیپلاستیک با سیدروبلست‌های حلقوی (MDS-RS): مغز استخوان گروهی از اریتروبلست‌های دیس اریتروپوئیک را نشان می‌دهد. (x 1000)



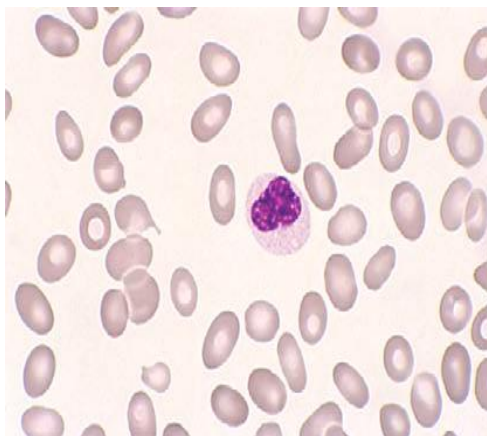
شکل B1-66

سندرم میلودیسیپلاستیک با سیدروبلست‌های حلقوی (MDS-RS): رنگ آمیزی آهن (پرل پروسیان بلو) روی مغز استخوان که سیدروبلست حلقه‌ای را نشان می‌دهد. (x 1000)



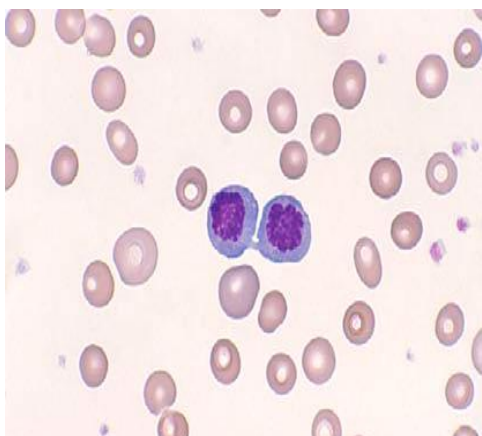
شکل B1-67

سندرم میلودیسیپلاستیک با دیسپلازی چند رده‌ای (MDS-MLD): لام خون محیطی که جمعیت دی مورفیک از گلبول‌های قرمز را نشان می‌دهد. (x 1000)



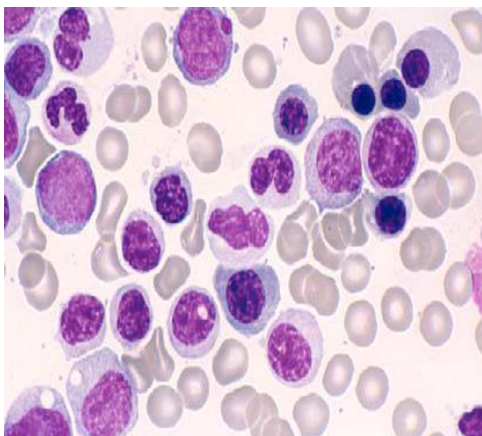
شکل B1-68

سندرم میلودی سپلاستیک با دیسپلازی چند رده‌ای (MDS-MLD): لام خون محیطی که آنیزوسیتوز گلبول قرمز و یک نوتروفیل پلگروئید هیپوگرانولار را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B1-69

سندرم میلودی سپلاستیک با دیسپلازی چند رده‌ای (MDS-MLD): مغز استخوان پل زدن درون سیتوپلاسمی بین دو پیش ساز گلبول قرمز را نشان می‌دهد. (x 1000)

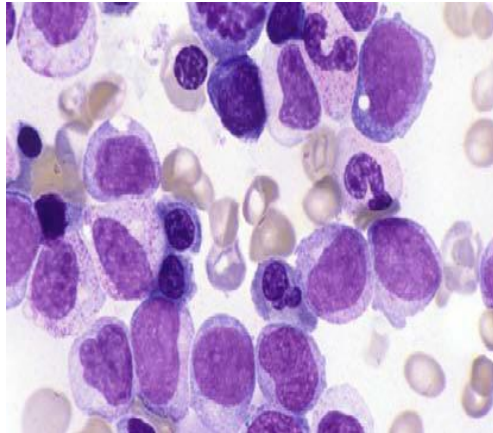


شکل B1-70

سندرم میلودی سپلاستیک با افزایش بلاست (MDS-EB): مغز استخوان که میلوبلاست‌ها، نوتروفیل‌های پلگروئید و پیش سازهای گلبول قرمز دیسپلاستیک را نشان می‌دهد. (x 1000)

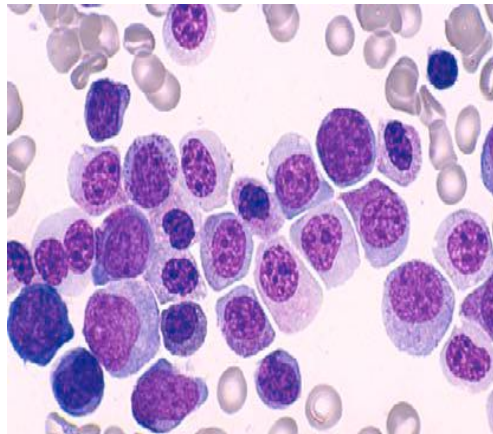
شکل B1-71

سندرم میلودی‌سپلاستیک با افزایش بلاست (MDS-EB): مغز استخوان میلوپیت‌های پلگروئید و باند نوتروفیلی و همچنین اریتروپوئیز دیسپلاستیک با جوانه زدن هسته ای را نشان می‌دهد. (x 1000)



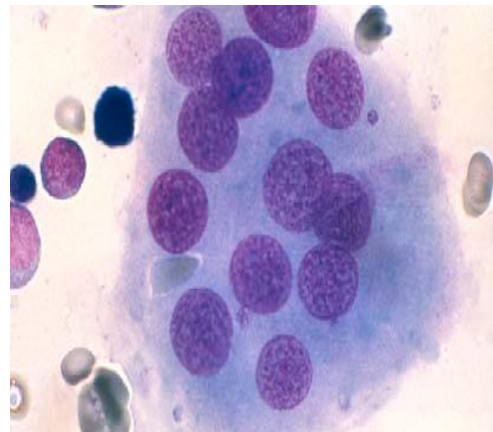
شکل B1-72

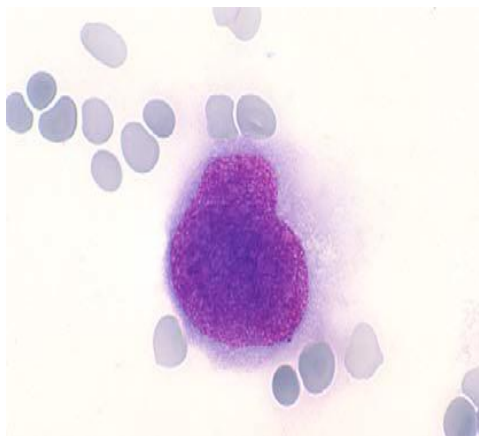
سندرم میلودی‌سپلاستیک با افزایش بلاست (MDS-EB): مغز استخوان هیپرسلولار که افزایش تعداد سلول‌های میلوئید دیسپلاستیک را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B1-73

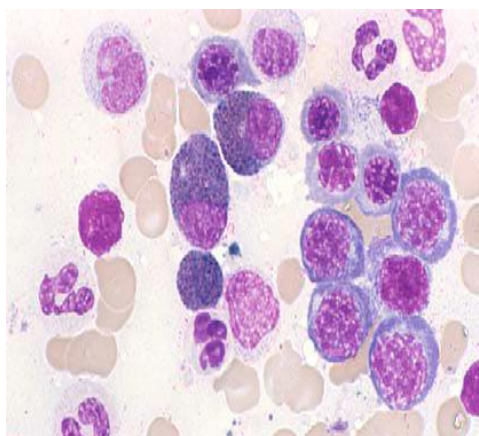
اختلال در خون‌سازی (Dyshaemopoiesis): مسمومیت با متوترکسات با نشان دادن یک مگاکاریوسیت هیپر سگمانته در مغز استخوان بیمار تحت درمان با آنتی‌متابولیت متوترکسات همراه است. آنتی‌متابولیت‌ها تغییرات دیسپلاستیک بارزی را القا می‌کنند که شبیه به آنچه در سندرم‌های میلودی‌سپلاستیک اولیه مشاهده می‌شود، هستند. (x 1000)





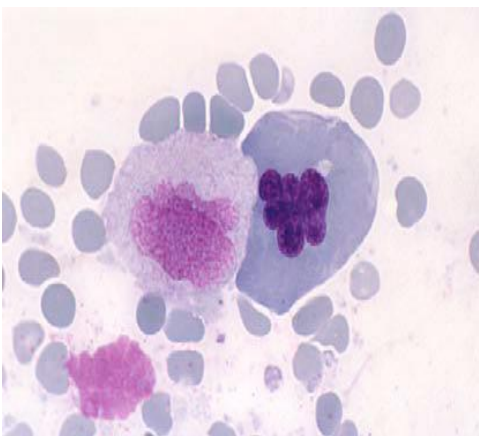
شکل B1-74

اختلال در خون‌سازی (Dyshaemopoiesis):
مسمومیت با متوترکسات با نشان دادن
مگاکاریوسیت هیپولوبوله در مغز استخوان
بیمار تحت درمان با آنتی‌متابولیت متوترکسات.
(x 1000)



شکل B1-75

سندرم میلودیسپلاستیک با $del(5q)$ به
تنهایی: مغز استخوان که پیش‌سازهای
اریتروئیدی دیسپلاستیک را نشان می‌دهد. (x
1000)



شکل B1-76

سندرم میلودیسپلاستیک با $del(5q)$ به
تنهایی: مغز استخوان نشان‌دهنده چند
هسته‌ای بودن پیش‌ساز گلبول قرمز است. (x
1000)

رنگ آمیزی‌های اختصاصی میلوئیدی

آلکالین فسفاتاز نوتروفیلی (NAP)

آنزیم NAP ممکن است در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها و در حد کمتری در سلول‌های باند نوتروفیلی نشان داده شود. این آنزیم در گرانول‌های اختصاصی و همچنین در ساختارهای لوله مانند در سیتوپلاسم نوتروفیل وجود دارد.

امتیاز بالای NAP در نوتروفیلی ناشی از عفونت، واکنش‌های لوکموئید، بارداری دیررس، PV و برخی موارد میلو فیبروز مشاهده می‌شود. فعالیت NAP ممکن است برای تمایز اختلالات میلو پرولیفراتیو از CML استفاده شود (امتیاز NAP در اختلالات میلو پرولیفراتیو افزایش می‌یابد اما در CML پایین است). به شکل B1-77 مراجعه کنید.

میلو پراکسیداز (MPO)

MPO آنزیمی لیزوزومی است که در گرانول‌های آزروفیلیک سلول‌های میلوئیدی و مونوسیتی یافت می‌شود. گرانولوسیت‌های در حال توسعه و بالغ با رنگ آمیزی MPO واکنش‌های مثبت می‌دهند. در رابطه با میلوبلاست‌های لوکمیک در لوسمی میلوبلاستیک حاد، طبقه‌بندی نشده (AML-NOS)، میلوبلاست‌هایی که در کاتگوری‌های AML بدون بلوغ و AML همراه با بلوغ قرار دارند با رنگ آمیزی MPO واکنش مثبت را نشان می‌دهند، در حالی که میلوبلاست‌هایی که در کاتگوری AML با حداقل تمایز قرار دارند، از نظر واکنش MPO منفی می‌باشند. ائوزینوفیل‌ها، بازوفیل‌ها، پرومونوسیت‌ها و مونوسیت‌های بالغ همگی واکنش‌های MPO مثبت می‌دهند، در حالی که مونوبلاست‌ها، لنفوسیت‌ها و لنفوبلاست‌ها واکنش‌های منفی می‌دهند. میله‌های آور در میلوبلاست‌های لوکمیک نیز MPO مثبت هستند.

اهمیت اصلی رنگ آمیزی MPO در تمایز بین میلوبلاست‌های لوکمیک در AML و لنفوبلاست‌ها در نئوپلاسم‌های سلول‌های پیش‌تاز B و T است. سلول‌های نابالغی که فعالیت MPO نشان می‌دهند، به طور قطع می‌توانند میلوبلاست نامیده شوند، در حالی که بلاست‌هایی که MPO منفی هستند، می‌توانند هر نوع بلاست سلول دیگری باشند. به شکل B1-78 مراجعه شود.

سودان بلاک B (SBB)

رنگ‌آمیزی SBB غشای لیپیدی را که گرانول‌های آزروفیلیک سلول‌های میلوئیدی و مونوسیتی را احاطه کرده است، رنگ می‌کند. بنابراین، این واکنش به طور نزدیکی با واکنش MPO هم‌راستا است. به طور مشابه با آن چه که در رنگ‌آمیزی MPO گفته شد، در رنگ‌آمیزی SBB نیز لنفوسیت‌ها و لنفوبلاست‌ها واکنش نشان نمی‌دهند. میزان واکنش مثبت در رنگ‌آمیزی SBB در سلول‌های میلوئیدی با بلوغ افزایش می‌یابد. واکنش مثبت SBB به صورت گسسته و پراکنده با سلول‌های مونوسیت مرتبط است، و مونوسیت‌های بالغ مثبت بودن پراکنده اما یکنواخت نشان می‌دهند. رنگ‌آمیزی SBB همچنین امکان تمایز بین لوسمی میلوبلاستیک حاد (AML) و لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) را فراهم می‌کند. به شکل B1-79 مراجعه کنید.

استرازاها

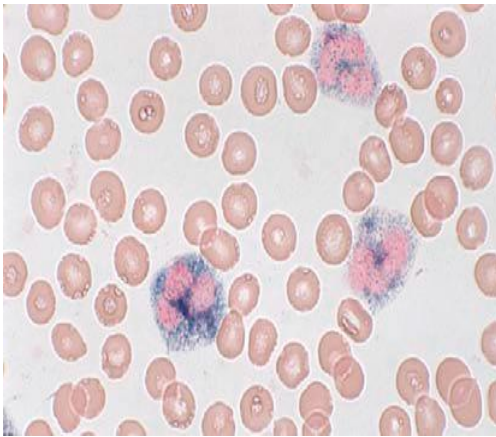
در لکوسیت‌ها نه ایزوآنزیم استراز وجود دارد. استرازهای اختصاصی در گرانولوسیت‌ها یافت می‌شوند و می‌توان آن‌ها را با استفاده از سوبسترای نفتول AS-D کلرواستات نشان داد، در حالی که استرازهای غیر اختصاصی در مونوسیت‌ها، لنفوسیت‌ها، مگاکاریوسیت‌ها و پلاکت‌ها یافت می‌شوند و با استفاده از سوبسترای α -نفتیل استات قابل شناسایی هستند.

نفتول AS-D کلرواستات استراز به صورت مثبت در گرانولوسیت‌های بالغ و نابالغ مشاهده می‌شود و به طور کلی با واکنش‌های MPO و SBB هم‌راستا است. در لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌ها فعالیت آنزیمی کم یا اصلاً مشاهده نمی‌شود.

α -نفتیل استات استراز در لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌ها مثبت است. واکنش α -نفتیل استات باید همیشه با و بدون سدیم فلوراید (NaF) انجام شود، زیرا استرازهای مونوسیتی به NaF حساس هستند و در حضور آن با α -نفتیل استات واکنش منفی می‌دهند، در حالی که استرازهای لنفوسیتی در برابر NaF مقاوم هستند و واکنش مثبت می‌دهند.

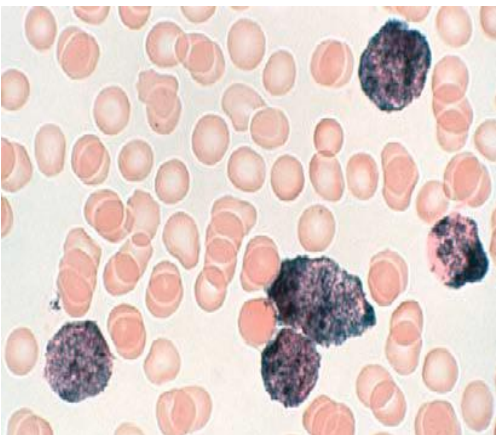
واکنش مثبت با α -نفتیل استات در لنفوسیت‌های طبیعی متغیر است: سلول‌های B منفی هستند، سلول‌های T مثبت و به صورت نقطه‌هایی در اطراف هسته رنگ می‌گیرند، در حالی که لنفوسیت‌های نول (null) دارای واکنش مثبت به صورت گرانول‌های پراکنده هستند. این

الگوها ممکن است در حالات پاتولوژیک نیز نشان داده شوند، به جز در سلول‌های B لوسمی سلول موئی (HCL) که واکنش مثبت به صورت هلالی شکل نشان می‌دهند. آزمایش‌های نفتول AS-D کلرواستات استراز و α -نفتیل استات استراز، معمولاً با هم ترکیب می‌شوند تا انواع مختلف سلول‌های سرطانی خون را بهتر تشخیص دهند. این روش، به ما کمک می‌کند تا با دقت بیشتری، نوع سرطان خون را مشخص کنیم. به شکل‌های B1-80 تا B1-82 مراجعه کنید.



شکل B1-77

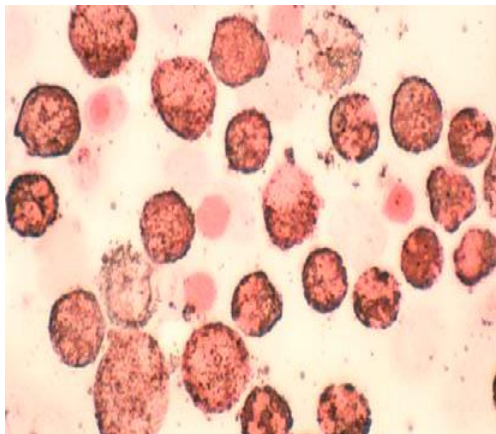
آلکالین فسفاتاز نوتروفیلی (NAP): لام خون محیطی در یک مورد در اواخر بارداری که مثبت قوی NAP را در نوتروفیل‌ها را نشان می‌دهد. گرانول‌های ثانویه به رنگ آبی مایل به سیاه رنگ می‌شوند و در نتیجه نمره NAP بالایی به دست می‌آید. (x 1000)



شکل B1-78

میلوپراکسیداز (MPO): میلوبلاست‌هایی که در مغز استخوان یک بیمار مبتلا به لوسمی پرومیلوسیتیک دیده می‌شوند. گرانول‌های اولیه به رنگ فیروزه‌ای رنگ می‌شوند.

(x 1000)



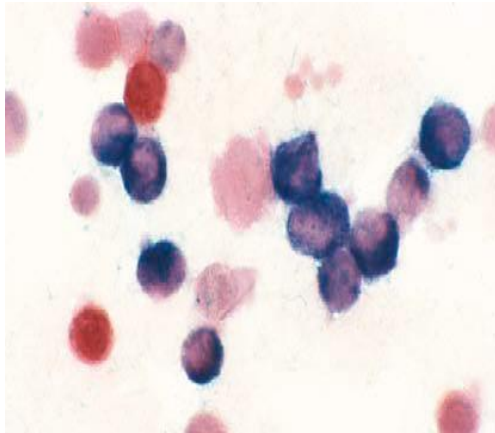
شکل B1-79

سودان بلاک (SBB) B: میلوبلاست‌هایی که در مغز استخوان یک بیمار مبتلا به AML همراه با بلوغ دیده می‌شوند. گرانول‌های اولیه سیاه رنگ می‌شوند. (x 1000)

شکل B1-80

واکنش استراز دو گانه: موردی از لوسمی میلو مونوسیتی حاد که دو جمعیت از سلول‌ها را در مغز استخوان نشان می‌دهد: میلو بلاست‌های حاوی گرانول‌های آبی مایل به سیاه که دارای واکنش مثبت با نفتول-AS-D کلرواستات هستند و مونوبلاست‌های حاوی گرانول‌های قهوه‌ای مایل به قرمز که دارای واکنش مثبت با α -نفتیل استات هستند.

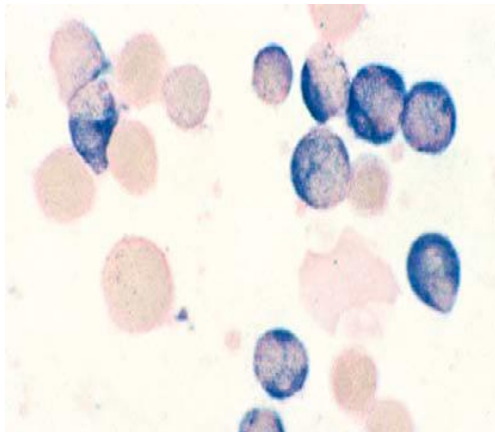
(x 1000)



شکل B1-81

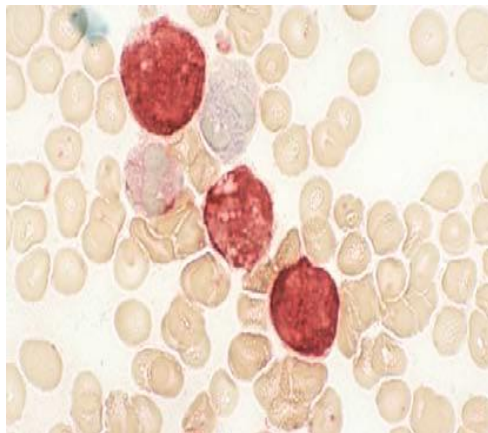
واکنش استراز دو گانه: در نمونه مورد بررسی در شکل B1-80، سدیم فلوراید (NaF) منجر به مهار مغز استخوان شده است. استرازهای مونوبلاست نسبت به سدیم فلوراید حساس هستند و در حضور آن رنگ آمیزی نمی‌شوند.

(x 1000)



شکل B1-82

واکنش استراز دو گانه: رنگ آمیزی مونوبلاست‌ها در مغز استخوان در یک مورد لوسمی مونوبلاستیک حاد. (x 1000)



منوسیت‌ها و ماکروفاژها

B2



بلوغ منوسیتی

منوسیت‌ها در مغز استخوان تولید می‌شوند. آن‌ها به خون محیطی و سپس به اندام‌های سیستم رتیکولواندوتلیال مهاجرت می‌کنند. منوسیت‌ها به ماکروفاژها یا هیستوسیت‌ها تمایز می‌یابند. آن‌ها سپس به بافت‌ها مهاجرت می‌کنند، جایی که به عنوان فاگوسیت‌ها عمل می‌کنند. در بافت‌ها، آن‌ها بدن را از میکروارگانیسم‌ها و سلول‌های پیر و آسیب‌دیده از طریق فرآیند پینوسیتوز و فاگوسیتوز پاکسازی می‌کنند.

رشد منوسیت‌ها به سه مرحله تقسیم می‌شود: منوبلاست، پرومنوسیت و منوسیت بالغ.

منوبلاست

منوبلاست سلولی است با قطر ۱۴ تا ۱۸ میکرومتر. هسته این سلول گرد تا بیضی شکل بوده و تقریباً ۸۰ درصد از سلول را اشغال می‌کند. یک یا دو هستک در آن قابل مشاهده است. سیتوپلاسم این سلول بازوفیل بوده و فاقد گرانول است. برای مشاهده تصاویر، به شکل‌های B2-1 و B2-3 مراجعه شود.

پرومنوسیت

پرومنوسیت قطری بین ۱۴ تا ۱۸ میکرومتر دارد. هسته آن فرورفته بوده و اغلب حاوی هستک است. سیتوپلاسم به رنگ آبی-خاکستری بوده و ممکن است حاوی چند گرانول آزرروفیل ریز باشد. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B2-2 و B2-3 مراجعه شود.

منوسیت

منوسیت‌ها قطری بین ۱۲ تا ۱۸ میکرومتر دارند. هسته این سلول‌ها چین‌خورده و لوب‌دار بوده و معمولاً دو لوب یا بیشتر دارد. سیتوپلاسم به رنگ آبی-خاکستری بوده و حاوی تعداد زیادی گرانول آزوروفیل ریز است. واکوئولاسیون (وجود واکوئل‌ها) یکی از ویژگی‌های مشخص منوسیت‌های بالغ است.

اختلالات سیستم منوسیتی - ماکروفاژی شامل تکثیر منوسیت‌ها در خون و مغز استخوان، همچنین اختلالات مادرزادی و اکتسابی ماکروفاژها می‌شود. اختلالات تکثیری منوسیت‌ها به طور نزدیکی با رده سلولی میلوئیدی مرتبط هستند که شامل حالات لوسمی مانند MDS، JMML و CMML می‌شود. همچنین، تعداد کمی از موارد لوسمی مونوسیتیک مزمن نیز گزارش شده است. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B2-3 تا B2-5 مراجعه شود.

اختلالات منوسیتی - ماکروفاژی

بیماری گوشه (Gaucher disease)

بیماری گوشه یک بیماری ذخیره چربی است که با وجود ماکروفاژها در سراسر مغز استخوان و اندام‌های سیستم رتیکولاندوتلیال مشخص می‌شود. این ماکروفاژها، که به عنوان سلول‌های گوشه شناخته می‌شوند، قطری بین ۲۰ تا ۱۰۰ میکرومتر دارند و دارای سیتوپلاسم مخطط شبیه پوست پیاز هستند که ناشی از تجمع گلوکوسربروزید ذخیره شده در داخل سیتوپلاسم آن‌ها است. نقص بنیادی بیوشیمیایی به دلیل کاهش شدید آنزیم گلوکوسربروزید بتا-گلوکوزیداز است که در بافت‌های طبیعی، از جمله لکوسیت‌های محیطی، عمل کاتالیزوری شکستن هیدرولیتیک گلوکز را انجام می‌دهد.

بیماری گوشه به صورت اتوزوم مغلوب به ارث می‌رسد و در همه جمعیت‌ها یافت می‌شود، اما در میان یهودیان اشکنازی فراوانی بیشتری دارد. ویژگی‌های اصلی این بیماری شامل بزرگ شدن عظیم طحال و در موارد کمتر بزرگ شدن کبد است. کم‌خونی و ترومبوسیتوپنی معمولاً وجود دارند که منجر به نیاز به برداشتن طحال در چنین بیمارانی می‌شود. تشخیص آزمایشگاهی به وجود سلول‌های گوشه در مغز استخوان و نشان دادن کمبود فعالیت لیزوزومی

بتا-گلوکوزیداز اندازه‌گیری شده در لکوسیت‌ها بستگی دارد. برای مشاهده تصویر مرتبط، به شکل B2-6 مراجعه شود.

بیماری نیمن پیک (Niemann-Pick disease)

بیماری نیمن پیک با کمبود آنزیم اسفنگومیالیناز مشخص می‌شود که منجر به تجمع اسفنگومیالین، کلسترول و سایر لیپیدهای غشای سلولی می‌شود. این مواد در داخل سلول‌های کف‌آلود (foam cells) در سراسر سیستم رتیکولاندوتلیال تجمع می‌یابند.

سلول‌های کف‌آلود قطری بین ۲۰ تا ۱۰۰ میکرومتر دارند و سیتوپلاسم آن‌ها با قطرات کوچک چربی پر شده است. از این رو به آن‌ها سلول‌های کف‌آلود گفته می‌شود. وجود این سلول‌ها در مغز استخوان ساده‌ترین راه برای تشخیص است. هیستوسیت‌های به رنگ آبی دریایی نیز در مغز استخوان بیماران نیمن پیک وجود دارند. سیتوپلاسم این هیستوسیت‌ها با گرانول‌های بزرگی پر شده است که حاوی سروئید هستند و با رنگ‌های رومانوفسکی به رنگ سبز-آبی رنگ‌آمیزی می‌شوند.

بیماری نیمن پیک به صورت اتوزوم مغلوب به ارث می‌رسد و همچنین در بین یهودیان اشکنازی با فراوانی بالا یافت می‌شود.

در برخی بیماران ممکن است کم‌خونی وجود داشته باشد، اما در اکثر موارد سطح هموگلوبین طبیعی است. در بررسی گستره خون، مشاهده می‌شود که اکثر لنفوسیت‌ها حاوی واکوئل‌های سیتوپلاسمی هستند. این واکوئل‌ها نشان‌دهنده لیزوزوم‌های پر از چربی هستند. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B2-7 تا B2-9 مراجعه شود.

سندرم هموفاگوسیتیک واکنشی

این سندرم با تکثیر ماکروفاژها یا هیستوسیت‌ها در اندام‌های سیستم رتیکولاندوتلیال مشخص می‌شود. این سندرم ممکن است با عفونت ویروسی سیستمیک مانند ویروس ایشیتین-بار (EBV)، سیتومگالوویروس (CMV)، ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) یا واریسلا همراه باشد. گاهی اوقات، این سندرم ممکن است با عفونت باکتریایی، قارچی یا پروتوزوایی مرتبط باشد. همچنین ممکن است در هیستوسیتوز بدخیم رخ دهد.

علائم بالینی این سندرم شامل تب، بی حالی و درد عضلانی است. کودکان خردسال اغلب با بزرگ شدن طحال یا کبد و طحال همراه هستند. بیماران با کم‌خونی شدید، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی مراجعه می‌کنند. بررسی مغز استخوان افزایش ماکروفاژها را نشان می‌دهد که بسیاری از آن‌ها گلبول‌های قرمز، سفید و پلاکت‌ها را فاگوسیتوز کرده‌اند. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B2-10 تا B2-13 مراجعه شود.

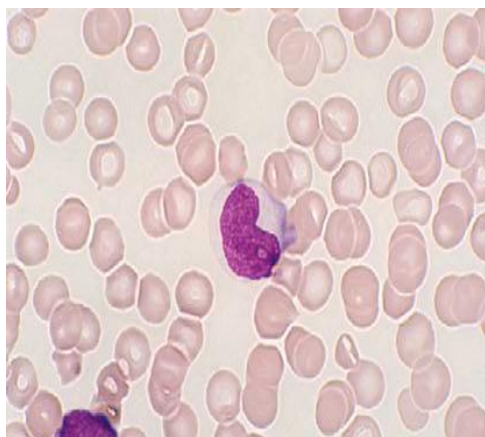
هیستوسیتوز سلول لانگرهانس (LCH)

هیستوسیتوز سلول لانگرهانس (LCH) (هیستوسیتوز X) عمدتاً کودکان در ۴ سال اول زندگی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، اما ممکن است در بیماران ۲۰ سال و کمتر نیز رخ دهد. این بیماری بر اساس سطح انتشار طبقه‌بندی می‌شود. می‌تواند موضعی باشد و به پوست، جمجمه، دنده‌ها و استخوان‌های بلند نفوذ کند. همچنین می‌تواند منتشر شود و غدد لنفاوی، کبد، طحال و مغز استخوان را درگیر کند. در LCH منتشره، مغز استخوان حاوی ماکروفاژهای پر از چربی و گرانولوم‌های ائوزینوفیلی است. بیماری موضعی در استخوان با ائوزینوفیلی خون محیطی همراه است. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B2-16 تا B2-18 مراجعه شود.



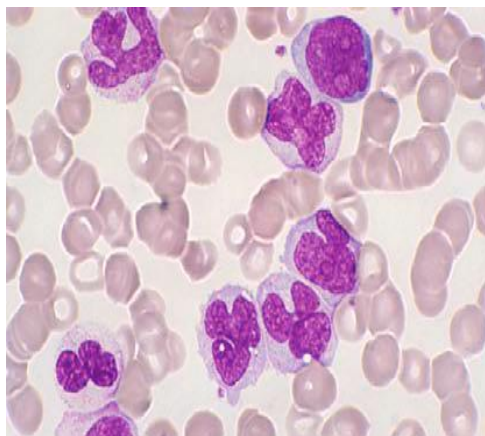
شکل B2-1

منوبلاست در خون محیطی. (x 1000)



شکل B2-2

پرومنوسیت در خون محیطی. (x 1000)



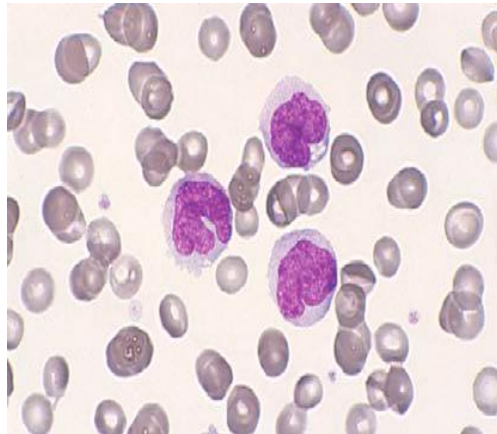
شکل B2-3

منوبلاست، پرومنوسیت‌ها و منوسیت‌ها در خون محیطی. (x 1000)

شکل B2-4

در خون محیطی منوسیت‌ها با هسته‌های چین خورده و لوبوله‌دار نشان داده شده است.

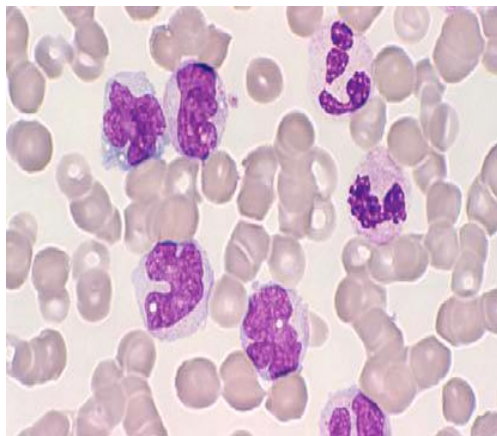
(x 1000)



شکل B2-5

منوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها در خون محیطی.

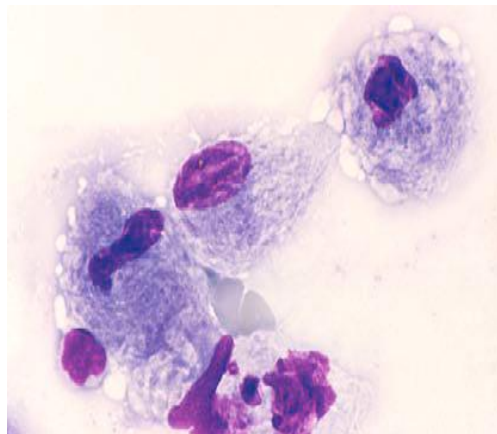
(x 1000)

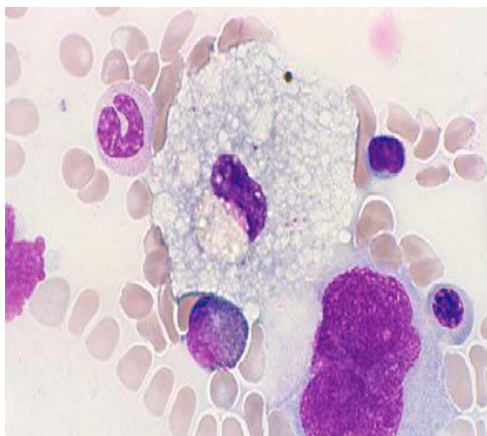


شکل B2-6

بیماری گوشه: مغز استخوان ماکروفاژهای گوشه را با الگوی مخطط در داخل سیتوپلاسم که شبیه پوست پیاز است نشان می‌دهد.

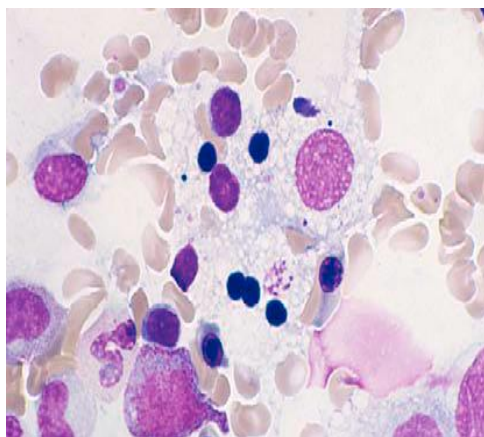
(x 1000)





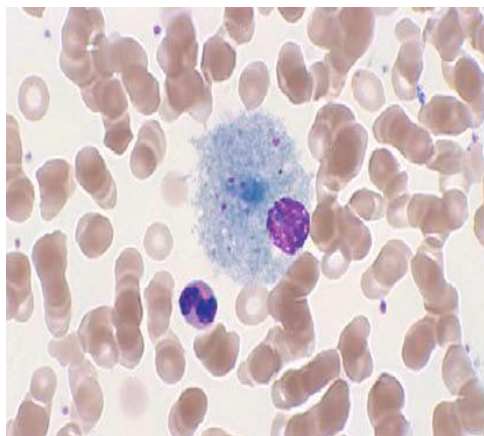
شکل B2-7

بیماری نیمین پیک: مغز استخوان ماکروفاژ کف آلود را نشان می‌دهد که سیتوپلاسم آن پر از قطرات چربی است. (x 1000)



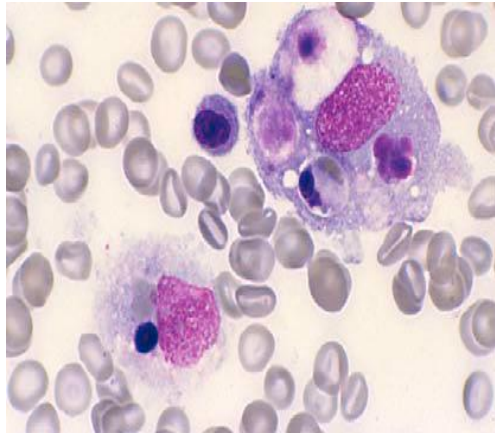
شکل B2-8

بیماری نیمین پیک: مغز استخوان یک ماکروفاژ کف آلود را نشان می‌دهد که چندین هسته لنفو سیتی را فاگو سیتوز کرده است. (x 1000)



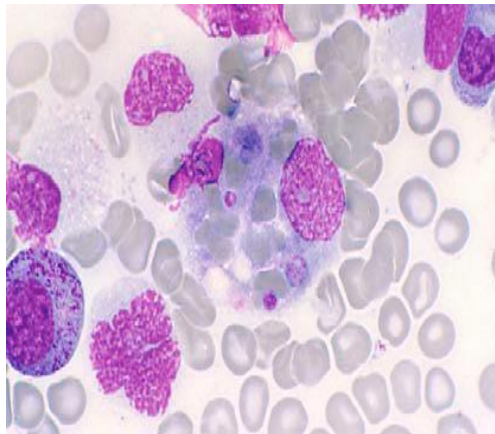
شکل B2-9

بیماری نیمین پیک: مغز استخوان هیستئوسیت به رنگ آبی دریایی را نشان می‌دهد که سیتوپلاسم آن با گرانول‌های آبی بزرگ حاوی سروئید پر شده است. (x 1000)



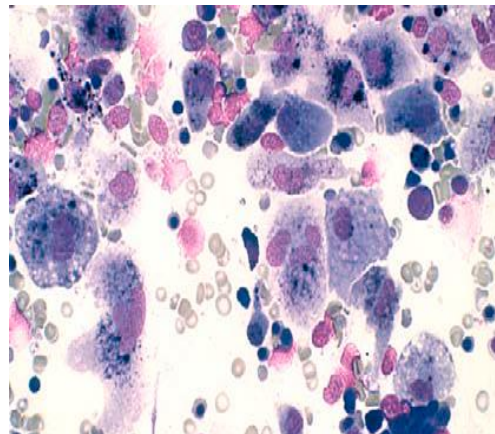
شکل B2-13

سندرم هموفագوسیتیک واکنشی: بیوپسی
ترفین از مغز استخوان از مورد نشان داده شده
در B2-12 (x 200)



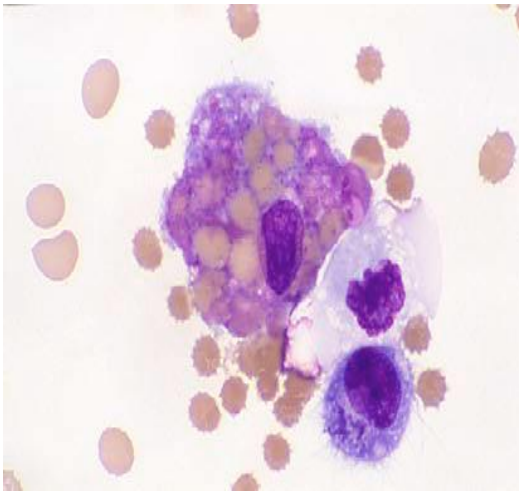
شکل B2-14

استئوبلاست‌ها: مغز استخوان ماکروفاژهای
بزرگی را با قطر تقریباً ۳۰ میکرومتر با هسته
های خارج از مرکز و سیتوپلاسم آبی روشن
نشان می‌دهد. (x 1000)



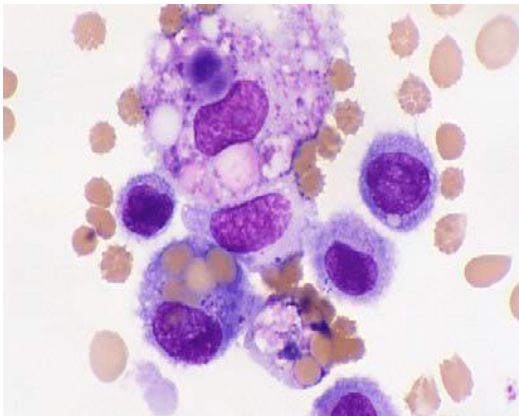
شکل B2-15

استئوکلاست: مغز استخوان ماکروفاژی به قطر
تقریباً ۱۰۰ میکرومتر حاوی هسته‌های متعدد
با الگوی کروماتین ظریف و هستک را نشان
می‌دهد. سیتوپلاسم بازوفیل است.
استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها در مغز
استخوان بیماران مبتلا به واکنش‌های
استئوبلاستیک به تومورها و همچنین در
بزرگسالان مبتلا به بیماری پازه دیده می‌شوند.
(x 1000)



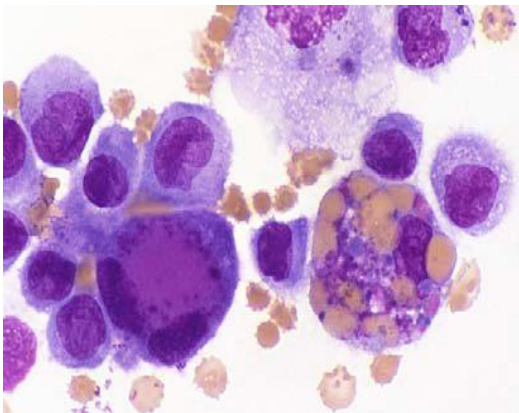
شکل B2-16

هیستوسیتوسیتوز سلول لانگرهانس (هیستوسیتوز X): بیوپسی سوزنی ظریف از غده پاروتید یک کودک ۳ ساله که اریتروفاگو سیتوز هیستوسیتی را نشان می‌دهد. (x 1000)



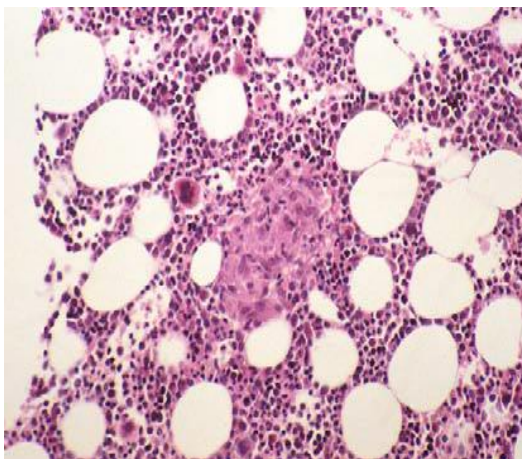
شکل B2-17

هیستوسیتوسیتوز سلول لانگرهانس (هیستوسیتوز X): بیوپسی سوزنی ظریف از غده پاروتید یک کودک ۳ ساله که هیستوسیتوزی را نشان می‌دهد که گلبول‌های قرمز، هسته‌های گلبول سفید و پلاکت‌ها را فاگوسیتوز کرده است. (x 1000)



شکل B2-18

هیستوسیتوسیتوز سلول لانگرهانس (هیستوسیتوز X): بیوپسی سوزنی ظریف از غده پاروتید یک کودک ۳ ساله که اریتروفاگوسیتوز را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B2-19

بیوپسی ترفین از مغز استخوان یک کودک مبتلا به سارکوئیدوز که یک گرانولوم بزرگ را نشان می‌دهد. (H&E) (x 400)

پلاکت‌ها

B3



بلوغ مگاکاریوسیتی

بلوغ مگاکاریوسیت‌ها در مغز استخوان از طریق فرآیندی به نام اندومیتوز صورت می‌گیرد. در این فرآیند، هسته سلول بدون تقسیم سیتوپلاسم، دچار چندین تقسیم شده و تنها حجم آن افزایش می‌یابد. با بلوغ مگاکاریوسیت، سیتوپلاسم آن کمتر بازوفیل شده و گرانول‌های آزروفیل در آن ایجاد می‌شود. در نهایت، پلاکت‌ها از طریق قطعه قطعه شدن سیتوپلاسم مگاکاریوسیت تولید می‌شوند. هر مگاکاریوسیت حدود ۴۰۰۰ پلاکت تولید می‌کند که قطر هر یک تقریباً ۱ تا ۲ میکرومتر است. تکامل مگاکاریوسیت به سه مرحله تقسیم می‌شود: مگاکاریوبلاست، پرومگاکاریوسیت و مگاکاریوسیت.

مگاکاریوبلاست

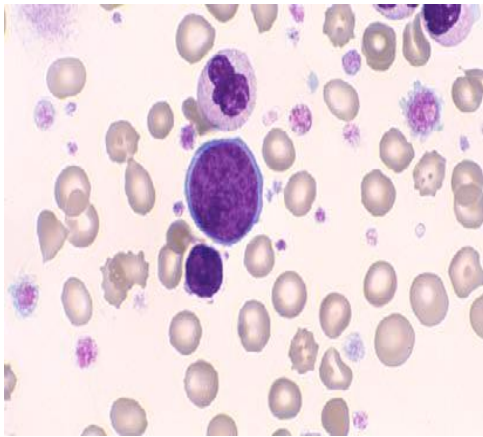
مگاکاریوبلاست سلولی بزرگ با قطر تقریبی ۲۰ تا ۳۰ میکرومتر است. این سلول دارای یک هسته بیضی یا لوبیایی شکل، چندین هستک و سیتوپلاسم بازوفیل و فاقد گرانول می‌باشد. برای مشاهده دقیق‌تر به شکل B3-1 مراجعه شود.

پرومگاکاریوسیت

پرومگاکاریوسیت نسبت به مگاکاریوبلاست بزرگ‌تر بوده و دارای ۲ تا ۴ هسته با چندین هستک است. سیتوپلاسم آن بازوفیل بوده و حاوی گرانول‌های آزروفیل ریز است. برای مشاهده تصویر، به شکل B3-2 مراجعه کنید.

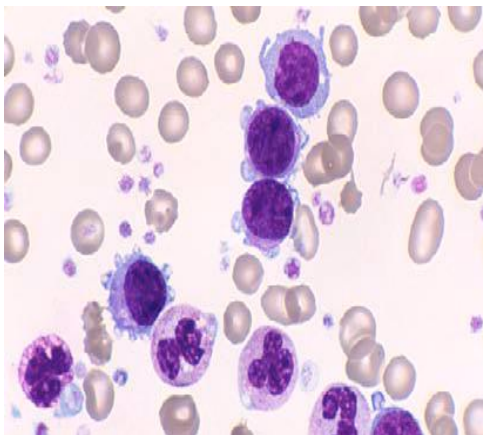
مگاکاریوسیت

مگاکاریوسیت سلولی بزرگ با قطری بین ۳۰ تا ۹۰ میکرومتر است که حاوی ۸، ۱۶ یا ۳۲ هسته می‌باشد. سیتوپلاسم این سلول کمتر بازوفیل بوده و گرانول‌های آزروفیل به صورت پراکنده در آن دیده می‌شود. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B3-3 تا B3-5 مراجعه کنید.



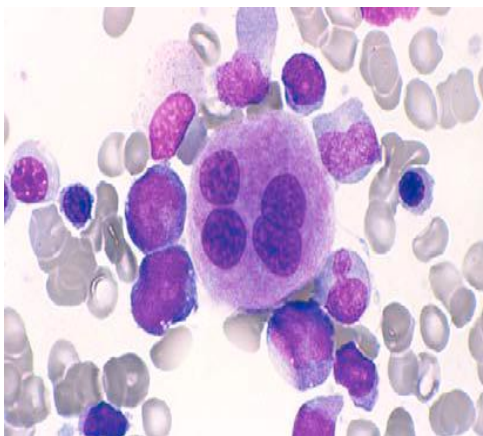
شکل B3-1

مگاکاریوبلاست: لام خونی از یک بیمار مبتلا به
لوسمی میلوئیدی مزمن (CML)، BCR-ABL1
مثبت که تحت اسپلنکتومی قرار گرفته و یک
مگاکاریوبلاست در گردش در خون محیطی را
نشان می‌دهد. (x 1000)



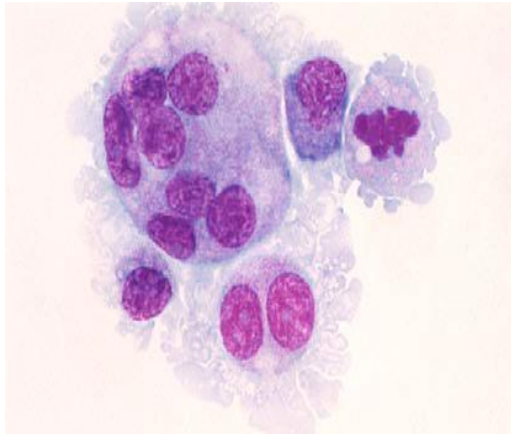
شکل B3-2

پرومگاکاریوسیت‌ها: لام خون محیطی از مورد
نشان داده شده در B3-1 که پرومگاکاریوسیت‌های
در حال گردش را نشان می‌دهد. (x 1000)



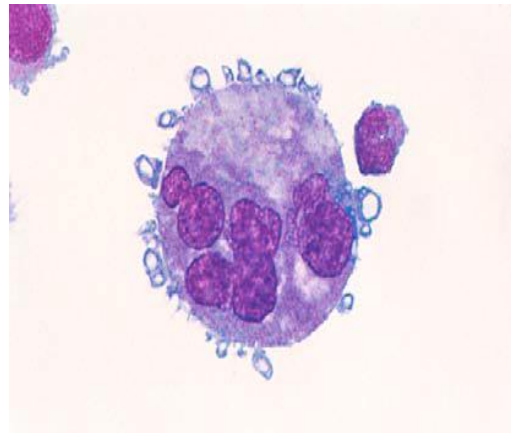
شکل B3-3

مگاکاریوسیت: مغز استخوان یک مگاکاریوسیت
بالغ را نشان می‌دهد. (x 1000)



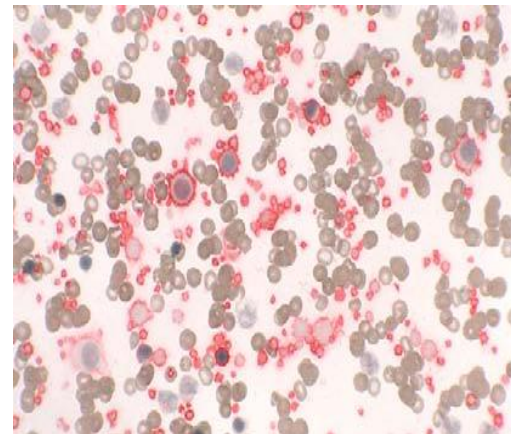
شکل B3-4

مگاکاریوسیت‌های کشت شده از خون بند ناف. (x 1000)



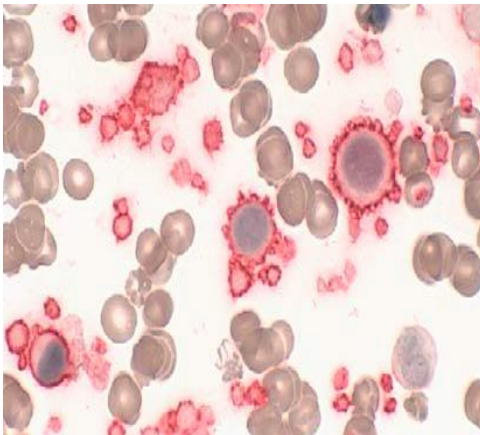
شکل B3-5

مگاکاریوسیت کشت شده از خون بند ناف به طور فعال پلاکت‌هایی را از سیتوپلاسم بالغ تولید می‌کند. (x 1000)



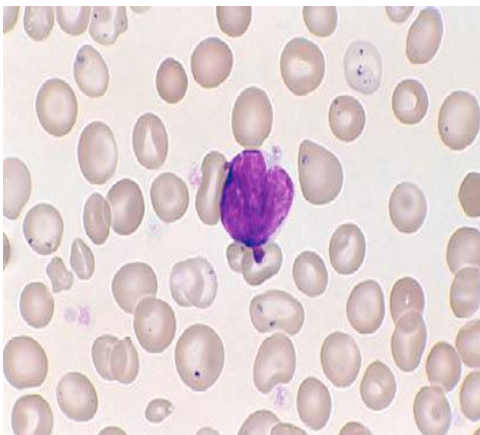
شکل B3-6

پرومگاکاریوسیت‌ها و پلاکت‌ها از مورد نشان داده شده در B3-1 با آنتی‌بادی CD61 (گلیکوپروتئین پلاکتی 111a) واکنش نشان می‌دهند. (x 400)



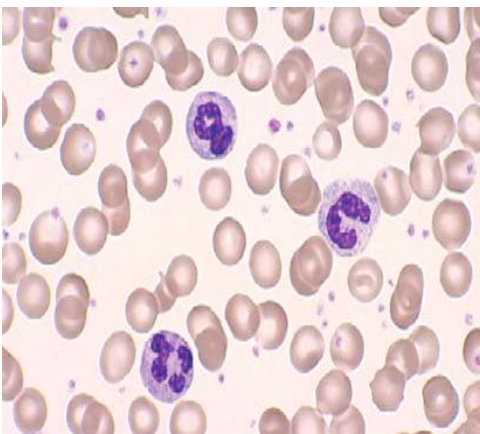
شکل B3-7

پرومگا کاربوسیت‌ها و پلاکت‌ها از مورد نشان داده شده در B3-1 با آنتی‌بادی CD61 واکنش نشان می‌دهند. (x 1000)



شکل B3-8

قطعه مگا کاربوسیتی: این‌ها اغلب در خون محیطی بیماران مبتلا به لوسمی میلوئیدی مزمن (CML)، BCR-ABL1 مثبت و سایر بدخیمی‌های میلوپرولیفراتیو وجود دارد. (x 1000)

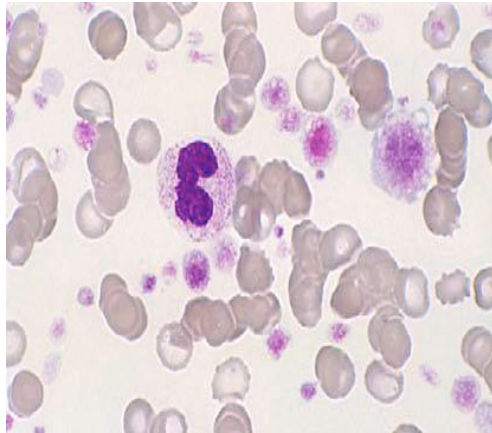


شکل B3-9

ترومبوسیتوز: لام خون محیطی که ترومبوسیتوز واکنشی را در کودک مبتلا به آرتریت روماتوئید جوانان (juvenile RA) نشان می‌دهد. (x 1000)

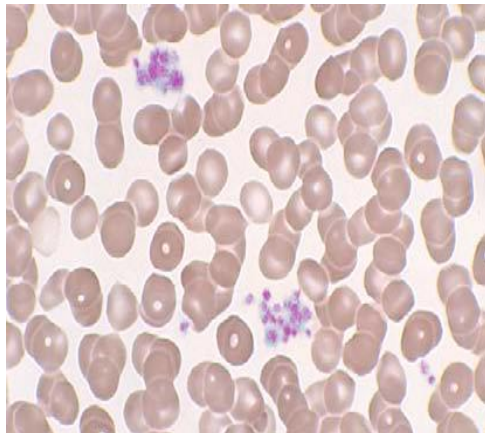
شکل B3-10

ماکروترومبوسیت‌ها: لام خون محیطی که پلاکت‌های بزرگ تا غول پیکر را در یک مورد میلو فیروز اولیه به دنبال اسپلنکتومی نشان می‌دهد. (x 1000)



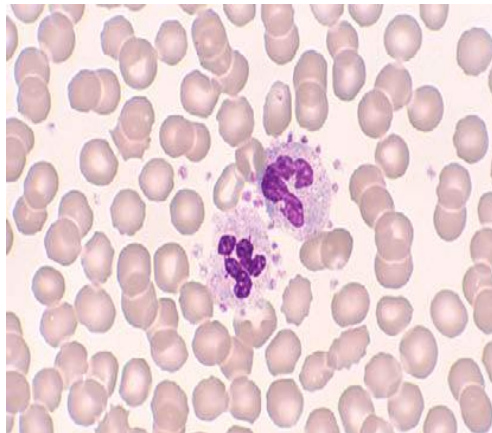
شکل B3-11

تجمعات پلاکتی: تجمع پلاکتی در نمونه‌های EDTA دار در خون محیطی معمولاً به دلیل مشکلات در نمونه گیری یا گاهی به دلیل حضور آنتی‌بادی‌های ضد EDTA و ضد پلاکتی ایجاد می‌شود. وجود تجمعات پلاکتی منجر به کاهش کاذب در شمارش تعداد پلاکت می‌شود. (x 1000)



شکل B3-12

پدیده اقماری پلاکت‌ها: این پدیده به ندرت دیده می‌شود که در آن پلاکت‌ها به نوتروفیل‌ها می‌چسبند. فقط در خون EDTA رخ می‌دهد که منجر به کاهش کاذب در شمارش تعداد پلاکت می‌شود. پاتوژن و اهمیت آن ناشناخته است. (x 1000)



لنفوسیت‌ها

B4



بلوغ لنفوسیتی

لنفوسیت‌ها عمدتاً در بافت‌های لنفاوی بدن، از جمله گره‌های لنفاوی، طحال و فولیکول‌های لنفاوی درون مغز استخوان، تکامل می‌یابند. بلوغ لنفوسیتی به سه مرحله تقسیم می‌شود: لنفوبلاست، پرولنفوسیت و لنفوسیت (بزرگ و کوچک). بلوغ در دو مسیر پیش می‌رود: یکی در تیموس که منجر به تولید لنفوسیت‌های T (سلول‌های CD4 و CD8) می‌شود و دیگری در گره‌های لنفاوی که لنفوسیت‌های B را تولید می‌کنند.

لنفوبلاست

لنفوبلاست سلولی است به قطر ۱۰ تا ۲۰ میکرومتر. هسته این سلول گرد بوده و تقریباً ۸۰ درصد از حجم سلول را اشغال می‌کند. کروماتین هسته ظریف بوده و یک یا دو هستک در آن مشاهده می‌شود. سیتوپلاسم این سلول بازوفیلیک و فاقد گرانول است. برای مشاهده تصویر، به شکل B4-1 مراجعه شود.

پرولنفوسیت

پرولنفوسیت دارای قطری بین ۱۰ تا ۱۸ میکرومتر است. هسته این سلول گرد بوده و کروماتین آن نسبت به لنفوبلاست متراکم‌تر است. همچنین، سیتوپلاسم پرولنفوسیت فراوان‌تر از لنفوبلاست می‌باشد. معمولاً یک هستک برجسته در داخل هسته این سلول قابل مشاهده است. برای مشاهده تصویر، به شکل B4-2 مراجعه فرمایید.

لنفوسیت کوچک (Small lymphocyte)

لنفوسیت کوچک دارای قطری بین ۹ تا ۱۲ میکرومتر است. هسته آن گرد بوده و کروماتین آن به صورت توده‌های درشتی مشاهده می‌شود. سیتوپلاسم این سلول اندک، به رنگ آبی آسمانی و فاقد گرانول است. لنفوسیت کوچک می‌تواند از نوع T یا B باشد؛ تمایز بین این دو نوع لنفوسیت تنها با بررسی مارکرهای سطحی امکان‌پذیر است. برای مشاهده تصویر، به شکل B4-3 مراجعه شود.

لنفوسیت بزرگ (Large lymphocyte)

لنفوسیت بزرگ دارای قطری بین ۱۲ تا ۱۶ میکرومتر است. هسته این سلول گرد بوده و کروماتین آن به صورت توده‌های درشت مشاهده می‌شود. سیتوپلاسم فراوان و به رنگ آبی آسمانی بوده و اغلب حاوی تعداد کمی گرانول آزوروفیل ظریف است. لنفوسیت‌های بزرگ گرانولی معمولاً لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک (CD8 +T) یا سلول‌های کشنده طبیعی (NK cell) می‌باشند. برای مشاهده تصویر، به شکل B4-4 مراجعه کنید.

لنفوسیتوز واکنشی

لنفوسیتوز واکنشی در تعدادی از بیماری‌های ویروسی رخ می‌دهد: مونونوکلئوز عفونی، عفونت سیتومگالوویروس، عفونت واریسلا و هپاتیت ویروسی. این پدیده در عفونت باکتریایی بوردتلا پرتوسیس نیز مشاهده می‌شود و همچنین در آنچه به عنوان لنفوسیتوز حاد عفونی (غیر اختصاصی) توصیف می‌شود، دیده می‌شود. این واکنش‌ها باید به وضوح از لوسمی‌های لنفوسیتی یا هر نوع بدخیمی لنفوپرولیفراتیو دیگر متمایز شوند.

مونونوکلئوز عفونی (IM)

عفونت مونونوکلئوز عفونی (IM)، یک بیماری عفونی ناشی از ویروس اپشتاین-بار (EBV) است که معمولاً در نوجوانان و جوانان رخ می‌دهد. علائم بالینی شامل خستگی، تب، فارنژیت، لنفادنوپاتی و هپاتواسپلنومگالی است. بررسی گستره خون محیطی، افزایش تعداد لنفوسیت‌های B آلوده به ویروس همراه با حدود ۲۰ درصد یا بیشتر از لنفوسیت‌های واکنشی از نوع لنفوسیت‌های T فعال شده را نشان می‌دهد. لنفوسیت‌های واکنشی دارای هسته‌ای گرد یا نامنظم با سیتوپلاسم فراوان و جاری هستند که به طور مشخص حاشیه‌ای تیره رنگ دارد.

ترومبوسیتوپنی، یک ویژگی شایع در عفونت EBV است. IM، آنتی‌بادی هتروفیل مثبت است و بنابراین از سایر اختلالات لنفوپرولیفراتیو ناشی از ویروس، که همگی آنتی‌بادی هتروفیل منفی هستند، متمایز می‌شود.

برخی از بیماران نیز با کم‌خونی همولیتیک ناشی از تولید آنتی‌بادی توسط لنفوسیت‌های B علیه آنتی‌ژن i روی گلبول‌های قرمز مراجعه می‌کنند. در چنین مواردی، مقداری اتوآگلوتیناسیون گلبول‌های قرمز در لام خون مشاهده می‌شود. به شکل‌های B4-5 تا B4-7 مراجعه شود. همچنین به فصل C3 نیز مراجعه کنید.

عفونت سیتومگالوویروس (CMV)

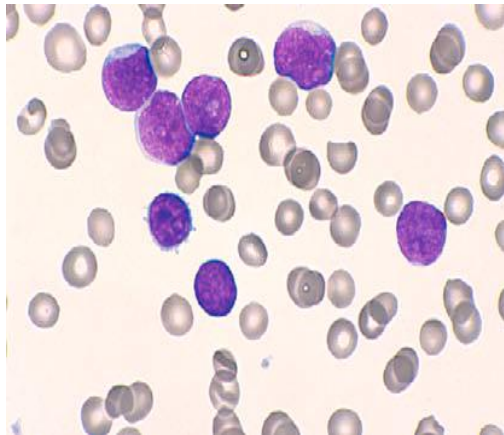
عفونت CMV معمولاً در بیماران بین ۲۰ تا ۵۰ سال رخ می‌دهد. این ویروس نوتروفیل‌ها را آلوده می‌کند که عفونت را به ماکروفاژها گسترش می‌دهد. این امر باعث ایجاد پاسخ سلول T می‌شود که منجر به لنفوسیتوز و حضور لنفوسیت‌های واکنشی T در گردش خون محیطی می‌شود. ویژگی‌های بالینی CMV شبیه به IM است با دو استثناء: بیماران مبتلا به CMV به ندرت فارنژیت یا لنفادنوپاتی را نشان می‌دهند. لنفوسیت‌های واکنشی در CMV از نظر مورفولوژیکی با لنفوسیت‌های عفونت EBV قابل تشخیص نیستند. تفاوت اصلی بین این دو بیماری این است که عفونت CMV آنتی‌بادی هتروفیل منفی است. ترومبوسیتوپنی یک ویژگی شایع عفونت CMV است. به شکل B4-8 مراجعه کنید.

عفونت واریسلا

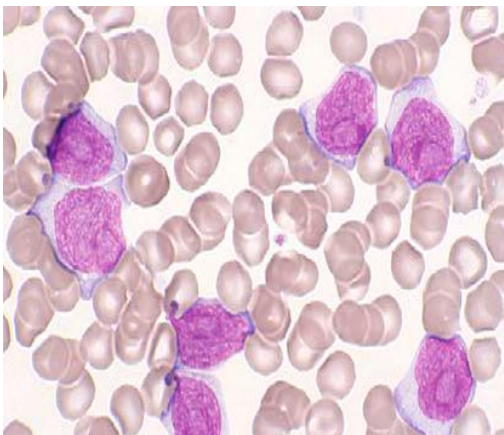
عفونت واریسلا (آبله مرغان) عموماً در کودکان خردسال شایع است اما ممکن است در بزرگسالان نیز رخ دهد. ویژگی‌های کلاسیک این بیماری، ترومبوسیتوپنی و حضور لنفوسیت‌های T واکنشی در خون محیطی است که شباهت نزدیکی به لنفوسیت‌های القا شده توسط عفونت‌های EBV و CMV دارند. به شکل B4-9 مراجعه شود.

هپاتیت ویروسی

هر دو ویروس هپاتیت A و B قادرند سندرومی شبیه مونونوکلئوز ایجاد کنند که با وجود لنفوسیت‌های واکنشی در گسترش خون مشخص می‌شود. برای مشاهده تصویر، به شکل B4-10 مراجعه کنید.



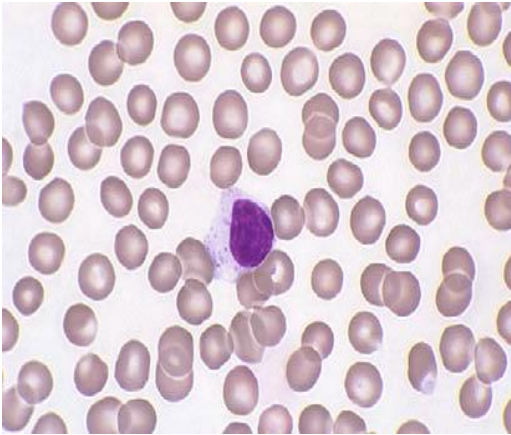
شکل B4-1
لنفوبلاست‌ها در خون محیطی (x 1000).



شکل B4-2
پرو لنفوسیت‌ها در خون محیطی (x 1000).

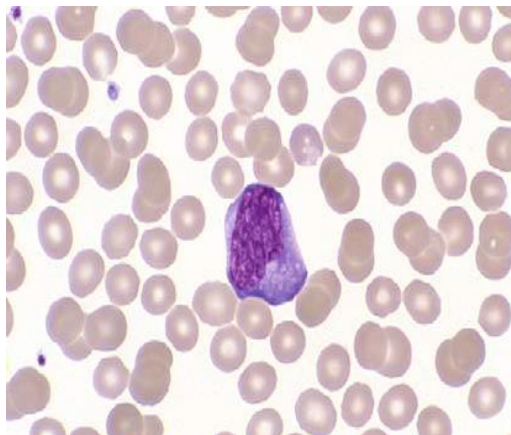


شکل B4-3
لنفوسیت کوچک در خون محیطی . (x
1000)



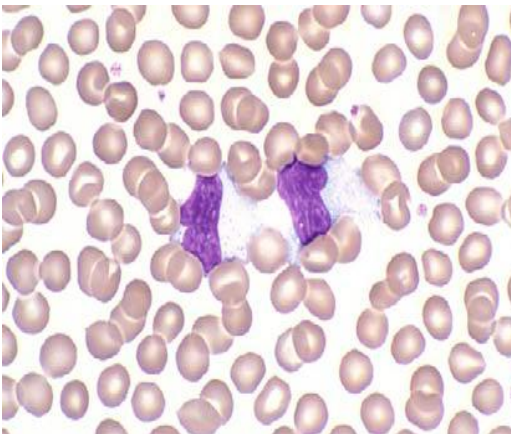
شکل B4-4

لنفوسیت بزرگ در خون محیطی (x 1000).



شکل B4-5

مونونوکلئوز عفونی (IM): لام خون محیطی که یک لنفوسیت واکنشی با هسته‌ای نامنظم و سیتوپلاسم بازوفیل و جاری را نشان می‌دهد (x 1000).

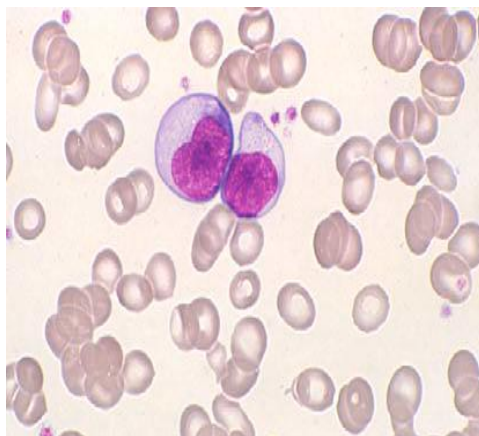


شکل B4-6

مونونوکلئوز عفونی (IM): خون محیطی که لنفوسیت‌های واکنشی را با سیتوپلاسم بازوفیل و جاری نشان می‌دهد (x 1000).

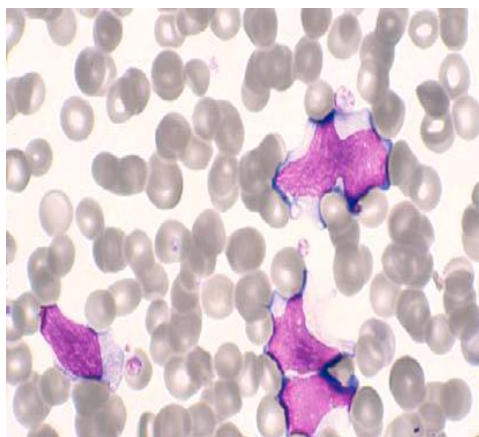
شکل B4-7

مونونوکلئوز عفونی (IM): کم‌خونی همولیتیک همراه با مونونوکلئوز عفونی که با اتوآگلوتیناسیون گلبول‌های قرمز در گستره خون محیطی همراه است. (x 1000)



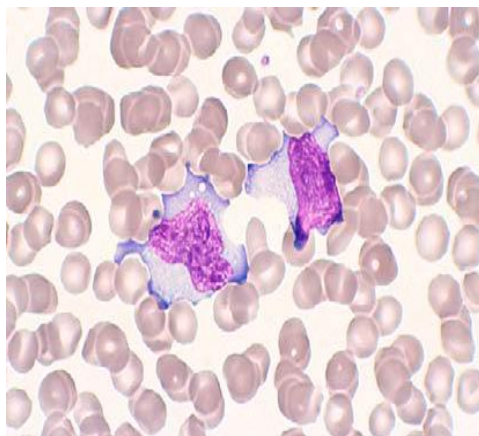
شکل B4-8

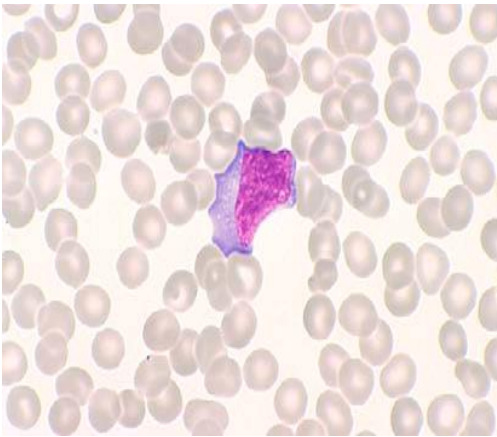
عفونت سیتومگالوویروس (CMV): لام خون محیطی که لنفوسیت‌های T واکنشی را نشان می‌دهد که از نظر مورفولوژیکی غیرقابل تشخیص از لنفوسیت‌های عفونت EBV هستند که هسته‌های نامنظم و سیتوپلاسم بازوفیل و جاری را با حاشیه‌ای تیره رنگ نشان می‌دهند. (x 1000)



شکل B4-9

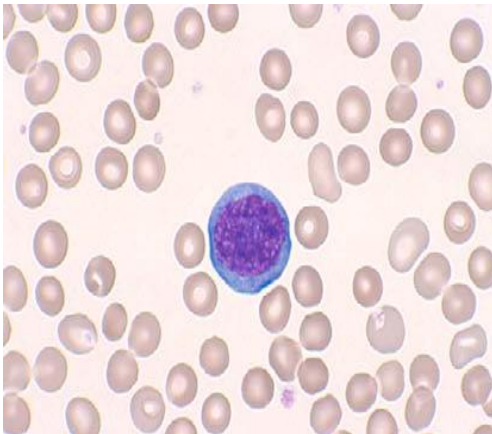
عفونت واریسلا: لام خون محیطی که لنفوسیت‌های T واکنشی را با هسته‌های نامنظم و سیتوپلاسم بازوفیل و جاری نشان می‌دهد. (x 1000)





شکل B4-10

هپاتیت ویروسی: لام خون محیطی که یک لنفوسیت واکنشی با ویژگی‌های مشابه با موارد موجود در سایر عفونت‌های ویروسی را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B4-11

سلول Türk: به طور کلاسیک در لام خون محیطی در تب دنگی و عفونت‌های ویروسی غیر اختصاصی یافت می‌شود. این سلول‌ها دارای یک هسته گرد بزرگ با سیتوپلاسم بازوفیلیک هستند. (x 1000)

بدخیمی‌های لنفوپرولیفراتیو: طبقه‌بندی WHO

طبقه‌بندی تومورها توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO) بر اساس مورفولوژی سلولی، ایمونوفنوتایپ و سیتوژنتیک استوار است. شرح کامل طبقه‌بندی WHO از حوصله این کتاب خارج است؛ با این حال، مروری اجمالی بر بدخیمی‌هایی که سلول‌های آن‌ها در خون محیطی و مغز استخوان دیده می‌شوند، ارائه شده است. یافته‌های سیتوژنتیک و ایمونوفنوتایپ نیز در صورت مناسب بودن، در این کتاب گنجانده شده‌اند.

بدخیمی‌های سلول‌های پیش تاز لنفوئیدی

- لنفوم/لوسمی لنفوبلاستیک B، طبقه‌بندی نشده (NOS)
- لنفوم/لوسمی لنفوبلاستیک T، طبقه‌بندی نشده (NOS)

بدخیمی‌های سلول‌های بالغ لنفوئیدی

- بدخیمی‌های سلول B بالغ
- بدخیمی‌های سلول T و سلول کشنده طبیعی (NK) بالغ

بدخیمی‌های سلول‌های پیش تاز لنفوئیدی

لنفوم/لوسمی لنفوبلاستیک B، طبقه‌بندی نشده (NOS)

لنفوم/لوسمی لنفوبلاستیک B بیماری پیش تازهای لنفوبلاست B است. لوسمی لنفوبلاستیک B عمدتاً در کودکان خردسال رخ می‌دهد و حدود ۷۵٪ موارد در کودکان کمتر از ۶ سال مشاهده می‌شود، در حالی که لنفوم لنفوبلاستیک B میانگین سنی ۲۰ سال دارد. لنفوبلاست‌ها طیف گسترده‌ای از سلول‌ها را شامل می‌شوند، از سلول‌هایی با نسبت هسته به سیتوپلاسم بالا، الگوی کروماتین ریز تا توده‌ای با هسته‌های نامشخص و سیتوپلاسم اندک تا سلول‌هایی با اندازه‌های مختلف و الگوی کروماتین هسته‌ای متغیر از پراکنده ریز تا متراکم درشت را در بر می‌گیرند. شکاف، فرورفتگی و چین‌خوردگی هسته مشخصه این بیماری بوده و بی‌نظمی‌های شدید در شکل سلول‌ها رایج است. هستک‌ها تقریباً همیشه با اندازه و تعداد متغیر وجود دارند.

میزان سیتوپلاسم متغیر است و اغلب فراوان است. اصطلاح "لوسمی لنفوبلاستیک" B زمانی استفاده می‌شود که درگیر شدن مغز استخوان و خون محیطی وجود داشته باشد و اصطلاح "لنفوم لنفوبلاستیک" B زمانی استفاده می‌شود که درگیری قابل توجه گره‌های لنفی یا خارج از گره‌های لنفی وجود داشته باشد. تمایز بین این دو اصطلاح دلخواه است. به تصاویر B4-12 تا B4-15 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک B معمولاً براساس ناهنجاری سیتوزنتیکی خاص موجود طبقه‌بندی می‌شود (به زیر مراجعه کنید). تغییرات دیگر شامل $\text{del}(12p)$ ، $\text{del}(9p)$ ، $\text{del}(6q)$ و تکثیر ژن RUNX1 (معمولاً با استفاده از روش هیبریداسیون فلورسنت درجا (FISH) شناسایی می‌شود) است.

لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک B با ناهنجاری‌های ژنتیکی راجعه:

- لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک B با ترانسلوکاسیون کروموزومی $t(9;22)(q34;q11.2)$ و تشکیل ژن همجوشی BCR-ABL1 مشخص می‌شود. این تغییر کروموزومی از نظر سیتوزنتیکی با ترانسلوکاسیون مشاهده شده در لوسمی مزمن میلوئیدی (CML) یکسان است؛ با این حال، پروتئین همجوشی حاصل از این دو متفاوت است. در CML، ترانسلوکاسیون $t(9;22)$ معمولاً پروتئین $p210\text{KD}$ را تولید می‌کند، در حالی که در لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) با همین ترانسلوکاسیون، پروتئین $p190\text{KD}$ تولید می‌شود. علاوه بر این، ممکن است ناهنجاری‌های سیتوزنتیکی دیگری نیز در این نوع لوسمی وجود داشته باشد.
- لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک B با ترانسلوکاسیون $t(v;11q23)$ بازآرایی KMT2A که در این موارد، بازآرایی بین لوکوس KMT2A و طیف وسیعی از شرکای ترانسلوکاسیون رخ می‌دهد. شایع‌ترین نوع آن ترانسلوکاسیون $t(4;11)(q21;q23)$ است و انواع دیگر شامل $t(11;19)(q23;p13)$ و $t(6;11)(q27;q23)$ می‌شود. توصیه می‌شود جهت تأیید دخالت ژن MLL ، آنالیز FISH انجام شود.
- لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک B با ترانسلوکاسیون $\text{ETV6-}t(12;21)(p13;q22)$ که این جابه‌جایی منجر به تشکیل ژن همجوشی $\text{ETV6}(12p13)$ و

RUNX1(21q22) می‌شود. این تغییر کروموزومی به روش سیتوژنتیک قابل مشاهده

نیست و معمولاً با استفاده از روش FISH تشخیص داده می‌شود.

- لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک B با هیپر دیپلوئیدی که معمولاً تعداد کروموزومی بین ۵۰ تا ۶۵ کروموزوم را نشان می‌دهند. به طور معمول، کسب کروموزوم‌های اضافی ۴، ۶، ۱۰، ۱۴، ۱۷، ۱۸، ۲۱ و X مشاهده می‌شود. این کسب‌ها معمولاً به صورت تریزومی ظاهر می‌شوند، با این حال ممکن است چندین نسخه از کروموزوم‌های ۲۱ و X نیز مشاهده شود. علاوه بر این، ناهنجاری‌های ساختاری نیز ممکن است در این نوع سرطان خون دیده شوند.
- لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک B با هیپودیپلوئیدی که تعداد کروموزوم می‌تواند از نزدیک به هاپلوئید (۲۳) تا ۴۵ کروموزوم متغیر باشد.
- لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک B با ترانسلوکاسیون IL3-IGH (q31;q32); t(5;14) که این جابه‌جایی باعث بیان بیش از حد IL3 می‌شود.
- لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک B با ترانسلوکاسیون TCF3-(q23;P13.3); t(1;19) که اغلب به صورت نامتعادل و تنها با حضور t(1;19) der(19) مشاهده می‌شود.

ایمونوفنوتایپ

- Early-B ALL: TdT+, HLA-DR+, SIg-, cyt- μ -, CD10-, CD19+, CD22+, CD34+
- Common B ALL: TdT+, HLA-DR+, SIg-, cyt- μ -, CD10+, CD19+, CD22-, CD34+
- Pre-B ALL: TdT+, HLA-DR+, SIg-, cyt- μ +, CD10+, CD19+, CD22+, CD34-
- B-ALL: TdT-, HLA-DR+, SIg+, CD10-, CD19+, CD20+, CD22+, CD34-

لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک T، طبقه‌بندی نشده (NOS)

لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک T بیماری پیش تازهای لنفوبلاست T می‌باشد. لوسمی لنفوبلاستیک T در نوجوانان شایع‌تر از کودکان خردسال است. همچنین در بزرگسالان هر گروه سنی نیز رخ می‌دهد. لنفوبلاست‌ها کوچک تا متوسط با نسبت هسته به سیتوپلاسم بالا، الگوی کروماتین معتدل و هستک‌های نامشخص هستند. هسته‌ها اغلب در سیتوپلاسم اندک بازوفیلی چین خورده و شکافته شده‌اند. اصطلاح “لوسمی لنفوبلاستیک” T زمانی استفاده می‌شود که درگیری مغز استخوان و خون محیطی وجود داشته باشد و اصطلاح “لنفوم لنفوبلاستیک” B زمانی استفاده می‌شود که درگیری قابل توجه گره لنفی یا خارج گره لنفی وجود داشته باشد. تمایز بین این دو نام دلخواه است. به تصاویر B4-16 تا B4-18 مراجعه کنید...

سیتوزنتیک

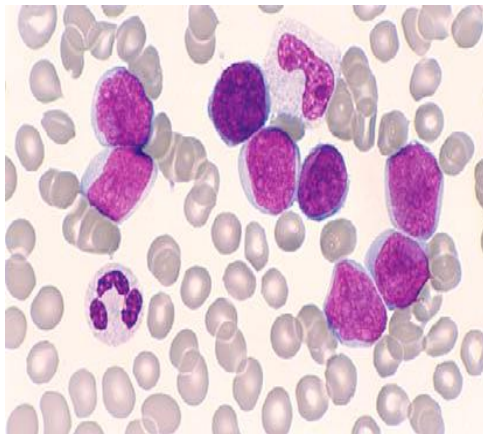
- در ۵۰ تا ۷۰ درصد موارد، کاریوتیپ غیرطبیعی مشاهده می‌شود که معمولاً شامل لوکوس‌های گیرنده سلول T (TCR) است. این لوکوس‌ها شامل آلفا (TRA) و دلتا (TRD) در q11.2۱۴، بتا (TRB) در q34۷ و گاما (TRG) در p14۷ می‌شود. همچنین، انواع مختلفی از کروموزوم‌های همراه در این ناهنجاری‌ها دخیل هستند. بازآرایی‌های کروموزومی شامل t(1;7)(p33;q34)، t(7;9)(q34;q34)، t(7;10)(q34;q24)، t(7;11)(q34;p13)، t(8;14)(q24;q11)، t(10;14)(q24;q11) و t(11;14)(p13;q11) می‌باشد.

سیتوشیمی / ایمونوفنوتایپ

- لنفوبلاست‌های T در نمونه خون محیطی یا مغز استخوان، با رنگ‌آمیزی اسید فسفاتاز، مثبت شدن کانونی را نشان می‌دهند.
- TdT⁺, HLA-DR⁻, CD1a⁺, CD2⁺, CD3⁺, CD4^{+/-}, CD5⁺, CD7⁺, CD8^{+/-}

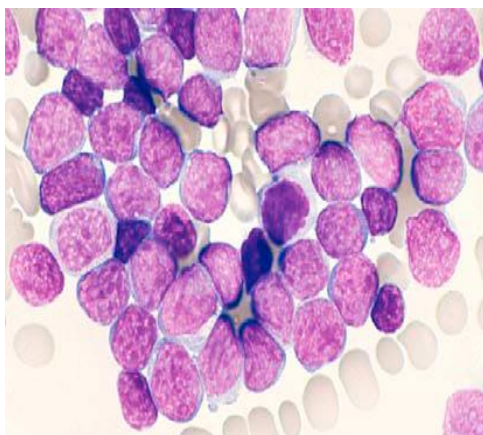
شکل B4-12

لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک B: لام خون محیطی سلول‌های بلاست با نسبت N/C بالا، الگوی کروماتین ریز تا توده‌ای و هستک‌های نامشخص را نشان می‌دهد. (x 1000)



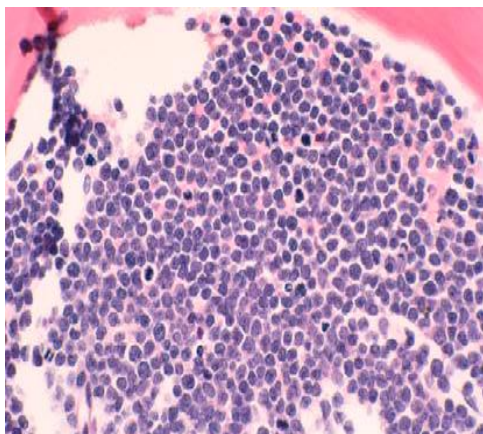
شکل B4-13

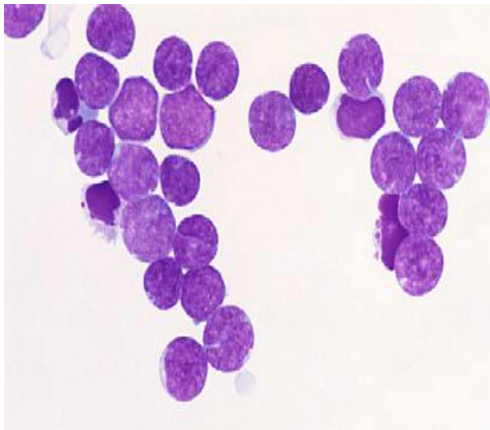
لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک B: مغز استخوان که توزیع همگنی از لنفوبلاست‌ها را نشان می‌دهد (x 1000).



شکل B4-14

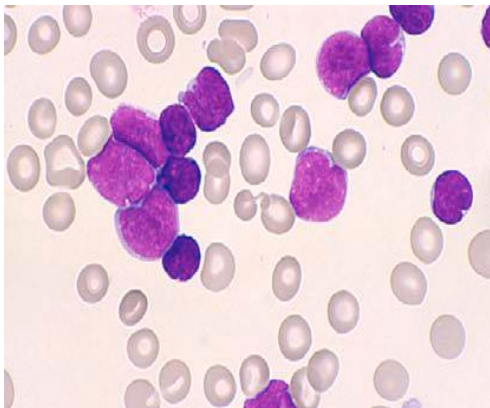
لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک B: بیوپسی ترفین از مغز استخوان که جایگزینی کامل فضای مغز استخوان با لنفوبلاست‌ها را نشان می‌دهد (H&E) (x 400).





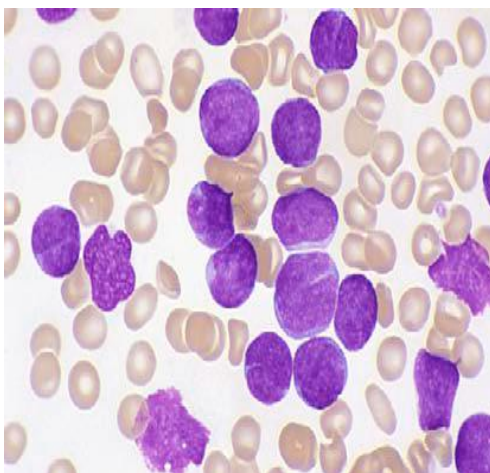
شکل B4-15

لنفوم/ لوئسمی لنفوبلاستیک B: عود بیماری
در سیستم عصبی مرکزی (CNS) با نشان
دادن نفوذ شدید لنفوبلاست‌ها. (x 1000)



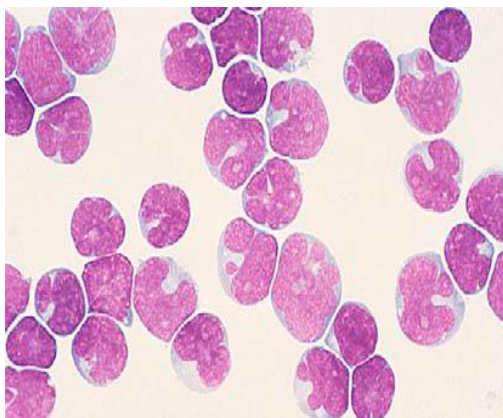
شکل B4-16

لنفوم/ لوئسمی لنفوبلاستیک T: خون
محیطی سلول‌های بلاست با نسبت N/C بالا،
الگوی کروماتین ریز تا توده‌ای، هسته‌های
شکاف‌خورده و هستک‌های نامشخص را
نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B4-17

لنفوم/ لوئسمی لنفوبلاستیک T: خون
محیطی که لنفوبلاست‌های با هسته شکاف
یافته را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B4-18

لنفوم/ لو سمی لنفوبلاستیک T: عود بیماری
با تهاجم شدید لنفوبلاست‌های شکافته شده
در سیستم عصبی مرکزی (CNS) (x 1000).

بدخیمی‌های سلول B بالغ

بدخیمی‌های سلول B بالغ ناشی از تکثیر بدخیم لنفوسیت‌ها در غدد لنفاوی، طحال، لوزه‌ها، تیموس، مغز استخوان و پوست می‌باشند.

لوسمی لنفوسیتی مزمن / لنفوم لنفوسیتی کوچک (CLL/SLL)

لوسمی لنفوسیتی مزمن / لنفوم لنفوسیتی کوچک (CLL/SLL) معمولاً در گروه سنی بالاتر، اغلب بالای ۶۵ سال، مردان را بیشتر از زنان تحت تأثیر قرار می‌دهد. این بدخیمی در اکثر بیماران بدون علامت است؛ با این حال، گاهی با کم‌خونی همولیتیک خودایمنی همراه است CLL/SLL. بر اساس لام خون محیطی تشخیص داده می‌شود. تشخیص نیازمند وجود لنفوسیتوز کلونال است که ۳ ماه یا بیشتر ادامه داشته باشد و همراه با درگیری مغز استخوان باشد. غدد لنفاوی، کبد و طحال اغلب درگیر می‌شوند. تعداد مطلق لنفوسیت‌ها بیش از $10^9/L \times 10$ است. لنفوسیت‌ها از نظر مورفولوژیکی طبیعی به نظر می‌رسند و معمولاً درصد کمی از "سلول اسماج" وجود دارد. این‌ها لنفوسیت‌های شکننده‌ای هستند که سیتوپلاسم آن‌ها در حین تهیه لام خون محیطی تخریب شده و در نتیجه، یک هسته تغییر شکل یافته یا یک "سلول اسماج" آزاد می‌شود. همچنین ممکن است یک پرولنفوسیت گاه به گاه، کمتر از ۱۰٪ موارد وجود داشته باشد. تعداد افزایش یافته پرولنفوسیت‌ها، بیش از ۵۵٪ می‌تواند نشان‌دهنده لوسمی پرولنفوسیت B (PLL) باشد. بیش از ۹۰٪ موارد CLL/SLL از رده سلولی B هستند. کم‌خونی نرموکرومیک نورموسیتیک در ۱۵٪ موارد یافت می‌شود. این کم‌خونی نتیجه جایگزینی مغز استخوان است. ترومبوسیتوپنی نیز در حدود ۱۵٪ موارد رخ می‌دهد و دوباره مرتبط با جایگزینی مغز استخوان و هیپراسپلنسم است. به شکل‌های B4-19 تا B4-23 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

- آنالیز کاریوتایپی روتین اغلب منجر به یک کاریوتایپ نرمال می‌شود؛ با این حال، آنالیز FISH در ۸۰ درصد موارد، ناهنجاری‌های کروموزومی را شناسایی می‌کند. ناهنجاری‌های شایع شامل $\text{del}(13q)$ ، $+12$ ، $\text{del}(11q)$ و $\text{del}(17p)$ می‌باشد.

ایمونوفنوتایپ

• $SIg^{+ (weak)}, CD5^{+}, CD10^{-}, CD19^{+}, CD20^{+}, CD22^{+}, CD23^{+}, CD43^{+}, CD79a^{+}$

لوسمی پرولنفوسیتی سلول B (B-PLL)

لوسمی پرولنفوسیتی سلول B (B-PLL) در گروه سنی بالاتر، معمولاً بالای ۷۰ سال، بیشتر مردان را مبتلا می‌کند. تقریباً ۸۰٪ موارد PLL از نوع سلول B هستند. بدخیمی با بزرگ شدن طحال و تعداد بسیار بالای گلبول‌های سفید بیش از $100 \times 10^9/L$ مشخص می‌شود. تعداد پرولنفوسیت‌ها باید بیش از ۵۵٪ سلول‌های لنفوئیدی در خون محیطی باشد. پرولنفوسیت‌ها بزرگتر از لنفوسیت‌های CLL هستند. آنها دارای سیتوپلاسم فراوان بازوفیلی، هسته‌های گرد با کروماتین متراکم متوسط و یک هستک بزرگ منفرد هستند. مغز استخوان نشان‌دهنده یک نفوذ ندولار از پرولنفوسیت‌ها است. به شکل B4-24 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

• کارایوتیپ‌ها اغلب پیچیده بوده و حاوی ناهنجاری‌هایی نظیر $del(17p)$ در ۵۰ درصد موارد، $del(13)(q14)$ در ۲۷ درصد موارد، $del(11q)$ و به ندرت $+12$ می‌باشند.

ایمونوفنوتایپ

• $SIg^{+}, CD5^{-}, CD19^{+}, CD20^{+}, CD22^{+}, CD23^{-}, CD79a^{+}$

لنفوم ناحیه حاشیه‌ای طحال (SMZL)

لنفوم ناحیه حاشیه‌ای طحال (SMZL) یک بیماری مزمن است که با تکثیر بیش از حد لنفوسیت‌های B مشخص می‌شود. این بیماری عمدتاً مردان و زنان بین ۶۰ تا ۷۰ سال را درگیر می‌کند. بیماران اغلب با بزرگ شدن طحال و در برخی موارد، بزرگ شدن غدد لنفاوی و کبد مراجعه می‌کنند. در این بیماری تعداد گلبول‌های سفید خون معمولاً افزایش می‌یابد، هرچند به ندرت از $25 \times 10^9/L$ فراتر می‌رود. لنفوسیت‌های موجود در خون محیطی دارای مورفولوژی مشخصی هستند: هسته آن‌ها گرد تا بیضی شکل بوده و سیتوپلاسم بازوفیلی با

پرزهای نازک و کوتاه دارند که به طور نامنظم توزیع شده و اغلب به سمت یکی از قطب‌های سلول متمرکز می‌شوند. برای مشاهده تصاویر، به شکل‌های B4-25 و B4-26 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

- حذف‌ها و بازآرایی‌های بازوی بلند کروموزوم ۷ (7q) به میزان ۴۰ درصد، +3q و t(11;14)(q13;q32) (به ندرت) مشاهده می‌شود.

ایمونوفنوتایپ

- SIg+, CD5-, CD10-, CD19+, CD20+, CD22+, CD23-, CD43-, CD79a+
- عدم وجود نشانگر CD5 در تشخیص افتراقی بین SMZL و CLL/SLL بسیار مفید است.

لوسمی سلول موئی (HCL)

لوسمی سلول موئی (HCL) یک بدخیمی لنفوپرولیفراتیو سلول B است که در گروه سنی ۴۰ تا ۵۰ سال رخ می‌دهد و اکثریت موارد در مردان بروز می‌کند. دو شکل از HCL وجود دارد. شکل "کلاسیک" (classical) با پانسیتوپنی، از جمله مونوسیتوپنی، و شکل "واریانت" (variant) با میانگین شمارش گلبول سفید $35 \times 10^9/L$ و بدون مونوسیتوپنی همراه است. لنفوسیت‌های شکل کلاسیک از نظر اندازه از ۱۰ تا ۲۰ میکرومتر قطر دارند. آنها دارای هسته‌ای خارج مرکزی هستند که شکل گرد تا بیضی دارد. سیتوپلاسم بازوفیلیک با بسیاری از برآمدگی‌های مویی در اطراف کل محیط سلول است. لنفوسیت‌های شکل واریانت کوچکتر با قطر ۱۰ تا ۱۵ میکرومتر هستند. هسته معمولاً در مرکز قرار دارد نه خارج مرکزی. در هر دو شکل ممکن است تعداد کمی سلول مویی در خون محیطی وجود داشته باشد. مغز استخوان، تظاهرات نفوذی پراکنده یا منتشر را نشان می‌دهد و ممکن است منجر به مکش خشک (dry tap) شود. بیوپسی ترفین تهیه‌شده از مغز استخوان، نشان‌دهنده یک نفوذ هسته‌های لنفوسیتی احاطه شده توسط هاله‌های سیتوپلاسم به رنگ روشن است که اغلب به عنوان ظاهر تخم‌مرغ سرخ‌شده (egg fried) توصیف می‌شود. این در تضاد با بیوپسی ترفین تهیه‌شده

از مغز استخوان در بیماری CLL/SLL است که نفوذ شدید ورقه‌هایی از هسته‌های متراکم با سیتوپلاسم بسیار اندک را نشان می‌دهد. به تصاویر B4-27 تا B4-29 مراجعه کنید.

سیتوشیمی

- سلول‌های B در بیماری HCL نسبت به آنزیم اسید فسفاتاز مقاوم به تارتارات (TRAP) مثبت می‌باشند. رنگ آمیزی سیتوشیمی با اسید فسفاتاز به طور اختصاصی برای بدخیمی‌های سلول T مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ با این حال، سلول‌های B در بیماری HCL واکنش شدیدی با این رنگ آمیزی سیتوشیمی نشان می‌دهند.

سیتوژنتیک

فرم کلاسیک:

- تغییرات سیتوژنتیکی اختصاصی وجود ندارد.
- با این حال، ناهنجاری‌هایی در کروموزوم‌های ۵ و ۷ گزارش شده است.

فرم واریانت:

- تغییر سیتوژنتیکی اختصاصی شناخته شده‌ای وجود ندارد. کاریوتیپ‌ها می‌توانند پیچیده باشند و شامل ناهنجاری‌هایی در ناحیه q32۱۴ (ژن IGH) یا q24۸ (ژن MYC) و حذف‌های کروموزومی در p۱۷ (ژن TP53) باشند.

ایمونوفنوتایپ

فرم کلاسیک:

- CD19+, CD20+, CD22+, CD103+, CD11c+, CD25+

فرم واریانت:

- CD19+, CD20+, CD22+, CD103+/-, CD11c+, CD25-

لنفوم لنفوپلاسماسیتیک (LPL) / ماکروگلوبولینمی والدنشتروم (WM)

لنفوم لنفوپلاسماسیتیک (LPL) / ماکروگلوبولینمی والدنشتروم (WM) یک بدخیمی سلول B است که در مردان با میانگین سنی ۶۰ سال رخ می‌دهد. بیماران با لنفادنوپاتی، هیپاتواسپلنومگالی و خستگی مراجعه می‌کنند. معمولاً یک کم‌خونی نرموکرومیک نرموسیتیک به همراه یک لوکوپنی خفیف و ترومبوسیتوپنی وجود دارد. یک IgM منوکلونال همیشه وجود دارد که باعث هیپر ویسکوزیته می‌شود. کرایوگلوبولین‌ها نیز در درصد کمی از موارد وجود دارند. مغز استخوان حاوی یک نفوذ منتشره از لنفوسیت‌های بدخیم و همچنین برخی با ظاهر پلاسماسایتوئید است. این سلول‌ها گاهی در خون محیطی دیده می‌شوند. لنفوسیت‌ها کوچک با هسته گرد، که گاهی اوقات هسته آن‌ها خارج از مرکز قرار گرفته و سیتوپلاسم بازوفیل هستند. واژه ماکروگلوبولینمی والدنشتروم (WM) به LPL همراه با درگیری BM و پاراپروتئین IgM منوکلونال اطلاق می‌شود. به تصاویر B4-30 تا B4-32 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

- تاکنون هیچ ناهنجاری سیتوزنتیکی خاصی در LPL شناسایی نشده است.

ایمونوفنوتایپ

- SIg+, CD5-, CD10-, CD19+, CD20+, CD22+, CD23-, CD38+, CD79a+, CD103-
- عدم مثبت بودن CD5 در تمایز بین LPL یا WM از بیماری CLL/SLL بسیار مفید است.

لنفوم هوچکین (HL)

لنفوم هوچکین (HL) دارای توزیع سنی دو قله‌ای است که یک قله در گروه سنی ۲۰ سال و قله دیگر با افزایش تدریجی پس از ۴۵ سال دیده می‌شود. لنفادنوپاتی، علائم عمومی و افزایش سرعت رسوب اریتروسیت‌ها، مشخصه HL هستند. اکثر بیماران به جز افزایش تشکیل رولکس، شمارش سلول‌های خونی نرمالی دارند، اگرچه گاهی ائوزینوفیلی نیز وجود دارد.

سلول مشخصه لنفوم هوچکین، سلول رید اشتنبرگ است. این سلول دو هسته‌ای عمدتاً از رده سلول‌های B مشتق می‌شود و اگرچه به طور کلاسیک در گره‌های لنفاوی یافت می‌شود، اما ممکن است در درصد کمی از بیماران در زمان تشخیص اولیه، در مغز استخوان نیز مشاهده شود.

HL به دو دسته اصلی بر اساس تعداد سلول‌های رید اشتنبرگ، تعداد لنفوسیت‌ها و میزان فیبروز تقسیم می‌شود. دسته اول، لنفوم هوچکین ندولار با ارجحیت لنفوسیتی (NLPHL) است. دسته دوم، لنفوم هوچکین کلاسیک (CHL) نام دارد که به چهار زیرگروه تقسیم می‌شود. این زیرگروه‌ها بر اساس محل درگیری، ویژگی‌های بالینی، الگوی رشد، وجود فیبروز، ترکیب سلول‌های زمینه و تعداد سلول‌های رید اشتنبرگ از یکدیگر متمایز می‌شوند. فراوانی عفونت EBV نیز در بین این زیرگروه‌ها متفاوت است. برای اطلاعات بیشتر به شکل‌های B4-33 تا B4-35 مراجعه کنید.

زیرگروه‌های لنفوم هوچکین کلاسیک (CHL) به شرح زیر هستند:

- ندولار اسکروزیس (NS)
- سلولاریته مخلوط (MC)
- کلاسیک غنی از لنفوسیت (LR)
- فاقد لنفوسیت (LD)

سیتوزنتیک

- ناهنجاری‌های کروموزومی متعددی در HL مشاهده می‌شود، اما هیچ‌کدام از این ناهنجاری‌ها اختصاصی این بیماری نیستند.

ایمونوفنوتایپ

لنفوم هوچکین ندولار با ارجحیت لنفوسیتی (NLPHL):

- $CD15^{-}$, $CD20^{+}$, $CD30^{-}$, $CD45^{+}$, $CD79a^{+}$, $CD75^{+}$
- عفونت با EBV معمولاً وجود ندارد.

لنفوم هوچکین کلاسیک (CHL):

۱. ندولار اسکروزیس (NS)

- CD15+, CD20-/+, CD30+, CD45-, CD79a-/+, CD75-
- عفونت با EBV در ۱۰ تا ۴۰٪ موارد رخ می‌دهد.

۲. سلولاریته مخلوط (MC)

- CD15+, CD20-/+, CD30+, CD45-, CD79a-/+, CD75-
- عفونت با EBV در ۷۵٪ موارد رخ می‌دهد

۳. کلاسیک غنی از لنفوسیت (LR)

- CD15+, CD20-/+, CD30+, CD45-, CD79a-/+, CD75-

۴. فاقد لنفوسیت (LD)

- CD15+, CD20-/+, CD30+, CD45-, CD79a-/+, CD75-
- اکثر موارد مبتلا به HIV، به ویروس EBV نیز مبتلا می‌شوند.

لنفوم غیر هوچکین (NHL)

لنفوم‌های غیر هوچکین (NHL) گروهی متنوع از اختلالات هستند که هم فولیکولار و هم منتشره هستند و بر اساس محل درگیری تومورها، ظاهر سلول‌ها در بررسی هیستولوژیک، ایمونوفنوتایپ و یافته‌های سیتورنتیک نامگذاری می‌شوند. بیشتر آنها اختلالات سلول B هستند. لنفوسیت‌های بدخیم فقط گاهی در خون محیطی یافت می‌شوند. هنگامی که در خون وجود داشته باشند، سلول‌های لنفوم را می‌توان به عنوان سلول‌های بزرگ با نسبت N/C بالا، هسته غیر شکافته و هستک‌های برجسته، یا به عنوان سلول‌های کوچکتر با سیتوپلاسم بازوفیل‌تر و هسته شکافته تشخیص داد. مهم است که این سلول‌های لنفوم را از لنفوسیت‌های فعال شده یا واکنشی در عفونت‌های ویروسی و از سلول‌های بلاست در لوسمی‌ها تشخیص داد.

گاهی اوقات، اشکال کمتر شایعی از لنفوم غیر هوچکین را می‌توان از طریق ظاهر مشخص لنفوسیت بدخیم در خون محیطی تشخیص داد. از جمله این لنفوم‌ها می‌توان به لنفوم ناحیه

حاشیه‌ای طحال (SMZL)، لنفوم سلول T پوستی و لنفوم لنفوپلاسماسیتیک (LPL) / ماکروگلوبولینمی والدنشتروم (WM) اشاره کرد.

لنفوم ناحیه مارژینال خارج غده‌ای بافت‌های لنفاوی مخاطی (MALT)

لنفوم MALT نوعی لنفوم سلول B است که اغلب در بزرگسالان با سن متوسط ۶۱ سال رخ می‌دهد. این بیماری بیشتر در دستگاه گوارش، به ویژه معده، مشاهده می‌شود. لنفوم MALT همچنین در غدد بزاقی، سر و گردن، ریه، پوست، تیروئید و پستان نیز می‌تواند بروز کند.

سلول‌های لنفوم MALT دارای هسته‌ای با اندازه کوچک تا متوسط، شکل نامنظم و الگوی کروماتین پراکنده و هستک‌های ناچیز هستند. سیتوپلاسم این سلول‌ها فراوان و به رنگ آبی کم‌رنگ است. به طور کلی، ظاهری منوسیتوئید (شبیه منوسیت) دارند. تقریباً یک‌سوم از سلول‌های لنفوم MALT ظاهری پلاسماسیتوئید (شبیه پلاسماسل) دارند. برای مشاهده تصاویر، به شکل‌های B4-36 تا B4-38 مراجعه شود.

سیتوژنتیک

- جابجایی $t(11;18)(q21;q21)$ منجر به همجوشی BIRC3 (11q21) و MALT1 (18q21) می‌شود. این جابجایی معمولاً به عنوان تنها ناهنجاری مشاهده می‌شود و عمدتاً در تومورهای ریوی و معده یافت می‌شود.
- جابجایی $t(1;14)(p22;q32)$ منجر به مجاورت BCL10 (1p22) و IGH (14q32) می‌شود. این جابجایی در کمتر از ۲٪ موارد تشخیص داده می‌شود، اما ممکن است در تومورهای ریوی شایع‌تر باشد.
- جابجایی $t(14;18)(q32;q21)$ منجر به مجاورت MALT1 (18q21) و IGH (14q32) می‌شود که منجر به تنظیم غیرطبیعی MALT1 می‌شود. این جابجایی معمولاً در زوائد چشمی/حفره چشم و غدد بزاقی یافت می‌شود. این بازآرایی از نظر سیتوژنتیکی با همجوشی IGH-BCL2 $t(14;18)$ یکسان است و برای تمایز به FISH نیاز دارد.
- ناهنجاری‌های اضافی شامل $3+$ و $18+$ هستند.

ایمونوفنوتایپ

• SIg⁺, CD5⁻, CD10⁻, CD11c^{+/-} (weak), CD19⁺, CD20⁺, CD79a⁺, CD21⁺,
CD22⁺, CD35⁺, CD43^{+/-}, CD23⁻

لنفوم فولیکولار (FL)

لنفوم فولیکولار (FL)، یک لنفوم سلول B است که عمدتاً در بزرگسالان با میانگین سنی ۶۰ سال رخ می‌دهد. این بیماری غالباً در گره‌های لنفاوی مشاهده می‌شود، اما در طحال، خون محیطی و مغز استخوان نیز می‌تواند رخ دهد. لنفوم فولیکولار همچنین ممکن است در نواحی خارج از گره‌های لنفاوی مانند دستگاه گوارش، چشم، پستان و بیضه‌ها مشاهده شود. دو نوع سلول در لنفوم فولیکولار وجود دارد: سلول‌های کوچک تا متوسط با هسته شکافته شده، هستچک‌های نامشخص و سیتوپلاسم آبی کم‌رنگ و اندک، و سلول‌های بزرگ‌تر با هسته گرد تا بیضی شکل، یک تا سه هستک و حاشیه باریکی از سیتوپلاسم آبی کم‌رنگ. سلول‌های لنفوم فولیکولار اغلب سه برابر بزرگ‌تر از لنفوسیت‌ها هستند. برای مشاهده، به شکل‌های B4-39 و B4-40 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

اختلال مشخصه در لنفوم فولیکولار، جابه‌جایی کروموزومی t(14;18)(q32;q21) یا انواع دیگر آن مانند t(2;18)(p12;q21) و t(18;22)(q21;q11) است. این جابه‌جایی‌ها منجر به قرارگیری یک ژن ایمونوگلوبولین [IGH (14q32), IGK (2p12), IGL (22q11)] در مجاورت ژن BCL2 (18q21) شده و در نتیجه به تنظیم‌زدایی ژن BCL2 می‌انجامد. همچنین، جابه‌جایی‌های ژن BCL6 (3q27) با همان ژن‌های ایمونوگلوبولین توصیف شده‌اند که عبارتند از: t(3;14)(q27;q32)، t(2;3)(p12;q27)، t(3;22)(q27;q11)، ناهنجاری‌های اضافی شامل حذف بازوهای کوتاه کروموزوم‌های ۱، ۶، ۱۰ و ۱۷ و افزایش تعداد کروموزوم‌های ۱، بازوی کوتاه کروموزوم ۶، ۷، ۸، بازوی بلند کروموزوم ۱۲، X و ۱۸ می‌باشد.

ایمونوفنوتایپ

• SIg⁺, CD5⁻, CD10⁺, CD19⁺, CD20⁺, CD79a⁺, CD22⁺, CD23⁺, CD43⁻,
BCL2⁺, BCL6⁺

لنفوم سلول جبه‌ای (mantle cell lymphoma)

این لنفوم یک لنفوم سلول B است که در بزرگسالان با میانگین سنی ۶۰ سال رخ می‌دهد. این بیماری عمدتاً در گره‌های لنفاوی رخ می‌دهد، اما همچنین در طحال و مغز استخوان نیز دیده می‌شود. خون محیطی ممکن است درگیر باشد. این بیماری می‌تواند در مکان‌های خارج از گره لنفاوی مانند دستگاه گوارش رخ دهد. لنفوم سلول جبه‌ای به طور کلاسیک یک تکثیر لنفوئیدی تک شکل است. سلول‌های لنفوم کوچک تا متوسط با هسته‌های نامنظم و هسته‌های نامشخص هستند. آنها یک حاشیه کوچک از سیتوپلاسم آبی کم‌رنگ دارند. به شکل‌های B4-41 تا B4-43 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

- تقریباً در تمام موارد، ترانس‌لوکاسیون کروموزومی t(11;14)(q13;q32) مشاهده می‌شود که منجر به قرارگیری ژن IGH (14q32) در مجاورت ژن CCND1 (11q13) شده و در نتیجه بیان بیش از حد ژن CCND1 (سیکلین-D1) را به دنبال دارد. تغییرات اضافی شامل Y-، 13-، 9- و 3+، 18-، 12+، del(13q)، del(1p)، del(6q)، del(10q)، del(11q)، del(9p) و del(17p) می‌شود.

ایمونوفنوتایپ

- SIg⁺، CD5⁺، CD10⁻، CD19⁺، CD20⁺، CD22⁺، CD23⁻، CD43⁺، cyclin D1⁺، BCL2⁺، BCL6⁻

لنفوم منتشر سلول B بزرگ، طبقه‌بندی نشده (DLBCL)

- این لنفوم اغلب در افراد مسن با متوسط سنی ۷۰ سال رخ می‌دهد؛ با این حال، ممکن است در کودکان و جوانان نیز بروز کند. این بیماری معمولاً به صورت خود به خود ظاهر می‌شود، اما ممکن است نشان‌دهنده تبدیل شدن از یک لنفوم کمتر تهاجمی مانند CLL/SLL، لنفوم فولیکولار یا لنفوم سلول جبه‌ای باشد. چهل درصد موارد DLBCL با بیماری گره لنفی یا خارج گره لنفی همراه است. درصد کمی از این موارد نیز درگیر شدن مغز استخوان را نشان می‌دهند، در حالی که تنها تعداد

کمی از موارد درگیری خون محیطی دارند. مکان‌های خارج گره لنفی درگیر شامل دستگاه گوارش، عمدتاً معده، استخوان، بیضه، طحال، غده بزاقی، تیروئید، کبد، کلیه و غده فوق کلیوی هستند.

- مرفولوژی DLBCL بسیار متغیر است زیرا این بدخیمی دارای سه واریانت است. سلول‌های لنفوم از نظر هسته از بیضی تا گرد متفاوت بوده و در برخی موارد دارای دو تا چهار هسته و در برخی دیگر دارای یک هسته مرکزی هستند. سیتوپلاسم نیز از سیتوپلاسم اندک بازوفیلی تا سیتوپلاسم فراوان متفاوت است. برای مشاهده تصاویر، به شکل‌های B4-44 تا B4-47 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

- اختلالات سیتوزنتیکی خاصی برای DLBCL مشخص نشده است؛ با این حال، این نوع لنفوم ممکن است ناهنجاری‌های کلی مرتبط با لنفوم را نشان دهد. این ناهنجاری‌ها شامل بازآرایی در 3q27 (محل ژن BCL6) در ۲۰ تا ۴۰ درصد موارد، جابه‌جایی کروموزومی (q32;q21)(t(14;18)) در ۲۰ تا ۳۰ درصد موارد، و جابه‌جایی کروموزومی (q24;q32)(t(8;14)) یا انواع دیگر آن در ۱۰ درصد موارد است. کاریوتیپ‌ها اغلب پیچیده بوده و شامل چندین ناهنجاری ساختاری و عددی هستند.

ایمونوفنوتایپ

- SIg+, CD5-/+ , CD10-/+ , CD19+ , CD20+ , CD22+ , CD79a+
- بیمارانی که به EBV مبتلا هستند، ممکن است نسبت به افرادی که فاقد این ویروس هستند، نتایج درمانی نامطلوب‌تری را تجربه کنند.

لنفوم بورکیت (BL)

لنفوم بورکیت (BL) نوعی لنفوم سلول B با سرعت تقسیم سلولی (doubling time) بسیار کوتاه است. این لنفوم، بسیار تهاجمی بوده و اغلب در نواحی خارج از گره‌های لنفاوی رخ می‌دهد. هنگامی که مغز استخوان درگیر شود، به عنوان لوئسمی بورکیت نامیده می‌شود. لنفوم

بورکیت سه نوع بالینی مختلف دارد: لنفوم بورکیت اندمیک، لنفوم بورکیت اسپورادیک، لنفوم بورکیت همراه با نقص ایمنی.

لنفوم بورکیت اندمیک

این واریانت در آفریقای استوایی و پاپوآ گینه نو دیده می‌شود. این شایع‌ترین بدخیمی دوران کودکی است که معمولاً در کودکان بین ۴ تا ۷ سال رخ می‌دهد. این نوع BL مرتبط با ویروس EBV می‌باشد.

لنفوم بورکیت اسپورادیک

این واریانت در سراسر جهان مشاهده می‌شود. عمدتاً در کودکان و بزرگسالان جوان رخ می‌دهد و با ویروس EBV ارتباطی ندارد.

لنفوم بورکیت همراه با نقص ایمنی

این واریانت در درجه اول با ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) مرتبط است. سلول‌های بلاست در لنفوم بورکیت بزرگ و همگن هستند. آن‌ها الگوی کروماتین هسته‌ای متراکم اما ریز نقطه‌دار دارند؛ و هسته گرد بوده و دارای یک یا چند هستک برجسته است. سیتوپلاسم به طور متوسط فراوان و به شدت بازوفیلیک با واکوئول‌های برجسته است. چه لنفوبلاست‌ها تنها به گره‌های لنفاوی یا نواحی خارج گره لنفی محدود شوند (لنفوم بورکیت) و چه به مغز استخوان و خون محیطی منتشر شوند (لوسمی سلول بورکیت)، اصطلاح به کار رفته برای توصیف حالت بدخیم، قراردادی است. لنفوم بورکیت عموماً منشأ سلول B دارد؛ با این حال، موارد نادری از منشأ سلول T نیز گزارش شده است. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B4-48 تا B4-52 مراجعه نمایید.

سیتوزنتیک

- اختلال مشخص در لنفوم بورکیت، جابه‌جایی کروموزومی t(8;22)(q24;q11) یا انواع دیگر آن مانند t(8;14)(q24;q32) و t(2;8)(p12;q24) است. این جابه‌جایی‌های کروموزومی منجر به قرارگیری یک ژن ایمونوگلوبولین IGH (14q32)، IGK

IGL (22q11), [2p12] در مجاورت ناحیه MYC (8q24) شده و در نتیجه بیان بیش از حد آنکوژن MYC را به دنبال دارد. از دیگر ناهنجاری‌های مشاهده شده در این بیماری می‌توان به +q1، +7، +12 و بازآرایی‌های 13q اشاره کرد.

ایمونوفنوتایپ

• SIg+, TdT -, HLA-DR-, CD10+, CD19+, CD20+, CD22+, BCL6+, CD38+, CD77+, CD79a+, CD43+, CD34-

بدخیمی‌های سلول T بالغ و سلول NK

لوسمی پرولنفوسیتی سلول T (T-PLL)

کمتر از ۲۰ درصد موارد PLL از نوع T-PLL هستند. این بدخیمی عمدتاً در بزرگسالان با سن متوسط ۶۵ سال رخ می‌دهد. از مشخصه‌های بارز این بیماری، بزرگ شدن کبد و طحال (هپاتواسپلنومگالی) و تورم غدد لنفاوی در سراسر بدن (لنفادنوپاتی عمومی) است. در حدود ۲۰ درصد بیماران، نفوذ سلول‌های سرطانی به پوست (درگیری پوستی) نیز مشاهده می‌شود. تعداد گلبول‌های سفید در T-PLL معمولاً بیش از $10^9 \times 100$ در لیتر بوده و در برخی موارد ممکن است به بیش از $10^9 \times 200$ در لیتر نیز برسد. لنفوسیت‌ها در این نوع لوسمی، اندازه‌ای کوچک تا متوسط داشته و سیتوپلاسم آن‌ها بازوفیلی و فاقد گرانول است. هسته سلول‌های لنفوسیت در شکل‌های مختلفی دیده می‌شود که ممکن است گرد، بیضی یا به شدت نامنظم و گاهی شبیه برگ شبدر باشد. هستک این سلول‌ها قابل مشاهده است و در مقایسه با پرولنفوسیت B در B-PLL، اندازه بسیار کوچک‌تری دارد.

پرولنفوسیت‌های T با رنگ‌آمیزی‌های آلفا-نفتیل استات استراز و فسفاتاز اسیدی، واکنشی نقطه‌ای مثبت از خود نشان می‌دهند. جهت مشاهده‌ی تصویری این یافته، به شکل‌های B4-53 و B4-54 مراجعه شود.

سیتوژنتیک

- اختلالات سیتوژنتیکی معمول در T-PLL، وارونگی بازوی بلند کروموزوم ۱۴ در نواحی q11 و q32 (inv(14)(q11q32)) با فراوانی ۸۰ درصد یا انتقال قطعات بین دو بازوی بلند کروموزوم ۱۴ در نواحی q11 و q32 (t(14;14)(q11;q32)) با فراوانی ۱۰ درصد می‌باشد. تغییرات اضافی شامل +8q (اغلب به صورت (i(8q)، +6q و -6p، بازآرایی‌های کروموزوم ۲۲، del(10p)، del(18p)، del(11q) می‌باشد.

ایمونوفنوتایپ

- TdT⁻, CD1a⁻, CD2⁺, CD3⁺(weak), CD4^{+/-}, CD7⁺, CD52⁺, CD8^{-/+}

لوسمی لنفوسیت گرانولدار بزرگ سلول (T-LGL) T

T-LGL یک تکثیر کلونال از لنفوسیت‌های کشنده سیتوتوکسیک CD8⁺, CD3⁺ و TCR $\alpha\beta$ است. برای تشخیص T-LGL، باید لنفوسیتوز مداوم سلول‌های بزرگ گرانولار برای بیش از ۶ ماه وجود داشته باشد. این بدخیمی به طور مساوی در مردان و زنان رخ می‌دهد. محدوده سنی گسترده‌ای معمولاً بین ۴۵ تا ۷۵ سالگی برای این بدخیمی وجود دارد. اکثر موارد T-LGL دارای سیر بالینی کندی هستند. آنها دارای لنفوسیتوز (معمولاً بین $2-20 \times 10^9/L$ سلول‌های بزرگ گرانولار) هستند. آنها به شدت نوتروپنیک با تعداد نوتروفیل‌های کمتر از $0.5 \times 10^9/L$ هستند. در بیماران T-LGL کم‌خونی شدید ناشی از آپلازی خالص سلول‌های قرمز و همچنین کم‌خونی همولیتیک DAT مثبت می‌تواند رخ دهد. تقریباً ۵۰٪ موارد دارای اسپلنومگالی هستند؛ لنفادنوپاتی نادر است و ۳۰٪ موارد با آرتریت روماتوئید مرتبط هستند. از آنجایی که در همه موارد T-LGL افزایش مطلق تعداد لنفوسیت‌ها مشاهده نمی‌شود، بررسی دقیق گستره خون برای تشخیص این بدخیمی ضروری است. سلول غالب در گستره خون، لنفوسیت بزرگ گرانولدار با سیتوپلاسم فراوان حاوی گرانول‌های آزروفیل ریز تا درشت است. درگیری مغز استخوان متفاوت است، اما معمولاً کمتر از ۵۰ درصد سلول‌های مغز استخوان را لنفوسیت‌های بزرگ گرانولدار تشکیل می‌دهند. به شکل B4-55 مراجعه شود.

سیتوژنتیک

- در T-LGL تغییرات سیتوژنتیکی اختصاصی مشاهده نمی‌شود.

ایمونوفنوتایپ

- CD3+, CD4-, CD5-, CD7-, CD8+, CD16+, CD57+, TCRαβ+

لوسمی مهاجم سلول NK

لوسمی سلول‌های NK عمدتاً در بزرگسالان جوان تا میان‌سال با میانگین سنی ۴۲ سال رخ می‌دهد. این بیماری تقریباً همیشه با ویروس EBV همراه است. بیماران با تب، بزرگ شدن کبد و طحال و گاهی اوقات بزرگ شدن غدد لنفاوی مراجعه می‌کنند. لکوسیتوز همراه با کم‌خونی، نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی نیز در این بیماران مشاهده می‌شود.

سلول‌های سرطانی در خون محیطی ممکن است از نظر ظاهری متفاوت باشند، از سلول‌هایی که شبیه لنفوسیت‌های بزرگ گرانولار هستند تا سلول‌هایی با هسته‌های غیرطبیعی با کروماتین ریز و هستک‌های متمایز. سیتوپلاسم بازوفیلیک بوده و حاوی گرانول‌های آزوروفیلیک ریز تا درشت است. سلول‌های سرطانی به شدت به مغز استخوان ارتشاح می‌یابند. لوسمی سلول‌های NK یک نوع نادر از لوسمی است. این بیماری سیر تهاجمی دارد و منجر به مرگ ظرف ۱ تا ۲ سال می‌شود. برخی از بیماران حتی ممکن است طی چند روز یا چند هفته از بروز اولیه بیماری جان خود را از دست دهند. به شکل B4-56 مراجعه کنید.

سیتوژنتیک

- آنالیز سیتوژنتیک اغلب طبیعی است. زمانی که یک ناهنجاری سیتوژنتیکی وجود داشته باشد، del(6)(q21q25) و del(11q) بیشترین فراوانی را دارند.

ایمونوفنوتایپ

- CD2+, CD3-, CD56+, CD57-

لنفوم-لوسمی سلول T بزرگسالان (ATLL)

کمتر از ۵ درصد موارد CLL/SLL به ATLL تبدیل می‌شوند. این بیماران علاوه بر ارتشاح به مغز استخوان، درگیری توموری پوستی نیز دارند. علائم مرتبط با سیستم عصبی مرکزی نیز در این بیماران شایع است. ATLL توسط یک رتروویروس به نام ویروس لوسمی سلول T انسانی نوع ۱ (HTLV-1) یا ویروس لنفوتروپیک سلول T انسانی نوع ۱ ایجاد می‌شود.

تعداد مطلق لنفوسیت‌ها در ATLL بیشتر از CLL/SLL است. سلول‌های در این بیماری‌ها از نظر مورفولوژیکی از یکدیگر قابل تمایز نیستند. در برخی موارد، پیچیدگی‌های هسته‌ای که ویژگی مشخصی از سلول‌های T محسوب می‌شود، مشاهده می‌شود. برای مشاهده تصویر مرتبط، به شکل B4-57 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

- در بیش از ۹۰ درصد موارد، ناهنجاری‌های سیتوزنتیکی مشاهده می‌شود. کاربوتیپ‌ها اغلب پیچیده بوده و شامل بازآرایی‌های کروموزوم ۱۴ [inv(14)(q11q32)، t(14;14)(q11;q32) یا del/t(14)(q11)، +7q، +3p، -6q و -13q] می‌باشند.

ایمونوفنوتایپ

- TdT⁺، HLA-DR⁺، CD2⁺، CD3⁺، CD4⁺، CD5⁺، CD7⁻، CD8⁻، CD25⁺

لنفوم سلول T پوستی (CTCL) - مایکوزیس فانگوئیدس و سندرم سزاری

در میان اختلالات لنفوم سلول T، دو نوع لنفوم بدخیم به نام‌های مایکوزیس فانگوئیدس و سندرم سزاری وجود دارد. هر دو این نوع لنفوم‌ها تمایل به درگیری پوست دارند. سلول‌های بدخیمی که مشخصه این دو نوع لنفوم هستند از نظر مورفولوژیکی یکسان‌اند؛ به همین دلیل، آن‌ها تحت طبقه‌بندی لنفوم سلول T پوستی قرار می‌گیرند.

برخی از لنفوم‌های سلول T پوستی با رتروویروس HTLV-1 مرتبط هستند. این بیماری در گروه سنی ۵۰ سال به بالا رخ می‌دهد و در مردان شایع‌تر از زنان است. بیماران با ضایعات پوستی همراه با خارش شدید مراجعه می‌کنند. این ضایعات به پلاک‌هایی تبدیل می‌شوند که

با گذشت زمان به تومورهای پوستی تبدیل می‌شوند. بسیاری از بیماران همچنین از اریترودرمای همراه با پوسته‌ریزی عمومی موسوم به "rouge homme" رنج می‌برند. بیماران مبتلا به لنفوم سلول T پوستی دارای لنفوسیتوز T هستند. این لنفوسیت‌ها دارای ظاهر هسته‌ای مشخص چین‌خورده یا مغز مانند هستند و سلول‌های سزازی نامیده می‌شوند. به شکل B4-58 مراجعه کنید.

مایکوزیس فانگوئیدس:

تعداد سلول‌های سزازی در خون محیطی کمتر از $1 \times 10^9/L$

نسبت CD4/CD8 کمتر از ۱۰:۱

سندرم سزازی:

تعداد سلول‌های سزازی در خون محیطی بیشتر از $1 \times 10^9/L$

نسبت CD4/CD8 بیشتر از ۱۰:۱

سیتوزنتیک

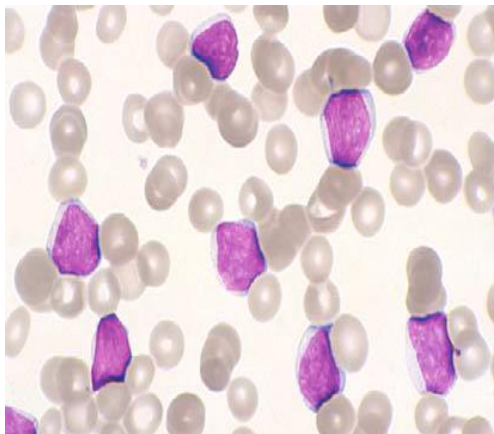
- ناهنجاری‌های سیتوزنتیکی در ۴۰ تا ۷۰ درصد موارد مشاهده می‌شوند و اغلب به صورت کاریوتیپ‌های پیچیده‌ای با ۱۰- و ۹- و ۱۸+ بروز می‌یابند. کروموزوم‌هایی که بیشترین دخالت را در تغییرات ساختاری دارند، کروموزوم‌های ۱، ۶، ۸، ۹، ۱۰، ۱۱ و ۱۷ هستند.

ایمونوفنوتایپ

- مایکوزیس فانگوئیدس: $CD2^+$, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD5^+$, $CD7^-$, $CD8^-$
- سندرم سزازی: $CD2^+$, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD5^+$, $CD7^{+/-}$, $CD8^-$

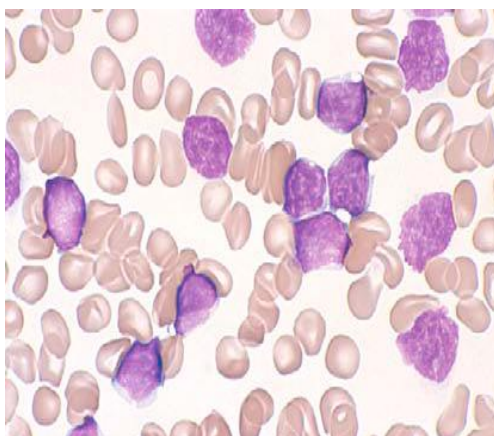
شکل B4-19

لو سمی لنفو سیتی مزمن / لنفوم لنفو سیتی
کوچک (CLL/SLL): لام خون محیطی،
نشان‌دهنده تکثیر لنفوسیت‌های B با
مورفولوژی طبیعی است. (x 1000)



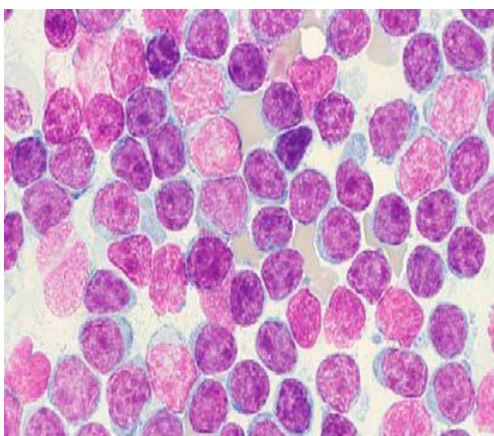
شکل B4-20

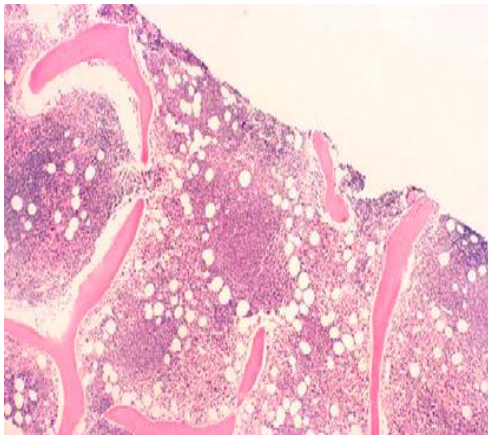
لو سمی لنفو سیتی مزمن / لنفوم لنفو سیتی
کوچک (CLL/SLL): لام خون محیطی،
نشان‌دهنده تکثیر لنفوسیت‌های B با
مورفولوژی طبیعی است همچنین سلول‌های
اسماج نیز دیده می‌شود. (x 1000)



شکل B4-21

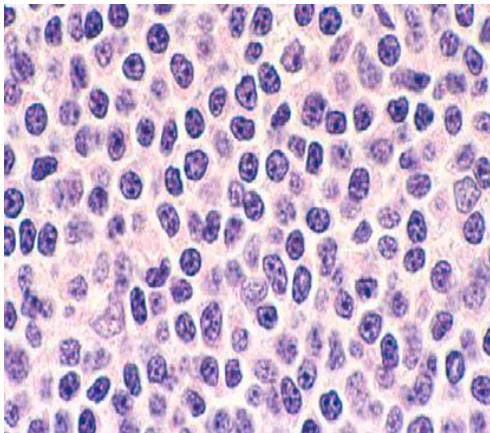
لو سمی لنفو سیتی مزمن / لنفوم لنفو سیتی
کوچک (CLL/SLL): مغز استخوان جمعیت
کلونال لنفوسیت‌های B را نشان می‌دهد.
(x 1000)





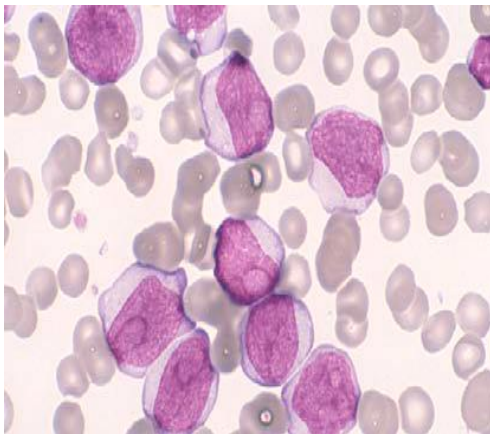
شکل B4-22

لوسمی لنفوسیتی مزمن / لنفوم لنفوسیتی
کوچک (CLL/SLL): بیوپسی ترفین از مغز
استخوان که گره‌های لنفوسیتی را نشان
می‌دهد. (H&E) (x 100)



شکل B4-23

لوسمی لنفوسیتی مزمن / لنفوم لنفوسیتی
کوچک (CLL/SLL): بیوپسی ترفین از مغز
استخوان که تکثیر لنفوسیتی را نشان می‌دهد.
(H&E) (x 1000)

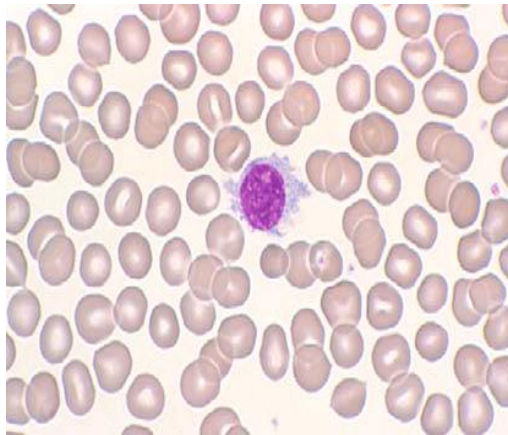


شکل B4-24

لوسمی پرولنفوسیتی سلول B (B-PLL): لام
خون محیطی که جمعیت کلونال
پرولنفوسیت‌ها را با یک هسته مشخص در
هر سلول نشان می‌دهد. (x 1000)

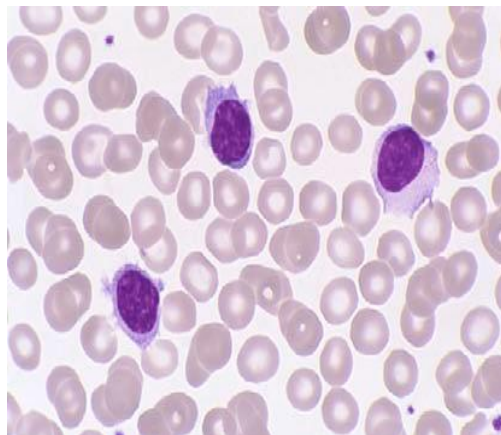
شکل B4-25

لنفوم ناحیه حاشیه‌ای طحال (SMZL): لام خون محیطی که یک سلول لنفوم طحال با پرزهای مشخص متمرکز به سمت یک قطب سلول را نشان می‌دهد. (x 1000)



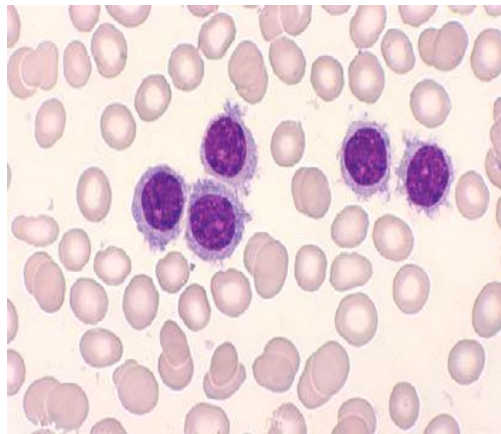
شکل B4-26

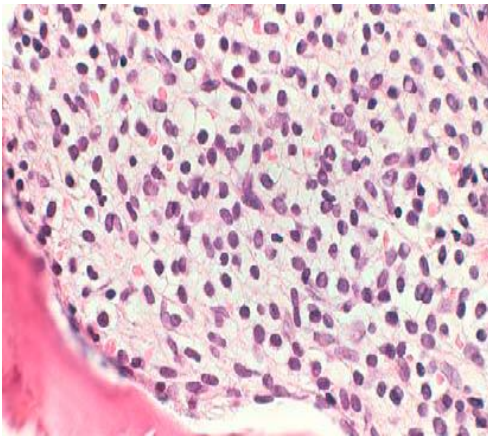
لنفوم ناحیه حاشیه‌ای طحال (SMZL): لام خون محیطی سلول‌های لنفوم طحالی در حال گردش در خون را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B4-27

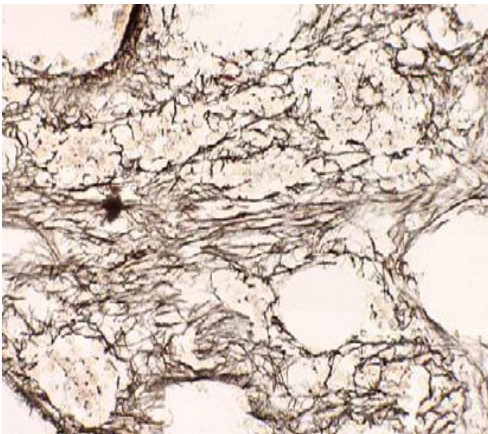
لوسمی سلول موئی (HCL): لام خون محیطی حاوی لنفوسیت‌های موئی با زواید ظریف و مو مانند می‌باشد. (x 1000)





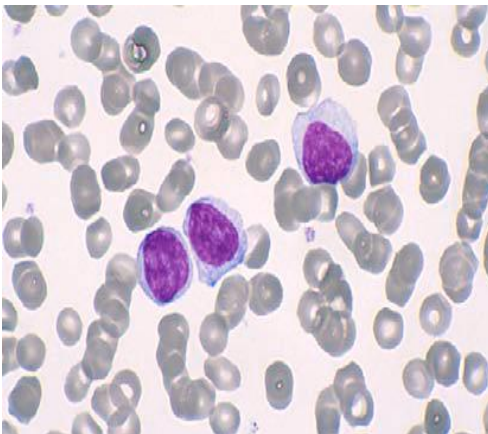
شکل B4-28

لوسمی سلول موئی (HCL): بیوپسی ترفین از مغز استخوان نفوذ سلول‌های لنفوسیتی را نشان می‌دهد. هسته‌های این سلول‌ها توسط هاله‌ای از سیتوپلاسم کم‌رنگ احاطه شده‌اند. (H&E) (x 400)



شکل B4-29

لوسمی سلول موئی (HCL): رنگ‌آمیزی رتیلولین بر روی آسیرا سیون مغز استخوان نشان‌دهنده جایگزینی بافت هماتوپوئیتیک با فیبرهای رتیلولین است. (x 400)

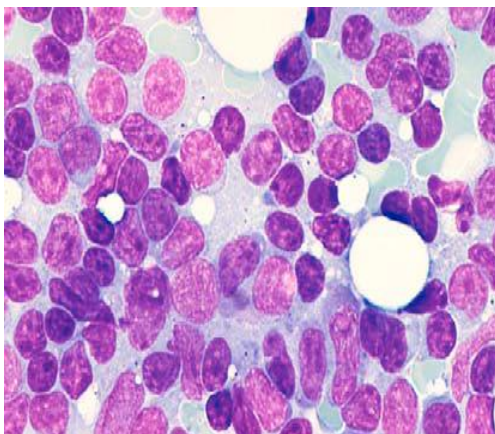


شکل B4-30

لنفوم لنفو پلاسما سیتیک (LPL) / ماکروگلوبولینمی والدنستروم (WM): لام خون محیطی که لنفوسیت‌های پلاسما سیتوئید را نشان می‌دهد. (x 1000)

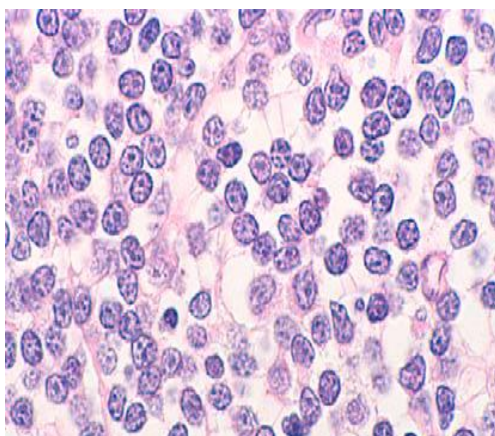
شکل B4-31

لنفوم لنفو پلاسماسیو (LPL) /
ماکروگلوبولینمی والدنشتروم (WM): مغز
استخوان ارتشاح لنفوسیت‌ها را نشان می
دهد. (x 1000)



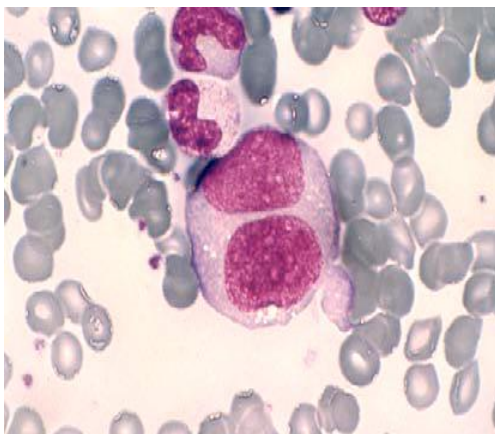
شکل B4-32

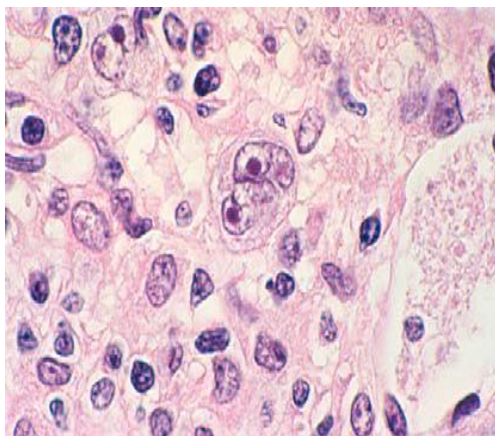
لنفوم لنفو پلاسماسیو (LPL) /
ماکروگلوبولینمی والدنشتروم (WM): بیوپسی
ترفین حاصل از مغز استخوان که ارتشاح
لنفوسیت‌های پلاسماسیوئید را نشان
می‌دهد. (H&E) (x 1000)



شکل B4-33

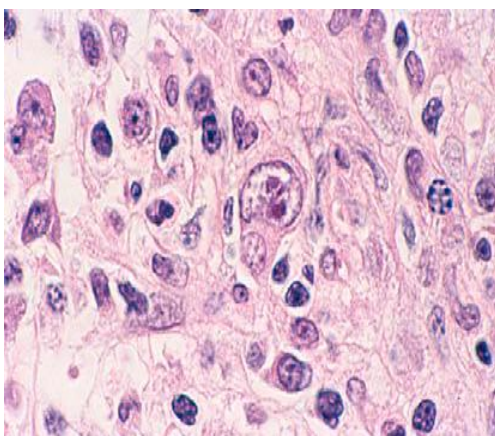
لنفوم هوچکین (HL): سلول رید اشتنبرگ
در مغز استخوان. (x 1000)





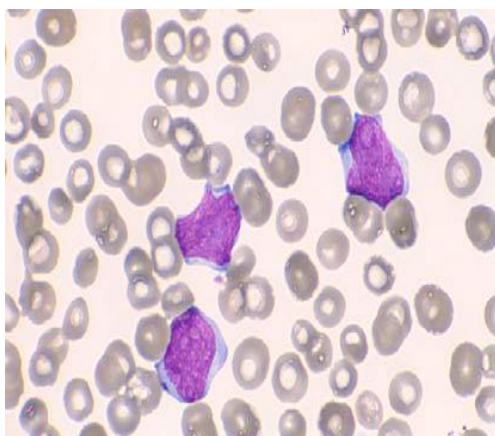
شکل B4-34

لنفوم هوچکین (HL): بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان با یک سلول رید اشتنبرگ در مرکز میدان. (H&E) (x 1000)



شکل B4-35

لنفوم هوچکین (HL): بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان با یک سلول رید اشتنبرگ در مرکز میدان. (H&E) (x 1000)

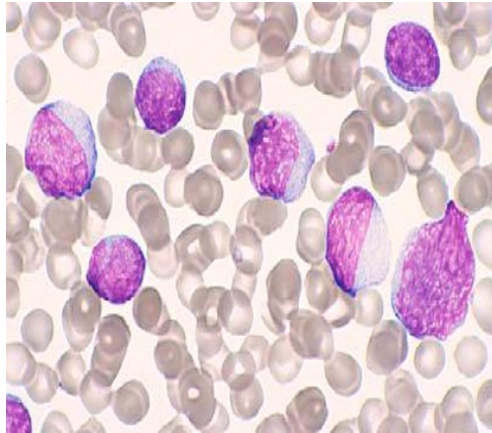


شکل B4-36

لنفوم غیر هوچکین (MALT): لام خون محیطی که سلول‌های لنفومایی را با نسبت N/C بالا و هستک‌های نامشخص نشان می‌دهد. (x 1000)

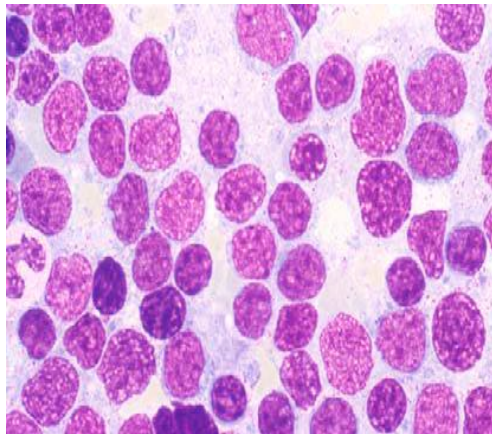
شکل B4-37

لنفوم غیر هوچکین (MALT): لام خون محیطی که سلول‌های لنفوم را با سیتوپلاسم بازوفیل، الگوی کروماتین پراکنده و هستک‌های نامشخص نشان می‌دهد. (x 1000)



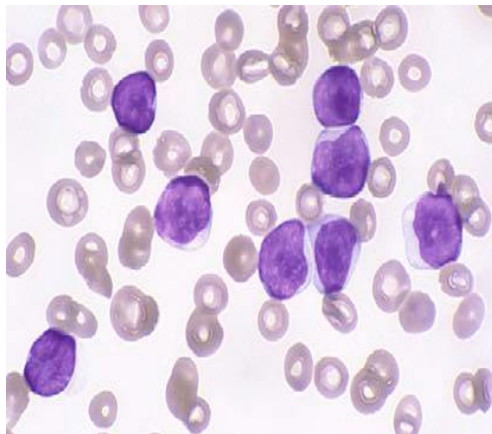
شکل B4-38

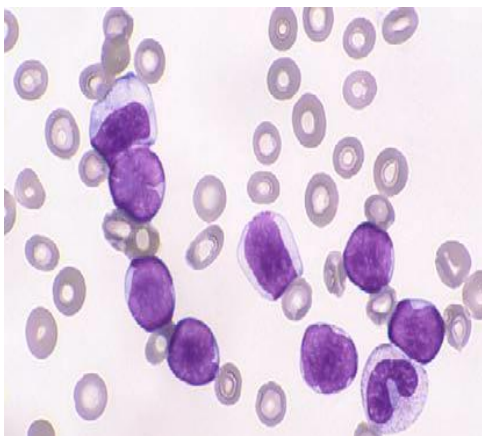
لنفوم غیر هوچکین (MALT): مغز استخوان که ارتشاح شدید سلول‌های لنفوم را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B4-38

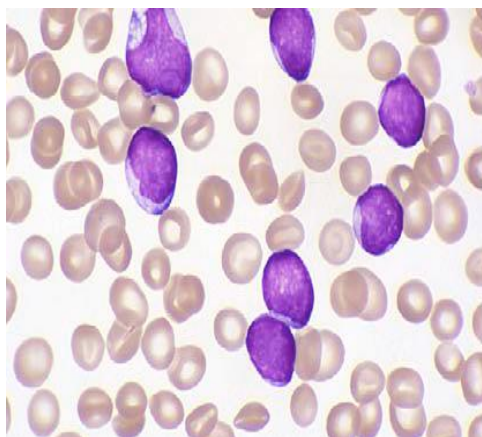
لنفوم غیر هوچکین (MALT): مغز استخوان که ارتشاح شدید سلول‌های لنفوم را نشان می‌دهد. (x 1000)





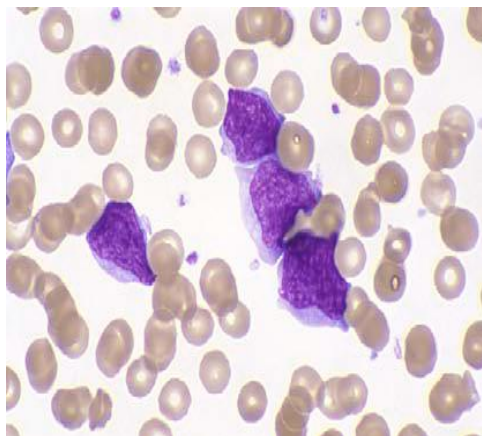
شکل B4-40

لنفوم غیر هوچکین (FL): خون محیطی سلول‌های لنفومی با نسبت N/C بالا، سیتوپلاسم کمی بازوفیل و هستک‌های نامشخص را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B4-41

لنفوم غیر هوچکین (mantle cell lymphoma): خون محیطی سلول‌های لنفومی با نسبت N/C بالا، لبه کوچکی از سیتوپلاسم و هستک‌های نامشخص را نشان می‌دهد. (x 1000)

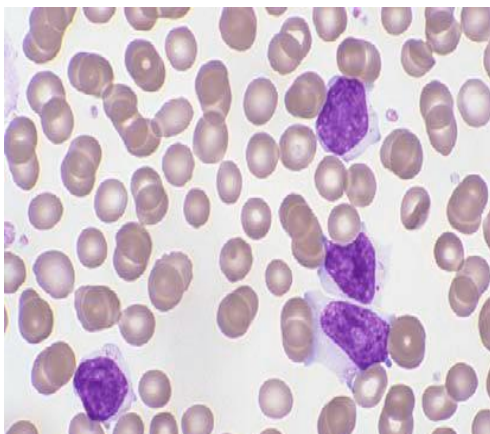


شکل B4-42

لنفوم غیر هوچکین (mantle cell lymphoma): خون محیطی سلول‌های لنفومی با هسته‌های نامنظم و هستک‌های نامشخص را نشان می‌دهد. (x 1000)

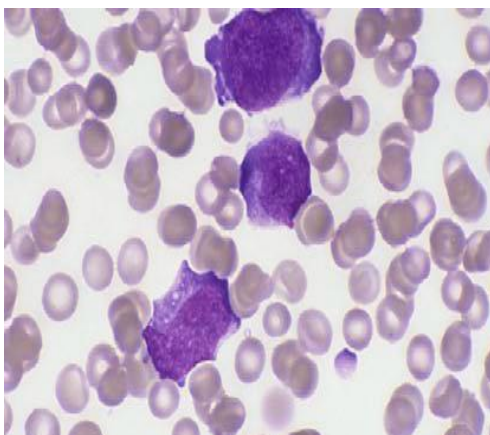
شکل B4-43

لنفوم غیر هوچکین (mantle cell lymphoma): خون محیطی سلول‌های لنفوم با سایز متوسط و نسبت N/C بالا، سیتوپلاسم بازوفیل و هستک را نشان می‌دهد. (x 1000)



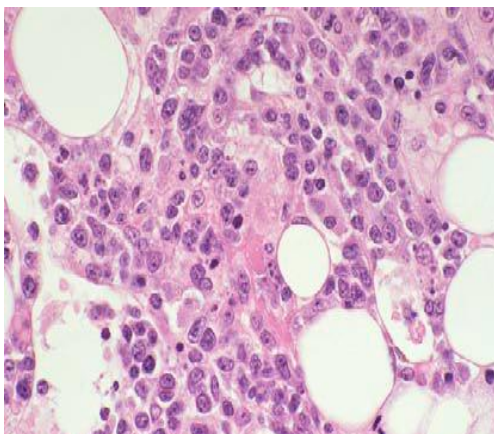
شکل B4-44

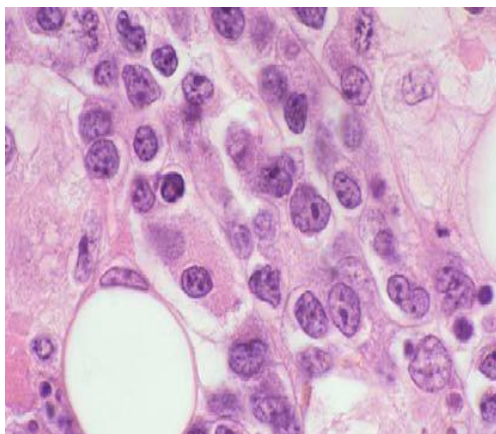
لنفوم منتشر سلول B بزرگ، طبقه‌بندی نشده (DLBCL): مغز استخوان با سلول‌های لنفوم بزرگ، هسته‌های نامنظم و سیتوپلاسم بسیار بازوفیل. (x 1000)



شکل B4-44

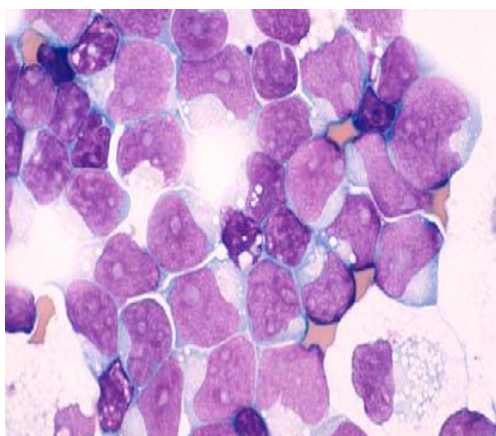
لنفوم منتشر سلول B بزرگ، طبقه‌بندی نشده (DLBCL): مغز استخوان با سلول‌های لنفوم بزرگ، هسته‌های نامنظم و سیتوپلاسم بسیار بازوفیل. (x 1000)





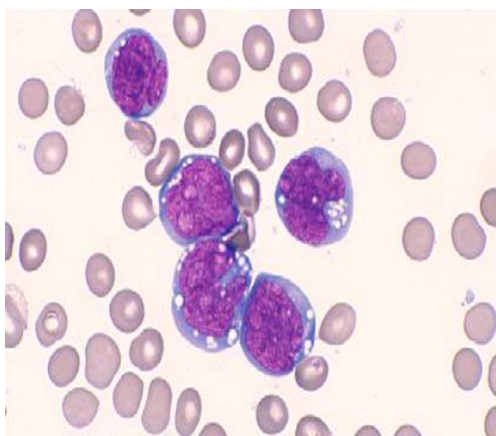
شکل B4-46

لنفوم منتشر سلول B بزرگ، طبقه‌بندی نشده (DLBCL): بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان نشان‌دهنده سلول‌های لنفومی بزرگ با هسته‌های گرد و هستک‌های برجسته است. (H&E) (x 1000)



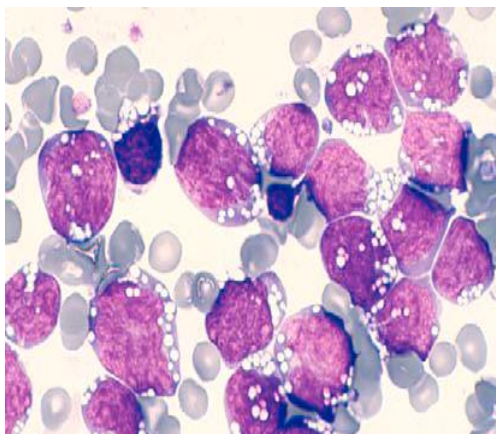
شکل B4-47

لنفوم منتشر سلول B بزرگ، طبقه‌بندی نشده (DLBCL): ارث‌شاح شدید سلول‌های لنفوم در CSF (x 1000).



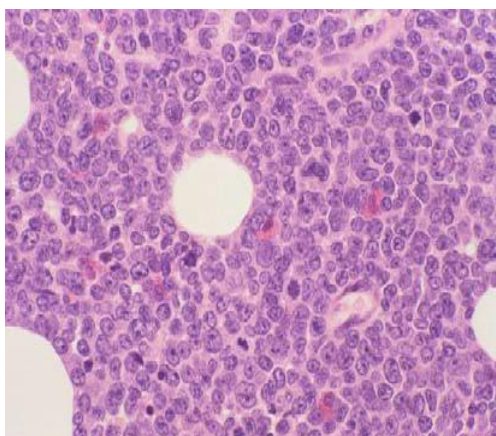
شکل B4-47

لنفوم منتشر سلول B بزرگ، طبقه‌بندی نشده (DLBCL): ارث‌شاح شدید سلول‌های لنفوم در CSF (x 1000).



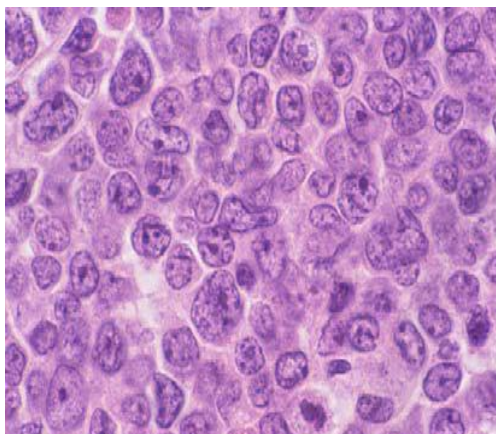
شکل B4-49

لوسمی / لنفوم سلولی بزرگ: سلول‌های بزرگیت به شدت در مغز استخوان نفوذ کرده‌اند. (x 1000)



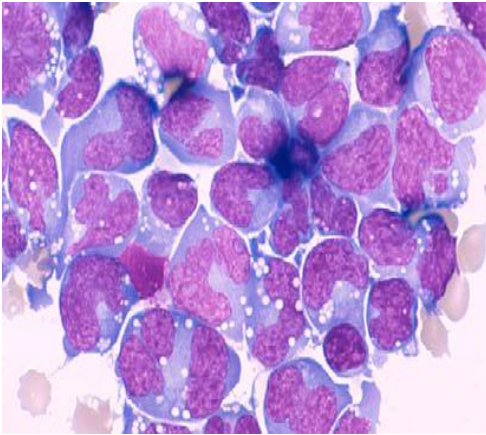
شکل B4-50

لوسمی / لنفوم سلولی بزرگیت: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که یک ارتشاح همگن از سلول‌های بزرگیت با هستک‌های برجسته را نشان می‌دهد. (H&E) (x 400)



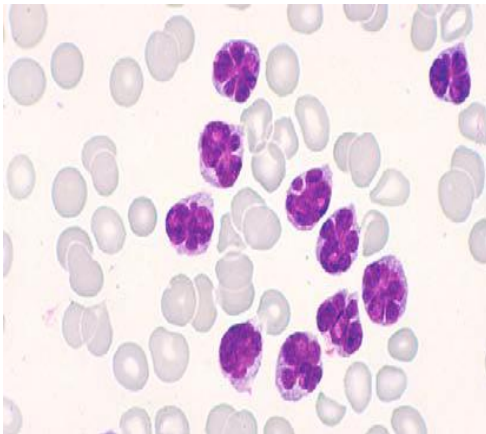
شکل B4-51

لوسمی / لنفوم سلولی بزرگیت: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که یک ارتشاح همگن از سلول‌های بزرگیت با هستک‌های برجسته را نشان می‌دهد. (H&E) (x 1000)



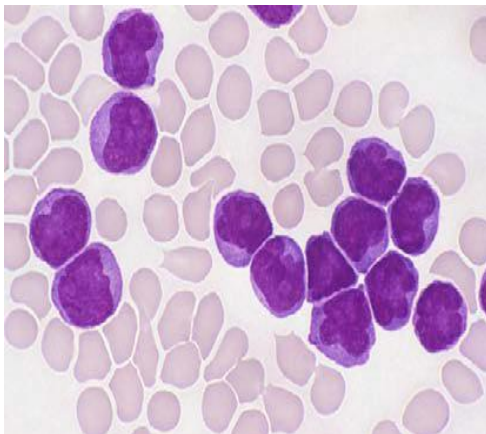
شکل B4-52

لوسمی / لنفوم سلولی بزرگیت: مایع جنب که
ارتشاح شدید سلول‌های بزرگیت را نشان
می‌دهد. (x 1000)



شکل B4-53

لوسمی پرولنفوسیتی سلول T (T-PLL):
خون محیطی جمعیت کلونال پرولنفوسیت‌ها
را با هسته‌های شکافته مشخص و هستک‌های
نامحسوس نشان می‌دهد. (x 1000)

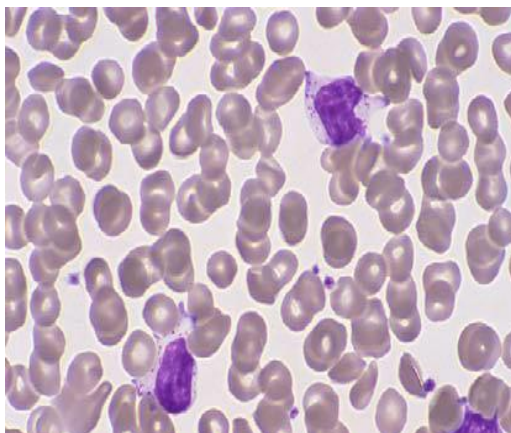


شکل B4-54

لوسمی پرولنفوسیتی سلول T (T-PLL): خون
محیطی که حضور پرولنفوسیت‌هایی با هسته
های شکافته و هستک‌های قابل مشاهده را
نشان می‌دهد. (x 1000)

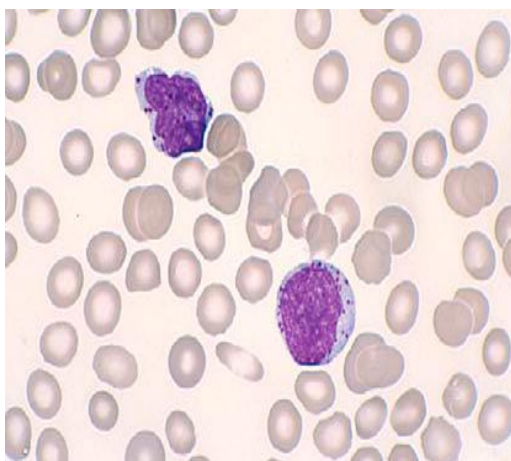
شکل B4-55

لوسمی لنفوسیت گرانولدار بزرگ سلول T (T-LGL): خون محیطی که حضور لنفوسیت‌های گرانولدار بزرگ با سیتوپلاسم فراوان پر از گرانول‌های آزوروفیل ریز تا درشت را نشان می‌دهد. (x 1000)



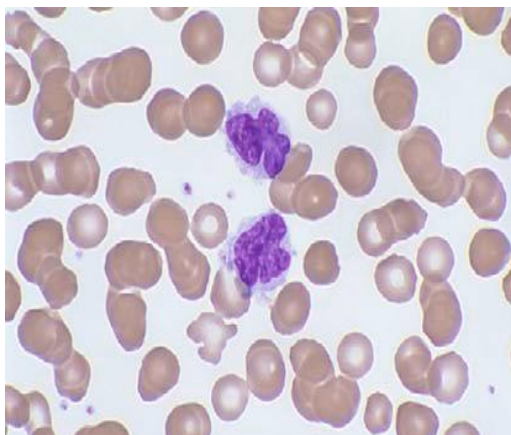
شکل B4-56

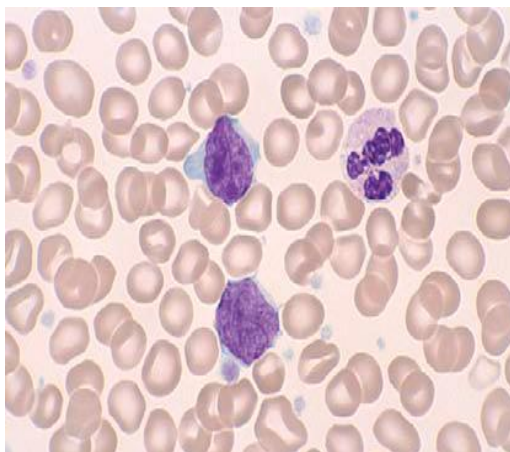
لوسمی مهاجم سلول NK: خون محیطی لنفوسیت‌های بزرگ با گرانول‌های آزوروفیل درشت را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B4-57

لنفوم-لوسمی سلول T بزرگسالان (ATLL): لام خون محیطی که حضور لنفوسیت‌ها با هسته‌های پیچ خورده یا برگ شبدری (Floret cell) را نشان می‌دهد. (x 1000)





شکل B4-58

لنفوم سلول T پوستی: لام خون محیطی
 سلول‌های سزاری را با ظاهر هسته‌های
 پیچیده و مغزی شکل نشان می‌دهد. (x
 1000)

رنگ آمیزی‌های اختصاصی لنفوئیدی

پریودیک اسید-شیف (PAS)

وجود گلیکوژن در سیتوپلاسم بسیاری از سلول‌های خون‌ساز را می‌توان با واکنش PAS نشان داد. حضور رنگ قرمز تا بنفش در سلول‌ها نشان‌دهنده واکنش مثبت است. تمام سلول‌های رده میلوئیدی واکنش مثبت نشان می‌دهند و بیشترین شدت واکنش مثبت در نوتروفیل‌های بالغ‌تر دیده می‌شود. لنفوسیت‌ها معمولاً با شدت بسیار کمتری در حد چند گرانول در سیتوپلاسم رنگ می‌گیرند. مونوسیت‌ها نیز پراکندگی ظریفی از واکنش مثبت را نشان می‌دهند. اریتروبلست‌ها در هیچ مرحله‌ای از رشد به‌طور معمول با PAS رنگ‌آمیزی نمی‌شوند. واکنش PAS در سلول‌های خونساز بیماران نسبت به سلول‌های طبیعی متفاوت است و یافته‌های حاصل از این واکنش دارای ارزش تشخیصی هستند. در اختلالات لنفوپرولیفراتیو لنفوسیت‌های B، لنفوسیت‌ها اغلب حاوی تعداد افزایش‌یافته‌ای از گرانول‌ها با رنگ‌آمیزی مثبت PAS هستند. در لنفوبلاست‌ها نیز توده‌هایی از مواد رنگ‌آمیزی مثبت ممکن است مشاهده شوند.

اریتروبلست‌ها ممکن است در بیماری‌ها واکنش مثبت نشان دهند به عنوان مثال رنگ‌آمیزی منتشره و عمیق در اریترولوسمی‌ها مشاهده شده است، چه در اریترولوسمی اریتروئید/میلوئیدی و چه در اریترولوسمی اریتروئیدی خالص.

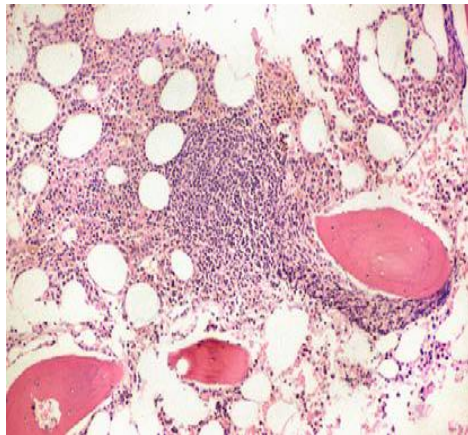
رنگ‌آمیزی PAS عمدتاً برای افتراق بین لوسمی لنفوبلاستیک حاد و لوسمی میلومونوبلاستیک حاد به کار می‌رود. واکنش‌های مثبت در لنفوبلاست‌ها مشاهده می‌شوند، در حالی که میلوبلاست‌ها و مونوبلاست‌ها واکنش منفی نشان می‌دهند. به شکل B4-63 مراجعه شود.

اسید فسفاتاز

اسید فسفاتاز در لیزوزوم بسیاری از انواع سلول‌های خون‌ساز، از جمله سلول‌های میلوئیدی، مونوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها، و همچنین مگاکاریوسیت‌ها و پلاکت‌ها یافت می‌شود. اسید فسفاتاز یکی از معدود هیدرولازهای اسیدی است که در سلول‌های لنفوئیدی قابل مشاهده است و از این رو در طبقه‌بندی بدخیمی‌های لنفوپرولیفراتیو از ارزش تشخیصی برخوردار است.

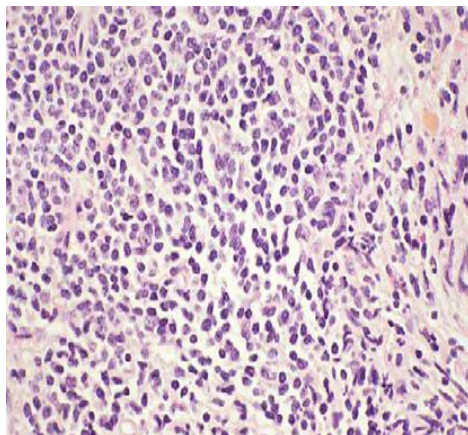
در بدخیمی‌های لنفوسیت B، به استثنای لوسمی سلول موئی، واکنش اسید فسفاتاز اغلب ضعیف یا منفی است. در لنفوسیت‌های T طبیعی، بر خلاف بدخیمی‌های لنفوسیت‌های T که در آن‌ها واکنش به شدت مثبت است، واکنش ضعیف یا منفی است. رده‌های میلوئیدی، مونوسیت‌ها و مگاکاریوسیت‌ها نیز همگی با درجات مختلف واکنش مثبت نشان می‌دهند.

واکنش اسید فسفاتاز باید همواره با و بدون افزودن تارتاریک اسید انجام شود، زیرا مقاومت به تارتارات در تشخیص لوسمی سلول موئی بسیار مفید است. اکثر لکوسیت‌های واکنش‌دهنده مثبت به تارتارات حساس هستند و در حضور آن واکنش نمی‌دهند، در حالی که لنفوسیت‌های لوسمی سلول موئی با و بدون تارتارات واکنش مثبت نشان می‌دهند. این به دلیل وجود ایزوآنزیم-۵ منحصر به فردی است که عمدتاً در سلول‌های موئی یافت می‌شود. به شکل B4-64 مراجعه کنید.



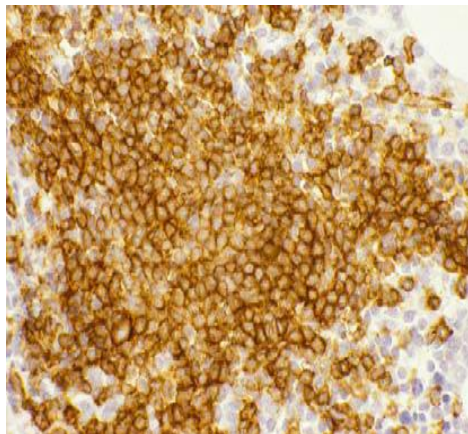
شکل B4-59

بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که یک ندول لنفاوی را نشان می‌دهد. (H&E) (x 100)



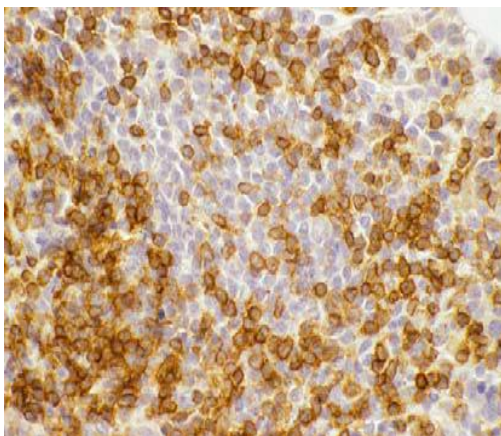
شکل B4-60

بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که یک ندول لنفاوی را نشان می‌دهد. (H&E) (x 400)



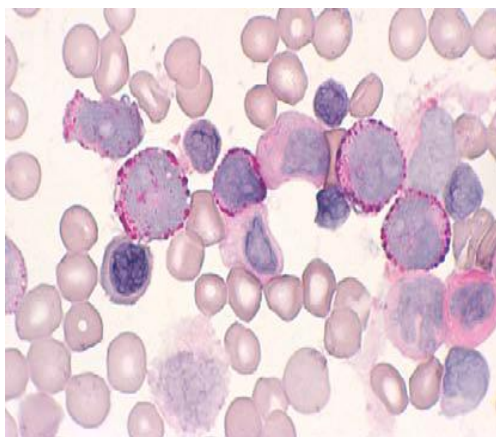
شکل B4-61

لنفوم سلول B: CD20 به شدت مثبت است. (x 400)



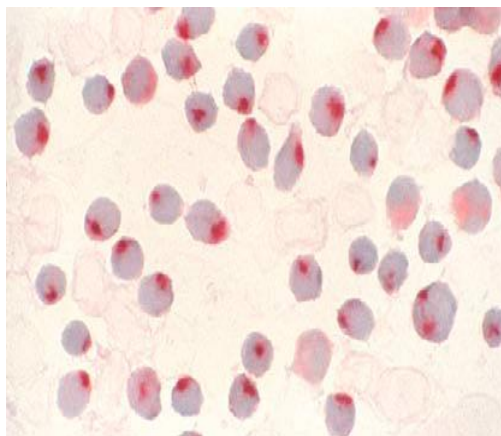
شکل B4-62

لنفوم سلول CD3 T: مثبت. (x 400)



شکل B4-63

رنگ‌آمیزی PAS در مغز استخوان بیمار مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک B / لنفوم لنفوبلاستیک B، واکنش مثبت را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B4-63

رنگ‌آمیزی PAS در مغز استخوان بیمار مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک B / لنفوم لنفوبلاستیک B، واکنش مثبت را نشان می‌دهد. (x 1000)

پلاسماسل ها

B5



بلوغ پلاسماسلی

لنفوسیت های B دارای ایمونوگلوبولین های غشایی هستند که به عنوان گیرنده های آنتی ژن های خاص عمل می کنند. اتصال کمپلکس های آنتی ژن-آنتی بادی به گیرنده های روی غشای لنفوسیت B، این سلول ها را به سمت تکثیر و تبدیل شدن به پلاسمابلاست تحریک می کنند. پلاسمابلاست ها پس از طی مراحل مختلف بلوغ به پلاسماسل تبدیل می شوند که این مراحل شامل پلاسمابلاست، پروپلاسماسل و پلاسماسل است.

پلاسمابلاست

پلاسمابلاست سلولی است به قطر ۱۶ تا ۱۸ میکرومتر با هسته ای گرد که تقریباً ۸۰ درصد سلول را اشغال می کند. کروماتین آن ظریف بوده و یک تا سه هستک در آن دیده می شود. هسته معمولاً به صورت خارج از مرکز در سیتوپلاسم شدیداً بازوفیلی قرار دارد؛ هاله ای اطراف هسته که نشان دهنده دستگاه گلژی است، ممکن است وجود داشته باشد. برای مشاهده تصاویر، به شکل های B5-1 تا B5-3 مراجعه کنید.

پروپلاسماسل

سلول پروپلاسماسل قطری بین ۱۵ تا ۲۵ میکرومتر دارد و هسته ای گرد با موقعیت خارج از مرکز دارد که یک تا سه هستک در آن دیده می شود. سیتوپلاسم این سلول به شدت بازوفیل بوده و هاله ای در اطراف هسته آن وجود دارد. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل های B5-1 تا B5-5 مراجعه شود.

پلاسماسل

سلول پلاسماسل دارای قطری بین ۸ تا ۲۰ میکرومتر است. هسته این سلول گرد بوده و به صورت نامتقارن در سلول قرار گرفته است. الگوی کروماتین در هسته متراکم است و سیتوپلاسم آن بازوفیل بوده و هاله‌ای در اطراف هسته دیده می‌شود. برای مشاهده تصاویر، به شکل‌های B5-5 و B5-6 مراجعه شود.

بدخیمی‌های پلاسماسلی

میلوم پلاسماسل

میلوم پلاسماسلی یک تکثیر بدخیم پلاسماسل‌ها در مغز استخوان است که مقادیر غیر طبیعی ایمونوگلوبولین مونوکلونال ترشح می‌کنند. این بیماری بیشتر در افراد بین ۶۰ تا ۷۰ سال رخ می‌دهد، اما به ندرت ممکن است در بزرگسالان جوان نیز مشاهده شود.

بیمارانی که با میلوم پلاسماسلی مراجعه می‌کنند، اغلب از درد کمر شکایت دارند. میلوما باعث ایجاد پوکی استخوان می‌شود که ممکن است منجر به فروپاشی مهره‌ها یا در برخی موارد، شکستگی‌های پاتولوژیک گردد.

لام خون محیطی نشان‌دهنده یک کم‌خونی نرموکروم نرموسیتیک با افزایش قابل توجه تشکیل رولو است. سرعت رسوب اریتروسیت (ESR) معمولاً بیش از ۱۰۰ میلی‌متر در ساعت است. هنگامی که لام خون محیطی به صورت ماکروسکوپی بررسی می‌شود، رنگ آبی کبود از خود نشان می‌دهد که علت آن افزایش سطح ایمونوگلوبولین‌ها در سرم است. تعداد کمی پلاسماسل ممکن است در لام خون مشاهده شود. اگر تعداد مطلق پلاسماسل‌ها از $2 \times 10^9/L$ فراتر رود، تشخیص لوسمی پلاسماسل به جای میلوم پلاسماسل مطرح می‌شود. برای مشاهده تصویر میکروسکوپی مرتبط، به شکل B5-16 مراجعه کنید.

از آنجایی که پلاسماسل‌ها همیشه در خون محیطی یافت نمی‌شوند، برای تشخیص قطعی میلوم پلاسماسل، انجام آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان ضروری است. در بیماران مبتلا به بیماری میلوم پلاسماسل با پیشرفت متوسط، مغز استخوان ممکن است حاوی ۳۰ تا ۹۰ درصد پلاسماسل باشد. در موارد شدید، صفحات گسترده‌ای از پلاسماسل‌ها مشاهده می‌شود.

حضور پلاسماسل‌ها با هسته دوگانه نیز یک ویژگی رایج در میلوم پلاسماسلی می‌باشد. در برخی موارد، پلاسماسل‌ها حاوی اجسام درون سلولی هستند. این اجسام ممکن است به صورت کروی یا به شکل اجسام راسل (Russell bodies) باشند که نشان‌دهنده تجمع ایمونوگلوبولین هستند. سلول‌هایی که حاوی اجسام راسل هستند، سلول‌های موت (Mott cell) نامیده می‌شوند. این اجسام درون سلولی همچنین ممکن است به شکل میله‌های آزرروفیل باشند که باز هم نشان‌دهنده تجمع ایمونوگلوبولین هستند. در برخی موارد، سیتوپلاسم پلاسماسل‌ها به رنگ صورتی دیده می‌شود که به عنوان سلول شعله‌ای (Flame cell) شناخته می‌شوند. برای مشاهده تصاویر میکروسکوپی مرتبط، به شکل‌های B5-9 تا B5-15 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

آنالیز سیتوزنتیک روتین ممکن است ناهنجاری‌های کروموزومی را شناسایی نکند؛ با این حال، آنالیز FISH به میزان قابل توجهی، تا حدود ۹۰ درصد، نرخ تشخیص ناهنجاری‌ها را افزایش می‌دهد. ناهنجاری‌های معمول شامل هیپر دیپلوئیدی با افزایش تعداد کروموزوم‌های ۳، ۵، ۷، ۹، ۱۱، ۱۵، ۱۹، ۲۱، ترانسلوکاسیون‌هایی که ناحیه IGH در q32۱۴ را درگیر می‌کنند [t(11;14)(q13;q32), t(14;16)(q32;q23), t(4;14)(p16.3;q32), t(6;14)(p21;q32)]، del17p، -13/del13q (که منجر به از دست رفتن ژن TP53 می‌شود) و بازآرایی‌های کروموزوم ۱ که منجر به افزایش نسبی بازوی بلند و کاهش نسبی بازوی کوتاه کروموزوم ۱ می‌شود، می‌باشند.

ایمونوفنوتایپ

• CD19⁻, CD20⁻, CD138⁺, CD38⁺, CD56⁺, CD79a⁺, CD117⁺

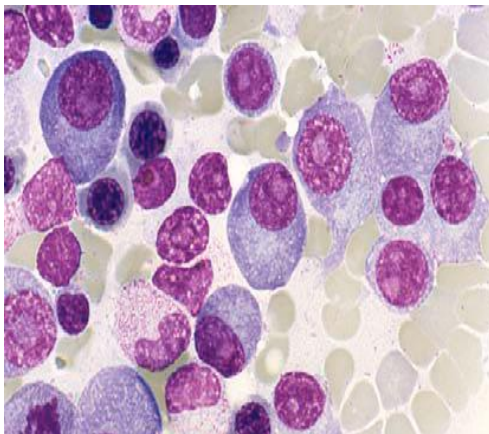
پلاسماسیتوما

پلاسماسیتوما یک تومور منفرد از پلاسماسل‌ها است که از نظر ویژگی‌های سلولی، مشابه تومورهایی است که در میلوم پلاسماسل دیده می‌شوند. پلاسماسیتوماها در رادیوگرافی نواحی

فعال خون سازی مانند مهره ها، دنده ها و جمجمه قابل مشاهده هستند. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل های B5-17 و B5-18 مراجعه کنید.

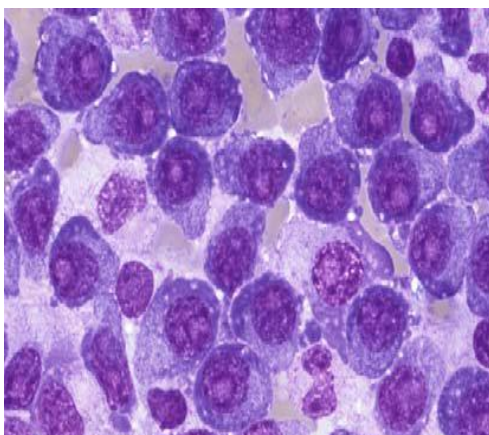
سیتوزنتیک و ایمونوفنوتایپ

- ویژگی های سیتوزنتیکی و ایمونوفنوتایی پلاسماسل ها در پلاسماسیتوما، با پلاسماسل ها در میلوم پلاسماسلی یکسان است.



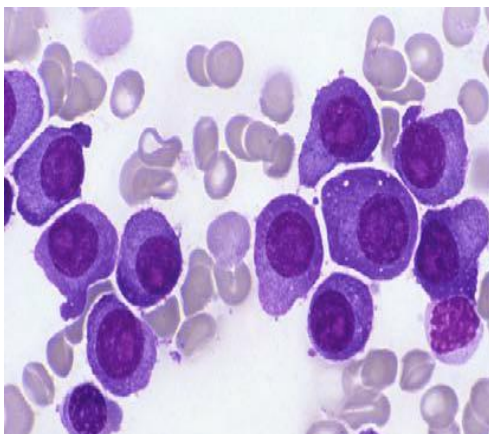
شکل B5-1

میلوم پلاسماسل: مغز استخوان پلاسمابلاست
ها و پروپلاسماسل‌ها را نشان می‌دهد. (x 1000)



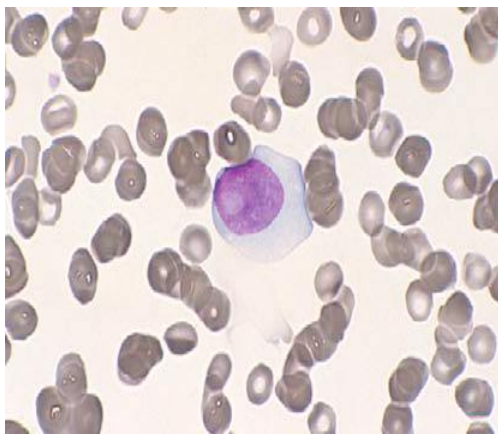
شکل B5-2

میلوم پلاسماسل: مغز استخوان به طور متراکم
با پلاسمابلاست‌ها و پروپلاسماسل‌ها پر شده
است. (x 1000)



شکل B5-3

میلوم پلاسماسل: مغز استخوان به طور متراکم
با پلاسمابلاست‌ها و پروپلاسماسل‌ها پر شده
است. (x 1000)



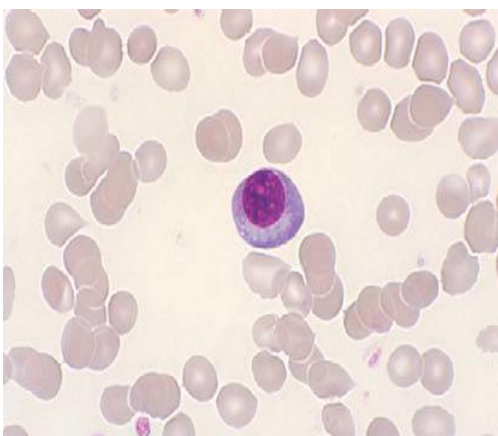
شکل B5-4

میلوم پلاسماسل: پروپلاسماسل در خون
محیطی. (x 1000)



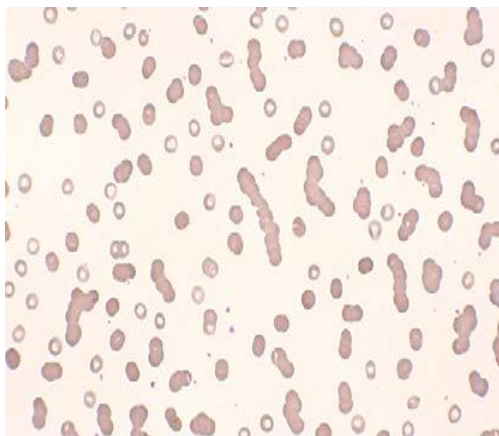
شکل B5-5

میلوم پلاسماسل: پروپلاسماسل و پلاسماسل
در خون محیطی. (x 1000)



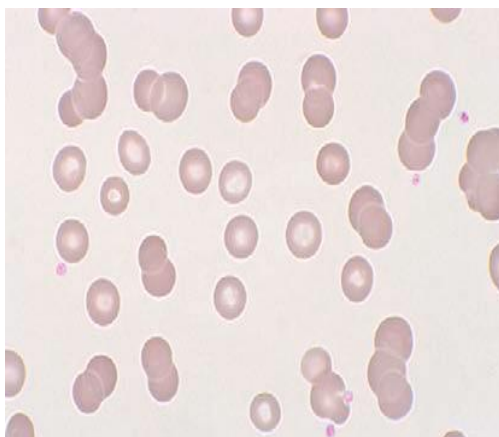
شکل B5-6

میلوم پلاسماسل: پلاسماسل در خون
محیطی. (x 1000)



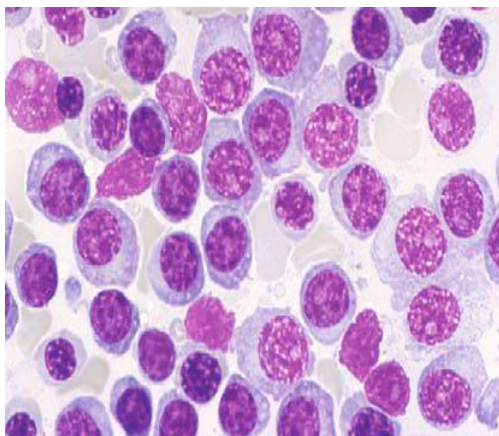
شکل B5-7

میلوم پلاسماسل: لام خون محیطی که
تشکیل رولو را نشان می‌دهد. $ESR > 140$
mm/h. (x 400)



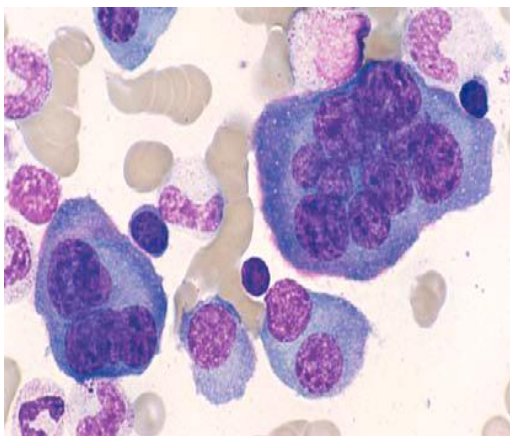
شکل B5-8

میلوم پلاسماسل: لام خون محیطی که
تشکیل رولو را نشان می‌دهد. (x 1000)



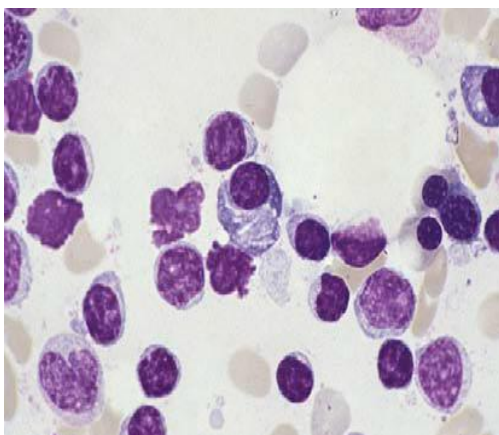
شکل B5-9

میلوم پلاسماسل: مغز استخوان که صفحاتی
از پروپلاسماسل‌ها و پلاسماسل‌ها را نشان
می‌دهد: به هسته‌های خارج از مرکز،
سیتوپلاسم بازوفیل و هاله‌های دور هسته‌ای
توجه کنید. (x 1000)



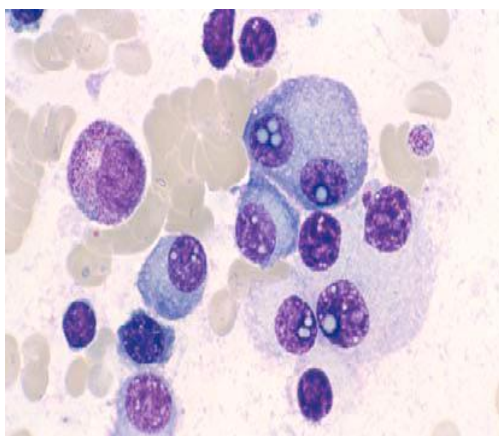
شکل B5-10

میلوم پلاسماسل: مغز استخوان پلاسماسل
دو هسته‌ای و چند هسته‌ای را نشان می
دهد. (x 1000)



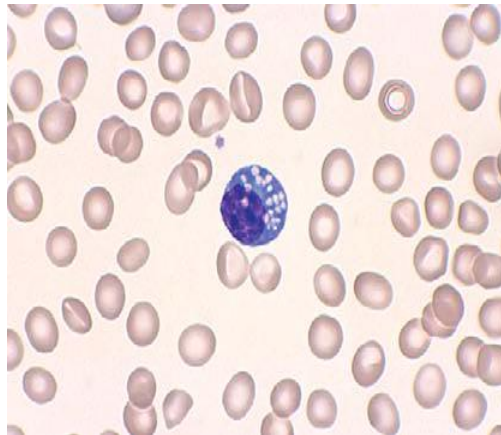
شکل B5-11

میلوم پلاسماسل: مغز استخوان بلورهای
ایمونوگلوبولین را در سیتوپلاسم پلاسماسل
ها نشان می‌دهد. (x 1000)



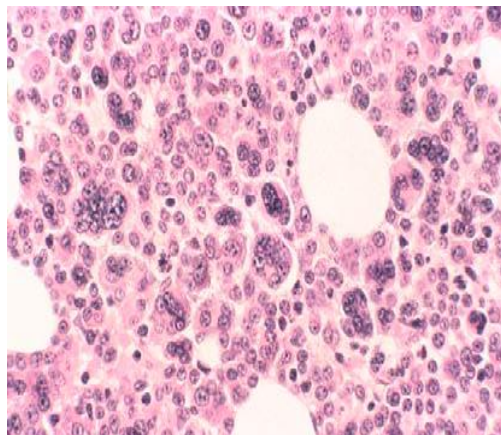
شکل B5-12

میلوم پلاسماسل: پلاسماسل ها با
واکوئلاسیون غیر طبیعی هسته‌ای دیده
می‌شود. (x 1000)



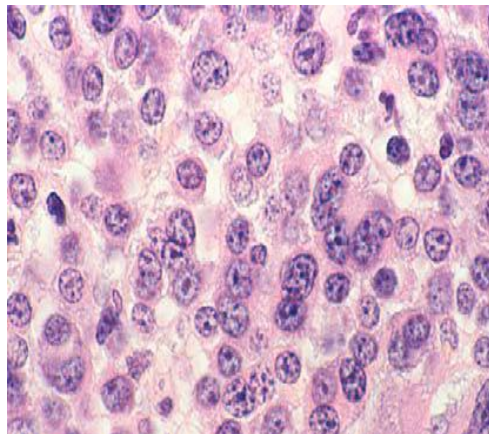
شکل B5-13

میلوم پلاسماسل: سلول موت (Mott cell) در خون محیطی. (x 1000)



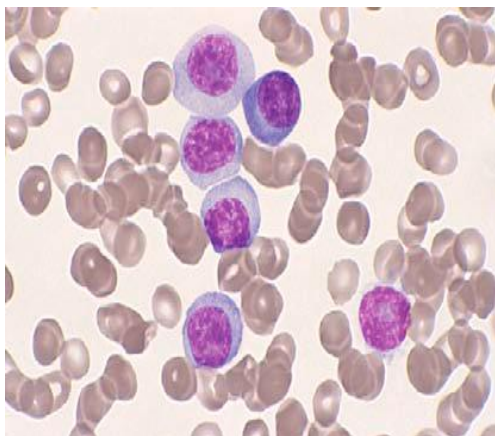
شکل B5-14

میلوم پلاسماسل: صفحات پلاسماسل‌ها، از جمله اشکال چند هسته‌ای، در سراسر بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان. (H&E) (x 400)



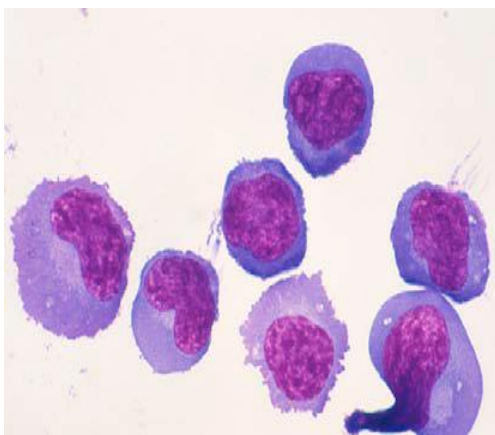
شکل B5-15

میلوم پلاسماسل: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که پلاسماسل‌ها را با هسته‌های کلاسیک (ساعتی شکل) نشان می‌دهد. (H&E) (x 1000)



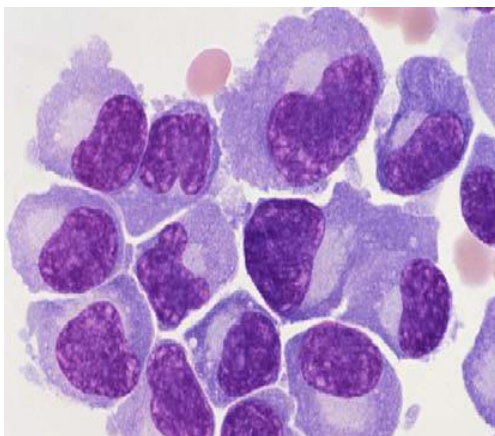
شکل B5-16

لوسمی پلاسماسل: خون محیطی با تعداد مطلق پلاسماسل بیش از $2 \times 10^9/L$ (x 1000)



شکل B5-17

پلاسماسیتوما: CSF که ارتشاح شدید پلاسماسل ها را نشان می دهد. آسپیراسیون مغز استخوان در این بیمار طبیعی بود. (x 1000)



شکل B5-18

پلاسماسیتوما: مایع جنب که ارتشاح زیادی از پلاسماسل ها را نشان می دهد. (x 1000)

لوسمی میلوئیدی حاد

B6

(AML)



WHO لوسمی‌های حاد را بر اساس مورفولوژی سلولی، سیتوژنتیک و ایمونوفنوتایپ طبقه‌بندی کرده است. بر اساس این طبقه‌بندی AML ها به هفت دسته تقسیم می‌شوند:

- AML با ناهنجاری‌های سیتوژنتیک راجعه
- AML با تغییرات مرتبط با میلودیسپلازی
- AML ناشی از درمان
- AML طبقه‌بندی نشده (AML, NOS)
- سارکوم میلوئیدی
- تکثیرهای میلوئیدی مرتبط با سندرم داون
- بدخیمی سلول‌های دندریتیک پلاسماسیتوئید بلاستی

برای تشخیص قطعی لوسمی حاد، حضور حداقل ۲۰ درصد سلول‌های بلاست در مغز استخوان ضروری است.

AML با ناهنجاری‌های سیتوژنتیک راجعه

AML با RUNX1-RUNX1T1, t(8;21)(q22;q22.1)

AML با ترانسلوکاسیون t(8;21)(q22;q22.1) معمولاً در گروه سنی جوان تر رخ می‌دهد. سلول‌های بلاست ممکن است هم بزرگ و هم کوچک باشند. بلاست‌های بزرگ، درجه‌ای از بلوغ را نشان می‌دهند زیرا سیتوپلاسم بازوفیلی آن‌ها حاوی گرانول‌های آزرروفیل و میله‌های

آثر است. بلاست‌های کوچک‌تر تمایل دارند عمدتاً در خون محیطی یافت شوند. به شکل‌های B6-1 و B6-2 مراجعه شود.

سیتوزنتیک / ایمونوفنوتایپ

- رنگ‌آمیزی میلوپراکسیداز (MPO) مثبت است.
- HLA-DR+, CD33-/+, CD13+, CD34+
- بیان همزمان مارکر لنفوئیدی CD19 به طور مداوم بر روی بلاست‌های کوچک‌تر مشاهده می‌شود.

AML با CBFβ-MYH11، inv(16)(p13.1q22) یا t(16;16)(p13.1;q22)

این گروه از لوسمی‌ها در تمامی گروه‌های سنی رخ می‌دهد، اما بیشتر در بیماران جوان‌تر مشاهده می‌شود. در این نوع لوسمی تمایز به رده‌های منوسیتی و گرانولوسیتی وجود دارد) در هر رده بیشتر – مساوی ۲۰ درصد بلاست (و با افزایش اندک تعداد اتوزینوفیل‌ها (<5%) همراه است. اتوزینوفیل‌ها عمدتاً در مراحل پرومیلوسیت و میلوسیت قرار دارند و حاوی گرانول‌های بزرگ و نارس اتوزینوفیلی هستند. معمولاً در خون محیطی، افزایش اتوزینوفیلی مشاهده نمی‌شود. سلول‌های بلاستی ممکن است حاوی میله‌های آثر باشند و بیش از ۳٪ از آن‌ها با رنگ آمیزی MPO واکنش مثبت نشان می‌دهند. به شکل B6-3 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک / ایمونوفنوتایپ

- رنگ‌آمیزی MPO مثبت است.
- CD4+, CD14+, CD11b+, CD11c+, CD13+, CD15+, CD33+, CD36+, CD64+, CD65+, CD117+, CD34+
- گاهی CD2 نیز به طور همزمان بیان می‌شود.

لوسمی پرومیلوسیتی حاد (APL) با PML-RARA، t(15;17)(q22;q11-12)

APL ممکن است در هر سنی رخ دهد. اکثر سلول‌های موجود در مغز استخوان و خون محیطی، پرومیلوسیت‌های غیرطبیعی هستند. دو نوع APL وجود دارد: نوع هیپرگرانولار یا

تیپیک (M3) و نوع هیپوگرانولار یا میکروگرانولار (M3V). هر دو نوع با یک اختلال انعقادی به نام انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) همراه هستند.

پرومیلویت‌ها در نوع هیپوگرانولار یا تیپیک دارای هسته‌هایی با اندازه و شکل بسیار متغیر هستند. سیتوپلاسم این سلول‌ها به طور متراکم از گرانول‌های آزرورفیل بزرگ پر شده است. به طور مشخص، این سلول‌ها حاوی تعداد زیادی میله‌ی آثر و همچنین دسته‌هایی از میله‌های آثر یا به اصطلاح "faggot" هستند که به طور تصادفی در سیتوپلاسم پراکنده‌اند. میلو بلاست‌هایی با یک میله‌ی آثر منفرد نیز ممکن است مشاهده شوند.

پرومیلویت‌ها در نوع هیپوگرانولار یا میکروگرانولار دارای هسته‌هایی دو لوبه‌ای یا کلیوی شکل هستند. سیتوپلاسم این سلول‌ها حاوی گرانول‌های آزرورفیل کم‌ی یا فاقد گرانول می‌باشد. با این حال، ممکن است میله‌های آثر و دسته‌های میله‌های آثر در آن وجود داشته باشد. برای مشاهده تصاویر، به شکل‌های B6-4 تا B6-6 مراجعه شود.

سیتوزنتیک / ایمونوفنوتایپ

- رنگ آمیزی MPO به شدت مثبت است.
- HLA-DR⁻, CD13^{+/-}, CD33⁺, CD 117^{-/+}, CD34⁻

لوسمی پرومیلویت‌ی حاد (APL) با واریانت‌های ترانسلوکاسیون RARA

زیرمجموعه‌ای از موارد APL وجود دارد که دارای ترانسلوکاسیون‌های متغیری هستند که ژن گیرنده آلفا رتینوئیک اسید (RARA) را درگیر می‌کنند.

ترانسلوکاسیون t(11;17)(q23;q12) که منجر به تشکیل ژن همجوشی ZBTB16-RARA می‌شود، از نظر مورفولوژیکی با انواع معمول APL متفاوت است. در این نوع، پرومیلویت‌ها شباهت زیادی به پرومیلویت‌های طبیعی دارند و هسته‌های آن‌ها شکل گرد و منظم است. این واریانت به درمان با ATRA پاسخ نمی‌دهد.

ترانسلوکاسیون t(5;17)(q35;q12) که منجر به تشکیل ژن همجوشی NPM1-RARA می‌شود، علاوه بر جمعیت معمول پرومیلویت‌های هیپوگرانولار، جمعیت کمتری از پرومیلویت‌های هیپوگرانولار را نیز نشان می‌دهد. این واریانت ظاهراً به درمان با ATRA پاسخ می‌دهد. جهت مشاهده تصویر، به شکل B6-7 مراجعه شود.

AML با KMT2A-MLLT3, t(9;11)(p21.3;q23.3)

این گروه از لوسمی‌ها هم در کودکان و هم در بزرگسالان رخ می‌دهد، اما در کودکان شایع‌تر است. این نوع لوسمی شباهت زیادی به لوسمی منوسیتیک حاد و لوسمی میلو منوسیتیک حاد دارد. مونوبلاست‌ها و پرومونیوسیت‌ها در این نوع لوسمی غالب هستند. مونوبلاست‌ها دارای هسته گرد با هستک‌های برجسته و سیتوپلاسم بازوفیل فراوان با گرانول‌های آزروفیل ریز هستند. برای مشاهده نمونه، به شکل B6-8 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک / ایمونوفنوتایپ

- مونوبلاست‌ها و پرومونیوسیت‌ها واکنش مثبت قوی با استراز غیر اختصاصی، آلفا- نفتیل استات استراز (ANA) نشان می‌دهند. مونوبلاست‌ها عمدتاً مایلوپراکسیداز (MPO) منفی هستند.
- مارکرهای بیان شده در سلول‌های بیمار، بسته به سن بیمار متفاوت است. در کودکان، مارکرهای میلوئیدی بیان می‌شوند، در حالی که در بزرگسالان، مارکرهای منوسیتی بیشتر مشاهده می‌شود.
- مارکرهای میلوئیدی در کودکان: HLA-DR+, CD33+, CD65+, CD4+, CD13-, CD14-, CD34-,
- مارکرهای منوسیتی در بزرگسالان: CD4+, CD11b+, CD11c+, CD14+, CD36+, CD64+, CD34-, CD117-

AML با DEK-NUP214, t(6;9)(p23;q34.1)

این گروه از لوسمی‌ها در کودکان با میانگین سنی ۱۳ سال و بزرگسالان با میانگین سنی ۳۵ سال رخ می‌دهد. اگرچه ممکن است ویژگی‌های منوسیتی با این گروه از AML همراه باشد، اما به طور شایع‌تر بازوفیلی و دیسپلازی چندرده‌ای مشاهده می‌شود. بیماران معمولاً با کاهش هر سه رده اصلی سلول‌های خونی شامل گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید، و پلاکت‌ها (پان سیتوپنی) و میانگین تعداد گلبول‌های سفید $12 \times 10^9/L$ مراجعه می‌کنند.

در ۴۴ تا ۶۲ درصد موارد، بازوفیلی خون محیطی و مغز استخوان رخ می‌دهد، در حالی که اکثریت موارد، دیسپلازی گرانولوسیتی و اریتروئیدی را نشان می‌دهند.

سیتوزنتیک / ایمونوفنوتایپ

- میلوبلاست‌ها واکنش مثبت با رنگ آمیزی MPO نشان می‌دهند.
- میلوبلاست‌ها مارکرهای زیر را بیان می‌کنند:
- مارکرهای میلوئیدی: $HLA-DR^+$, $CD13^+$, $CD33^+$, $CD38^+$, $CD15^+$, $CD117^+$, $CD34^+$
- مارکرهای منوسیتی: $CD64^+$

AML با GATA2-MECOM، $inv(3)(q21.3;q26.2)$ یا $t(3;3)(q21.3;q26.2)$

شایع‌ترین نوع این لوسمی در بزرگسالان است. این لوسمی می‌تواند به صورت اولیه (de novo) یا ثانویه به یک فرایند میلودیسپلاستیک رخ دهد. تغییرات خون محیطی شامل نوتروفیل‌های هیپوگرانولار، هسته‌های پلگروئید با یا بدون وجود بلاست، پلاکت‌های بزرگ و غول‌پیکر هیپوگرانولار و تغییرات خفیف در گلبول‌های قرمز است. جهت مشاهده تصویر، به شکل B6-9 مراجعه شود.

ایمونوفنوتایپ

- $HLA-DR^+$, $CD13^+$, $CD33^+$, $CD38^+$, $CD34^+$
- در برخی موارد، بیان غیرعادی مارکر CD7 مشاهده می‌شود و زیرمجموعه‌ای از این سلول‌ها ممکن است مارکرهای مگاکاریوسیتی CD41 و CD61 را نیز بیان کنند.

AML (مگاکاریوبلاستی) با RBM15-MKL1، $t(1;22)(p13.3;q13.1)$

AML همراه با ترانس‌لوکاسیون کروموزومی $t(1;22)(p13.3;q13.1)$ نشان‌دهنده بلوغ در رده مگاکاریوسیتی است. این نوع لوسمی کمتر از یک درصد موارد AML را تشکیل می‌دهد. این فرم بیماری با سندرم داون مرتبط نمی‌باشد. این لوسمی معمولاً به صورت لوسمی اولیه و در شش ماه اول زندگی بروز می‌کند. بیماران مبتلا معمولاً با کم‌خونی، ترومبوسیتوپنی و افزایش تعداد گلبول‌های سفید خون مراجعه می‌کنند.

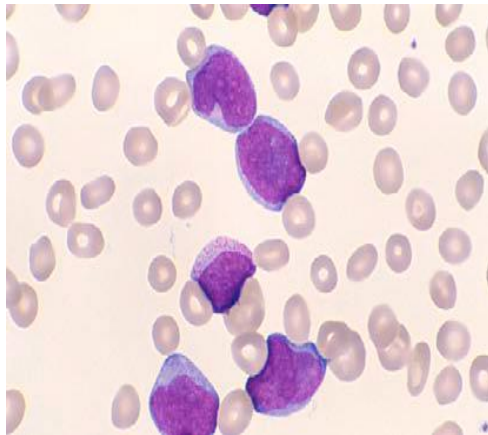
سلول‌های بلاست در گروه از لوسمی شباهت زیادی به بلاست‌های مشاهده شده در لوسمی مگاکاریوبلاستیک حاد AML-NOS دارند. این سلول‌ها اندازه متوسط تا بزرگی داشته، هسته‌ای گرد و کروماتینی ظریف با یک تا سه هستک دارند. سیتوپلاسم این سلول‌ها بازوفیل بوده و برجستگی‌های سطحی مشابه مگاکاریوبلاست‌های AML-NOS در آن‌ها مشاهده می‌شود. اسپیراسیون مغزاستخوان به دلیل هیپرسلولار بودن مغزاستخوان و فیبروز رتیکولین در آن، خشک می‌ماند (dry tap) و نمونه کافی به دست نمی‌آید. برای مشاهده تصاویر، به شکل‌های B6-10 و B6-11 مراجعه شود.

سیتوزنتیک / ایمونوفنوتایپ

- بلاست‌ها واکنش منفی با رنگ آمیزی MPO نشان می‌دهند.
- $CD13^+$, $CD33^+$, $CD45^-$, $HLA-DR^-$, $CD36^+$, $CD41^+$, $CD61^+$

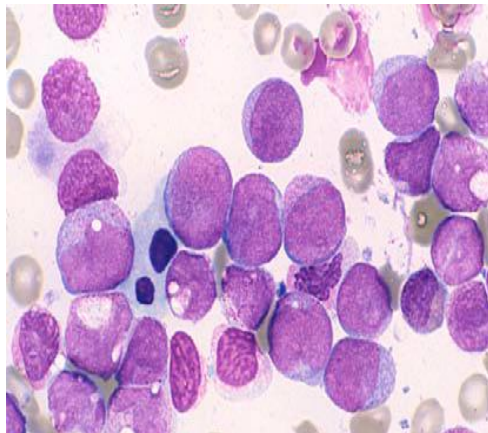
شکل B6-1

AML با $t(8;21)(q22;q22.1)$: لام خون محیطی که سلول‌های بلاست را با سیتوپلاسم بازوفیل حاوی گرانول‌های ریز آزرروفیل نشان می‌دهد. (x 1000)



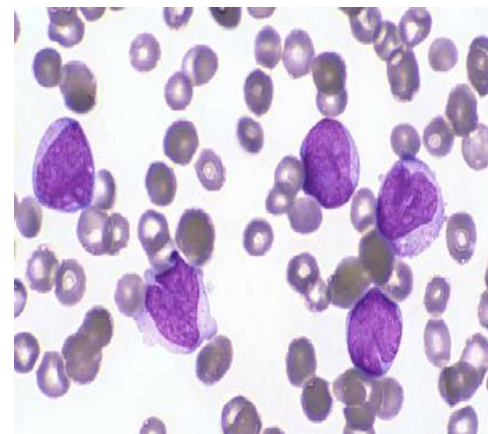
شکل B6-1

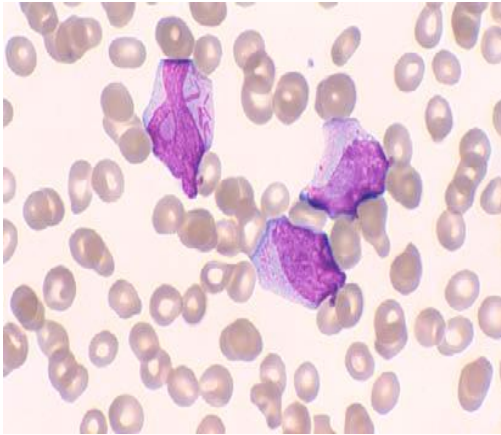
AML با $t(8;21)(q22;q22.1)$: لام خون محیطی که سلول‌های بلاست را با سیتوپلاسم بازوفیل حاوی گرانول‌های ریز آزرروفیل نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B6-3

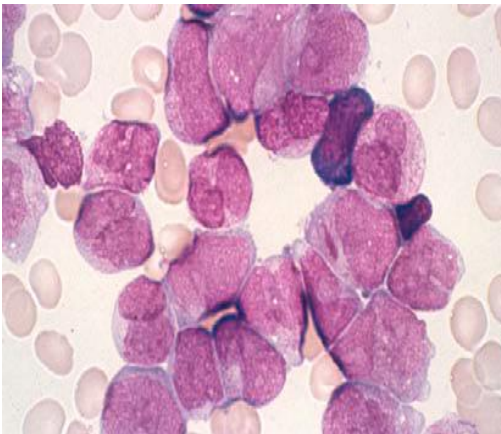
AML با $inv(16)(p13.1q22)$: لام خون محیطی که حضور بلاست‌هایی با ظاهر میلومنوسیتی را نشان می‌دهد. آن‌ها دارای هسته‌های گرد تا چین خورده با سیتوپلاسم بازوفیل هستند که اغلب حاوی گرانول‌های ریز آزرروفیل هستند. (x 1000)





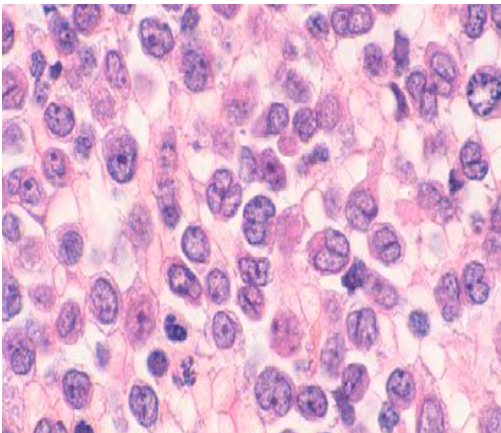
شکل B6-4

APL با $t(15;17)(q22;q11-12)$: لام خون محیطی که پرومیلوسیت‌های غیرطبیعی را نشان می‌دهد که سیتوپلاسم آن مملو از گرانول‌های آزوروفیل بزرگ و میله‌های اثر است. (x 1000)



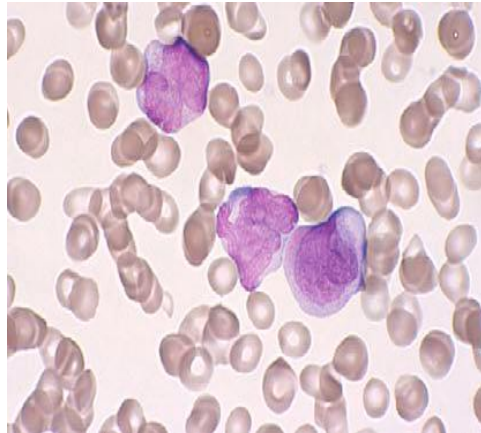
شکل B6-5

APL با $t(15;17)(q22;q11-12)$: مغز استخوان یک پرومیلوسیت را با دسته‌هایی از میله‌های اثر یا "فاگوت" در سیتوپلاسم نشان می‌دهد. بسیاری از پرومیلوسیت‌ها دارای شکل هسته‌ای دولوبه و کلیوی شکل هستند. (x 1000)



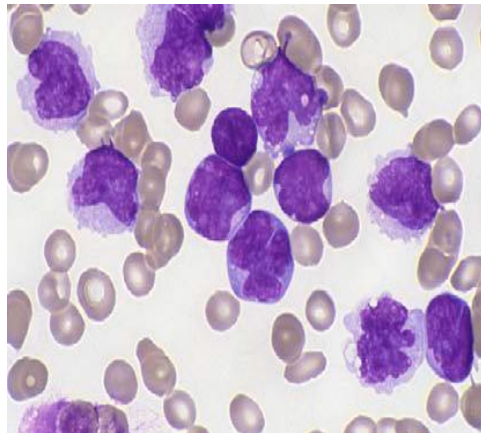
شکل B6-6

APL با $t(15;17)(q22;q11-12)$: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که ارتشاح شدید پرومیلوسیت‌های غیرطبیعی با هسته‌های دولوبه را نشان می‌دهد. (H&E) (x 1000)



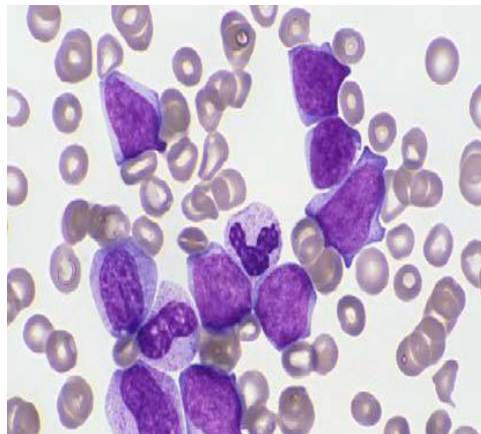
شکل B6-7

APL نوع هیپوگرانولار (M3V): لام خون محیطی که پرومیلوسیت‌ها را با هسته‌های دولوبه مشخص اما با سیتوپلاسم هیپوگرانولار نشان می‌دهد. (X 1000)



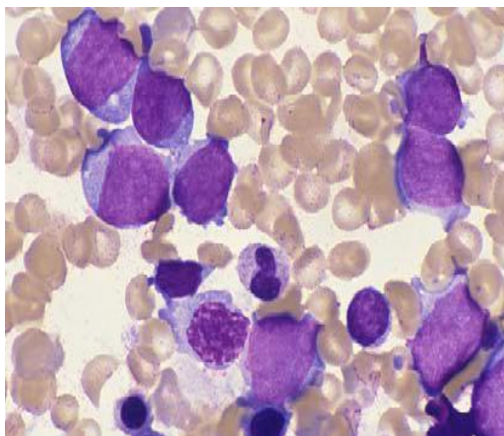
شکل B6-8

AML با (p21.3;q23.3) (9;11)t: خون محیطی وجود بلاست‌هایی با ظاهر میلوמוئوسیتی را نشان می‌دهد. آن‌ها دارای هسته‌های گرد تا چین خورده، هسته‌های برجسته و سیتوپلاسم بازوفیل فراوان هستند. (x 1000)



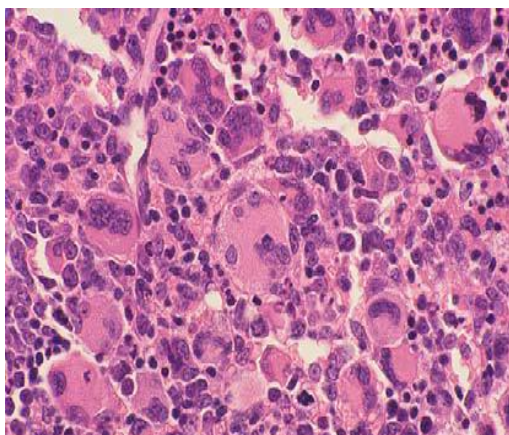
شکل B6-9

AML با (q21.3;q26.2) (3)inv: خون محیطی که میلوبلاست‌های کلاسیک را به صورت هیپوگرانولار و همراه با هسته‌های پلگروئید نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B6-10

AML (مگاکاریوبلاستی) با $t(1;22)(p13.3;q13.1)$: مغز استخوان نشان‌دهنده نفوذ سلول‌های بلاست بزرگ با الگوی کروماتینی ظریف، سیتوپلاسم بازوفیل و جوانه‌های کلاسیک است که مشخصه مگاکاریوبلاست‌ها است. (x 1000)



شکل B6-11

AML (مگاکاریوبلاستی) با $t(1;22)(p13.3;q13.1)$: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان هیپرسلولار که ارتشاح شدید مگاکاریوبلاست‌ها را نشان می‌دهد. چنین مغز استخوانی در هنگام آسپیراسیون، نمونه خشک یا خالی به همراه خواهد داشت. (x 400)

AML با تغییرات مرتبط با میلودیسلازی

شروع اولیه AML با دیسلپلازی چند رده‌ای و پان سیتوپنی شدید در یک بیمار مسن است. ویژگی‌های دیسلپلاستیک در هر دو گستره خون محیطی و مغز استخوان قابل مشاهده خواهد بود. دیسلپلازی باید در ۵۰٪ یا حداقل دو رده سلولی وجود داشته باشد. دیسلپلازی در رده گرانولوسیتی با نوتروفیل‌های هیپوگرانولار یا آگرانولار مشخص می‌شود. هسته‌های هیپوسگمانته شده با ویژگی‌های شبه پلگر-هیوت یا پلگروئید و همچنین هسته‌های گرد بدون تقسیم وجود دارند. دیسلپلازی در رده اریتروئیدی با گلبول‌های قرمز مگالوبلاستوئید، تکه تکه شدن هسته و چند هسته‌ای بودن مشخص می‌شود. ممکن است در مغز استخوان سیدروبلست‌های حلقوی وجود داشته باشد. دیسلپلازی در رده مگاکاریوسیتی با میکرومگاکاریوسیت‌های با هسته‌های هیپولوبوله، مگاکاریوسیت‌های با اندازه طبیعی و هسته‌های مونولوبوله و مگاکاریوسیت‌های بزرگ با هسته‌های چند بخشی مشخص می‌شود. به شکل B6-12 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

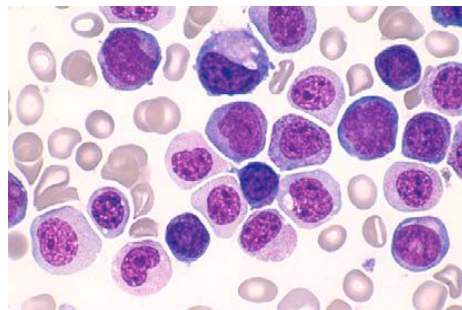
تغییرات سیتوزنتیکی درگیر در AML، همان کروموزوم‌هایی را درگیر می‌کنند که در سندرم میلودیسلپلاستیک رخ می‌دهند. کاریوتایپ‌ها اغلب پیچیده بوده و دارای ناهنجاری‌هایی از جمله $5q/del(5q)$ ، $7q/del(7q)$ ، $8q/del(20q)$ ، $+8$ ، $i(17p)$ ، $13q/del(13q)$ ، $11q/del(11q)$ و بازآرایی‌های $p12$ هستند.

ایمونوفنوتایپ

• TdT+, CD7+, CD13+, CD33+, CD34+, CD56+

شکل B6-12

AML با تغییرات مرتبط با میلودیسلازی: مغز استخوان که دیسلپلازی در رده گرانولوسیتی و اریتروئیدی را همراه با افزایش سلول‌های بلاست نشان می‌دهد. (x 1000)



بدخیمی‌های میلوئیدی ناشی از درمان

بدخیمی‌های میلوئیدی ناشی از درمان، شامل موارد AML ناشی از درمان (t-AML)، سندرم‌های میلودی‌سپلاستیک ناشی از درمان (t-MDS) و بدخیمی‌های میلودی‌سپلاستیک/میلوپرولیفراتیو ناشی از درمان (t-MDS/MPN) هستند که ممکن است پس از استفاده از شیمی‌درمانی سیتوتوکسیک و یا پرتودرمانی رخ دهند. شیمی‌درمانی سیتوتوکسیک شامل عوامل آلكيله‌كننده و مهاركننده‌های توپوایزومراز II است که هر دو برای درمان یک اختلال قبلی نئوپلاستیک یا غیر نئوپلاستیک استفاده می‌شوند. هر سه بدخیمی میلوئیدی حاصل، به عنوان یک سندرم بالینی منحصر به فرد در نظر گرفته می‌شوند.

t-AML، t-MDS و t-MDS/MPD حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد AML، MDS و MDS/MPD را تشکیل می‌دهند. شیوع این بیماری‌ها در بیماران دریافت‌کننده شیمی‌درمانی سیتوتوکسیک به سن بیمار، بدخیمی زمینه‌ای و رژیم درمانی بستگی دارد. شیوع این بیماری‌ها در بیماران دریافت‌کننده داروهای آلكيله‌كننده یا پرتودرمانی با افزایش سن افزایش می‌یابد، در حالی که شیوع آن‌ها در بیماران دریافت‌کننده مهاركننده‌های توپوایزومراز II در تمام گروه‌های سنی یکسان است.

t-AML، t-MDS و t-MDS/MPD حدود ۵ تا ۱۰ سال پس از درمان با عوامل آلكيله‌كننده یا پرتودرمانی بروز می‌کنند. شروع اولیه این بیماری‌ها، منوسایتوپنی یا پان سایتوپنی همراه با دیسپلازی در سه رده در مغز استخوان است. این وضعیت در ادامه به لوسمی حاد تبدیل می‌شود. نوتروفیل‌ها هیپولوبولاسیون هسته و سیتوپلاسم هیپوگرانولار نشان می‌دهند. افزایش تعداد بازوفیل‌ها در ۲۵٪ موارد رخ می‌دهد. گلبول‌های قرمز ویژگی‌های مگالوبلاستوئید، همراه با تکه‌تکه شدن هسته و چند هسته‌ای شدن را نشان می‌دهند. سیدروبلست‌های حلقوی تا ۶۰٪ موارد وجود دارند. مگاکاریوسیت‌های دیسپلاستیک، هیپولوبوله یا هیپرلوبوله، در حدود ۲۵٪ موارد وجود دارند. بر اساس تعداد سلول‌های بلاست و سیدروبلست‌های حلقوی موجود، طبقه‌بندی مناسب در MDS انجام خواهد شد. گروه کوچکی از بیماران با یک لوسمی حاد آشکار اولیه مراجعه خواهند کرد.

۱ تا ۵ سال پس از درمان، این گروه از بیماران به طور قطع با لوسمی حاد آشکار مواجه می‌شوند. اپی پودوفیلوتوکسین‌ها، به‌ویژه اتوپوزید و تنیپوزید، عوامل اصلی محسوب می‌شوند؛

با این حال، آنتراسی‌کلین‌ها مانند دوکسوروبیسین و اپی‌روبیسین نیز به‌عنوان عوامل ایجادکننده گزارش شده‌اند.

AML که پس از درمان با مهارکننده‌های توپوایزومراز II رخ می‌دهد، معمولاً منوسیتی یا میلو منوسیتی است و معمولاً مرحله میلودیسللاستیک مقدماتی ندارد. لوسمی‌های پرومیلو سیتی حاد، مگاکاریوبلاستیک و لنفوبلاستیک به ندرت رخ می‌دهند. به شکل B6-13 مراجعه شود.

سیتوژنتیک

۹۰٪ موارد از نظر سیتوژنتیکی غیرطبیعی هستند.

• بیمارانی که تحت درمان با عوامل آلکیل‌کننده یا پرتودرمانی قرار می‌گیرند

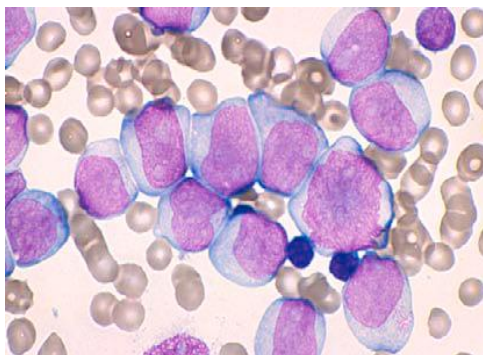
تغییرات سیتوژنتیکی مشاهده شده پس از درمان با عوامل آلکیل‌کننده و پرتودرمانی، مشابه تغییراتی است که در AML با دیسپلازی چند رده و MDS اولیه رخ می‌دهد. ناهنجاری‌های سیتوژنتیکی به‌طور کلی شامل بازآرایی‌های نامتعادل به عنوان بخشی از یک کاریوتا پ پیچیده هستند. شایع‌ترین یافته‌ها شامل $5q\text{-}/\text{del}(5q)$ ، $7q\text{-}/\text{del}(7q)$ ، اغلب همراه با یک یا چند ناهنجاری اضافی از جمله $13q\text{-}/\text{del}(13q)$ ، $20q\text{-}/\text{del}(20q)$ ، $11q\text{-}/\text{del}(11q)$ ، 17- ، 18- ، 21- ، 8+ می‌باشد.

• بیمارانی که مهارکننده‌های توپوایزومراز II دریافت می‌کنند

بیمارانی که در معرض مهارکننده‌های توپوایزومراز II قرار می‌گیرند، بیشتر مستعد داشتن ترانس‌لوکاسیون‌های کروموزومی متعادل شامل بازآرایی‌های $11q23$ مانند $t(11;19)(q23.3;p13.3)$ و $t(9;11)(p21.3;q23.3)$ هستند. در صورتی که لوسمی لنفوبلاستیک رخ دهد، ممکن است ترانس‌لوکاسیون $t(4;11)(q21;q23.3)$ شناسایی شود. بازآرایی‌های $22q12$ مانند $t(8;21)(q22;q22.1)$ ، $t(3;21)(q26.2;q22.1)$ (نیز ممکن است مشاهده شود، همچنین سایر بازآرایی‌های معمول AML مانند $t(15;17)(q22;q12)$ و $inv(16)(p13.1;q22)$ هم ممکن است مشاهده شود.

ایمونوفنوتایپ

- یافته‌های ایمونوفنوتایپی خاصی در AML، MDS یا MDS/MPN مرتبط با درمان وجود ندارد. مارکرها تغییرات مورفولوژیکی را در خون محیطی و مغز استخوان در موارد MDS و MDS/MPN و همچنین در لوسمی حاد اولیه منعکس می‌کنند.
- $CD7^{-/+}$, $CD13^{+}$, $CD33^{+}$, $CD34^{+}$, $CD56^{-/+}$



شکل B6-13

AML ناشی از درمان: مغز استخوان که ارتشاح شدید منوبلاست‌ها را نشان می‌دهد. (x1000)

AML طبقه‌بندی نشده (AML, NOS)

لوسمی میلو بلاستیک حاد با حداقل تمایز

AML با حداقل تمایز ممکن است در هر سنی رخ دهد، اما بیشتر بیماران نوزادان یا بزرگسالان مسن هستند. سلول‌های بلاست هیچ شواهدی از تمایز میلوئیدی را نشان نمی‌دهند. از نظر مورفولوژیکی، بلاست‌ها دارای اندازه متوسط با نسبت هسته به سیتوپلاسم (N:C) بالا هستند. آنها دارای هسته کمی فرو رفته، الگوی کروماتین ریز و یک یا دو هستک هستند. سیتوپلاسم بازوفیلیک و بدون گرانول است. کمتر از ۳ درصد بلاست‌ها با MPO، SBB و ANA واکنش مثبت می‌دهند. به شکل‌های B6-14 و B6-15 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

- اختلالات کروموزومی خاصی با AML با حداقل تمایز مرتبط نیست. کاریوتایپ‌های پیچیده با ناهنجاری‌هایی مانند $-5/\text{del}(5q)$ ، $-7/\text{del}(7q)$ ، $+8$ و $\text{del}(11q)$ ممکن است رخ دهند. جهش‌های RUNX1 و FLT3 در بسیاری از موارد یافت می‌شوند.

ایمونوفنوتایپ

- HLA-DR^+ ، CD13^+ ، CD33^+ ، CD38^+ ، CD34^+ ، CD117^+

لوسمی میلو بلاستیک حاد بدون بلوغ

AML بدون بلوغ یک بیماری است که در هر سنی ممکن است رخ دهد؛ با این حال، اکثریت بیماران را بزرگسالان تشکیل می‌دهند و سن متوسط ابتدا به آن ۴۶ سال است. بلاست‌های این نوع لوسمی، نسبت هسته به سیتوپلاسم (N:C) بالایی دارند و هسته‌های آنها گرد بوده و فاقد یا دارای یک یا چند هستک مشخص می‌باشد. سیتوپلاسم این سلول‌ها بازوفیل بوده و فاقد گرانول است. میله‌های آئر در این سلول‌ها وجود دارند. حداقل ۳ درصد از بلاست‌ها با MPO و SBB واکنش مثبت می‌دهند. برای مشاهده تصاویری از این ویژگی‌ها، به شکل‌های B6-16 تا B6-19 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

- هیچ ناهنجاری کروموزومی خاصی با AML بدون بلوغ مرتبط نیست.

ایمونوفنوتایپ

- $HLA-DR^{+/-}$, $CD13^{+}$, $CD33^{+}$, $CD34^{+/-}$, $CD117^{+}$, $CD15^{-}$

لوسمی میلوبلاستیک حاد همراه با بلوغ

AML همراه با بلوغ هم در افراد جوان و هم در بزرگسالان مسن تر رخ می‌دهد. سلول‌های بلاست دارای هستک، مقادیر متغیری از سیتوپلاسم و معمولاً تعداد زیادی گرانول آزرروفیل هستند. پرومیلوسیت‌ها، میلویت‌ها و نوتروفیل‌ها حداقل ۱۰ درصد از سلول‌های مغز استخوان را تشکیل می‌دهند. نوتروفیل‌ها درجه متغیری از دیسپلازی را نشان می‌دهند، یعنی تقسیم هسته‌ای غیر طبیعی و هیپوگرانولاسیون. در موارد نادر، بلوغ غیر طبیعی در ائوزینوفیل‌ها نیز دیده می‌شود. بازوفیل‌ها نیز ممکن است افزایش یابند. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B6-20 تا B6-23 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

- هیچ ناهنجاری کروموزومی خاصی با AML همراه با بلوغ مرتبط نیست.

ایمونوفنوتایپ

- $HLA-DR^{-/+}$, $CD13^{+}$, $CD11b^{+}$, $CD15^{+}$, $CD33^{+}$, $CD34^{-/+}$, $CD117^{-/+}$

لوسمی میلو منوسیتیک حاد

لوسمی میلو منوسیتیک حاد در همه گروه‌های سنی رخ می‌دهد اما بیشتر در بیماران مسن با میانگین سنی ۵۰ سال شایع است. این لوسمی با حضور هم زمان جمعیت‌های گرانولوسیتی و منوسیتی در نسبت‌های مختلف در مغز استخوان و خون محیطی مشخص می‌شود. مغز استخوان با وجود حداقل ۲۰٪ بلاست مشخص می‌شود. نوتروفیل‌ها و پیش سازهای میلوئیدی و همچنین منوسیت‌ها و پیش سازهای منوسیتی هر کدام حداقل ۲۰٪ از سلول‌های مغز

استخوان را تشکیل می‌دهند. لام خون محیطی حاوی تعداد زیادی منوسیت (بیشتر-مساوی 5×10^9 در لیتر) است.

منوبلاست‌ها دارای هسته‌های گرد با الگوی کروماتینی ظریف و یک یا دو هستک برجسته هستند. سیتوپلاسم بازوفیلیک بوده و فاقد گرانول است. پرومنوسیت‌ها تمایزی جزئی در بلوغ هسته نشان می‌دهند که فرورفته بوده و اغلب حاوی یک هستک است. سیتوپلاسم به رنگ آبی-خاکستری بوده و ممکن است حاوی چند گرانول آزوروفیلیک ظریف و همچنین واکوئل باشد.

حداقل ۳٪ از بلاست‌ها (میلوبلاست‌ها) با MPO واکنش مثبت می‌دهند. منوبلاست‌ها، پرومنوسیت‌ها و منوسیت‌ها با ANA و ANB واکنش مثبت می‌دهند. جهت مشاهده تصاویر مرتبط به شکل‌های B6-24 تا B6-28 مراجعه شود.

سینوزنتیک

- ناهنجاری‌های کروموزومی غیر اختصاصی مرتبط با میلوئیدها (مانند ۸+) در اکثر موارد مشاهده می‌شود.

ایمونوفنوتایپ

- مارکرهای میلوئیدی: $CD13^+$, $CD33^+$, $CD15^+$, $CD65^+$, $CD34^{+/-}$
- مارکرهای منوسیتی: $CD4^+$, $CD11b^+$, $CD11c^+$, $CD14^+$, $CD36^+$, $CD64^+$, $CD68^+$

لوسمی منوبلاستیک حاد و منوسیتیک حاد

این دسته از لوسمی‌ها در هر سنی ممکن است رخ دهد، اما در بزرگسالان جوان به صورت شایع‌تر دیده می‌شود. لوسمی منوبلاستیک حاد و لوسمی منوسیتیک حاد، هر دو از انواع لوسمی‌های میلوئیدی هستند. وجه تمایز این دو نوع لوسمی در درصد سلول‌های نارس در مغز استخوان است. در لوسمی منوبلاستیک حاد، حداقل ۸۰ درصد سلول‌های نارس موجود در مغز استخوان، منوبلاست هستند. در مقابل، در لوسمی منوسیتیک حاد، حداقل ۸۰ درصد این سلول‌ها، پرومنوسیت و منوسیت هستند.

منوبلاست‌ها دارای هسته‌های گرد با الگوی کروماتینی ظریف و یک یا دو هستک برجسته هستند. سیتوپلاسم این سلول‌ها بازوفیلیک بوده و فاقد گرانول است. پرومنوسیت‌ها نشان‌دهنده برخی از مراحل بلوغ هسته هستند که اغلب فرورفته بوده و حاوی یک هستک می‌باشد. سیتوپلاسم این سلول‌ها آبی مایل به خاکستری بوده و ممکن است حاوی تعداد کمی گرانول آزرروفیلیک ریز و همچنین واکوئل باشد.

منوبلاست‌ها و پرومنوسیت‌ها معمولاً با ANA و ANB واکنش مثبت می‌دهند. در ۱۰-۲۰٪ موارد، واکنش با ANA به صورت منفی یا مثبت بسیار ضعیف است و ممکن است برای تشخیص، ایمونوفنوتایپینگ ضروری باشد. به شکل‌های B6-29 تا B6-32 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

- به طور کلی، ناهنجاری‌های غیر اختصاصی کروموزومی در اکثر موارد وجود دارد.
- t(8;16)(p11.2;p13.3) ممکن است با لوسمی منوسیتیک حاد و لوسمی میلومنوسیتیک حاد مرتبط باشد.

ایمونوفنوتایپ

- آلفا نفتیل استات استراز (ANA) در لوسمی منوبلاستیک و منوسیتیک حاد مثبت است.
- مارکرهای میلوئیدی: CD13+, CD33+, CD15+, CD65+, CD34-, CD117+
- مارکرهای منوسیتی: CD4+, CD11b+, CD11c+, CD14+, CD36+, CD64+, CD68+

لوسمی اریترئوئیدی حاد

این لوسمی با افزایش قابل توجه پیش سازهای اریترئوئید مشخص می‌شود. لوسمی اریترئوئیدی حاد می‌تواند در هر سنی از جمله کودکی رخ دهد. این بیماری بسته به اینکه آیا یک جزء قابل توجه میلوئیدی وجود دارد یا نه، به دو دسته تقسیم می‌شود:

- اریترولوکمیا (اریترئوئید/میلوئید)
- لوسمی اریترئوئیدی خالص

اریترولوکمیا (اریتروئید/میلوئید)

کاتگوری قبلی اریترولوکمیا) با حداقل ۵۰ درصد پیش سازهای اریتروئیدی در سلول‌های مغز استخوان و حداقل ۲۰ درصد میلوبلاست در میان سلول‌های غیراریتروئید مغز استخوان (امروزه بر اساس درصد کل بلاست‌ها از میان همه سلول‌های مغز استخوان صرف نظر از درصد سلول‌های هسته دار غیراریتروئیدی مغز استخوان طبقه‌بندی می‌شود. این موارد به عنوان AML با تغییرات مرتبط با میلودیسه‌پلازی) اگر حداقل ۲۰ درصد بلاست در کل سلول‌های مغز استخوان باشد) یا MDS با افزایش بلاست) اگر کمتر از ۲۰ درصد بلاست در کل سلول‌های مغز استخوان باشد) طبقه‌بندی می‌شوند.

پیش‌سازهای اریتروئیدی با رنگ آمیزی‌های پریودیک اسید-شیف (PAS) و گلیکوفورین A واکنش مثبت می‌دهند، در حالی که میلوبلاست‌ها با رنگ آمیزی‌های MPO و SBB واکنش مثبت می‌دهند. به شکل‌های B6-33 تا B6-36 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

- هیچ ناهنجاری کروموزومی خاصی مشاهده نشده است.
- این ناهنجاری اغلب با کاریوتیپ‌های بسیار پیچیده همراه است که شامل چندین ناهنجاری ساختاری از جمله $\text{del}(5q)$ ، $\text{del}(7q)$ و $+8$ می‌باشد.

سیتوشیمی / ایمونوفنوتایپ

- اریتروبلاست‌ها، نسبت به گلیکوفورین A و پریودیک اسید-شیف (PAS) واکنش مثبت نشان می‌دهند.
- $\text{HLA-DR}+/-$ ، $\text{CD13}+$ ، $\text{CD33}+$ ، $\text{CD34}+/-$ ، $\text{CD71}+/-$

لوسمی اریتروئیدی خالص

این دسته، نشان‌دهنده تکثیر نئوپلاستیک بیش از ۸۰ درصد پیش‌سازهای اریتروئیدی در مغز استخوان است. هیچ مدرکی دال بر وجود جمعیت میلوبلاستی از سلول‌ها وجود ندارد. اریتروبلاست‌ها دارای اندازه متوسط تا بزرگ و سیتوپلاسمی عمیقاً بازوفیل هستند. هسته‌ها گرد بوده و دارای الگوی کروماتینی ظریف و یک تا دو هسته می‌باشند. پیش‌سازهای

اریتروئیدی تمایز یافته‌تر، گلیکوفورین A مثبت هستند. برای مشاهده، به شکل‌های B6-37 و B6-38 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

- هیچ ناهنجاری کروموزومی خاصی مشاهده نشده است.
- این ناهنجاری اغلب با کاریوتیپ‌های بسیار پیچیده همراه است که شامل چندین ناهنجاری ساختاری از جمله $\text{del}(5q)$ ، $\text{del}(7q)$ و $+8$ می‌باشد.

سیتوشیمی / ایمونوفنوتایپ

- اریترو بلاست‌های تمایز یافته، نسبت به گلیکوفورین A و پریودیک اسید-شیف (PAS) واکنش مثبت نشان می‌دهند.
- HLA-DR^+ ، CD34^- ، CD117^+ ، CD71^+

لوسمی مگاکاریوبلاستی حاد

لوسمی مگاکاریوبلاستی حاد نوعی لوسمی حاد است که در آن حداقل ۵۰ درصد از سلول‌های بلاست، مگاکاریوبلاست هستند. این بیماری هم در بزرگسالان و هم در کودکان رخ می‌دهد و با سندرم داون مرتبط است. مگاکاریوبلاست‌ها از نظر اندازه متوسط تا بزرگ هستند. آن‌ها هسته‌ای گرد با الگوی کروماتین ریز و یک تا سه هستک دارند. سیتوپلاسم بازوفیلیک و فاقد گرانول است و دارای برآمدگی‌ها و جوانه‌های مشخص سیتوپلاسمی است. گاهی اوقات ممکن است مگاکاریوبلاست‌های کوچکی نیز وجود داشته باشند؛ آن‌ها نسبت هسته به سیتوپلاسم بالایی دارند و شبیه لنفوبلاست‌ها هستند. قطعات مگاکاریوسیتی گردش کننده ممکن است در گسترش خون مشاهده شوند. آسپیراسیون مغز استخوان اغلب به دلیل افزایش فیبروز به صورت مکش خشک (tap dry) می‌باشد. به شکل‌های B6-39 و B6-40 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

- هیچ ناهنجاری کروموزومی خاصی با لوسمی مگاکاریوبلاستی حاد مرتبط شناخته شده است.

ایمونوفنوتایپ

- HLA-DR⁻, CD13⁺, CD33⁺, CD34⁻, CD36⁺, CD41⁺, CD45⁻, CD61⁺
- توجه داشته باشید که CD41 در واقع گلیکوپروتئین Ib و CD61 نیز گلیکوپروتئین IIb/IIIa است.

لوسمی بازوفیلی حاد

این نوع لوسمی نوع نادری از AML است که در کمتر از ۱٪ موارد AML رخ می‌دهد و معمولاً به عنوان مرحله نهایی این بیماری بروز می‌کند. سلول‌های تکثیرشونده در این نوع لوسمی، بازوفیل‌ها هستند. به ندرت بازوفیل‌های بالغ مشاهده می‌شوند؛ بیشتر پیش‌سازهای بازوفیل با یا بدون وجود بلاست‌های گردش‌کننده در خون دیده می‌شوند. در صورت وجود بلاست، این بلاست‌ها نسبت هسته به سیتوپلاسم (N/C) بالایی دارند، هسته‌ای گرد تا بیضی یا دوحالت و الگوی کروماتین پراکنده با یک تا سه هستک را نشان می‌دهند. سیتوپلاسم بازوفیلی بوده و حاوی گرانول‌های درشت بازوفیلی و شبیه به ماست سل‌ها است. برای مشاهده این ویژگی‌ها، به شکل B6-41 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

- هیچ ناهنجاری کروموزومی ثابتی با لوسمی بازوفیلی حاد مرتبط شناخته نشده است.

سیتوشیمی / ایمونوفنوتایپ

- در این لوسمی بلاست‌ها معمولاً در واکنش با MPO و SBB منفی هستند اما با تولوئیدن بلو قابل رنگ آمیزی هستند.
- HLA-DR⁺, CD13⁺, CD33⁺, CD123⁺, CD11b⁺, CD34⁺, CD117⁻

پان میلوز حاد با میلو فیبروز

پان میلوز حاد با میلو فیبروز، شامل تکثیر غیرطبیعی هر سه رده سلولی است. این بیماری با فیبروز مغز استخوان همراه است. پان میلوز حاد عمدتاً در بزرگسالان رخ می‌دهد، اما در کودکان نیز گزارش شده است. این بیماری از میلو فیبروز مزمن ایدئوپاتیک متفاوت است، زیرا

بیماران با پان سایتوپنی قابل توجهی مواجه می‌شوند که با بزرگ شدن طحال همراه نیست. تعداد کمی از گلبول‌های قرمز قطره اشکی شکل (teardrop) در گسترش خون مشاهده می‌شوند. پیش‌سازهای میلوئیدی با ویژگی‌های دیسپلاستیک، همراه با پلاکت‌های غیرطبیعی، ممکن است در گسترش خون وجود داشته باشند.

آسپیراسیون مغز استخوان اغلب منجر به مکش خشک (dry tap) به دلیل نفوذ بافت فیبروزی می‌شود. نمونه‌های مغز استخوانی که به دست می‌آیند، حاوی سلول‌های بسیار زیادی (هیپر سلولار) بوده و هیپرپلازی در هر سه رده سلولی مشاهده می‌شود. مگاکاریوسیت‌ها به دلیل داشتن هسته‌های بزرگ و کوچک هیپولوبوله در سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک، برجسته هستند. این سلول‌ها با رنگ‌آمیزی PAS و MPO مثبت می‌شوند. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B6-42 تا B6-44 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

- اغلب از نظر سیتوزنتیکی غیرطبیعی هستند، اما هیچ ناهنجاری خاصی با این لوسمی مرتبط شناخته نشده است.

ایمونوفنوتایپ

- CD13+, CD33+, CD41+, CD61+, CD117+, CD34+

سارکوم میلوئیدی

سارکوم میلوئیدی یک تومور تشکیل شده از سلول‌های میلوئیدی است که به صورت یک ضایعه موضعی در استخوان یا یک محل خارج از مغز استخوان ظاهر می‌شود. ظهور آن ممکن است پیش از لوسمی میلوئیدی یا هر اختلال میلوپرولیفراتیو یا میلودیسپلاستیک دیگری رخ دهد یا همزمان با هر یک از این اختلالات بروز کند. شایع‌ترین نوع سارکوم میلوئیدی، سارکوم گرانولوسیتی است که از میلوبلاست‌ها، نوتروفیل‌ها و پیش‌سازهای نوتروفیل تشکیل می‌شود؛ سارکوم‌های مونوبلاستیک کمتر دیده می‌شوند. بر اساس میزان بلوغ سلول‌های میلوئیدی، سه نوع سارکوم میلوئید وجود دارد:

تیپ بلاستیک: این تیپ عمدتاً از میلوبلاست‌ها تشکیل شده است.

تیپ نابالغ: در این تیپ، میلو بلاست‌ها و پرومیلوسیت‌ها سلول‌های غالب هستند. تیپ تمایز یافته: در این تیپ، پرومیلوسیت‌ها، میلو سیت‌ها و نوتروفیل‌ها اجزای اصلی را تشکیل می‌دهند.

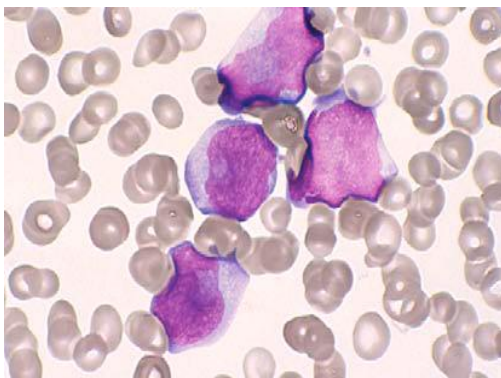
رنگ‌آمیزی سیتوشیمی بر روی نمونه‌های تهیه شده از تومور می‌تواند برای شناسایی منشأ سلولی آن انجام شود. برای مشاهده نمونه‌هایی از این نوع رنگ‌آمیزی، به شکل‌های B6-45 و B6-46 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

- در ۵۵ درصد موارد، ناهنجاری‌های کروموزومی شناسایی شدند که شامل موارد زیر است: -7، +8، بازآرایی کروموزومی (MLL) 11q23، inv(16)، +4، -16q، -5q، -20q و +11.
- جابجایی کروموزومی (t(8;21)(q22;q22.1)) ممکن است در دوران کودکی مشاهده شود و در بزرگسالان کمتر شایع است.

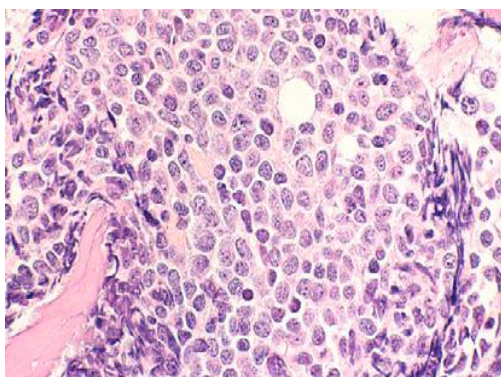
سیتوشیمی / ایمونوفنوتایپ

- سارکوم گرانولوسیتی با رنگ‌آمیزی‌های MPO و ASD کلرواستات استراز واکنش مثبت نشان می‌دهد، در حالی که سارکوم مونوبلاستی با رنگ‌آمیزی ANA و ANB مثبت خواهد بود.
- مارکرهای میلوئیدی: CD13⁺، CD33⁺، CD117⁺
- مارکرهای منوسیتی: CD11c⁺، CD14⁺، CD163⁺



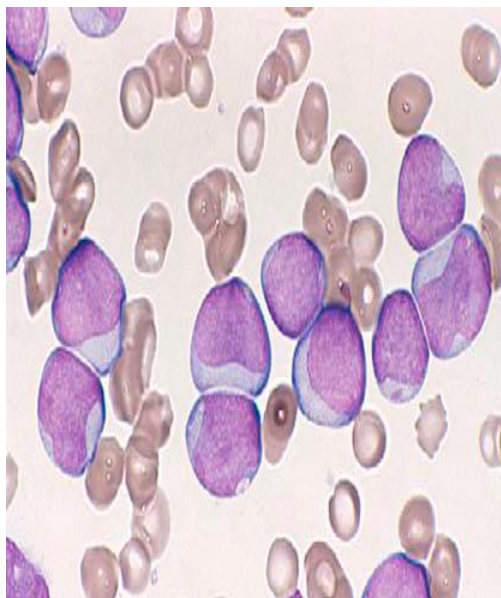
شکل B6-14

لوسمی میلو بلاستیک حاد با حداقل تمایز: لام خون محیطی که سلول‌های بلاست تمایز نیافته با نسبت N/C بالا، هسته‌های گرد با الگوی کروماتین اولیه و هستک را نشان می‌دهد. سیتوپلاسم بازوفیلی و گرانول‌دار است. (x 1000)



شکل B6-15

لوسمی میلو بلاستیک حاد با حداقل تمایز: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان از مورد فوق (x 400) (H&E) B6-14.

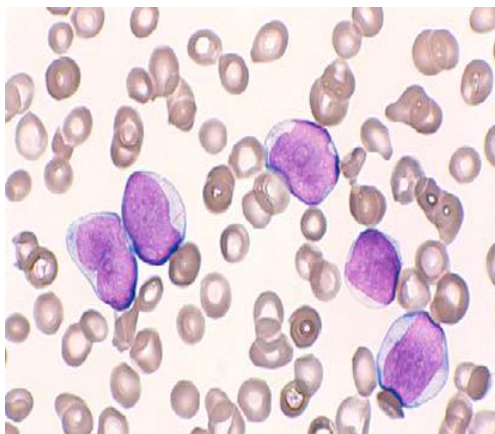


شکل B6-16

لوسمی میلو بلاستیک حاد بدون بلوغ: لام خون محیطی که سلول‌های بلاست با نسبت N/C بالا، هسته‌های گرد، الگوی کروماتین اولیه و هستک را نشان می‌دهد. سیتوپلاسم بازوفیلی و گرانول‌دار است و گاهی اوقات میله‌های آئر دارد. میله‌های آئر از گرانول‌های اولیه یا آزرروفیل تشکیل شده‌اند. آن‌ها در میلو بلاست‌ها یافت می‌شوند اما هرگز در لنفوبلاست‌ها یافت نمی‌شوند. از این رو حضور آن‌ها ممکن است به عنوان یک ویژگی متمایزکننده برای افتراق بین لوسمی حاد میلوئیدی و لنفوبلاستی مورد استفاده قرار گیرد. (x 1000)

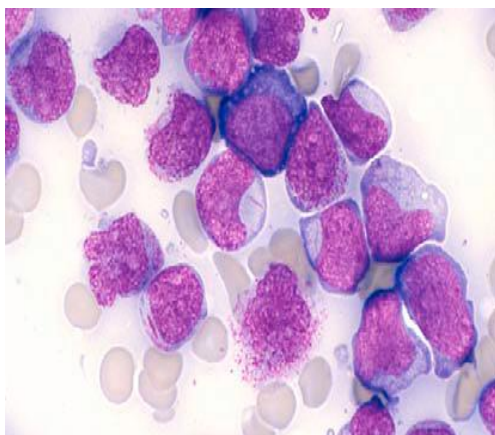
شکل B6-17

لوسمی میلو بلاستیک حاد بدون بلوغ: لام خون محیطی با سلول‌های بلاست که همان ویژگی‌هایی را که در مورد B6-16 دیده می‌شود نشان می‌دهد. (x 1000)



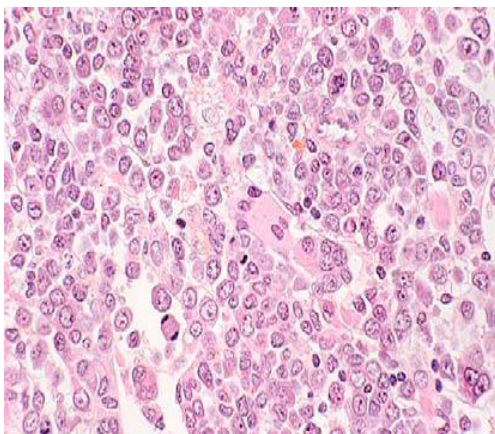
شکل B6-18

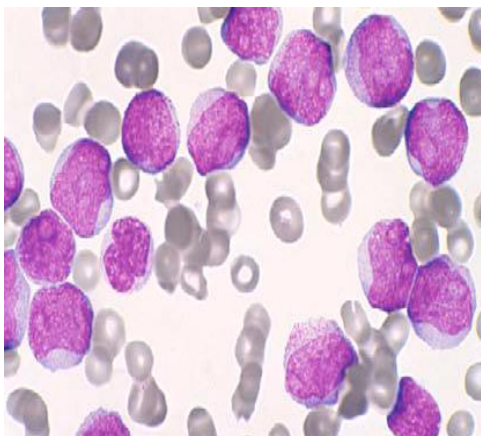
لوسمی میلو بلاستیک حاد بدون بلوغ: مغز استخوان سلول‌های بلاست کلاسیک را نشان می‌دهد، که برخی با میله‌های آثر همراه هستند. (x 1000)



شکل B6-19

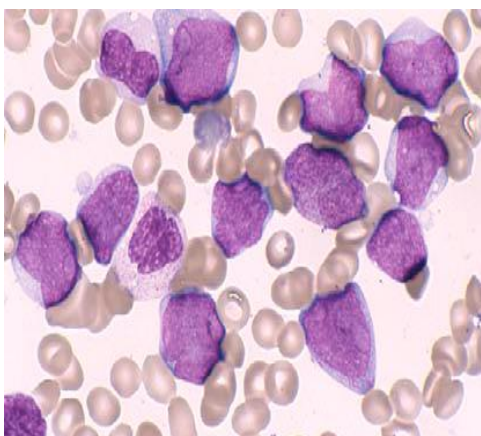
لوسمی میلو بلاستیک حاد بدون بلوغ: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که ارتشاح همگن میلو بلاست‌ها را نشان می‌دهد. (H&E) (x 400)





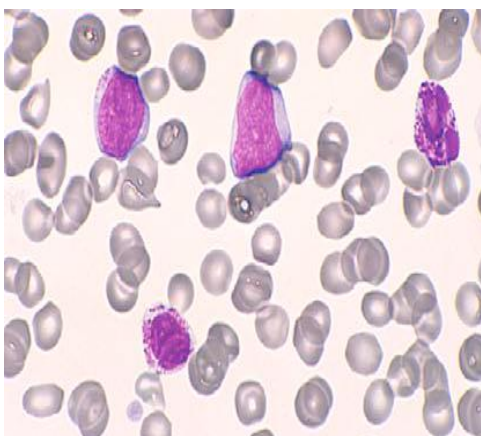
شکل B6-20

لوسمی میلو بلاستیک حاد همراه با بلوغ: لام خون محیطی که سلول های بلاست را با و بدون گرانول آزوروفیل نشان می دهد - یکی از ویژگی های بلوغ. (x 1000)



شکل B6-21

لوسمی میلو بلاستیک حاد همراه با بلوغ: مغز استخوان نشان دهنده نفوذ میلو بلاست ها و پرومیلوسیت ها است. (x 1000)

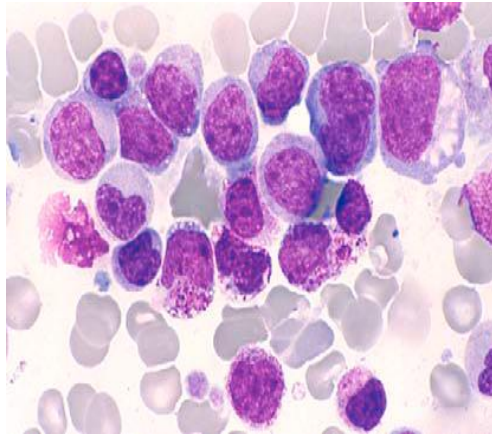


شکل B6-22

لوسمی میلو بلاستیک حاد همراه با بلوغ: لام خون محیطی که یک میلو بلاست و پرومیلوسیت را با افزایش تعداد بازوفیل نشان می دهد. (x 1000)

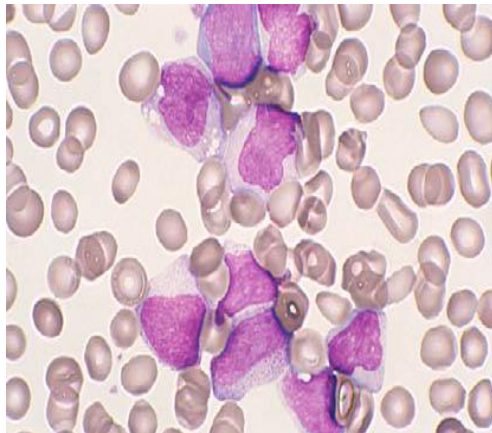
شکل B6-23

لوسمی میلو بلاستیک حاد همراه با بلوغ: در این نوع از لوسمی حاد، مغز استخوان به طور کامل توسط میلو بلاست‌ها اشغال شده و تعداد بازوفیل‌ها به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. (x 1000)



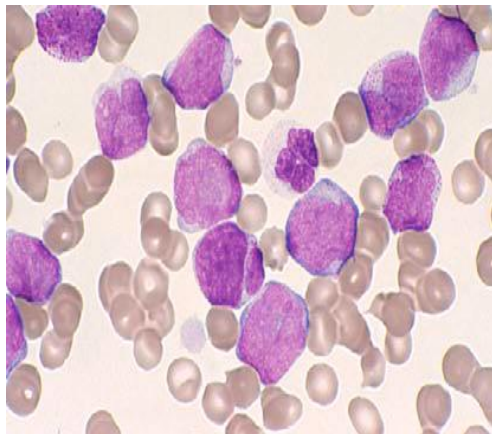
شکل B6-24

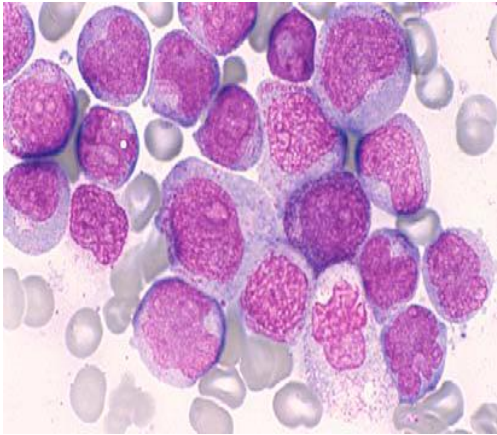
لوسمی میلو منوسیتیک حاد: لام خون محیطی که پیش سازهای میلوئیدی و منوسیتی را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B6-25

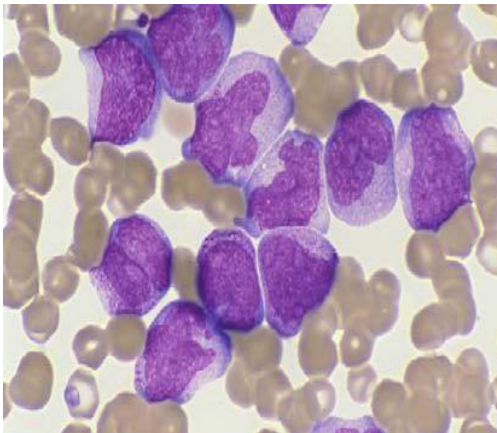
لوسمی میلو منوسیتیک حاد: لام خون محیطی که پیش سازهای میلوئیدی و منوسیتی را نشان می‌دهد. (x 1000)





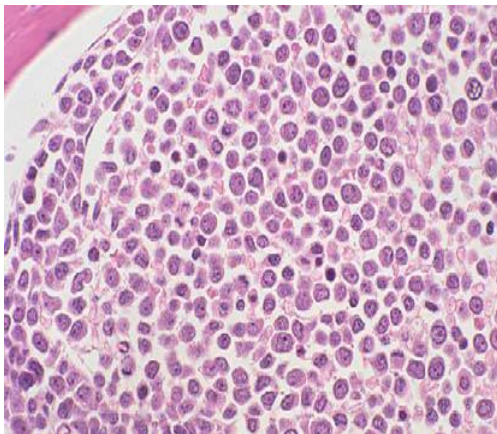
شکل B6-26

لوسمی میلوئیدیک حاد: مغز استخوان دارای پیش سازهای میلوئیدی و منوسیتی است. (x 1000)



شکل B6-27

لوسمی میلوئیدیک حاد: مغز استخوان دارای پیش سازهای میلوئیدی و منوسیتی است. (x 1000)

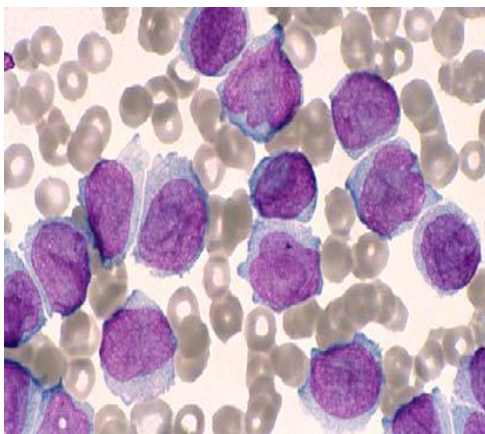


شکل B6-27

لوسمی میلوئیدیک حاد: مغز استخوان دارای پیش سازهای میلوئیدی و منوسیتی است. (x 1000)

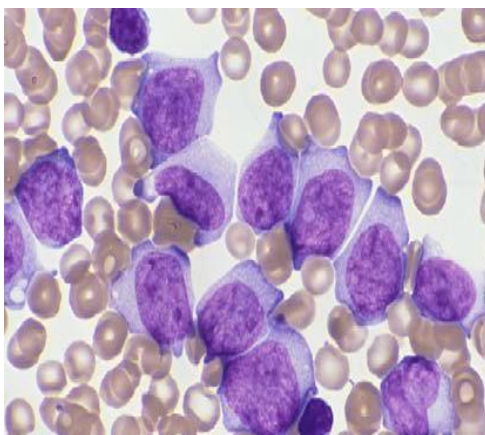
شکل B6-29

لوسمی منوبلاستیک حاد: مغز استخوان جمعیت همگن منوبلاست‌های تمایز نیافته را نشان می‌دهد. (x 1000)



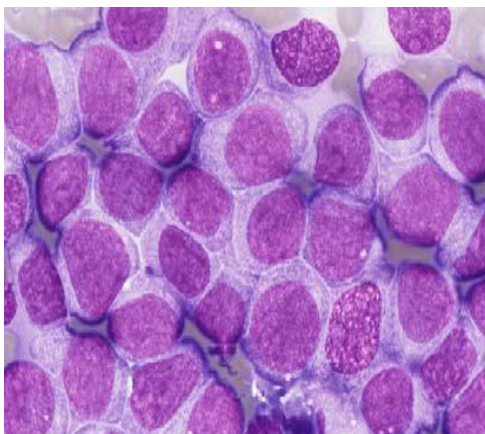
شکل B6-30

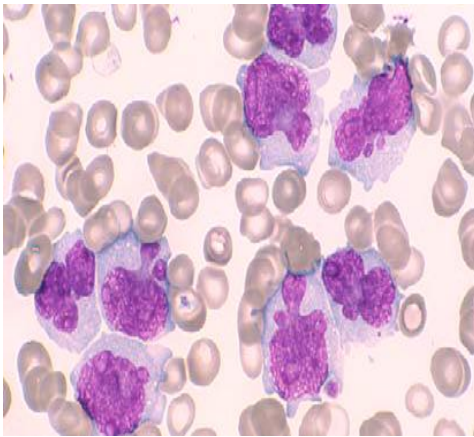
لوسمی منوبلاستیک حاد: لام خون محیطی که مونوبلاست‌هایی با هسته‌های گرد، الگوی کروماتین ظریف و هسته‌های برجسته را نشان می‌دهد. سیتوپلاسم بازوفیلی و گرانول‌دار است. (x 1000)



شکل B6-31

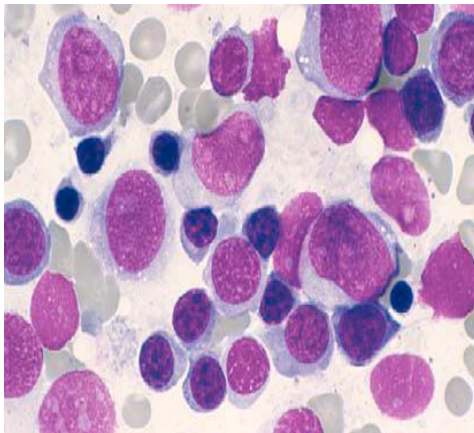
لوسمی منوبلاستیک حاد: منوبلاست‌ها به شدت به مغز استخوان نفوذ کرده‌اند. (x 1000)





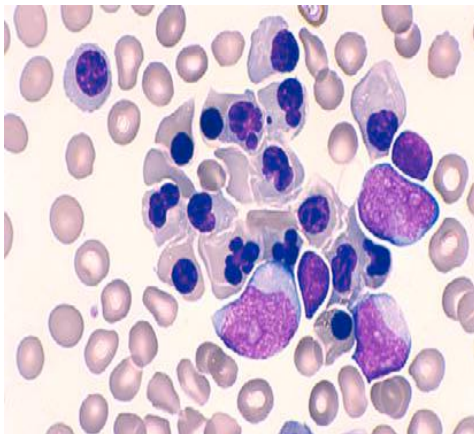
شکل B6-32

لوسمی منوسیتیک حاد: مغز استخوان
افزایش تعداد منوسیت‌ها و پرومنوسیت‌ها
را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B6-33

اریترولوکمیا (اریتروئید/میلوئید): مغز
استخوان افزایش تعداد پیش‌سازهای
اریتروئید و میلوبلاست را نشان می‌دهد.
(x 1000)

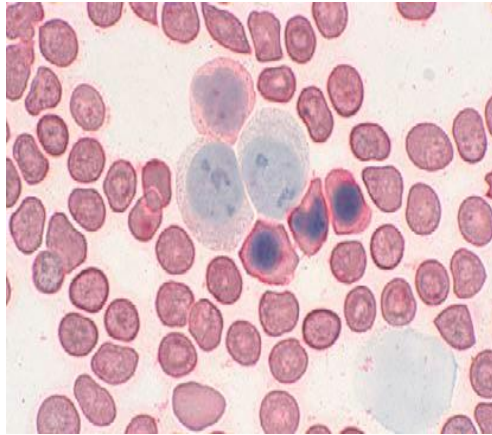


شکل B6-33

اریترولوکمیا (اریتروئید/میلوئید): مغز
استخوان افزایش تعداد پیش‌سازهای
اریتروئید و میلوبلاست را نشان می‌دهد.
(x 1000)

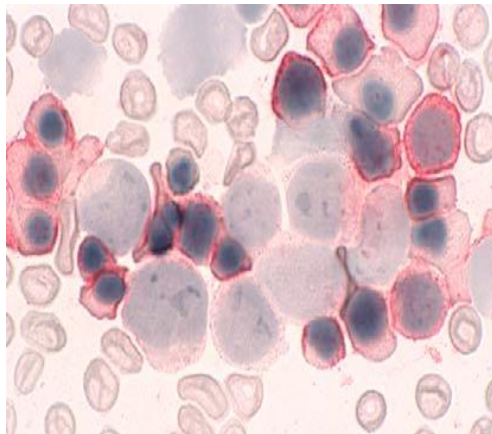
شکل B6-35

اریترولوکمیا (اریتروئید/میلوئید): مغز استخوان با گیرنده ترانسفرین و گلیکوفورین A رنگ‌آمیزی شده است: پیش‌سازهای اریتروئیدی مثبت و میلو بلاست‌ها منفی رنگ‌آمیزی شده‌اند. (x 1000)



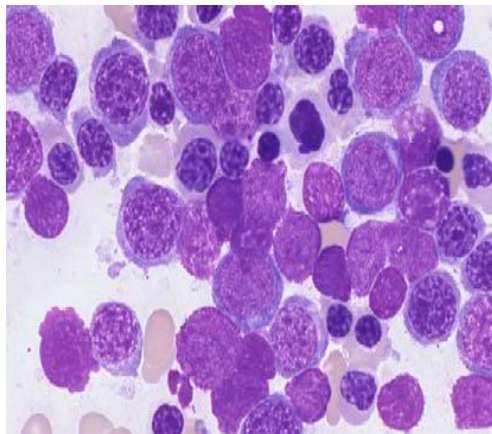
شکل B6-36

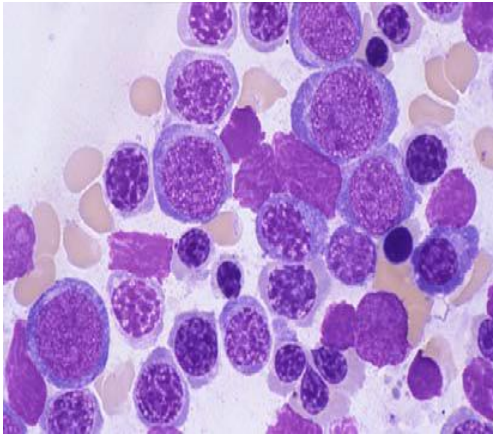
اریترولوکمیا (اریتروئید/میلوئید): مغز استخوان با گیرنده ترانسفرین و گلیکوفورین A رنگ‌آمیزی شده است: پیش‌سازهای اریتروئیدی مثبت و میلو بلاست‌ها منفی رنگ‌آمیزی شده‌اند. (x 1000)



شکل B6-37

لوسمی اریتروئیدی خالص: پیش‌سازهای اریتروئید به مغز استخوان نفوذ کرده‌اند. (x 1000)

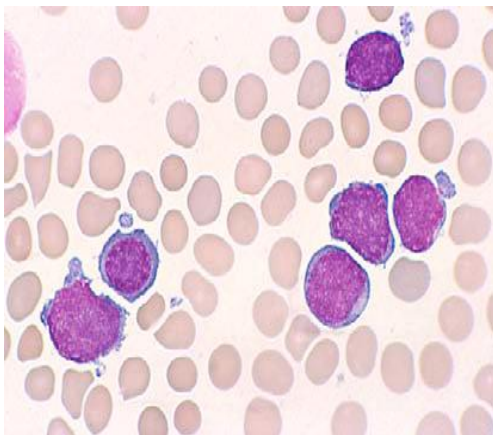




شکل B6-38

لوسمی اریتروئیدی خالص: پیش سازهای
اریتروئید به مغز استخوان نفوذ کرده‌اند.

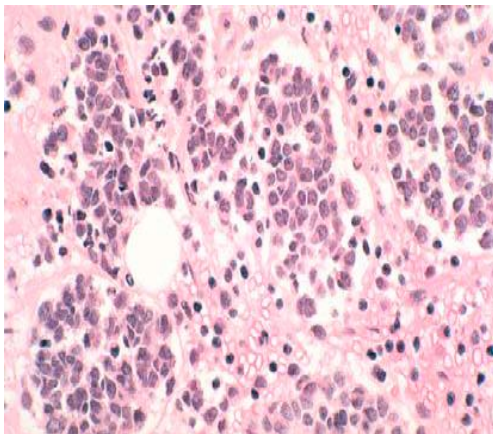
(x 1000)



شکل B6-38

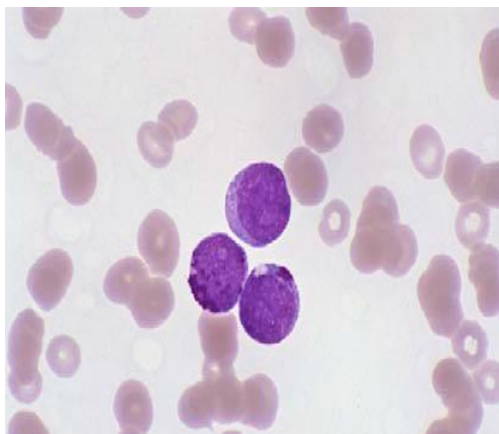
لوسمی اریتروئیدی خالص: پیش سازهای
اریتروئید به مغز استخوان نفوذ کرده‌اند.

(x 1000)



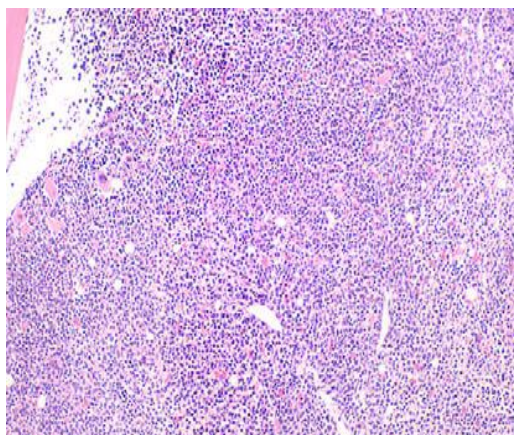
شکل B6-40

لوسمی مگاکاریوبلاستی حاد :
مگاکاریوبلاست‌ها به بیوپسی ترفین حاصل از
مغز استخوان نفوذ کرده‌اند. (H&E) (x 400)



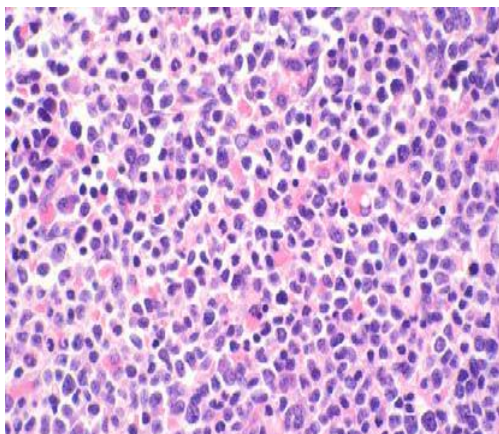
شکل B6-41

لوسمی بازوفیلی حاد: لام خون محیطی که یک میلو بلاست را به همراه دو پیش ساز بازوفیل نشان می‌دهد که سیتوپلاسم آنها با گرانول‌های بزرگ شبیه ماست سل پر شده است. (x 1000)



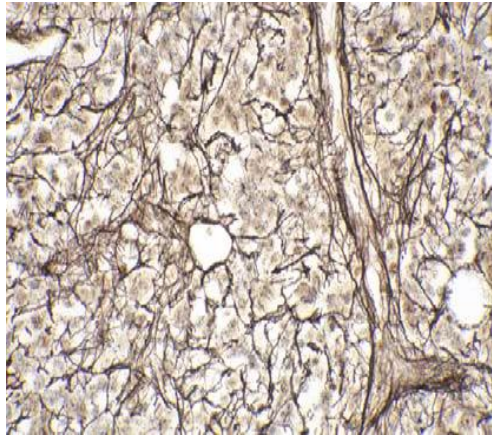
شکل B6-42

پان میلو ز حاد با میلو فیروز: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان مغز استخوان هیپرسلولار همراه با هیپرپلازی هر سه رده سلولی را نشان می‌دهد. (H&E) (x 100)



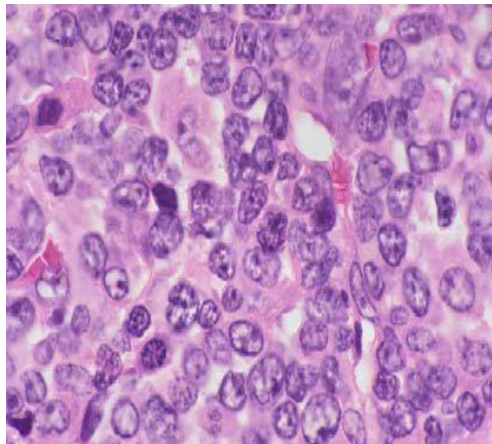
شکل B6-42

پان میلو ز حاد با میلو فیروز: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان مغز استخوان هیپرسلولار همراه با هیپرپلازی هر سه رده سلولی را نشان می‌دهد. (H&E) (x 100)



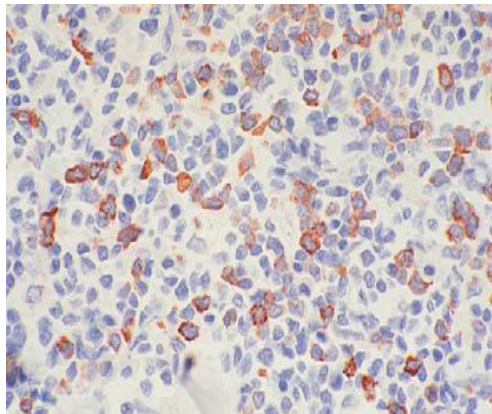
شکل B6-44

پان میلوژ حاد با میلو فیبروز: رنگ آمیزی رتیکولین از بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که بافت فیبروز متراکم را نشان می دهد که به مغز استخوان نفوذ می کند. (x 400)



شکل B6-44

پان میلوژ حاد با میلو فیبروز: رنگ آمیزی رتیکولین از بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که بافت فیبروز متراکم را نشان می دهد که به مغز استخوان نفوذ می کند. (x 400)



شکل B6-44

پان میلوژ حاد با میلو فیبروز: رنگ آمیزی رتیکولین از بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که بافت فیبروز متراکم را نشان می دهد که به مغز استخوان نفوذ می کند. (x 400)

اختلالات میلوپرولیفراتیو مرتبط با سندرم داون

میلوپوئز غیرطبیعی گذرا مرتبط با سندرم داون (TAM)

TAM در پارت C بحث شده است.

لوسمی میلوئیدی مرتبط با سندرم داون

لوسمی میلوئیدی مرتبط با سندرم داون در حدود ۱ تا ۲ درصد از کودکان مبتلا به سندرم داون رخ می‌دهد. این بیماری معمولاً در سه سال اول زندگی بروز می‌کند و اغلب به شکل لوسمی مگاکاریوبلاستیک است. کودکان مبتلا در ابتدا ترومبوسیتوپنی (کاهش پلاکت خون) را تجربه می‌کنند که پس از آن وارد یک فاز دیسپلاستیک مشابه سیتوپنی مقاوم به درمان در کودکان (RCC) می‌شود. این روند با پیشرفت به سمت میلودیسپلازی همراه با افزایش بلاست‌ها (MDS-EB) و در نهایت به لوسمی آشکار منجر می‌شود.

مرفولوژی سلول‌های بلاست شبیه به آنچه در لوسمی مگاکاریوبلاستیک توصیف شده است، می‌باشد. جوانه‌زنی سیتوپلاسم یک ویژگی کلاسیک است. دیساریتروپوئیز با اشکال مگالوبلاستوئیدی، سلول‌های دو و سه هسته‌ای و قطعه‌قطعه شدن هسته همراه است. دیسگرانولوپوئیز ممکن است هم در خون محیطی و هم در مغز استخوان دیده شود. مگاکاریوسیت‌ها نیز دیسپلاستیک هستند. برای مشاهده تصاویر، به شکل‌های B6-47 و B6-48 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

- علاوه بر تریزومی ۲۱ در سندرم داون، تریزومی ۸ (با شیوع ۱۳ تا ۴۴ درصد) و مونوزومی ۷ (به ندرت) نیز مشاهده می‌شود.

ایمونوفنوتایپ

- HLA-DR-, CD34+, CD56+, CD117+, CD13+, CD33+, CD4+, CD7+,
CD45-, CD41+, CD61+, CD71+

بدخیمی سلول‌های دندریتیک پلاسما سیتوئید بلاستی (BPDC)

BPDC یک نوع بدخیمی بسیار تهاجمی است. این بیماری معمولاً در افراد مسن‌تر با میانگین سنی ۶۴ سال رخ می‌دهد و علاوه بر مغز استخوان و خون محیطی، پوست را نیز درگیر می‌کند. این بدخیمی از پیش‌سازهای سلول دندریتیک پلاسما سیتوئید منشأ می‌گیرد و با سیتوپنی‌ها، به‌ویژه ترومبوسیتوپنی، همراه است. تقریباً ۱۰ تا ۲۰ درصد از موارد، به لوسمی میلوئیدی حاد یا لوسمی میلو منوسیتیک مزمن منجر می‌شوند. لازم به ذکر است که این حالت با بدخیمی میلودیسه‌پلاستیک/میلوپرولیفراتیو (CMML) متفاوت است.

در بررسی گسترش خون محیطی، سلول‌های بلاست با اندازه متوسط و مقدار کمی سیتوپلاسم خاکستری مایل به آبی مشاهده می‌شوند. مغز استخوان نیز نشان‌دهنده نفوذ خفیف تا شدید سلول‌های غیرطبیعی همراه با ویژگی‌های میلودیسه‌پلازی، به ویژه در مگاکاریوسیت‌ها است.

سیتوزنتیک

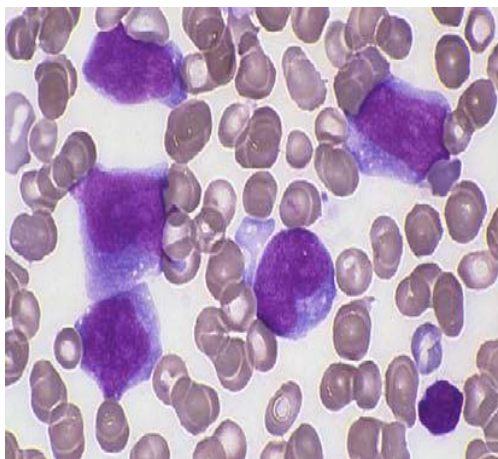
- کاریوتیپ‌های پیچیده شیوع بالایی دارند.
- 5q21، 5q34، 12p13، 13q13-21، 15q و حذف کلی کروموزوم ۹

سیتوشیمی / ایمونوفنوتایپ

- رنگ آمیزی MPO و ANA هر دو منفی بوده اند.
- CD4+، CD43+، CD45RA+، CD56+، CD123+، CD68+، CD34-، CD117-

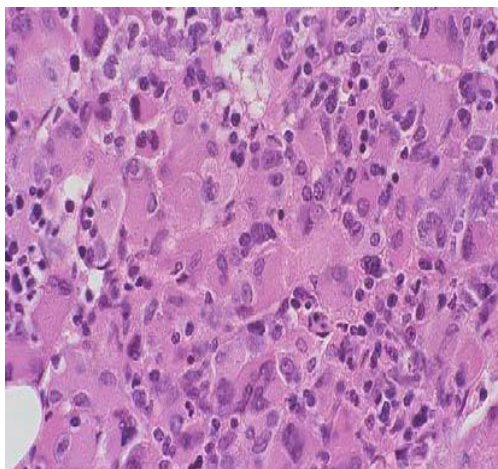
شکل B6-47

لوسمی میلوئیدی مرتبط با سندرم داون: مغز استخوان نشان‌دهنده نفوذ مگاکاریوبلاست‌هایی با الگوی کروماتینی ظریف، هستک‌های مشخص و سیتوپلاسم بازوفیلی فاقد گرانول است. (x 1000)



شکل B6-47

لوسمی میلوئیدی مرتبط با سندرم داون: مغز استخوان نشان‌دهنده نفوذ مگاکاریوبلاست‌هایی با الگوی کروماتینی ظریف، هستک‌های مشخص و سیتوپلاسم بازوفیلی فاقد گرانول است. (x 1000)



لوسمی‌های حاد با رده نامشخص

لوسمی حاد نامشخص در دو کاتگوری اصلی در طبقه‌بندی WHO قرار می‌گیرد: لوسمی حاد تمایز نیافته (AUL) و لوسمی حاد با فنوتیپ مخلوط (MPAL). MPAL به چندین گروه تقسیم می‌شود.

لوسمی حاد تمایز نیافته (AUL)

این نوعی لوسمی حاد بسیار نادر است که در آن بلاست‌ها نشانگرهای اختصاصی برای رده میلوئیدی یا لنفوئیدی را بیان نمی‌کنند.

سیتوژنتیک

- تا به امروز، موارد گزارش شده به اندازه‌ای کافی نیستند تا بتوان ناهنجاری‌های کروموزومی خاصی را جمع‌آوری و تحلیل کرد.

ایمونوفنوتایپ

- بلاست‌ها بیش از یک نشانگر غشایی از هر رده سلولی خاص را بیان نمی‌کنند.

لوسمی حاد با فنوتیپ مخلوط همراه با BCR-ABL1, t(9;22)(q34.1;q11.2)

این لوسمی با معیارهای لوسمی حاد با فنوتیپ مخلوط (MPAL) مطابقت دارد، اما علاوه بر آن دارای ژن همجوشی BCR-ABL1 یا کروموزوم فیلادلفیا (Ph) نیز می‌باشد. بلاست‌ها دارای جمعیت دوگانه‌ای هستند که یک جمعیت مورفولوژی شبیه به لنفوبلاست‌ها و جمعیت دیگر شبیه به میلوپلاست‌ها دارد. با این حال، در برخی موارد، هیچ تفاوت مورفولوژیکی مشخصی بین بلاست‌ها مشاهده نمی‌شود. برای مشاهده تصویر مرتبط، به شکل B6-49 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

- همه موارد در این لوسمی دارای یک (q34.1;q11.2)t(9;22) یا ژن همجوشی BCR-ABL1 هستند. علاوه بر این ممکن است سایر ناهنجاری‌های سیتوزنتیک و کاربوتیپ‌های پیچیده وجود داشته باشد.

ایمونوفنوتایپ

- سلول‌های بلاست در اکثر موارد آنتی‌ژن‌های مختص لنفوسیت‌های B و سلول‌های میلوئیدی را بیان می‌کنند. به ندرت، این سلول‌ها آنتی‌ژن‌های مختص لنفوسیت‌های T و سلول‌های میلوئیدی را به صورت همزمان بیان می‌نمایند.

لوسمی حاد با فنوتیپ مخلوط همراه با بازآرایی KMT2A, t(v;11q23.3)

این لوسمی معیارهای MPAL را داراست؛ بلاست‌ها دارای ترانسلوکاسیونی شامل ژن KMT2A هستند. این نوع لوسمی بسیار نادر بوده و عمدتاً در نوزادان مشاهده می‌شود. بلاست‌ها دارای جمعیت دی مورفیک هستند که یک جمعیت شبیه به منوبلاست‌ها و جمعیت دیگر شبیه به لنفوبلاست‌ها است. با این حال، در برخی موارد، ویژگی‌های مورفولوژیک متمایزی بین بلاست‌ها وجود ندارد. برای مشاهده تصاویر، به شکل‌های B6-50 و B6-51 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

- بازآرایی‌های ناحیه KMT2A واقع در 11q23 رخ می‌دهد. شریک‌های ترانسلوکاسیون متعددی برای این ناحیه توصیف شده‌اند. همچنین ممکن است ناهنجاری‌های اضافی دیگری نیز مشاهده شود.

ایمونوفنوتایپ

- مارکرهای لنفوئیدی: CD19+, CD10-, CD15+/-, CD22+/-, CD79a+/-
- مارکرهای میلوئیدی: CD13+, CD33+, CD117+

- مارکرهای منوسیتی: CD11c+, CD14+, CD163+

لوسمی حاد با فنوتیپ مخلوط، B/ میلوئید، مشخص نشده

بلاست‌های موجود در این نوع لوسمی یا فاقد ویژگی‌های مورفولوژیکی متمایز هستند یا ممکن است جمعیت دوگانه‌ای از بلاست‌ها وجود داشته باشد که برخی شبیه به لنفوبلاست‌ها و برخی دیگر شبیه به میلوبلاست‌ها باشند.

سیتوزنتیک

- این نوع لوسمی اغلب از نظر سیتوزنتیکی دارای ناهنجاری است؛ با این حال، هیچ ناهنجاری سیتوزنتیکی خاصی به طور اختصاصی با این نوع لوسمی مرتبط شناخته نشده است.
- ناهنجاری‌های کروموزومی ممکن است شامل del(6q)، بازآرایی‌های ناحیه 12p، del(5q) و ناهنجاری‌های کروموزوم ۷ باشد. کاریوتیپ‌های پیچیده نیز ممکن است مشاهده شود.

سیتوشیمی / ایمونوفنوتایپ

- MPO مثبت
- مارکرهای میلوئیدی: CD13+, CD33+, CD117+
- مارکرهای رده لنفوسیت‌های B بالغ در حضور جمعیت لنفوسیت‌های B

لوسمی حاد با فنوتیپ مخلوط، T/ میلوئید، مشخص نشده

این نوع لوسمی، هم در کودکان و هم در بزرگسالان به ندرت رخ می‌دهد. بلاست‌های این لوسمی یا هیچ ویژگی مورفولوژیکی متمایزی نداشته و شبیه بلاست‌های لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) هستند یا ممکن است جمعیت دی مورفیک از بلاست‌ها وجود داشته باشد که هم شبیه لنفوبلاست‌ها و هم میلوبلاست‌ها هستند. جهت مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های B6-52 و B6-53 مراجعه شود.

سیتوژنتیک

- اغلب از نظر سیتوژنتیک غیرطبیعی است؛ با این حال، هیچ ناهنجاری سیتوژنتیکی خاصی با این لوسمی مرتبط شناخته نشده است.

سیتوشیمی / ایمونوفنوتایپ

- MPO مثبت
- مارکرهای میلوئیدی: CD13+, CD33+, CD117+
- مارکرهای رده لنفوسیت‌های T شامل CD2، CD5 و CD7

لوسمی حاد با فنوتیپ مخلوط، مشخص نشده – سایر گروه‌های نادر

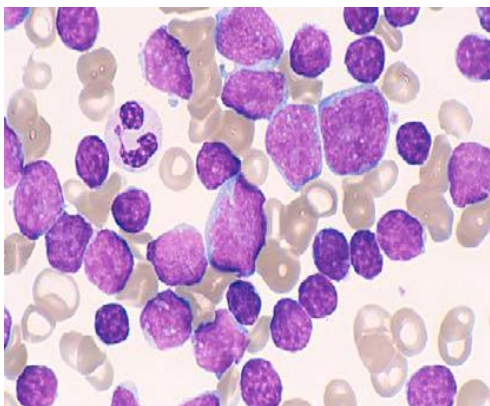
در این نوع لوسمی بلاست‌ها هم‌زمان مارکرهای لنفوسیت‌های B و لنفوسیت‌های T را بر روی یک سلول بروز می‌دهند. در برخی موارد، بلاست‌ها مارکرهای سه رده سلولی شامل لنفوسیت‌های B، لنفوسیت‌های T و سلول‌های رده میلوئیدی را بر روی یک سلول نشان می‌دهند.

سیتوژنتیک

- در این لوسمی، هیچ ناهنجاری کروموزومی خاصی مشاهده نشده است.

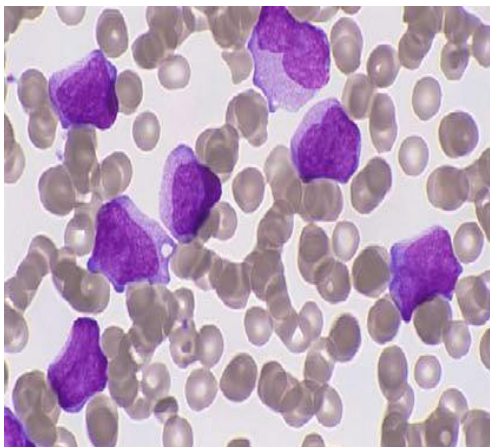
ایمونوفنوتایپ

- مارکرهای لنفوسیت B: HLA-DR+, CD19+, CD20+, CD10+, CD34+, TdT+
- مارکرهای لنفوسیت T: HLA-DR-, CD2+, CD5+, CD7+, cytoCD3+, TdT+, CD34-



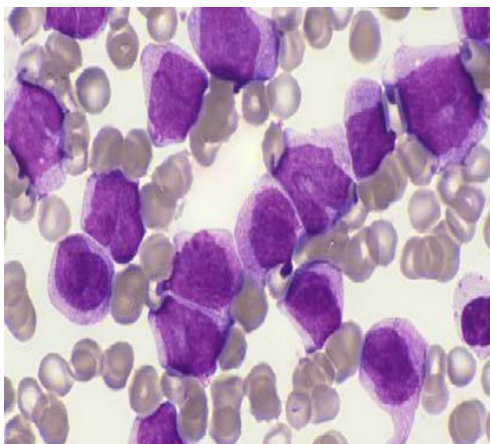
شکل B6-49

لوسمی حاد فنوتیپ مخلوط همراه با
استخوان جمعیت دی مورفیک از بلاست‌ها را
نشان می‌دهد. یک جمعیت شبیه به لنفوبلاست
و دیگری شبیه به میلوپلاست. (x 1000)



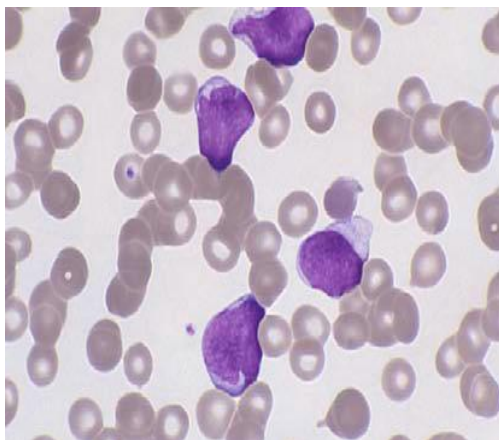
شکل B6-50

لوسمی حاد با فنوتیپ مخلوط همراه با
بازآرایشی KMT2A، t(v;11q23.3): خون
محیطی دو جمعیت از سلول‌های بلاست را
نشان می‌دهد. لنفوبلاست‌ها و منوبلاست‌ها.
(x 1000)



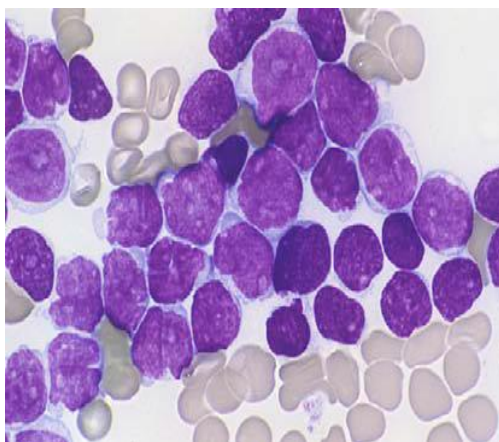
شکل B6-51

لوسمی حاد با فنوتیپ مخلوط همراه با
بازآرایشی KMT2A، t(v;11q23.3): مغز
استخوان جمعیتی از بلاست‌ها را نشان می‌دهد
که از نظر مورفولوژیکی شبیه منوبلاست‌ها
هستند. (x 1000)



شکل B6-52

لوسمی حاد با فنوتیپ مخلوط، T/میلوئید،
 مشخص نشده: لام خون محیطی که
 سلول‌های بلاست را بدون ویژگی متمایز
 نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل B6-53

لوسمی حاد با فنوتیپ مخلوط، T/میلوئید،
 مشخص نشده: مغز استخوان دارای دو
 جمعیت سلول‌های بلاست، لنفوبلاست‌ها و
 میلو بلاست‌ها است. (x 1000)



بخش C

هماتولوژی مرتبط با کودکان

خون بند ناف

گلبول قرمز:

در طول سه ماهه سوم بارداری، تولید گلبول قرمز با سرعتی ۳ تا ۵ برابر یک فرد بزرگسال پیشرفت می‌کند. این گردش سریع منجر به تقسیمات سلولی کمتر می‌شود؛ از این رو گلبول‌های قرمز ماکروسیت با MCV در محدوده ۱۰۱ تا ۱۱۷ فمتولیترا هستند. این گردش سریع در تولید، منجر به افزایش تعداد پیش‌سازهای گلبول قرمز می‌شود: تقریباً ۱۲ تا ۱۶ برابر بیشتر از آنچه در مغز استخوان بزرگسال رخ می‌دهد. تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار مشاهده شده در خون بند ناف بین ۱ تا ۲۴ عدد در هر ۱۰۰ گلبول سفید متغیر است. تعداد رتیکولوسیت‌ها بین ۳ تا ۷ درصد است. به شکل C1-1 رجوع کنید.

گلبول سفید:

تعداد کل گلبول‌های سفید و شمارش افتراقی آن‌ها در خون بند ناف نوزادان رسیده به طور قابل توجهی تحت تأثیر نحوه زایمان قرار می‌گیرد. زایمان طبیعی با نوتروفیلی مطلق در محدوده $4.4-21.0 \times 10^9/L$ مشخص می‌شود. نوتروفیلی نتیجه تلاش و فعالیت نوزاد در هنگام تولد است. ممکن است یک شیفت به چپ خفیف با حضور گاه به گاه میلوسیت و باند نوتروفیل مشاهده شود. زایمان با سزارین یا بیرون آوردن ملایم نوزاد، منجر به تعداد بسیار پایین‌تر گلبول‌های سفید و نسبت معکوس نوتروفیل‌ها به لنفوسیت‌ها می‌شود.

پلاکت:

تعداد پلاکت‌ها در خون بند ناف نوزادان رسیده، بین $190-430 \times 10^9/L$ متغیر است. از نظر مورفولوژی، پلاکت‌های این خون کاملاً طبیعی هستند.

C1 اختلالات گلبول قرمز در نوزادان و کودکان



کم‌خونی هنگام تولد

کم‌خونی در بدو تولد می‌تواند ناشی از حادثه‌ای در حین زایمان یا خونریزی پنهان قبل از تولد باشد.

حادثه زایمانی

- سرخرگ بند ناف اندکی پس از تولد منقبض می‌شود، که از جریان خون نوزاد به مادر جلوگیری کند. با این حال، ورید بند ناف گشاد باقی می‌ماند، که اجازه می‌دهد خون در جهت جاذبه زمین جریان یابد. بند ناف باید در حالی که نوزاد در فاصله ۳۰ سانتی‌متری بالاتر یا پایین‌تر از سطح مادر نگه داشته می‌شود، گیره شود. اگر نوزاد خیلی بالا نگه داشته شود، خون به جفت باز خواهد گشت، که منجر به کم‌خونی در نوزاد می‌شود. اگر نوزاد خیلی پایین نگه داشته شود، خون از جفت به نوزاد جریان خواهد یافت، که منجر به سطح غیرطبیعی هموگلوبین در نوزاد می‌شود.
- برش تصادفی جفت در حین عمل سزارین می‌تواند منجر به خونریزی شدید جنینی شود.

خونریزی پنهان قبل از تولد

- خونریزی جنین به مادر (فتوماترنال هموراژی) می‌تواند در هر مرحله از بارداری، به ویژه زمانی که نیاز به انجام اقدامات تهاجمی باشد، رخ دهد. این خونریزی همچنین ممکن است در طول زایمان و زایمان طبیعی اتفاق بیفتد. وجود گلبول‌های قرمز جنینی در خون مادر را می‌توان با انجام آزمایش کلایهاور نشان داد. برای مشاهده تصویر مرتبط، به شکل A4-9 مراجعه کنید.
- خونریزی دوقلو به دوقلو در بارداری‌های چندقلویی یک تخمکی، جایی که یک جفت واحد وجود دارد، رخ می‌دهد. دوقلویی که دچار پلی‌سیتمی شده، دارای سطح هموگلوبین به اندازه 300 گرم در لیتر است. این دوقلو سندرم هیپرویسکوزیته را ایجاد می‌کند و دارای بیلی روبین بالایی است. دوقلوی کم‌خون ممکن است سطح هموگلوبین به اندازه 35 گرم در لیتر داشته باشد؛ این دوقلو رنگ‌پریده و ضعیف است و دچار نارسایی قلبی می‌شود. اگر خونریزی دوقلو به دوقلو به صورت تدریجی باشد، تفاوت قابل توجهی در وزن تولد بین دوقلوها وجود خواهد داشت. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های C1-2 و C1-3 مراجعه کنید.
- خونریزی داخل جمجمه‌ای می‌تواند در نوزادان نارس با وزن بسیار کم رخ دهد. کم‌خونی در هنگام تولد یا کاهش ناگهانی تعداد گلبول‌های قرمز و هموگلوبین در چند روز اول زندگی، اولین علائم بالینی یک خونریزی داخل جمجمه‌ای هستند.

اریتروسیتوز در بدو تولد

اریتروسیتوز در بدو تولد می‌تواند ناشی از چندین وضعیت بالینی باشد. این شامل هیدروپس جنینی، آسفیکسی زایمان، سندرم دیسترس تنفسی، هیپرتانسیون ریوی و آسپیراسیون مکیونیوم است. گستره خون محیطی در این شرایط نشان‌دهنده افزایش تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار و ترومبوسایتوپنی است. تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار اغلب می‌تواند بین ۵۰۰ تا ۸۰۰ گلبول قرمز هسته‌دار (NRBC) در هر ۱۰۰ گلبول سفید افزایش یابد. هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز معمولاً طبیعی هستند. تعداد رتیکولوسیت‌ها کمی افزایش یافته و DAT

منفی است. در موارد آسپیراسیون مکیونیوم، نوتروفیل‌ها تغییرات توکسیک و یک شیفت به چپ نشان می‌دهند.

تصویر خونی مشابهی همراه با ترومبوسایتوپنی ممکن است ثانویه به یک عفونت داخل رحمی باشد. مکانیسم دقیق این ترومبوسایتوپنی به طور کامل شناخته شده نیست. تعداد مگاکاریوسیت‌ها نرمال یا افزایش یافته است. در چنین مواردی، یک غربالگری TORCH (توکسوپلازما، سایر عفونت‌ها، روبلا، سیتومگالوویروس، هرپس سیمپلکس) باید هم در نوزاد و هم در مادر انجام شود. این گروه از عفونت‌های مادرزادی به همراه سیفلیس می‌توانند باعث ترومبوسایتوپنی نوزادان شوند. برای مشاهده تصویر مرتبط، به شکل C1-4 مراجعه کنید.

کم‌خونی‌های ناشی از کمبود عناصر خونساز

کم‌خونی فقر آهن

در طول دوران بارداری، جنین به سرعت آهن انباشته می‌کند. این افزایش بدون در نظر گرفتن وضعیت آهن مادر رخ می‌دهد. کمبود آهن در مادر تأثیر اندکی بر غلظت هموگلوبین یا فریتین سرم در نوزاد تازه متولد شده خواهد داشت.

تغییرات در تعادل آهن و سرعت اریتروپوئیزیس در چند روز اول پس از تولد رخ می‌دهد. این تغییرات با بهبود دسترسی به اکسیژن از طریق ریه‌ها همراه است و منجر به کاهش تولید اریتروپوئیتین و در نتیجه کاهش سرعت اریتروپوئیزیس می‌شود. هموگلوبین، MCV و تعداد رتیکولوسیت کاهش می‌یابند. آهن آزاد شده از تجزیه این گلبول‌های قرمز توسط سیستم رتیکولاندوتلیال بازیافت می‌شود، و در نتیجه ذخایر آهن نوزاد افزایش می‌یابد. کاهش اریتروپوئیزیس برای ۶ تا ۸ هفته آینده ادامه می‌یابد. پس از این دوره، با افزایش تدریجی غلظت هموگلوبین به حدود ۱۲۵ گرم در لیتر، پاسخ رتیکولوسیت افزایش می‌یابد. آهن ذخیره شده در این دوره برای تأمین ذخایر کافی برای دو برابر شدن وزن بدن در طی ۶ ماه اول زندگی کافی است. پس از این دوره، جذب آهن از طریق رژیم غذایی برای حفظ تعادل طبیعی آهن ضروری است. دوره بین ۶ ماه تا حداقل ۵ سالگی با یک تصویر خون میکروسیتیک هیپوکرومیک و فریتین پایین مشخص می‌شود. فریتین تا زمانی که با یک رژیم غذایی مناسب پر شود، پایین می‌ماند.

از آنجایی که اندازه‌گیری‌های هماتولوژیک به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان روش غربالگری برای تشخیص ناهنجاری‌ها در یک جمعیت استفاده می‌شوند، شناخت این متغیرها در گروه سنی کودکان می‌تواند از انجام آزمایش‌های غیرضروری در آزمایشگاه جلوگیری کند.

کم‌خونی مگالوبلاستیک

آنمی مگالوبلاستیک در نوزادان تقریباً همیشه ناشی از کمبود ویتامین B12 (کوبالامین) است. کمبود ویتامین B12 عمدتاً در نوزادانی مشاهده می‌شود که از مادرانی با رژیم غذایی کاملاً گیاهخواری تغذیه می‌شوند. این نوزادان در صورت عدم جایگزینی سریع ویتامین B12، می‌توانند علائم عصبی را ایجاد کنند.

کمبود اسید فولیک در نوزادان بسیار نادر است. این به‌ویژه به دلیل افزایش سطح اسید فولیک در هر دو سرم و گلبول‌های قرمز در نوزادان تازه متولد شده است. با کاهش تعداد گلبول‌های قرمز و هموگلوبین در چند روز اول زندگی، سطح اسید فولیک نیز کاهش می‌یابد. در نوزادان نارس، این کاهش ممکن است حتی بیشتر باشد، به‌ویژه اگر نوزاد دچار مشکلات تغذیه‌ای باشد. بنابراین، یک روش معمول برای جلوگیری از کمبود اسید فولیک در نوزادان نارس، دادن مکمل‌های اسید فولیک به آن‌ها است.

اختلالات هموکلوین

این موارد در فصل A4 مورد بحث قرار گرفته‌اند.

کم‌خونی همولیتیک آلوایمیون

بیماری همولیتیک نوزادان (HDN) ناشی از ناسازگاری گروه‌های خونی ABO و Rh نمونه‌هایی از کم‌خونی همولیتیک آلوایمیون هستند.

HDN ناشی از ناسازگاری ABO

HDN ناشی از ناسازگاری ABO اغلب در مادران گروه خونی O رخ می‌دهد و نوزادان گروه‌های خونی A و B را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اصلی‌ترین تظاهر آن زردی است. این زردی معمولاً

در ۲۴ ساعت اول زندگی ظاهر می‌شود و به ویژه در مقایسه با زردی مشاهده شده در HDN ناشی از ناسازگاری Rh عموماً خفیف‌تر است. غلظت هموگلوبین معمولاً طبیعی است و گستره خون محیطی نشان‌دهنده افزایش تعداد اسفروسیت است که در پس‌زمینه ماکروسیت‌های نورموکرومیک گرد مشاهده می‌شود. آزمایش DAT ممکن است منفی یا ضعیف مثبت باشد. به شکل C1-5 مراجعه کنید.

HDN ناشی از ناسازگاری Rh

هنگامی که anti-D در یک مادر Rh منفی حساس شده وارد گردش خون جنین می‌شود، گلبول‌های قرمز جنین Rh مثبت تخریب می‌شوند و این امر منجر به یک فرآیند همولیتیک به نام HDN ناشی از ناسازگاری Rh می‌شود. این فرآیند همولیتیک با زردی، کاهش سطح هموگلوبین (معمولاً کمتر از ۱۴۰ گرم بر لیتر)، افزایش تعداد رتیکولوسیت‌ها (بیش از ۷ درصد و گاهی اوقات تا ۳۰-۴۰ درصد) و افزایش تعداد گلبول‌های قرمز نابالغ هسته‌دار (NRBC) مشخص می‌شود، به طوری که تعداد این گلبول‌ها بیش از ۲۴ عدد در هر ۱۰۰ گلبول سفید است.

در موارد شدید HDN ناشی از ناسازگاری Rh، تعداد بسیار زیادی رتیکولوسیت در خون مشاهده می‌شود. آزمایش DAT به شدت مثبت است. جهت مشاهده تصویر مرتبط به شکل C1-6 مراجعه نمایید.

کم‌خونی همولیتیک دیگر

این موارد در فصل A3 به تفصیل مورد بحث قرار گرفته‌اند.

کمبود آنزیم‌های گلبول قرمز

کمبود گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز

G6PD آنزیمی است که اولین مرحله در زنجیره واکنش‌هایی را کنترل می‌کند که مسیر پنتوز فسفات را تشکیل می‌دهند. بیماران مبتلا به کمبود G6PD تا زمانی که در معرض یک عامل اکسیدان قرار نگیرند، از جمله داروهای اکسیدان یا پس از مصرف باقلا (فاویسم)، تصویری

خونی طبیعی دارند. هر یک از این چالش‌ها باعث کم‌خونی همولیتیک می‌شود. در عرض ۶-۲۴ ساعت، بیمار ادرار تیره دفع می‌کند و سطح هموگلوبین به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. گستره خون محیطی اسفروسیت‌ها، سلول‌های گاز زده شده و سلول‌های تاول دار را نشان می‌دهد. یک رنگ‌آمیزی فوق حیاتی مانند متیل بنفش (methyl violet)، آبی کریزل (cresyl blue) یا آبی کریزل درخشان (brilliant cresyl blue)، رتیکولوسیتوز و همچنین وجود اجسام هاینز را نشان می‌دهد.

کمبود G6PD به طور گسترده در آفریقا، جنوب شرقی آسیا و کشورهای حاشیه دریای مدیترانه شیوع دارد. برای اطلاعات بیشتر به شکل‌های A3.23 و C1-7 مراجعه شود.

کمبود پیرووات کیناز

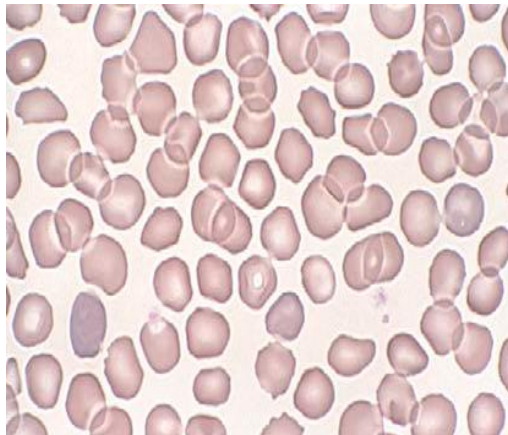
آنزیم PK یک آنزیم در چرخه گلیکولیز گلبول قرمز است. کمبود این آنزیم با همولیز مزمن و در نتیجه کم‌خونی، زردی و طحال بزرگ همراه است. شدت بالینی کمبود PK بسیار متفاوت است. کم‌خونی ممکن است شدید باشد و در اوایل نوزادی بروز کند و برای بقا نیاز به تزریق خون مکرر داشته باشد، یا ممکن است بسیار خفیف باشد که کمبود آن تا اواخر کودکی یا حتی بزرگسالی تشخیص داده نشود. کم‌خونی، در صورت وجود، مادام‌العمر است و شدت آن به جز در دوران بارداری تغییرات کمی دارد.

گستره خون محیطی تصویری از گلبول‌های قرمز را نشان می‌دهد که با یک آنمی همولیتیک همخوانی دارد. وجود گلبول‌های خاردار (سلول‌هایی با زائده‌های نامنظم) در این تصویر قابل مشاهده است. تعداد گلبول‌های خاردار پس از عمل اسپلنکتومی به طور چشمگیری افزایش می‌یابد. برای اطلاعات بیشتر به شکل‌های C1-8 و C1-9 مراجعه شود.

شکل C1-1

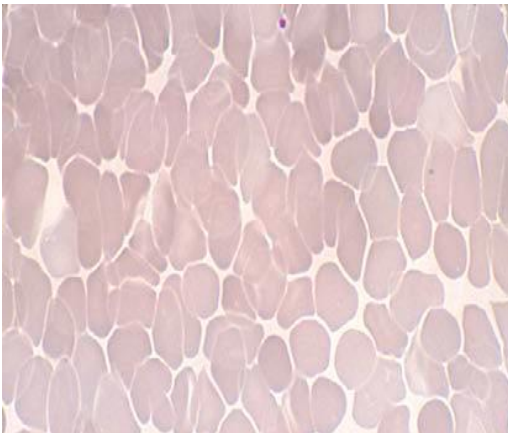
خون بند ناف از یک نوزاد کامل که ماکروسیت‌ها و رتیکولوسیت‌های نرموکرومیک را نشان می‌دهد. گاهی ممکن است یک سلول هدف، اسفروسیت و گلبول قرمز هسته دار نیز وجود داشته باشد.

(x 1000)



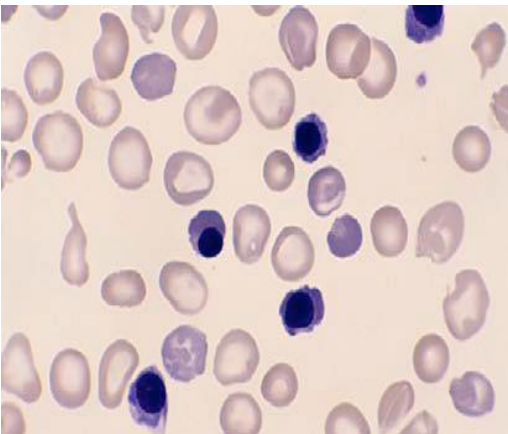
شکل C1-2

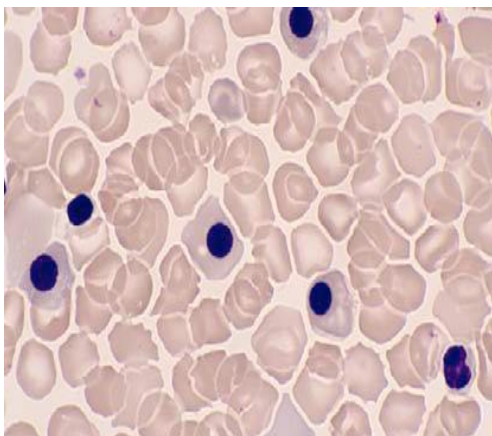
خونریزی دوقلو به دوقلو: لام خون از دوقلو پلی سیتیمیک با هموگلوبین ۲۶۰ گرم در لیتر. (x 1000)



شکل C1-3

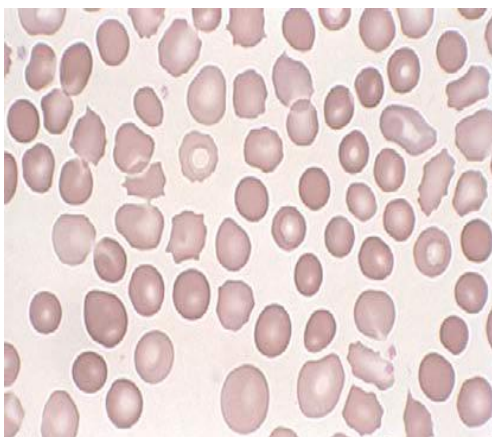
خونریزی دوقلو به دوقلو: لام خونی از دوقلوهای کم خون با هموگلوبین ۳۹ گرم در لیتر که نشان‌دهنده افزایش رتیکولوسیت‌ها و NRBC است. (x 1000)





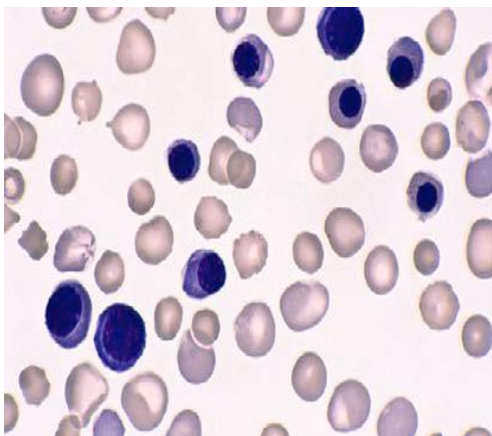
شکل C1-4

اریتروسیتوز: لام خون محیطی از نوزادی که دارای ۱۰۸۶ تا NRBC در ۱۰۰ تا WBC و تعداد رتیکولوسیت ۷٪ است. DAT انجام شده روی این نوزاد منفی بود. (x 1000)



شکل C1-5

HDN ناشی از ناسازگاری ABO در نوزاد که تعداد اسفروسیت‌ها را افزایش می‌دهد. (x 1000)

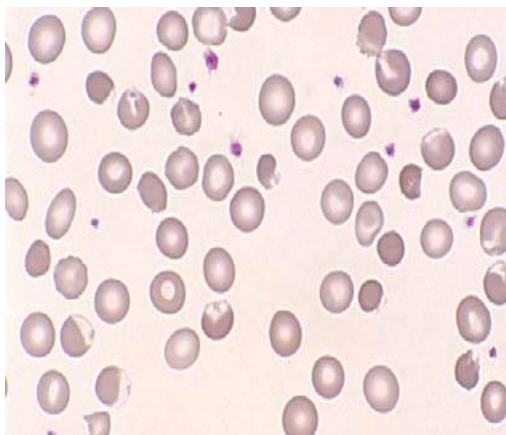


شکل C1-6

HDN ناشی از ناسازگاری Rh در نوزاد که تعداد گلبول‌های قرمز هسته‌دار و رتیکولوسیت‌ها را افزایش می‌دهد. (x 1000)

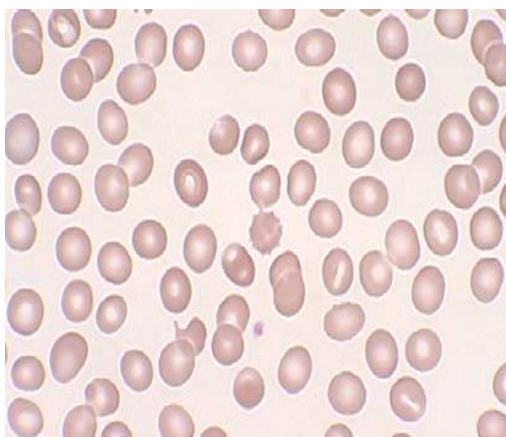
شکل C1-7

کمبود G6PD: لام خون محیطی که هم سلول‌های گاز زده شده (Bite cells) و هم سلول‌های تاول دار (Blister cells) را به دنبال مصرف باقلا نشان می‌دهد (فاویسم).
(x 1000)



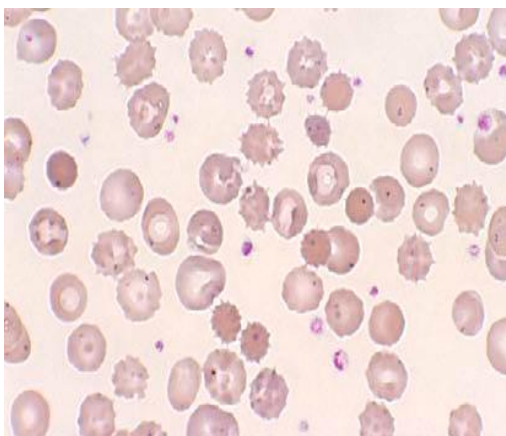
شکل C1-8

کمبود PK: لام خون محیطی که یک سلول خاردار را در مرکز میدان نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل C1-9

کمبود PK پس از طحال برداری: لام خون محیطی که تعداد سلول‌های خاردار و همچنین ویژگی‌های پس از طحال برداری را نشان می‌دهد. (x 1000)



نارسایی مغز استخوان

C2



نارسایی مغز استخوان با کاهش تولید هر سه رده سلولی در مغز استخوان مشخص می‌شود: گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها. این امر منجر به پان سیتوپنی در خون محیطی می‌گردد.

نارسایی مغز استخوان به چهار گروه تقسیم می‌شود:

- کم‌خونی آپلاستیک
- اختلالات با پان سیتوپنی
- اختلالات با سیتوپنی منفرد
- اختلالاتی با تصویر خون لکواریتروبلاستیک

کم‌خونی آپلاستیک

کم‌خونی آپلاستیک نمونه بارز نارسایی مغز استخوان است. این بیماری با کاهش تولید هر سه رده سلولی در مغز استخوان مشخص می‌شود: گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها. این کاهش باعث پان سیتوپنی خون محیطی می‌شود و می‌تواند اکتسابی یا ارثی باشد. در آنمی آپلاستیک شدید، تعداد گرانولوسیت‌ها کمتر از $0.5 \times 10^9/L$ ، تعداد پلاکت کمتر از $20 \times 10^9/L$ و تعداد رتیکولوسیت کمتر از ۱٪ است. کم‌خونی می‌تواند نرموسیتیک یا ماکروسیتیک باشد. مغز استخوان هیپوسلولار با قطعات خالی و افزایش فضای چربی است.

آنمی آپلاستیک می‌تواند ارثی یا اکتسابی باشد. آنمی آپلاستیک اکتسابی ممکن است ثانویه به برخی داروها، مواد شیمیایی و ویروس‌ها (پاروویروس، ویروس اپشتین-بار، سیتومگالوویروس و ویروس نقص ایمنی انسانی) باشد. آنمی آپلاستیک ارثی شامل اختلالاتی مانند کم‌خونی

فانکونی (FA)، دیس کراتوز مادرزادی (DC) و سندرم شواخمان-دیاموند (SDS) می‌شود. به شکل C2-1 مراجعه کنید.

پان سیتوپنی

کم خونی فانکونی (FA)

کم‌خونی فانکونی (FA) یک اختلال اتوزومال مغلوب است که گروهی از بیماران مبتلا به کم‌خونی آپلاستیک خانوادگی و ناهنجاری‌های فیزیکی را شامل می‌شود. تنوع بالینی در بین بیماران مبتلا به FA وجود دارد. سه گروه از بیماران توصیف شده‌اند: آن‌هایی که دارای ناهنجاری‌های فیزیکی و یافته‌های هماتولوژیک طبیعی هستند، آن‌هایی که فاقد هرگونه ناهنجاری فیزیکی اما دارای یافته‌های هماتولوژیک غیر طبیعی هستند و آن‌هایی که هم ناهنجاری فیزیکی و هم یافته‌های هماتولوژیک غیر طبیعی دارند.

ویژگی‌های هماتولوژیک در کم‌خونی فانکونی منجر به نارسایی تدریجی مغز استخوان می‌شود. بیماران در ابتدا با ترومبوسایتوپنی مواجه می‌شوند که پس از آن نوتروپنی و در نهایت کم‌خونی رخ می‌دهد. گلبول‌های قرمز اغلب ماکروسیتیک بوده و MCV آن‌ها بیش از ۱۰۰ فمتولیتری است. تولید HbF افزایش یافته و سطح اریتروپوئیتین نیز بالا است. مغز استخوان در مراحل اولیه FA (قبل از بروز پان سیتوپنی) هیپرسلولار است. زمانی که بیمار دچار آپلازی می‌شود، مغز استخوان هیپوسلولار شده و تعداد عناصر خون‌ساز در آن به شدت کاهش می‌یابد. تعداد لنفوسیت‌ها، سلول‌های رتیکولوم، ماست سل‌ها و پلاسماسل‌ها افزایش یافته است. FA با شکنندگی غیر طبیعی کروموزوم مشخص می‌شود. شکستگی‌های خودبه‌خودی، شکاف‌ها، بازآرایی‌ها، تبادلات و اندوریداپلیکیشن (تقسیم درون سلولی هسته بدون تقسیم سیتوپلاسم) رخ می‌دهند. این شکنندگی غیر طبیعی کروموزومی با افزودن دی آپوکسی‌بوتان (DEB) به کشت کروموزومی تشدید می‌شود. هموزیگوت‌های FA به طور متوسط ۸,۹۶ شکستگی به ازای هر سلول در کشت با DEB در مقایسه با ۰,۰۶ شکستگی در افراد طبیعی دارند.

دیس کراتوز مادرزادی (DC)

دیس کراتوز مادرزادی (DC) یک اختلال در سیستم‌های مخاطی و خون‌ساز است. جنبه مخاطی این اختلال با مجموعه‌ای از سه علامت مشخص می‌شود: رنگدانه‌دار شدن قسمت فوقانی بدن، لکوپلاکی مخاطی و دیستروفی ناخن. جنبه هماتوپوئیتیک این اختلال با کم‌خونی آپلاستیک که در دهه دوم زندگی و در حدود ۵۰ درصد موارد رخ می‌دهد، مشخص می‌شود. درصد کمی از موارد مستعد ابتلا به سرطان در دهه سوم تا چهارم زندگی هستند. DC دارای سه الگوی وراثتی است: وابسته به کروموزوم X مغلوب، اتوزومی مغلوب و اتوزومی غالب.

ویژگی‌های هماتولوژیکی DC شامل کم‌خونی، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی است. مغز استخوان در ابتدا هیپرسلولار است اما به تدریج هیپو سلولار شده و در نهایت به آپلازی مغز استخوان می‌انجامد. گلبول‌های قرمز ماکروسیتیک بوده و HbF افزایش می‌یابد. شکنندگی کروموزومی در DC در حضور دی آپوکسی بوتان در کشت متغیر است. برای اطلاعات بیشتر به شکل C2-2 مراجعه شود.

سندرم شواخمان-دیاموند (SDS)

سندرم شواخمان-دیاموند (SDS) یک اختلال اتوزومال مغلوب است که با اختلال عملکرد پانکراس، سوء جذب، استئاتوره، نارسایی رشد، کوتاهی قد و عقب ماندگی ذهنی (در برخی موارد) مشخص می‌شود. رسوب چربی در پانکراس منجر به نارسایی پانکراس با کاهش یا فقدان تریپسین، آمیلاز و لیپاز در دوازدهه می‌شود.

ویژگی هماتولوژیک اصلی SDS نوتروپنی است. در برخی موارد، کم‌خونی و ترومبوسیتوپنی نیز ممکن است مشاهده شود. نوتروپنی در این سندرم به صورت متناوب و نه مداوم رخ می‌دهد و با عفونت‌های پوستی و پنومونی همراه است. اختلال در تحرک، مهاجرت و کموتاکسی نوتروفیل‌ها منجر به عفونت‌های مکرر می‌شود. افزایش HbF حتی بدون وجود کم‌خونی، شایع است. هیپوپلازی مغز استخوان با توقف بلوغ در رده میلوئیدی نیز در این بیماری وجود دارد. کروموزوم‌ها در حالت طبیعی قرار دارند و پس از اعمال تنش کلاستوزنیک با استفاده از دی آپوکسی بوتان، افزایش شکستگی در آن‌ها مشاهده نمی‌شود.

سیتوپنی منفرد

کم‌خونی دیاموند-بلک فان (DBA)

کم‌خونی دیاموند-بلک فان (DBA) یک اختلال خونی نادر است که معمولاً در کودکان زیر یک سال تشخیص داده می‌شود؛ به ندرت این بیماری پس از شش سالگی تشخیص داده می‌شود DBA. با ناهنجاری‌های فیزیکی خاصی همراه است. ناهنجاری‌های جمجمه‌ای-صورتی شامل پل بینی پهن، فاصله زیاد بین چشم‌ها و لب بالایی ضخیم است. ناشنوایی و قد کوتاه نیز از ویژگی‌های این بیماری هستند.

سطح هموگلوبین در بدو تولد به طور متوسط ۷۰ گرم در لیتر بوده و می‌تواند تا ۲۶ گرم در لیتر نیز کاهش یابد. گلبول‌های قرمز ماکروسیت هستند. رتیکولوسیتوپنی نیز وجود دارد. تعداد گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها طبیعی است و عملکرد پلاکت‌ها نیز طبیعی گزارش شده است. HbF معمولاً افزایش یافته و توزیع ناهمگنی دارد.

آزمایش مغز استخوان نشان‌دهنده هیپوپلازی اریتروئیدی است. سلول‌های میلوئیدی و مگاکاریوسیت‌ها از نظر تعداد طبیعی هستند، در حالی که لنفوسیت‌ها افزایش یافته‌اند.

الگوی وراثت این بیماری پراکنده است. برخی موارد به صورت اتوزومال غالب و برخی دیگر به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسند. برای اطلاعات بیشتر به شکل C2-3 مراجعه کنید.

اریتروبلاستوپنی زودگذر دوران کودکی (TEC)

اریتروبلاستوپنی زودگذر دوران کودکی (TEC) یک نوع کم‌خونی آپلاستیک اکتسابی است که معمولاً در کودکان سالم بین ۱ تا ۳ سالگی رخ می‌دهد. این بیماری اغلب با یک عفونت ویروسی حدود ۲ ماه قبل از بروز علائم همراه است. TEC یک بیماری خود محدود شونده است و بیماران اغلب در مرحله بهبودی عفونت، علائم بیماری را نشان می‌دهند.

سطوح هموگلوبین بین ۲۴ تا ۱۱۰ گرم بر لیتر متغیر است و میانگین آن ۵۸ گرم بر لیتر است. تعداد رتیکولوسیت‌ها کمتر از ۱ درصد است. تعداد گلبول‌های سفید معمولاً طبیعی است، اگرچه ممکن است نوتروپنی رخ دهد. تعداد پلاکت‌ها به جز در مواردی که با عفونت ویروسی مانند عفونت پاروویروس B19 همراه باشد، طبیعی است. در این موارد، تعداد پلاکت‌ها

ممکن است به طور قابل توجهی کاهش یابد. مغز استخوان، هیپوپلازی اریتروئیدی را نشان می‌دهد. اغلب، توقف تکامل در زنجیره اریتروئیدی مشاهده می‌شود. در صورتی که نمونه‌برداری از مغز استخوان در طی فاز بهبودی صورت پذیرد، اریتروپوئز به طور قابل توجهی افزایش خواهد یافت.

به طور معمول، بهبودی خود به خودی و کامل ظرف مدت دو ماه پس از تشخیص بیماری رخ می‌دهد. برای مشاهده نمودارهای مرتبط، به شکل‌های C2-4 و C2-5 مراجعه نمایید.

کم‌خونی دیس اریتروپویتیک مادرزادی (CDA)

کم‌خونی دیس اریتروپویتیک مادرزادی (CDA) یک کم‌خونی ارثی است که با اریتروپوئز غیر طبیعی و ناکارآمد مشخص می‌شود. این بیماری با کم‌خونی خفیف تا متوسط و پاسخ ناکارآمد رتیکولوسیت همراه است.

تغییرات مورفولوژیکی خاصی در رده گلبول‌های قرمز در مغز استخوان و خون محیطی رخ می‌دهد. تغییرات گلبول‌های قرمز در مغز استخوان شامل اریتروپوئز مگالوبلاستوئید، هسته‌های دو قسمتی و جوانه زده و اتصالات یا پل‌های سیتوپلاسمی می‌شود. گلبول‌های قرمز در خون محیطی ماکروسیتیک هستند و منقوط شدن بازوفیلیک را نشان می‌دهند.

CDSها بر اساس یافته‌های مورفولوژیک و سرولوژیک به سه گروه مجزا طبقه‌بندی شده است. برای مشاهده جزئیات بیشتر، به شکل C2-6 مراجعه فرمایید.

نوع I:

کم‌خونی دیس اریتروپویتیک نوع I (CDA-I) به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد. بیماران مبتلا اغلب دچار اسپلنومگالی و کم‌خونی خفیف تا متوسط هستند. گلبول‌های قرمز ماکروسیت با MCV حدود ۱۰۰ فمتولیتتری مشاهده می‌شوند. بررسی گستره خون محیطی نشان‌دهنده تنوع در اندازه و شکل گلبول‌های قرمز (آنیزوسیتوز و پوئیکیلوسیتوز) و وجود منقوط شدن بازوفیلیک گلبول‌ها است. تغییرات مغز استخوان عمدتاً اریتروبلاست‌های اولیه را تحت تأثیر قرار می‌دهد. تغییرات مگالوبلاستوئید، وجود سلول‌های دو هسته‌ای و پل‌های

سیتوپلاسمی از ویژگی‌های این بیماری هستند. آزمایش سرم اسیدی شده و آزمایش همولیز سوکروز منفی هستند.

نوع II:

کم‌خونی دیس اریتروپویتیک نوع II (CDA-II)، اغلب به عنوان HEMPAS (کم‌خونی اریتروبلاستیک چند هسته‌ای ارثی همراه با آزمایش مثبت سرم اسیدی شده) شناخته می‌شود. توارث آن اتوزومال مغلوب است. بیماران دارای بزرگ شدن طحال و کبد و زردی هستند؛ سنگ‌های کیسه صفرا شایع است. کم‌خونی خفیف تا متوسط با میانگین MCV حدود ۹۳ فمتولتر وجود دارد. آنیزوسیتوز، پوکیلوسیتوز، حضور گلبول‌های قطره اشکی شکل و حضور گلبول‌های قرمز با منقوط شدن بازوفیلیک ویژگی‌های گستره خون محیطی هستند. تغییرات مغز استخوان عمدتاً اریتروبلاست‌های دیررس را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اریتروبلاست‌های دو هسته‌ای و چند هسته‌ای وجود دارند اما پل زدن سیتوپلاسمی دیده نمی‌شود. آزمایش سرم اسیدی شده مثبت است و آزمایش همولیز سوکروز منفی است.

نوع III:

کم‌خونی دیس اریتروپویتیک نوع III (CDA-III) به صورت اتوزومال غالب به ارث می‌رسد. بزرگ شدن طحال تنها در موارد نادری مشاهده می‌شود. کم‌خونی معمولاً ماکروسیتیک است. آنیزوسیتوز و پوکیلوسیتوز از ویژگی‌های گستره خون محیطی هستند. مغز استخوان نشان‌دهنده پیش تازهای اریتروئیدی غول آسا همراه با چند هسته‌ای شدن چشمگیرتر (ژیگانتوبلاست) می‌باشد و گاهی اوقات تا ۱۲ هسته در یک اریتروبلاست دیده می‌شود. تست سرم اسیدی شده و تست همولیز سوکروز منفی هستند.

کم‌خونی سیدروبلاستیک ارثی

کم‌خونی سیدروبلاستیک ارثی دارای چندین شیوه توارثی (وابسته به X، اتوزومی غالب و اتوزومی مغلوب) هستند. این بیماری معمولاً در دوران کودکی و عمدتاً در پسران، اما نه به طور انحصاری، بروز می‌کند. ویژگی بارز آن، تصویر خونی دی مورفیک است. ناقلین زن، تصویر خونی خفیف میکروسیتیک هیپوکروم را نشان می‌دهند.

تظاهر اولیه این بیماری، کم‌خونی است. مغز استخوان اندکی هیپرسلولار بوده و هیپرپلازی اریتروئیدی در آن دیده می‌شود. برخی از اریتروبلاست‌ها، بلوغ میکرو نورموبلاستیک و نیز نقص هموگلوبینیزاسیون با سیتوپلاسم ناهموار و واکوئول‌دار را نشان می‌دهند. رنگ‌آمیزی پرل پروسیان بلو نشان‌دهنده وجود سیدروبلاست‌های حلقوی است. این سیدروبلاست‌های حلقوی نشان‌دهنده وجود میتوکندری‌های اطراف هسته‌ای هستند که حاوی رسوبات بزرگ آهن غیرآلی می‌باشند. تولید هم مختل شده و اریتروپوئیس غیرمؤثر است. ذخایر آهن معمولاً افزایش یافته‌اند. نوتروپنی و عملکرد غیر طبیعی نوتروفیل‌ها و همچنین ترومبوسایتوپنی و عملکرد غیر طبیعی پلاکت‌ها نشان می‌دهد که کم‌خونی سیدرولاستیک ارثی یک نقص گسترده در سلول‌های بنیادی خون‌ساز است. به شکل‌های C2-7 و C2-8 مراجعه شود.

عفونت با پاروویروس B19

عفونت با پاروویروس B19 می‌تواند منجر به اریتروبلاستوپنی گذرا در طیف وسیعی از کم‌خونی‌های ارثی مانند اسفروسیتوز ارثی، کمبود پیرووات کیناز، بیماری سلول داسی شکل، کم‌خونی همولیتیک اتوایمیون و تالاسمی شود. پاروویروس B19 همچنین ممکن است در این بیماران و همچنین در بیماران دارای نقص ایمنی و کودکان سالم، ترومبوسایتوپنی و/یا نوتروپنی ایجاد کند.

ویروس با استفاده از آنتی‌ژن P به عنوان گیرنده، سلول‌های پیش‌ساز اریتروئید را آلوده می‌کند. این ویروس از تکثیر و بلوغ سلول آلوده جلوگیری می‌کند. مغز استخوان در این بیماران آلوده، فقدان نسبی پیش‌سازهای اریتروئید و حضور پرواریتروبلاست‌های غول‌پیکر را نشان می‌دهد. آپلازی (نقص در تولید سلول‌های خونی) موقتی بوده و مغز استخوان معمولاً ظرف ۱ تا ۲ هفته بهبود می‌یابد. برای اطلاعات بیشتر به شکل‌های C2-9 و C2-10 مراجعه شود.

لکواریتروبلاستوز

استئوپتروزیس

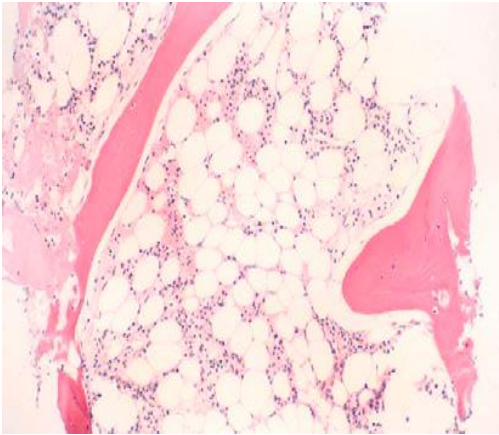
بیماری استئوپتروزیس یا آلبرس-شنبرگ، اغلب به عنوان بیماری استخوان مرمری شناخته می‌شود. استئوکلاست‌ها در استئوپتروزیس، اگرچه از نظر تعداد و شکل‌شناسی طبیعی هستند،

اما از نظر عملکردی غیر طبیعی‌اند؛ به این معنا که قادر به بازجذب و بازسازی استخوان نیستند. این نقص منجر به از دست رفتن بافت خون‌ساز به دلیل پر شدن حفره مغز استخوان می‌شود.

دو نوع استئوپتروزیس بسته به الگوی وراثتی وجود دارد. شکل خفیف‌تر به صورت یک اختلال اتوزومال غالب به ارث می‌رسد. این بیماری در اواخر کودکی تشخیص داده می‌شود و با وجود استخوان‌های متراکم اسکروتیک که به راحتی دچار شکستگی می‌شوند، مشخص می‌شود. هیچ یافته‌ی هماتولوژیک خاصی با شکل خفیف‌تر مرتبط نیست.

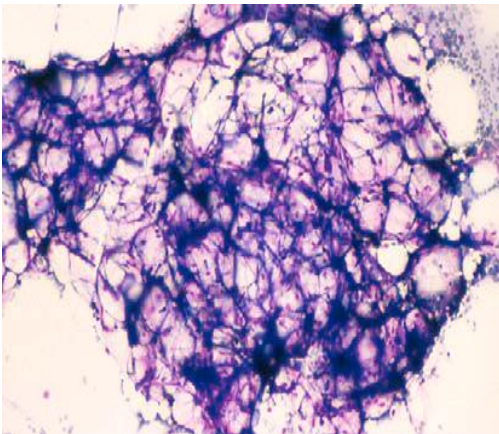
فرم شدید یا بدخیم استئوپتروزیس به صورت یک اختلال اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد. این بیماری معمولاً در نوزادی یا اوایل کودکی تشخیص داده می‌شود و با حضور استخوان‌های اسکروتیک متراکم مشخص می‌شود. فرم شدیدتر این بیماری با ناهنجاری‌های بالینی مانند میکروسفالی، کوری، ناشنوایی و فلج شدن اعصاب جمجمه‌ای همراه است.

عوارض هماتولوژیک در شکل بدخیم استئوپتروزیس بسیار شدید است. این عوارض شامل کم‌خونی، لکوپنی و ترومبوسایتوپنی می‌باشد. گلبول‌های قرمز ماکروسیتیک هستند. لام خون محیطی حاوی سلول‌های نابالغ خونی (لکواریتروبلاستیک) و پوئیکیلوسیت‌های قطره اشکی است. برای مشاهده تصاویر مرتبط به شکل‌های C2-11 و C2-12 مراجعه شود.



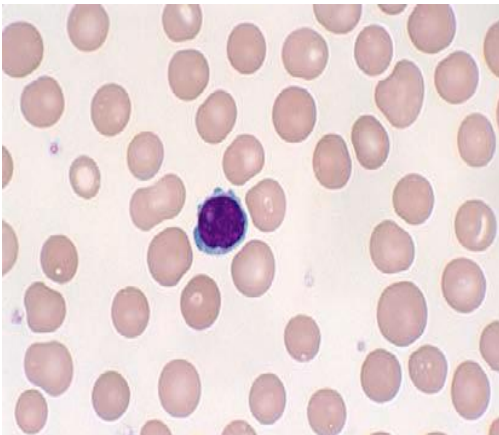
شکل C2-1

کم‌خونی آپلاستیک: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان هیپوسلولار از یک کودک ۲ ساله که افزایش فضای چربی را نشان می‌دهد. (x 100)



شکل C2-2

دیس کراتوز مادرزادی: قطعه مغز استخوان هیپوسلولار در یک کودک ۱۲ ساله. (x 100)

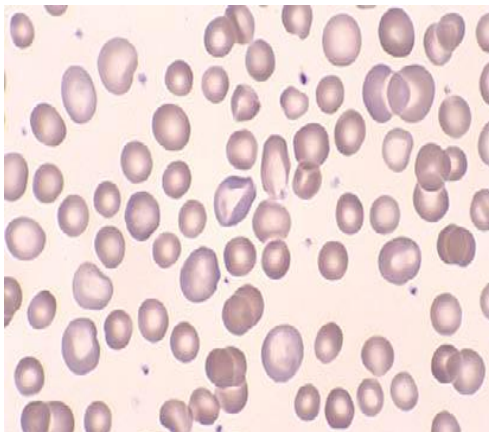


شکل C2-3

کم‌خونی دیاموند-بلک فان: لام خون محیطی از یک کودک ۶ ماهه با هموگلوبین ۴۶ گرم در لیتر و MCV برابر با ۱۲۴ فمتولیتتر. (x 1000)

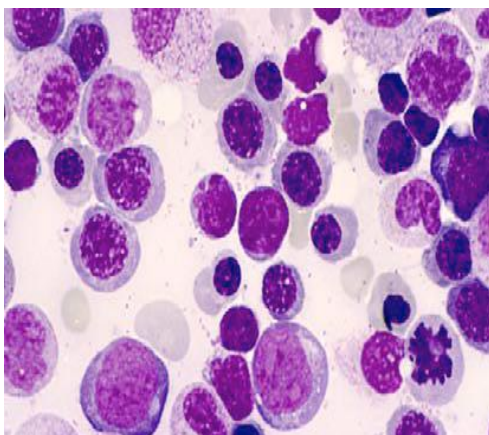
شکل C2-4

اریترو بلاستوپنی زودگذر دوران کودکی
(TEC): لام خون محیطی از یک کودک ۲
ساله در حال بهبودی از TEC با تعداد
رتیکولوسیت ۱۳٪ (x 1000)



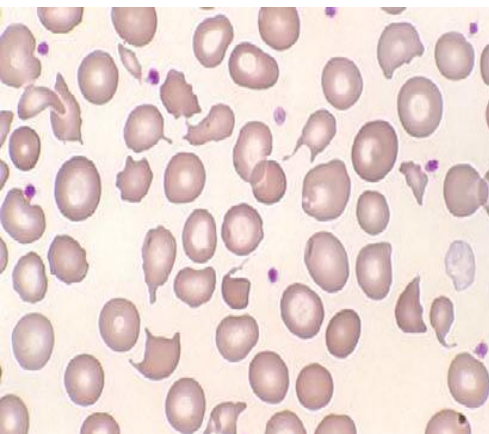
شکل C2-5

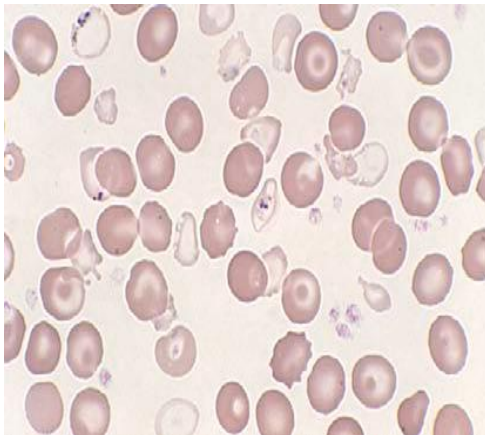
اریترو بلاستوپنی زودگذر دوران کودکی
(TEC): نمونه برداری از مغز استخوان در
طول دوره نقاهت، افزایش قابل توجه
اریتروپوئیزیس را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل C2-6

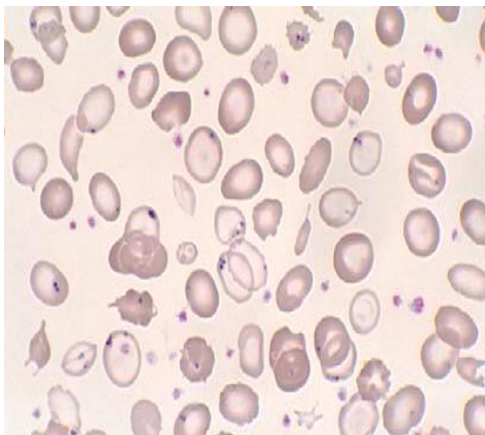
کم‌خونی دیس اریتروپوئیتیک نوع -I (CDA-I)
(I): لام خون محیطی از یک نوزاد ۱۰ روزه
که آنیزوسیتوز و پوکی‌لوسیتوز مشخص با
تعداد زیادی قطعات گلبول قرمز را نشان می
دهد. (x 1000)





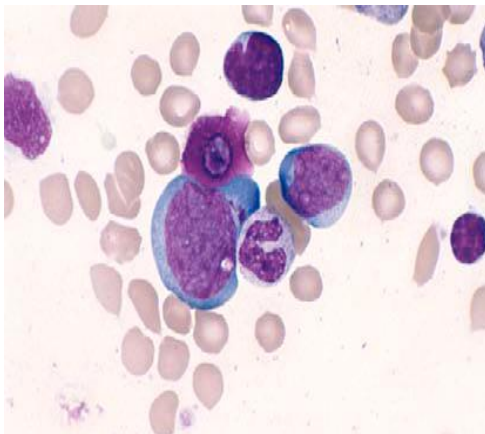
شکل C2-7

کم‌خونی سیدروبلاستیک ارثی: لام خون محیطی از یک کودک پسر که تصویر خونی دی مورفیک مشخص (وابسته به انتقال خون) با اجسام پاپن هایمر را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل C2-7

کم‌خونی سیدروبلاستیک ارثی: لام خون محیطی از یک کودک پسر که تصویر خونی دی مورفیک مشخص (وابسته به انتقال خون) با اجسام پاپن هایمر را نشان می‌دهد. (x 1000)

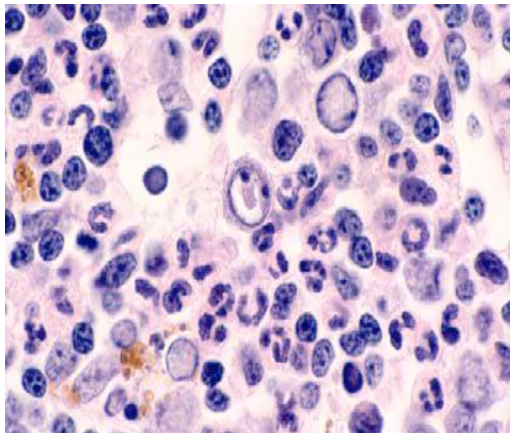


شکل C2-7

کم‌خونی سیدروبلاستیک ارثی: لام خون محیطی از یک کودک پسر که تصویر خونی دی مورفیک مشخص (وابسته به انتقال خون) با اجسام پاپن هایمر را نشان می‌دهد. (x 1000)

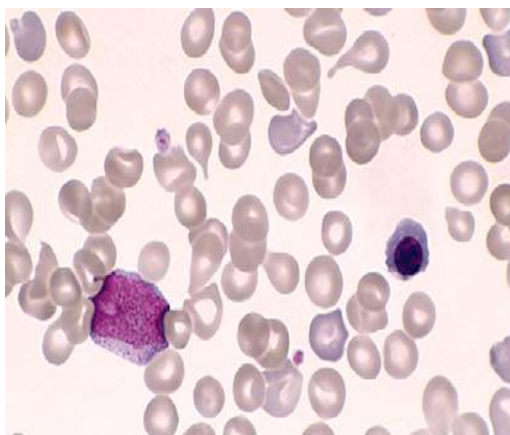
شکل C2-10

عفونت با پاروویروس B19: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان نشان‌دهنده وجود اجسام درون‌سلولی ویروسی در یک پرواریتروپلاست غول‌آسا است. (x 1000)



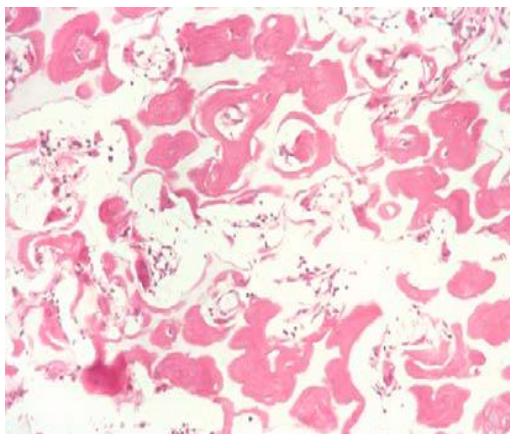
شکل C2-11

استئوپتروزیس: تصویری لکواریتروپلاستیک با پویکیلوستیت‌های قطره‌اشکی از یک نوزاد ۷ هفته‌ای مبتلا به شکل بدخیم استئوپتروزیس. (x 1000)



شکل C2-12

استئوپتروزیس: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که استخوان مرمری را در یک کودک خردسال نشان می‌دهد. (H&E) (x 50).



اختلالات خوش خیم

C3



لکوسیت‌ها در نوزادان و

کودکان

نوتروفیلی

نوتروفیلی نوزادی

در روزهای نخستین زندگی، افزایش مطلق نوتروفیل‌ها با زایمان طبیعی همراه است و در نتیجه، در زایمان با سزارین مشاهده نمی‌شود. شمارش مطلق نوتروفیل‌ها در روز اول بین $4.4-21.0 \times 10^9/L$ است و تا روز هفتم به $1.5-15.3 \times 10^9/L$ کاهش می‌یابد. این نوتروفیلی فیزیولوژیک اولیه گاهی اوقات همراه با شیفت به چپ با حضور گاه به گاه پیش‌سازهای میلوئیدی (مانند میلووسیت، متامیلوسیت یا سلول باند) در گستره خون محیطی است. تداوم نوتروفیلی فراتر از چند روز اول زندگی ممکن است نشان‌دهنده عفونت باکتریایی باشد.

سپسیس در نوزادان

تشخیص سپسیس در نوزادان یکی از دشوارترین وظایف در پزشکی بالینی است. عفونت‌های باکتریایی در نوزادان، علی‌رغم استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، دارای نرخ مرگ و میر بالایی هستند. افزایش تعداد نوتروفیل‌ها، وجود گرانولاسیون توکسیک و یک شیفت به چپ با حضور سلول‌های باند، همگی ویژگی‌های نشان‌دهنده سپسیس هستند. وجود سلول‌های باند ممکن

است تنها نشانگر سپسیس باشد؛ از این رو، شمارش هر سلول باند بر روی یک گستره خون نوزادی مهم است. نسبت نوتروفیل‌های باندی به کل نوتروفیل‌ها برابر یا بیشتر از ۰,۲، گویای احتمال سپسیس است. نوتروفیل باندی فاقد تقسیم هسته‌ای بوده و عرض هسته در باریک‌ترین نقطه، کمتر از یک سوم عرض آن در پهن‌ترین نقطه نمی‌باشد.

گرانولاسیون توکسیک به تنهایی اختصاصی سپسیس نیست و ممکن است در شرایط دیگری مانند گرانولاسیون آلدِر، آنومالی چدیاک-هیگاشی، درمان با سیتوکین (فاکتور محرک کلنی گرانولوسیت (G-CSF))، بیماری التهابی روده (بیماری کرون و کولیت اولسراتیو)، سندرم استیونز-جانسون و بیماری کاوازاکی نیز مشاهده شود. برای اطلاعات بیشتر به شکل‌های C3-1 و C3-2 مراجعه کنید.

بیماری کاوازاکی

بیماری کاوازاکی یک واسکولیت حاد تب‌دار با علت ناشناخته است که کودکان ۲ ماهه تا ۵ سال و بیشتر را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این بیماری با التهاب ملتحمه غیر چرکی، لب‌های قرمز و زبان توت‌فرنگی شکل، دست‌ها و پاها قرمز و ورم کرده، ضایعه پوستی اریتماتوز تنه و پوسته‌ریزی در ناحیه پرینه مشخص می‌شود.

تصویر خون نشان‌دهنده یک کم‌خونی نرموکروم نرموسیتیک یا هیپوکروم میکروسیتیک (بسته به سن) با نوتروفیلی مطلق، ترومبوسیتوز و افزایش سرعت رسوب اریتروسیت (ESR) است. نوتروفیل‌ها گرانولاسیون توکسیک، واکوئولاسیون و تورم سیتوپلاسمی غشایی را نشان می‌دهند.

تشخیص این تغییرات مورفولوژیک، در کنار ویژگی‌های بالینی، به تشخیص بیماری کاوازاکی کمک شایانی می‌کند. این تشخیص از اهمیت بالایی برخوردار است زیرا بیماری کاوازاکی چنانچه به درستی درمان نشود، ممکن است در اوایل بزرگسالی منجر به گشاد شدگی غیر طبیعی شریان کرونر شود. جهت مشاهده تصویر مرتبط، به شکل C3-3 مراجعه فرمایید.

نوتروپنی

نوتروپنی دوره‌ای

نوتروپنی دوره‌ای یک اختلال نادر است که با نوتروپنی شدیدی به مدت ۳ تا ۶ روز در هر چرخه ۲۱ روزه مشخص می‌شود. طی این فاز نوتروپنیک، تعداد مطلق نوتروفیل‌ها کمتر از $0.2 \times 10^9/L$ بوده و مغز استخوان نشان‌دهنده‌ی توقف بلوغ در مرحله‌ی میلوپوسیت است. منوسیت‌ها، لنفوسیت‌ها، ائوزینوفیل‌ها، پلاکت‌ها و رتیکولوسیت‌ها نیز چرخه‌های حیاتی را از خود نشان می‌دهند. اکثر بیماران در طی فاز نوتروپنی، زخم‌های دهانی، التهاب دهان و فارنژیت همراه با لنفادنوپاتی را تجربه می‌کنند. شدت عفونت با درجه نوتروپنی همبستگی مستقیم دارد. قبل از استفاده از عوامل رشد نوترکیب یا سیتوکین G-CSF، تقریباً ۱۰ درصد بیماران در فاز نوتروپنی دچار عوارض عفونی شده و جان خود را از دست می‌دادند. امروزه G-CSF به طور گسترده در نوتروپنی دوره‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد. این سیتوکین با افزایش تعداد نوتروفیل‌ها، از عفونت‌های گذرا در طول فاز نوتروپنی پیشگیری می‌کند. در حدود ۲۵ درصد از خانواده‌هایی که به نوتروپنی دوره‌ای مبتلا هستند، شواهدی مبنی بر انتقال ژنتیکی بیماری مشاهده شده است. الگوی وراثتی در این موارد، اتوزومال مغلوب است. با این حال، در سایر موارد، بیماری به صورت خودبه‌خودی بروز می‌کند.

سندرم کاستمن

سندرم کاستمن یک نوتروپنی شدید مادرزادی است که در اوایل کودکی رخ می‌دهد. تعداد مطلق نوتروفیل‌های کمتر از $0.2 \times 10^9/L$ مشخصه این سندرم است، در حالی که در مغز استخوان، توقف بلوغ در مرحله پرومیلوپوسیت/میلوپوسیت مشاهده می‌شود. مونوسیتوز و ائوزینوفیلی جبرانی نیز ممکن است وجود داشته باشد.

برخی از کودکان مبتلا به سندرم کاستمن در چند هفته اول زندگی دچار عفونت‌های باکتریایی می‌شوند و تقریباً تمام موارد تا سن شش ماهگی دچار عفونت می‌شوند. آبسه‌های پوستی، عفونت‌های قارچی و سپسیس از شایع‌ترین عفونت‌ها در این بیماران است. سندرم کاستمن به سیتوکین‌ها پاسخگو است. G-CSF تعداد نوتروفیل‌ها را تا حدی افزایش می‌دهد که عفونت و

سپسیس به ندرت مشاهده شود. این امر منجر به بهبود چشمگیر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سندرم کاستمن می‌شود.

الگوی وراثتی این بیماری اتوزوم مغلوب است. برای اطلاعات بیشتر به شکل‌های C3-4 و C3-5 مراجعه فرمایید.

اُوزینوفیلی

اُوزینوفیلی در نوزادان

اُوزینوفیلی می‌تواند در دوره نوزادی رخ دهد. مدت زمان اُوزینوفیلی می‌تواند بیش از ۶ هفته باشد، خصوصاً در نوزادانی که شمار مطلق اُوزینوفیل بالایی دارند. اکثر موارد اُوزینوفیلی در نوزادان با عفونت‌های گرم منفی مانند انتروکولیت نکروزان مرتبط است.

اُوزینوفیلی در اوایل کودکی

اُوزینوفیلی در واکنش‌های آلرژیک مانند تب یونجه، آسم و کولیت ناشی از پروتئین شیر گاو مشاهده می‌شود. مصرف شیر گاو می‌تواند منجر به اُوزینوفیلی آلرژیک گردد.

اُوزینوفیلی نیز در عفونت‌های انگلی دستگاه گوارش رخ می‌دهد. عفونت با توکسوکارا کانیس می‌تواند منجر به یک واکنش سیستمیک قابل توجه با اُوزینوفیلی پایدار برای چندین سال شود. در تعداد قابل توجهی از موارد اُوزینوفیلی، عامل ایجادکننده مشخص نشده است. بسیاری از این موارد به آرامی در طول زمان برطرف می‌شوند. به شکل C3-6 مراجعه شود.

بازوفیلی / ماستوسیتوز

بازوفیلی مطلق با واکنش‌های حساسیت بیش از حد به مواد غذایی یا داروها مرتبط است؛ همچنین ممکن است در ارتباط با کهیر حاد رخ دهد. به شکل C3-7 رجوع شود. ماستوسیتوز در فصل B1 مورد بحث قرار گرفته است.

لنفوسیتوز

بوردتلا پرتوسیسی

بوردتلا پرتوسیسی (سیاه سرفه) یک بیماری بسیار مسری است که عمدتاً در شیرخواران زیر دو سال مشاهده می‌شود. عفونت ناشی از استنشاق قطرات آلوده به باکتری بوردتلا پرتوسیسی رخ می‌دهد.

گستره خون محیطی نشان‌دهنده افزایش قابل توجهی در تعداد لنفوسیت‌های T است. تعداد کل لکوسیت‌ها به $15-50 \times 10^9/L$ افزایش می‌یابد که در این میان، تعداد لنفوسیت‌ها از ۷۰ تا ۹۰ درصد را شامل می‌شود. لنفوسیتوز پایدار در خون به دلیل وجود یک عامل تقویت‌کننده لنفوسیت تولیدشده توسط باکتری بوردتلا پرتوسیسی است. این عامل از مهاجرت لنفوسیت‌ها از خون به بافت‌های لنفاوی جلوگیری می‌کند. به شکل C3-8 مراجعه کنید.

مونونوکلئوز عفونی (IM)

تشخیص مونونوکلئوز عفونی در کودکان کمتر از ۲ سال ممکن است با مشکلاتی همراه باشد. این به دلیل آن است که سیستم ایمنی کودکان در این گروه سنی هنوز در حال تکامل است و آزمایش‌های غربالگری تجاری ممکن است در این گروه سنی نتیجه منفی کاذب ارائه دهند. در چنین مواردی، تشخیص قطعی با استفاده از سرولوژی ویروسی (ویروس اپشتین بار) باید انجام شود. به شکل‌های B4-5 تا B4-7 مراجعه کنید. مونونوکلئوز عفونی در فصل B4 مورد بحث قرار گرفته است.

لنفوسیتوز عفونی حاد (AIL)

لنفوسیتوز عفونی حاد معمولاً در کودکان بین ۱ تا ۱۴ سال رخ می‌دهد و بیشترین شیوع آن در دهه اول زندگی است. این بیماری ممکن است با تب خفیف و اسهال همراه باشد. شمار مطلق لنفوسیت‌ها به شدت افزایش می‌یابد و می‌تواند به $50 \times 10^9/L$ برسد. اکثریت لنفوسیت‌ها از نوع T، لنفوسیت‌های $CD4^+$ هستند. این وضعیت معمولاً طی ۲ تا ۴ هفته بدون نیاز به درمان برطرف می‌شود.

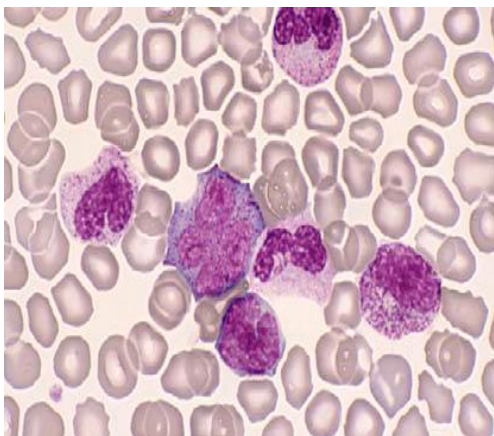
لنفوسیتوز عفونی حاد به عنوان یک بیماری، اغلب با عفونت‌های ویروسی مرتبط دانسته می‌شود. برای درک بهتر این ارتباط، به شکل C3-9 مراجعه نمایید.

منوسیتوز

سندرم هموفاگوسیتیک واکنشی

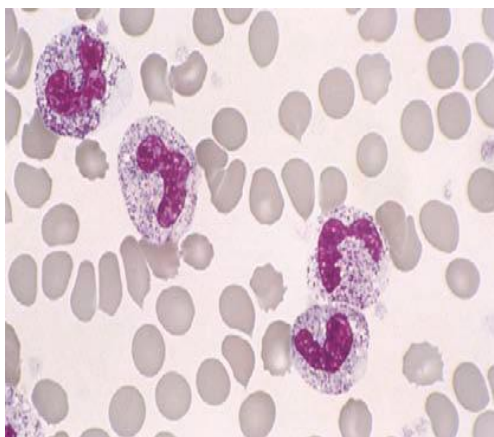
هیستئوسیتوز سلول لانگرهانس (LCH)

اختلالات مونوسیتی ذکر شده در فصل B2 مورد بحث قرار گرفته‌اند.



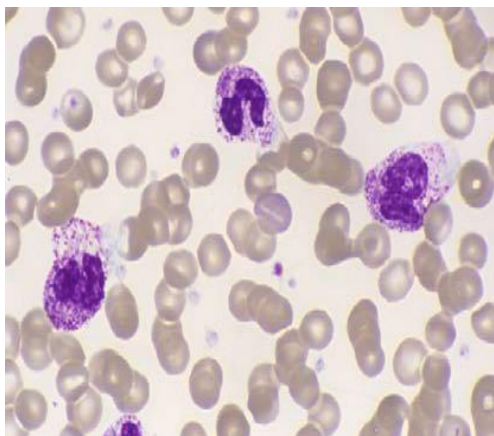
شکل C3-1

سپسیس در نوزادان: لام خون محیطی
نشان‌دهنده شیفت به چپ در سری میلوئیدی
پس از آسپیراسیون مکنونیوم است. (x 1000)



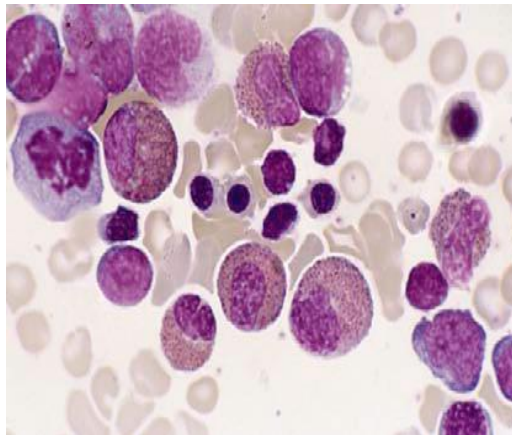
شکل C3-2

سپسیس در ۲ ماهگی: لام خون محیطی که
وجود سلول‌های باند همراه با گرانول‌های
توکسیک و واکوئولاسیون را نشان می‌دهد. در
چنین موردی، هر سلول باندی باید جداگانه
شمارش شود. (x 1000)



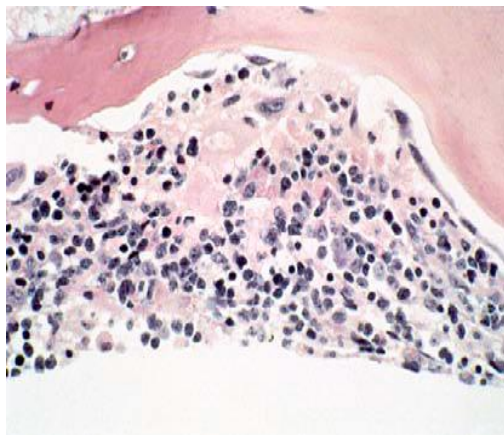
شکل C3-3

بیماری کاوازاکی: لام خون محیطی از یک
کودک ۳ ساله با تب بالا و مداوم و راش
پوستی. نوتروفیل‌ها حاوی گرانول‌های اولیه،
واکوئولاسیون و تورم غشای سیتوپلاسمی
هستند. (x 1000)



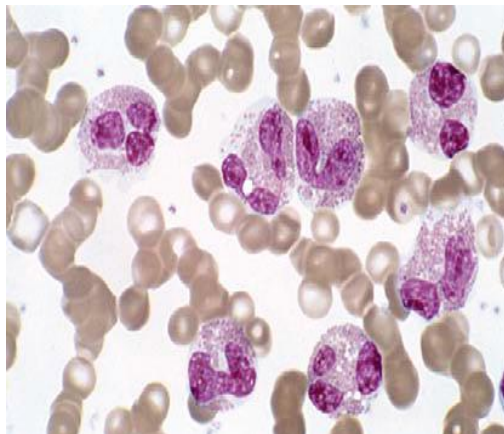
شکل C3-4

سندرم کاستمن: مغز استخوان کاهش در رده میلوئیدی و همچنین ائوزینوفیلی مشخص را نشان می‌دهد. (x 1000)



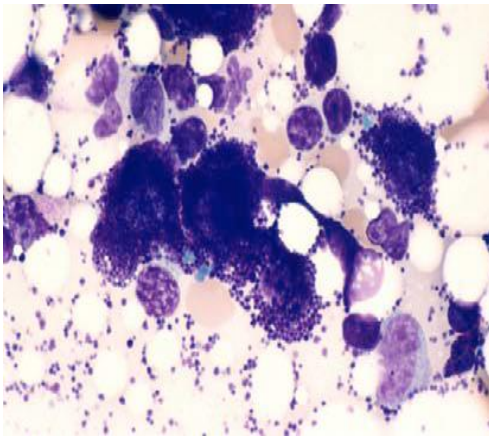
شکل C3-5

سندرم کاستمن: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که نوتروپنی مشخص را نشان می‌دهد. (H&E) (x 400)



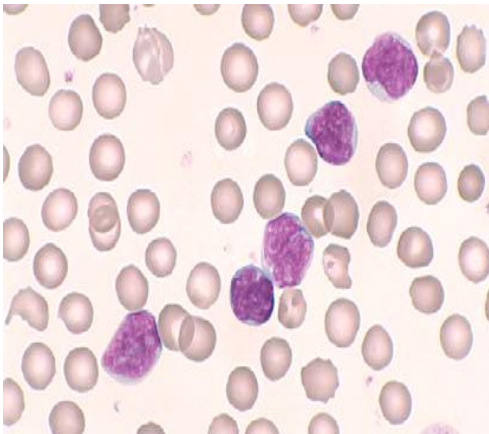
شکل C3-5

سندرم کاستمن: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که نوتروپنی مشخص را نشان می‌دهد. (H&E) (x 400)



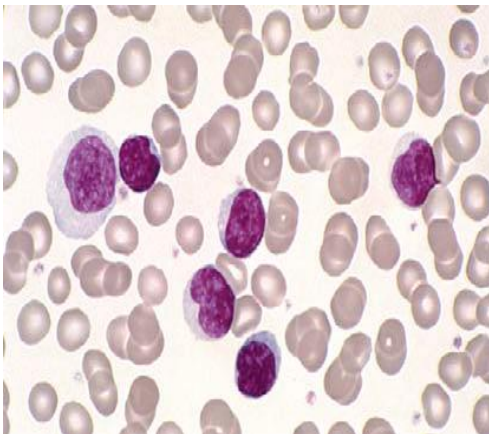
شکل C3-7

ماستوسیتوز جلدی: مغز استخوانی از یک کودک ۱۸ ماهه که از بدو تولد دچار بثورات قرمز خارش‌دار بوده است، مورد بررسی قرار گرفت. سلول‌های ماست سل به شدت به مغزاستخوان نفوذ کرده‌اند. برخی از سلول‌های ماست سلول که در حین تهیه نمونه له شده‌اند، گرانول‌های هیستامین خود را آزاد کرده‌اند. (x 1000)



شکل C3-8

بوردتلا پرتوسیس: لام خون محیطی که لنفوسیت‌های T را با هسته‌های شکافته نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل C3-9

لنفوسیتوز عفونی حاد: در این مورد، لنفوسیت‌های T با مورفولوژی طبیعی در گستره خون محیطی یک کودک ۳ ساله مشاهده می‌شوند. تعداد مطلق لنفوسیت‌ها در این بیمار به $39 \times 10^9/L$ می‌رسد. (x 1000)

بـدخیمی‌های

C4



میلوپرولیفرا تیو در نوزادان

و کودکان

میلوپوئز غیر طبیعی گذرا (TAM)

میلوپوئز غیر طبیعی گذرا (TAM) ممکن است در دوره نوزادی رخ دهد. این وضعیت اغلب با سندرم داون (تریزومی ۲۱) همراه است و از نظر مورفولوژیکی شباهت زیادی به AML دارد. TAM با تکثیر کنترل نشده بلاست‌ها مشخص می‌شود که طی چند هفته یا چند ماه به طور خودبه‌خود برطرف می‌شود. این اختلال میلوپرولیفرا تیو با هپاتوسپلنومگالی همراه است. هموگلوبین معمولاً طبیعی است در حالی که تعداد پلاکت‌ها کاهش می‌یابد.

TAM ممکن است در مراحل اولیه با لوسمی مادرزادی اشتباه گرفته شود و این اشتباه تا زمان رخ دادن بهبود خودبه‌خودی در سه ماه اول زندگی ادامه یابد. ۲۵ درصد از موارد TAM، تا سن ۳ سالگی به لوسمی مگاکاریوبلاستیک حاد تبدیل می‌شوند. در حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد از موارد مبتلا به سندرم داون، سلول‌های بلاست همچنان پابرجا می‌مانند و یک لوسمی مادرزادی واقعی ایجاد می‌شود.

سیتوزنتیک

- علاوه بر تریزومی ۲۱ در سندرم داون، هیچ ناهنجاری کروموزومی خاصی با TAM مرتبط شناخته نشده است.

ایمونوفنوتایپ

- مارکرهایی که توسط سلول‌ها در TAM بیان می‌شوند، شباهت زیادی به مارکرهایی دارند که در لوسمی مگاکاریوبلاستیک حاد بیان می‌شوند:
 - CD34+, CD56+, CD117+, CD13+, CD33+, CD7+, CD45-, CD41+, CD61+

لوسمی میلومنوسیتی جوانان (JMML)

این مورد در بخش B1 بحث شده است.

اختلال میلوپرولیفراتیو همراه با مونوزومی ۷ (MPD)

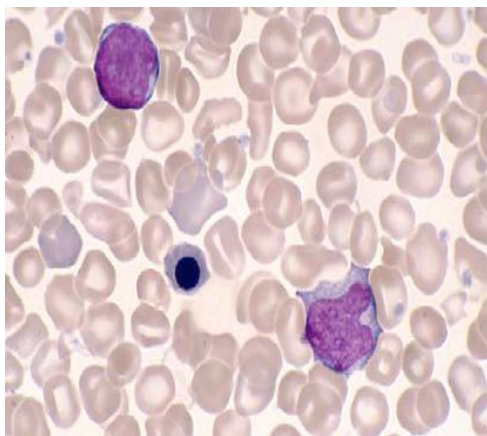
این اختلال، یک بیماری پیش‌لوسمی (subleukemic) است که معمولاً در کودکان خردسال، کمتر از ۵ سال، رخ می‌دهد. این اختلال در پسران بیشتر از دختران دیده می‌شود. این کودکان سابقه طولانی عفونت‌های مکرر و عملکرد غیر طبیعی نوتروفیل‌ها را دارند. آن‌ها لکوسیتوز با شیفیت به چپ در رده سلولی میلوئیدی، منوسیتوز مطلق، کم‌خونی و ترومبوسیتوپنی دارند. مغز استخوان پر سلولی و اغلب دیسپلاستیک است. HbF طبیعی یا کمی افزایش یافته است. مونوزومی ۷ اغلب به سمت لوسمی میلوپلاستیک حاد پیشرفت می‌کند. به شکل C4-6 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

- -7/del(7q)

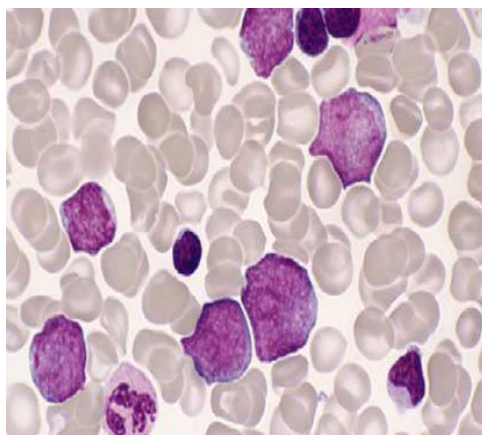
سندرم‌های میلودیسپلاستیک (MDS)

سندرم‌های میلودیسپلاستیک (MDS) به ندرت در دوران کودکی مشاهده می‌شوند. این سندرم‌ها معمولاً با سایر بیماری‌ها مانند سندرم داون، آنمی فانکونی، سندرم کاستمن، کم‌خونی دیاموند-بلک فان و سندرم شواخمان-دایاموند همراه هستند. MDS ممکن است به صورت *de novo* ایجاد شود یا ثانویه به شیمی درمانی برای برخی دیگر از بدخیمی‌ها باشد. به شکل‌های C4-7 و C4-8 مراجعه کنید. آن‌ها در فصل B1 مورد بحث قرار گرفته‌اند.



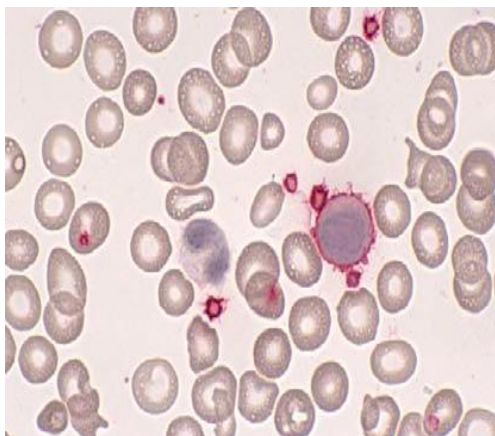
شکل C4-1

میلوپوئز غیر طبیعی گذرا (TAM): لام خون محیطی از یک نوزاد مبتلا به سندرم داون. دو سلول بلاست و یک NRBC وجود دارد. تعداد گلبول‌های سفید 15.8×10^9 در لیتر و تعداد سلول‌های بلاست 5.2×10^9 در لیتر است. (x 1000)



شکل C4-2

میلوپوئز غیر طبیعی گذرا (TAM): مغز استخوان از مورد فوق که تکثیر سلول‌های بلاست را نشان می‌دهد. سلول‌های بلاست پلی مورفیک با مقداری جوانه زدن سیتوپلاسمی هستند که نشان‌دهنده لوسمی مگاکاریوبلاستیک حاد است. (x 1000)



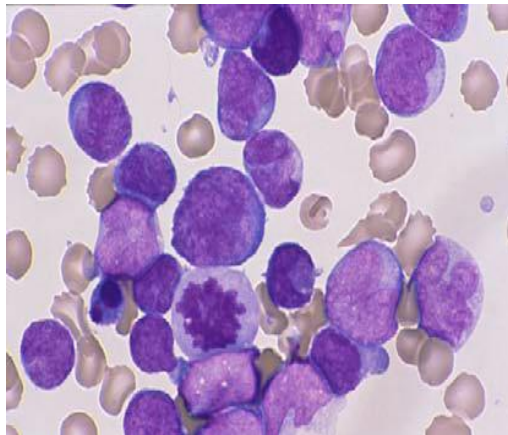
شکل C4-3

میلوپوئز غیر طبیعی گذرا (TAM): نمونه مغز استخوان از مورد فوق نشان می‌دهد که سلول‌های بلاست، با استفاده از آنتی‌بادی منوکلونال CD61 و تکنیک آلکالین فسفاتاز-آنتی آلکالین فسفاتاز (AP-AAP)، مگاکاریوبلاستیک هستند. پلاکت‌ها و مگاکاریوبلاست به همراه زواید سیتوپلاسمی آن، به طور مثبت رنگ‌آمیزی شده‌اند.

(x 1000)

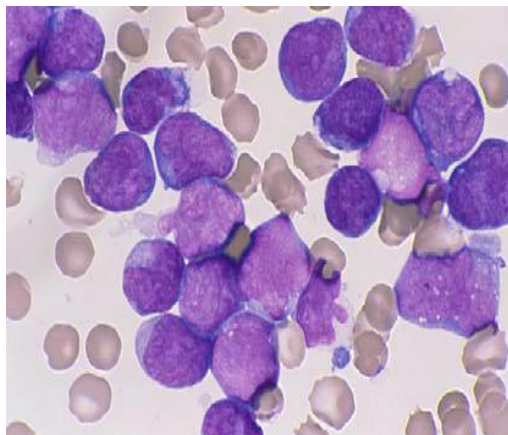
شکل C4-4

لوسمی مادرزادی: خون محیطی که تکثیر سلول‌های بلاست از جمله شکل میتوزی را نشان می‌دهد. (x 1000)



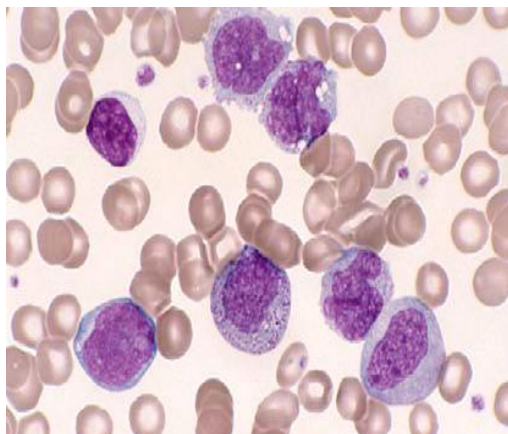
شکل C4-5

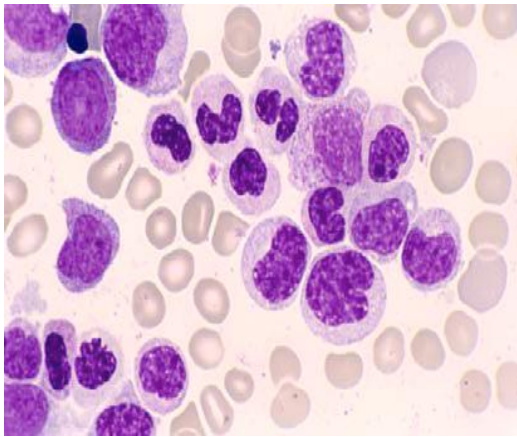
لوسمی مادرزادی: خون محیطی که تکثیر سلول‌های بلاست را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل C4-6

اختلال میلوپرولیفراتیو همراه با مونوزومی ۷ (MPD): لام خون محیطی از یک کودک ۵ ساله که پیش سازهای میلوئید را همراه با منوسیتوز نشان می‌دهد. (x 1000)

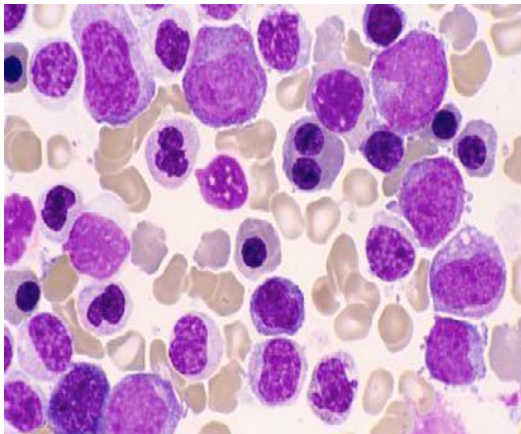




ل C4-7

سندرم میلودیسپلاستیک (MDS): مغز استخوان کودکی که با موفقیت برای لوسمی لنفوبلاستیک حاد درمان شده است. تصویر خون نشان‌دهنده یک ناشی از دارو با تعداد زیادی نوتروفیل و میلوцит پلگروئید و هیپوگرانولار است.

(x 1000)



شکل C4-8

سندرم میلودیسپلاستیک (MDS): مغز استخوان از مورد فوق که تعداد زیادی نوتروفیل پلگروئید و هیپوگرانولار و همچنین پیش سازهای اریثروئیدی دیسپلاستیک و دولوبه را نشان می‌دهد.

(x 1000)

C5 بدخیمی‌های غیر خونی در نوزادان و کودکان



نوروبلاستوما

نوروبلاستوما توموری است که از بافت عصبی سمپاتیک در حال تکامل نشأت می‌گیرد. این تومور جنینی معمولاً در ۵ سال اول زندگی بروز می‌کند. نوروبلاستوما در هر جایی که بافت عصبی سمپاتیک وجود دارد، از جمله مدولای آدرنال (بخش داخلی غدد فوق کلیوی) و گانگلیون‌های سمپاتیک پاراسپاینال (این گانگلیون‌ها به صورت زنجیره‌ای در دو طرف ستون فقرات قرار دارند و از گردن تا دنبالچه امتداد می‌یابند)، می‌تواند مشاهده شود. در حدود ۵۰ درصد موارد، نوروبلاستوما با ارتشاح به مغز استخوان همراه است.

سلول‌های نوروبلاستوما تمایل دارند در لام‌های مغز استخوان به صورت خوشه‌ها و روزت‌هایی تشکیل شوند. فرایند آسپیراسیون مغز استخوان می‌تواند منجر به تخریب فیزیکی این خوشه‌ها شده و هسته‌های برهنه و بقایای سیتوپلاسمی یا استرومایی را بر روی لام مغز استخوان باقی بگذارد.

نوروبلاستوما اغلب با کم‌خونی نورموکرومیک نرموسیتیک همراه است. با این حال، در مواردی که خونریزی داخل توموری رخ داده باشد، گلبول‌های قرمز ممکن است میکروسیتیک و هیپوکرومیک شوند. شمارش پلاکت‌ها معمولاً افزایش می‌یابد و نرخ رسوب اریتروسیت (ESR)

نیز به طور قابل توجهی بالا است (>50 میلی‌متر در ساعت). سلول‌های توموری به ندرت در گستره خون محیطی مشاهده می‌شوند. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های C5-1 تا C5-6 مراجعه شود.

سیتوزنتیک

کروموزوم‌ها تغییرات پلوئیدی را نشان می‌دهند و می‌توان آن‌ها را به دو گروه اصلی تقسیم کرد:

- گروه تقریباً تری پلوئید عمدتاً تغییرات عددی را نشان می‌دهد تا ناهنجاری‌های ساختاری مانند افزایش تعداد نسخه‌های ژن NMYC، del(1p)، del(11q) و افزایش نسبی بازوی بلند کروموزوم ۱۷.
- گروه دیپلوئید/تتراپلوئید بیشتر با ناهنجاری‌های ساختاری کروموزومی مرتبط است. این ناهنجاری‌ها شامل افزایش تعداد نسخه‌های ژن NMYC (که اغلب به صورت قطعات کوچک اضافی کروموزومی به نام "کروموزوم دو جزئی" مشاهده می‌شود)، del(1p)، del(11q) و افزایش نسبی بازوی بلند کروموزوم ۱۷ می‌باشد.

ایمونوفنوتاوپ

- آنتی‌بادی منوکلونال موشی NB84 که علیه بافت نوروبلاستوم انسانی طراحی شده است، در برش‌های پارافینی حدود ۹۰ درصد از نوروبلاستوماها را رنگ‌آمیزی می‌کند. الگوی رنگ‌آمیزی NB84 سیتوپلاسمی است و در مناطقی که فیبریل‌ها یا روزتها تشکیل شده‌اند، نتایج مثبت قوی نشان می‌دهد.
- سارکوم یوئینگ (که در ادامه شرح داده خواهد شد) تنها تومور سلول گرد کوچک دیگری است که با آنتی‌بادی NB84 واکنش نشان می‌دهد.

رابدومیوسارکوما

رابدومیوسارکوما شایع‌ترین بدخیمی بافت نرم در کودکان است. این تومور از سلول‌های عضلانی مخطط منشاء می‌گیرد و تنها در ۲۵ تا ۳۰ درصد موارد، مغز استخوان را درگیر می‌کند.

سلول‌های رابدومیوسارکوما در مغز استخوان به صورت سلول‌های بزرگی با واکوئل‌های برجسته دیده می‌شوند. این واکوئل‌ها اغلب به هم پیوسته و حفره‌های طویل‌تری را تشکیل می‌دهند که با رنگ‌آمیزی پریودیک اسید-شیف (PAS) به طور مثبت رنگ می‌گیرند. رابدومیوسارکوما می‌تواند در هر نقطه‌ای از بدن ایجاد شود؛ از جمله سر، گردن، فضای پشت صفاق، دستگاه ادراری تناسلی و اندام‌های حرکتی. این تومور دو قله سنی دارد: اولین قله بین ۲ تا ۶ سالگی و دومین قله بین ۱۴ تا ۱۸ سالگی رخ می‌دهد. برای مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های C5-7 تا C5-12 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

- ناهنجاری‌های عددی متعددی ممکن است رخ دهد که اغلب شامل جابه‌جایی کروموزومی $t(2;13)(q35;q14)$ یا انواع دیگری مانند $t(1;13)(p36;q14)$ و همراه با بازآرایی‌های کروموزوم ۱ می‌باشد.

ایمونوفنوتایپ

- آنتی‌بادی منوکلونال موشی D33 با پروتئین رشته‌ای دسمین در تومورهای منشأ گرفته از بافت عضلانی واکنش نشان می‌دهد. این واکنش شامل هر دو تومورهای مشتق شده از عضله صاف (لئومیوسارکوم) و عضله مخطط (رابدومیوسارکوم) می‌شود. در سلول‌های توموری حاوی دسمین، این واکنش رنگ زرد-قهوه‌ای ایجاد می‌کند.

سارکوم یوئینگ

سارکوم یوئینگ (Ewing sarcoma) توموری است که عمدتاً در استخوان‌های افراد جوان (کمتر از ۲۰ سال) مشاهده می‌شود. این تومور در استخوان ران، دنده‌ها، مهره‌ها و استخوان‌های لگن رخ می‌دهد. سلول‌های سارکوم یوئینگ کوچک، گرد و تمایز نیافته هستند. آن‌ها دارای واکوئل‌های برجسته‌ای هستند و تمایل به تشکیل توده‌ها یا تجمع‌های کوچک دارند. تقریباً ۶۴ درصد موارد سارکوم یوئینگ با آنتی‌بادی NB84 مثبت هستند. سارکوم یوئینگ همچنین با معرف PAS مثبت رنگ‌آمیزی می‌شود. به تصاویر C5-13 تا C5-16 مراجعه کنید.

سیتوزنتیک

- در ۹۰ درصد موارد، جابجایی کروموزومی $t(11;22)(q24;q12)$ مشاهده می‌شود که منجر به الحاق ژن‌های EWS (22q12) و FLI1 (11q24) می‌شود. همچنین، در ۵ درصد موارد، انواع دیگری از جابجایی‌های شامل ژن EWS مانند $t(21;22)$ یا $t(7;22)$ دیده می‌شود.
- ناهنجاری‌های دیگری نیز ممکن است شامل تریزومی کروموزوم‌های ۸، ۲، ۵، ۷، ۹، ۱۲، ۱۴ و ۲۰ و همچنین تریزومی بازوی بلند کروموزوم ۱ ($1q$) باشد که ممکن است در نتیجه وجود $der(6)t(1;16)$ ایجاد شود.

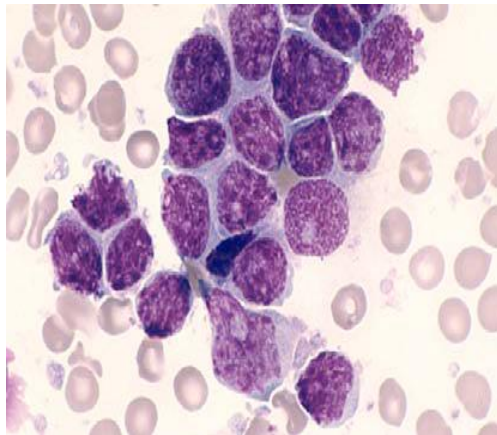
ایمونوفنوتایپ

هیچ آنتی‌بادی مونوکلونال اختصاصی وجود ندارد که به تنهایی بتواند وجود سارکوم یوئینگ را نشان دهد، مگر اینکه عدم وجود واکنش مثبت دسمین در سلول‌های توموری به اثبات برسد.

شکل C5-1

نوروبلاستوما: توده‌ای از سلول‌های تومور در مغز استخوان که با نسبت N/C نسبتاً بالا و تمایل به تشکیل توده مشخص می‌شود.

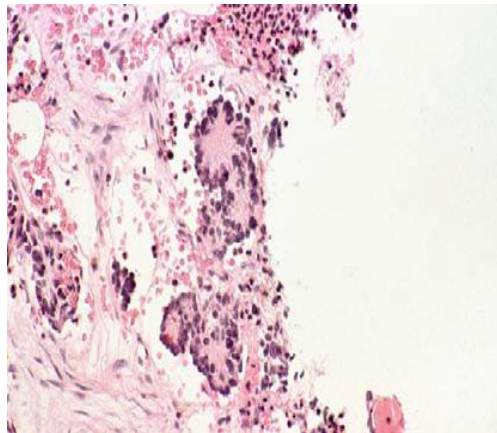
(x 1000)



شکل C5-1

نوروبلاستوما: توده‌ای از سلول‌های تومور در مغز استخوان که با نسبت N/C نسبتاً بالا و تمایل به تشکیل توده مشخص می‌شود.

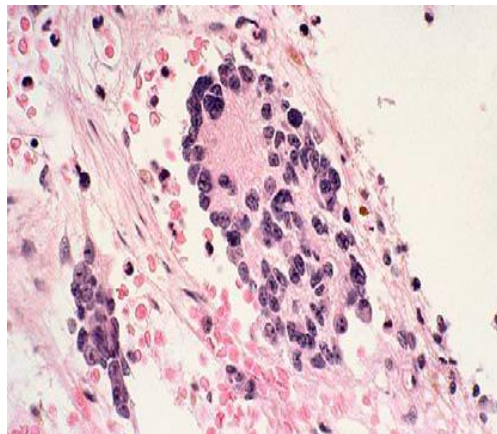
(x 1000)

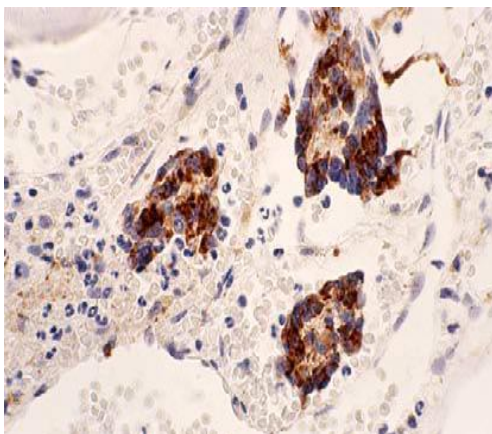


شکل C5-1

نوروبلاستوما: توده‌ای از سلول‌های تومور در مغز استخوان که با نسبت N/C نسبتاً بالا و تمایل به تشکیل توده مشخص می‌شود.

(x 1000)

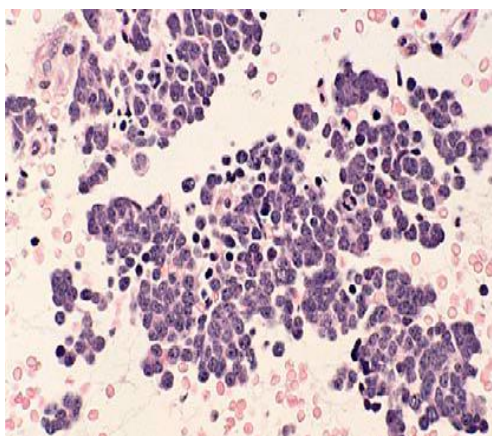




شکل C5-4

نوروبلاستوما: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که روزت‌هایی از سلول‌های نوروبلاستوما رنگ آمیزی شده با آنتی‌بادی مونوکلونال موشی NB84 را نشان می‌دهد.

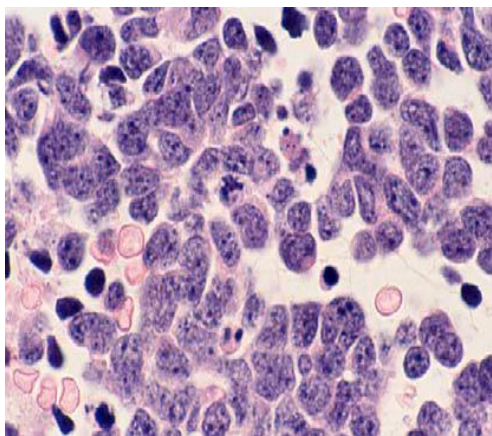
(x 200)



شکل C5-4

نوروبلاستوما: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که روزت‌هایی از سلول‌های نوروبلاستوما رنگ آمیزی شده با آنتی‌بادی مونوکلونال موشی NB84 را نشان می‌دهد.

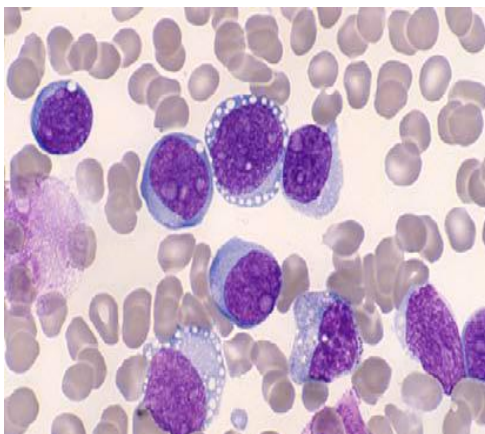
(x 200)



شکل C5-4

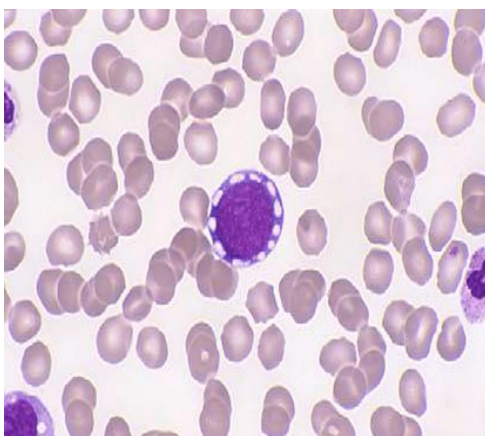
نوروبلاستوما: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که روزت‌هایی از سلول‌های نوروبلاستوما رنگ آمیزی شده با آنتی‌بادی مونوکلونال موشی NB84 را نشان می‌دهد.

(x 200)



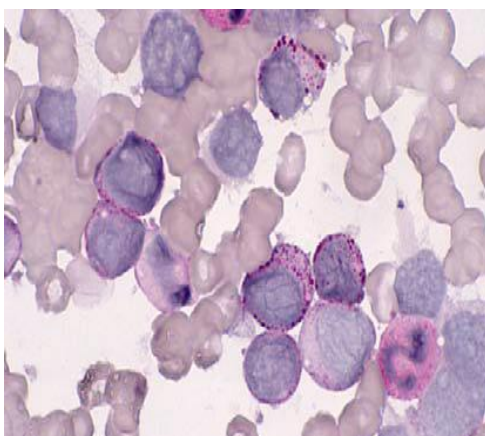
شکل C5-7

رابدومیوسارکوما: مغز استخوان سلول‌های
تومور منفرد را با واکوئولاسیون برجسته نشان
می‌دهد. (x 1000)



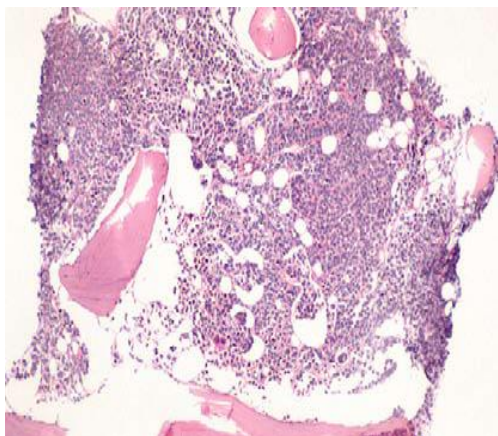
شکل C5-8

رابدومیوسارکوما: مغز استخوان یک سلول
تومور کلاسیک با واکوئولاسیون برجسته را
نشان می‌دهد. (x 1000)



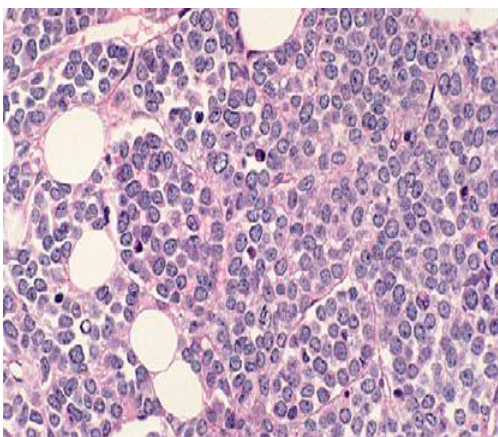
شکل C5-9

رابدومیوسارکوما: رنگ PAS مغز استخوان که
سلول‌های توموری حاوی بلوک‌هایی از مواد
PAS مثبت را نشان می‌دهد. یک الگوی مشابه
ممکن است در سارکوم یوئینگ دیده شود.
(x 1000)



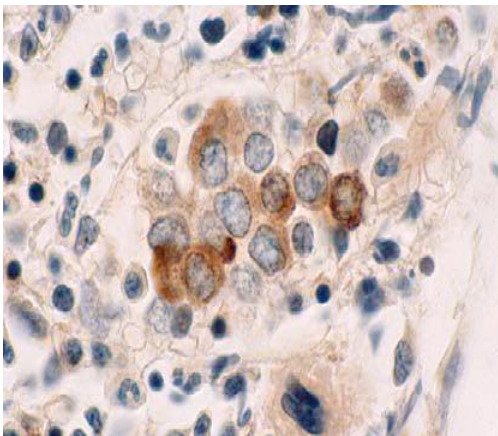
شکل C5-10

رابدومیوسارکوما: سلول‌های رابدومیوسارکوما به شدت به بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان نفوذ کرده‌اند. (H&E) (x 100)



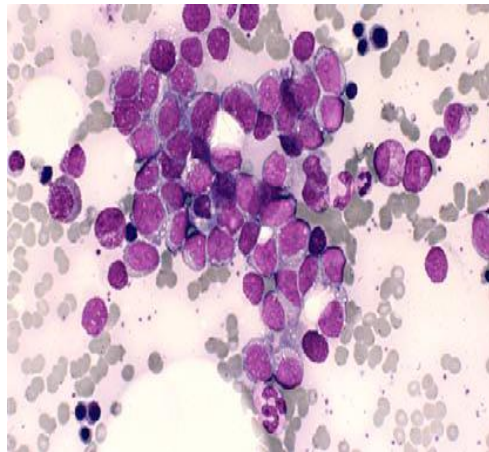
شکل C5-11

رابدومیوسارکوما: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که نفوذ سلول‌های رابدومیوسارکوما را نشان می‌دهد. (H&E) (x 400)



شکل C5-12

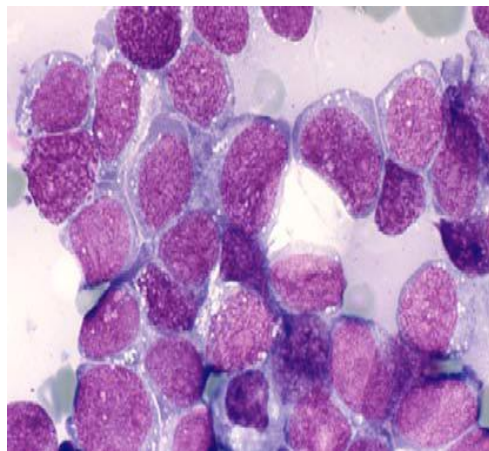
رابدومیوسارکوما: بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که حضور دسمین (رنگ زرد مایل به قهوه‌ای) را در سلول‌های تومور نشان می‌دهد که نشان‌دهنده منشأ میوژنیک است. وجود دسمین تشخیص رابدومیوسارکوما را تایید می‌کند. (x 1000)



شکل C5-13

سارکوم یوئینگ: مغز استخوان ورقه‌هایی از سلول‌های سارکوم یوئینگ را نشان می‌دهد.

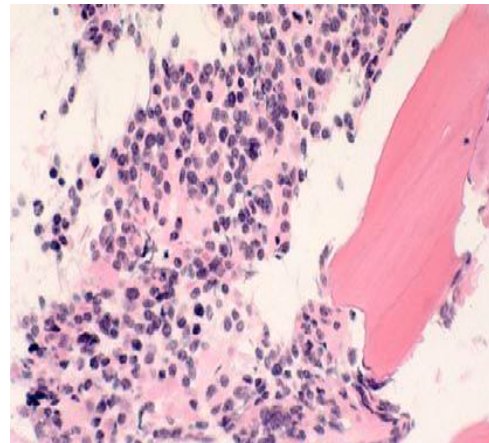
(x 400)



شکل C5-14

سارکوم یوئینگ: مغز استخوان که صفحاتی از سلول‌های سارکوم یوئینگ را با سیتوپلاسم

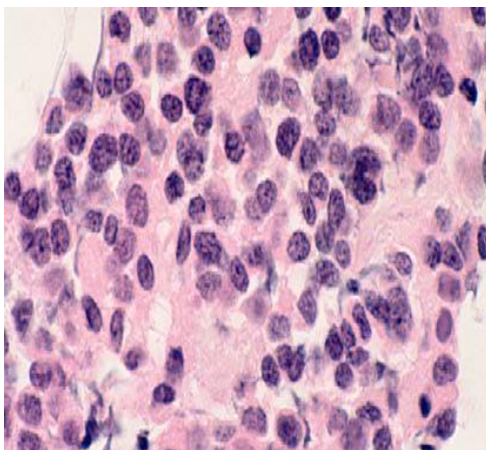
واکوئله مشخص نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل C5-14

سارکوم یوئینگ: مغز استخوان که صفحاتی از سلول‌های سارکوم یوئینگ را با سیتوپلاسم

واکوئله مشخص نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل C5-14

سارکوم یوئینگ: مغز استخوان که صفحاتی از سلول‌های سارکوم یوئینگ را با سیتوپلاسم واکوئله مشخص نشان می‌دهد. (x 1000)

C6 اختلالات ذخیره‌ای در نوزادان و کودکان



اختلالات ذخیره‌ای بیماری‌هایی هستند که تشخیص دقیق آن‌ها در آزمایشگاه‌های تشخیصی معمول، دشوار است. تغییرات مشخصه این اختلالات در خون محیطی شامل حضور لنفوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها و منوسیت‌هایی با واکوئل‌های فراوان است. همچنین ماکروفاژهای کف‌آلود در مغز استخوان این بیماران مشاهده می‌شود. در برخی از انواع اختلالات ذخیره‌ای، به ویژه موکوپلی‌ساکاریدوزها، گرانول‌های متاکروماتیک درون واکوئل‌های لنفوسیتی دیده می‌شود.

از نظر بالینی، این بیماران اغلب به پان سیتوپنی، هپاتواسپلنومگالی و لنفادنوپاتی مبتلا هستند. همچنین، سیستم عصبی مرکزی نیز ممکن است درگیر این بیماری‌ها شود.

بیماری گوشه و بیماری نیم‌پیک

این موارد در فصل B2 به تفصیل مورد بحث قرار گرفته‌اند.

آلفا-مانوزیدوز

آلفا-مانوزیدوز یک بیماری ذخیره الیگوساکاریدی است که با کمبود آنزیم آلفا-مانوزیداز مشخص می‌شود. این بیماری دو فنوتیپ اصلی دارد: فنوتیپ نوزادی که در ۱۲ ماه اول زندگی بروز می‌کند و با طول عمر کوتاه همراه است، و فنوتیپ نوجوانی/ بزرگسالی که در سنین بالاتر ظاهر می‌شود و طول عمر بیشتری دارد.

ویژگی‌های بالینی این بیماری شامل تغییرات اسکلتی، صورت درشت و عقب‌ماندگی ذهنی است. هپاتواسپلنومگالی در مراحل اولیه بیماری مشاهده می‌شود. اختلال در کموتاکسی نوتروفیل‌ها منجر به عفونت‌های باکتریایی مکرر می‌شود. لنفوسیت‌های گردش‌کننده در خون حاوی واکوئل هستند و مغز استخوان مملو از ماکروفاژهای کف‌آلود است. واکوئل‌های لنفوسیت‌ها با رنگ‌آمیزی PAS مثبت می‌شوند. سطح الیگوساکاریدهای حاوی مانوز در بافت‌ها و ادرار افزایش یافته است. برای اطلاعات بیشتر به شکل C6-1 مراجعه کنید.

موکوپلی‌ساکاریدوز

اختلالات ذخیره گلیکوزآمینوگلیکان (موکوپلی‌ساکاریدها) منجر به تغییرات مورفولوژیک در گلبول‌های سفید خون محیطی و مغز استخوان می‌شوند. گلیکوزآمینوگلیکان‌ها کربوهیدرات‌های پیچیده‌ای هستند که در انواع مختلف بافت همبند از جمله غضروف و استخوان یافت می‌شوند. وجود مقادیر بیش از حد گلیکوزآمینوگلیکان‌ها منجر به ویژگی‌های صورت درشت، دیسپلازی اسکلتی و محدودیت حرکت مفاصل (سندرم هورلر) می‌شود. موکوپلی‌ساکاریدوز ناشی از کمبود آنزیمی در لیزوزوم‌ها است.

سندرم هورلر (لنفوسیت‌های گاسر)

سندرم هورلر، یک اختلال ذخیره موکوپلی‌ساکارید، با وجود لنفوسیت‌هایی مشخص می‌شود که سیتوپلاسم آن‌ها حاوی واکوئل‌های شفاف پر از گرانول‌های درشت متاکروماتیک موکوپلی‌ساکارید است. این لنفوسیت‌ها توسط گاسر توصیف شده‌اند و به عنوان لنفوسیت‌های گاسر (Gasser lymphocytes) شناخته می‌شوند. برای مشاهده تصویر، به شکل C6-2 مراجعه کنید.

سیستینوزیس

سیستینوزیس یک اختلال اتوزومال مغلوب است که معمولاً در سنین ۶ تا ۱۲ ماهگی خود را نشان می‌دهد. ویژگی‌های بالینی این اختلال شامل عدم رشد مناسب، نارسایی پیش‌رونده کلیه، کاهش عملکرد عضلات، ترس از نور و موهای به رنگ روشن می‌باشد. مغز استخوان با حضور ماکروفاژهایی که مملو از کریستال‌های مستطیلی سیستین هستند، مشخص می‌شود. به ندرت می‌توان این کریستال‌ها را در خون محیطی مشاهده کرد. تشخیص سیستینوزیس بیشتر از طریق آزمایش‌های بیوشیمیایی انجام می‌شود تا بررسی مغز استخوان. در این روش، میزان سیستین موجود در گلبول‌های سفید خون اندازه‌گیری می‌شود. دلیل این امر آن است که محلول‌های آبی رنگ‌آمیزی که برای رنگ‌آمیزی کریستال‌ها استفاده می‌شوند، بخش قابل توجهی از سیستین را حل کرده و در نتیجه، کریستال‌های کمی زیر میکروسکوپ نوری قابل مشاهده هستند. برای اطلاعات بیشتر به شکل‌های C6-3 و C6-4 مراجعه کنید.

بیماری ولمن

بیماری ولمن یک اختلال اتوزومال مغلوب است. این بیماری با ناهنجاری در ژن لیپاز اسیدی لیروزومی (LIPA) مشخص می‌شود که منجر به کمبود آنزیم اسید کلستریل استر هیدرولاز می‌شود. کمبود این آنزیم به تجمع کلسترول و تری‌گلیسیرید در اندام‌ها و بافت‌های بدن منجر می‌شود.

ویژگی‌های بالینی بیماری ولمن شامل استئاتوره، هپاتواسپلنومگالی، سوء جذب روده‌ای، برآمدگی شکم، افزایش وزن ضعیف و کلسیم‌سازی نقطه‌ای منتشره در غدد فوق کلیه است. تغییرات زانتوماتوز (مجموعه‌ای از تغییرات در بافت‌های بدن که با تجمع سلول‌های حاوی چربی مشخص می‌شود) در کبد، غدد فوق کلیه، طحال، گره‌های لنفاوی، روده کوچک، ریه‌ها، تیموس و در حد کمتری پوست مشاهده می‌شود.

لام خون محیطی با وجود لنفوسیت‌های واکوئوله و مغز استخوان با وجود ماکروفاژهای کف‌آلود مشخص می‌شود. واکوئل‌های موجود در هر دو لنفوسیت‌ها و ماکروفاژهای مغز استخوان با رنگ‌آمیزی روغن قرمز O (oil red O) و سودان بلک B به صورت مثبت رنگ‌آمیزی می‌شوند.

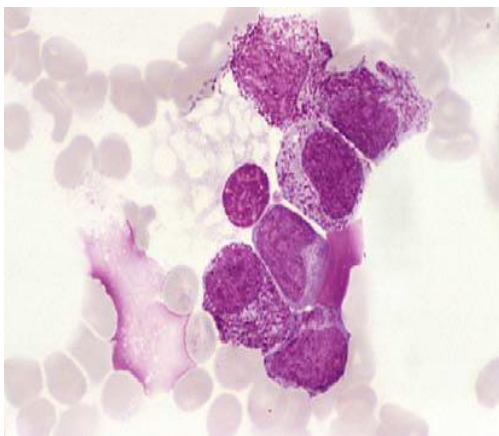
سطح چربی‌های پلاسما در محدوده طبیعی تا کمی بالا و هاپیرکلسترولمی وجود دارد. مرگ در اوایل دوران نوزادی رخ می‌دهد. برای مشاهده تصاویر، به شکل‌های C6-5 و C6-6 مراجعه کنید.

بیماری ذخیره‌ای سیالیک اسید

بیماری ذخیره‌ای سیالیک اسید یک اختلال نادر عصبی تحلیل‌برنده اتوزومال مغلوب است که ناشی از اختلال در آزادسازی سیالیک اسید از لیزوزوم‌های سلولی می‌باشد. تجمع سیالیک اسید در بسیاری از سلول‌ها، از جمله لنفوسیت‌ها، منجر به ایجاد واکوئل‌های سیتوپلاسمی می‌شود.

بیماری ذخیره‌ای سیالیک اسید با افزایش سطح سیالیک اسید در خون، ادرار و لنفوسیت‌ها تشخیص داده می‌شود. این بیماری به دو شکل بروز می‌کند: یک شکل شدید که در اوایل زندگی رخ می‌دهد و بیماری ذخیره‌ای سیالیک اسید نوزادان (ISSD) نام دارد، و یک شکل کمتر تهاجمی که بیماری سالا (SALLA) نامیده می‌شود و اولین بار در منطقه سالا در فنلاند شناسایی شده است.

فرم نوزادان این بیماری با ویژگی‌هایی همچون صورت درشت، فقدان رنگدانه پوست، هپاتواسپلنومگالی و کم‌خونی که به تدریج به احتباس مایعات، آسیت، نارسایی قلبی و مرگ زودرس منجر می‌شود، مشخص می‌شود. بیماری سالا نیز ویژگی‌های مشابهی داشته و علاوه بر آن، عقب‌ماندگی ذهنی و آتاکسی مخچه‌ای نیز در آن مشاهده می‌شود. بیماری سالا پس از اوایل کودکی پیشرفت خود را متوقف کرده و افراد مبتلا به آن عمری تقریباً طبیعی دارند. برای اطلاعات بیشتر به شکل C6-7 مراجعه کنید.



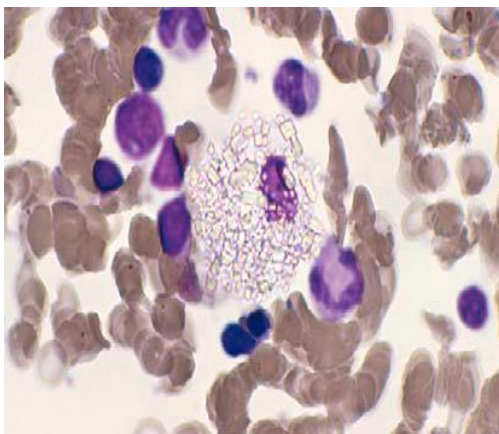
شکل C6-1

آلفا-مانوزیدوز: مغز استخوان وجود ماکروفاژ
کف‌آلود را نشان می‌دهد. (x 1000)



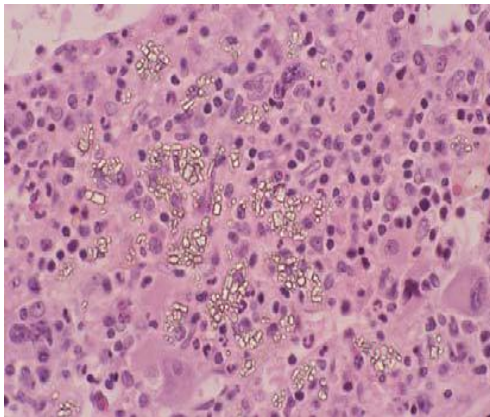
شکل C6-2

سندرم هورلر: لام خون محیطی از یک
کودک مبتلا به سندرم هورلر که یک
لنفوسیت گاسر کلاسیک را نشان می‌دهد که
سیتوپلاسم آن با واکوئل‌های شفاف حاوی
گرانول‌های متاکروماتیک درشت موکوپلی
ساکارید پر شده است. (x 1000)



شکل C6-2

سندرم هورلر: لام خون محیطی از یک
کودک مبتلا به سندرم هورلر که یک
لنفوسیت گاسر کلاسیک را نشان می‌دهد که
سیتوپلاسم آن با واکوئل‌های شفاف حاوی
گرانول‌های متاکروماتیک درشت موکوپلی
ساکارید پر شده است. (x 1000)



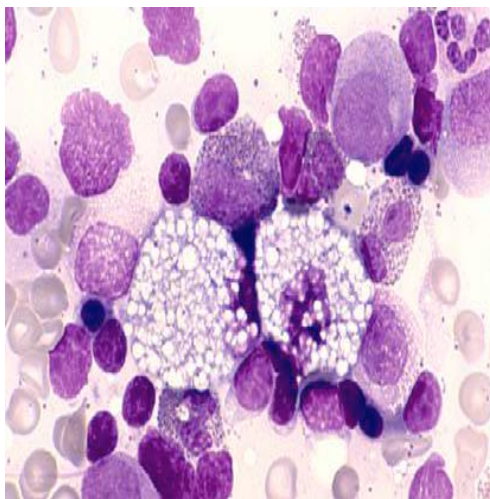
شکل C6-4

سپستینوزیس: کریستال‌های سپستین به
بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان نفوذ
کرده‌اند. (x 400)



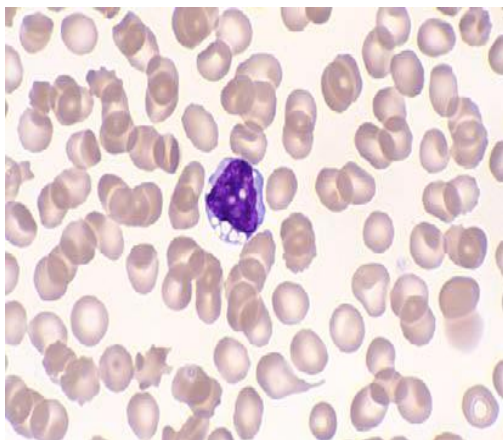
شکل C6-5

بیماری ولمن: لام خون محیطی از یک نوزاد
۴ هفته‌ای که واکوئلاسیون م‌شخصی را در
یک لنفوسیت نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل C6-6

بیماری ولمن: ماکروفاژهای کف آلود موجود
در مغز استخوان نوزاد فوق. (x 1000)



شکل 6-7 C6

بیماری ذخیره‌ای سیالیک اسید: لام خون
محیطی از یک کودک ۲ ماهه که یک
لنفوسیت واکوئل مشخص را نشان می‌دهد.
(x 1000)

اختلالات پلاکتی در

C7



نوزادان و کودکان

ترومبوسایتوپنی

ترومبوسایتوپنی یک عارضه شایع در نوزادان بیمار است و در ۲۰ تا ۳۰ درصد از نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان مشاهده می‌شود. این عارضه در نوزادانی که دچار آسفیکسی (نارسایی تنفسی حاد)، سندرم زجر تنفسی نوزادان، فشار خون ریوی و آسپیراسیون مکنونیوم هستند، شایع‌تر است. علل دقیق ترومبوسایتوپنی در این نوزادان به طور کامل شناخته شده نیست. طول عمر پلاکت‌ها کاهش یافته و در عین حال تعداد مگاکاریوسیت‌ها طبیعی یا افزایش یافته است. این ویژگی‌ها در عفونت‌ها، انعقاد داخل عروقی منتشر و تخریب ایمنی/ مکانیکی پلاکت‌ها نیز مشاهده می‌شود.

اکثر نوزادان مبتلا به ترومبوسایتوپنی به دلیل علائم خونریزی مانند پتشی، پورپورا، اپیتاکسیس یا خونریزی از مخاط به پزشک متخصص نوزادان معرفی می‌شوند. مکانیسم‌های ایجاد ترومبوسایتوپنی در نوزادان و کودکان به دو دسته اصلی تقسیم می‌شوند:

(۱) افزایش تخریب پلاکت

(۲) اختلال یا ناکارآمدی تولید پلاکت

ترومبوسایتوپنی ناشی از افزایش تخریب پلاکت

پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنی (ITP)

پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنی (ITP) یکی از نمونه‌های بسیار شایع افزایش تخریب پلاکت است. سابقه معمول در این بیماران، شامل کبودی و پتشی است که به طور ناگهانی در کودکی ظاهر می‌شود. سن اوج تشخیص ITP 2 تا ۴ سال است. در ITP دوران کودکی، مردان و زنان با فرکانس یکسان تحت تأثیر قرار می‌گیرند - بر خلاف ITP بزرگسالان، که در آن زنان با نسبت ۳:۱ غالب هستند. در بسیاری از موارد، ابتلا به یک عفونت ویروسی یا تزریق واکسن در یک تا سه هفته پیش از شروع بیماری، به عنوان عامل محرک شناخته می‌شود. در اکثر کودکان مبتلا به ITP، تعداد پلاکت‌ها به طور معمول کمتر از $10 \times 10^9/L$ است. در صورت مشکوک بودن به این بیماری، باید لام خون محیطی را به دقت برای وجود لنفوسیت‌های واکنشی و همچنین پلاکت‌های بزرگ بررسی کرد. در اکثر موارد، ITP در کودکان یک بیماری حاد خود محدود شونده است که با یا بدون درمان ظرف ۶ ماه بهبود می‌یابد. برای اطلاعات بیشتر به شکل C7-1 مراجعه کنید.

ترومبوسایتوپنی ناشی از اختلال یا ناکارآمدی تولید پلاکت

ترومبوسایتوپنی آمگاکاریوسیتیک مادرزادی (CAMT)

ترومبوسایتوپنی آمگاکاریوسیتیک مادرزادی (CAMT) معمولاً در دوران شیرخوارگی و اوایل کودکی بروز می‌کند. الگوی وراثتی آن اتوزوم مغلوب است و مرتبط با جهش‌هایی در گیرنده ترومبوپوئتین (MPL) می‌باشد. CAMT یک اختلال بسیار نادر است که بیماران در سال اول زندگی خود دچار ثورات پتشی، کبودی یا خونریزی می‌شوند. آنمی خفیف تا متوسط و لکوپنی ممکن است وجود داشته باشد. مگاکاریوسیت‌ها در مغز استخوان کاهش یافته یا اصلاً وجود ندارند. گرانولوپوئز و اریتروپوئز طبیعی است. گلبول‌های قرمز ممکن است ماکروسیتیک باشند و سطح HbF افزایش یافته باشد. بین ۲۰ تا ۴۰ درصد موارد، ممکن است در چند سال اول زندگی، به کم‌خونی آپلاستیک مبتلا شوند. بیماران مبتلا به سندرم CAMT مستعد ابتلا به لوسمی حاد هستند. برای اطلاعات بیشتر به شکل‌های C7-2 و C7-3 مراجعه کنید.

سندرم برنارد سولیر (BSS)

سندرم برنارد سولیر (BSS) یک اختلال اتوزومال مغلوب است. این سندرم با ترومبوسایتوپنی متوسط مشخص می‌شود. تعداد پلاکت‌ها بین $50-60 \times 10^9/L$ متغیر است و اشکال غول‌پیکری از پلاکت‌ها نیز مشاهده می‌شود که بسیاری از آن‌ها به اندازه لنفوسیت‌های کوچک هستند. در BSS، پلاکت‌ها هم از نظر کیفی و هم از نظر کمی دچار نقص در کمپلکس گلیکوپروتئین GPIIb-IX-V در غشای پلاکتی می‌شوند. پلاکت‌های BSS در حضور ADP، اپی نفرین، کلاژن و آراشیدونیک اسید، تجمع طبیعی نشان می‌دهند، اما در حضور ریسستوستین تجمع نمی‌یابند. برای اطلاعات بیشتر به شکل C7-4 مراجعه کنید.

سندرم پلاکت خاکستری (GPS)

سندرم پلاکت خاکستری (GPS) به صورت یک اختلال اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد و علت آن موتاسیون در ژن NBEAL2 می‌باشد. این سندرم با ترومبوسایتوپنی متوسط و حضور پلاکت‌های بزرگ با رنگ‌پذیری کم در لام رنگ‌آمیزی شده مشخص می‌شود. پلاکت‌ها در این بیماری فاقد گرانول‌های آلفا هستند. همچنین، کمبودی در پروتئین‌های ذخیره‌ای مانند فاکتور ۴ پلاکتی، ترومبواسپوندین، فاکتور رشد مشتق از پلاکت و بتا-ترومبوگلوبولین وجود دارد. افزایش غلظت این پروتئین‌های ذخیره‌ای در سرم، نشان‌دهنده نقص در بسته‌بندی پروتئین‌های گرانول آلفا در مگاکاریوسیت‌ها است. تعداد مگاکاریوسیت‌ها طبیعی است اما گرانولاسیون ضعیفی دارند.

بیماران مبتلا به GPS زمان خونریزی پوستی طولانی‌تری داشته و در نتیجه تمایل خفیفی به خونریزی نشان می‌دهند. برای اطلاعات بیشتر به شکل C7-5 مراجعه کنید.

آنومالی می‌هگلین (MHA)

آنومالی می‌هگلین (MHA) یک اختلال اتوزومال غالب با نقص در ژن MYH9 است که با وجود پلاکت‌های غول‌پیکر، ترومبوسایتوپنی متغیر و اجسام دربرگیرنده RNA در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها مشخص می‌شود. عملکرد پلاکتی نیز متغیر است و ممکن است در برخی موارد

طبیعی و در برخی دیگر مختل باشد. برای اطلاعات بیشتر به شکل‌های B1.24 و C7-6 مراجعه کنید.

ترومبوسایتوپنی همراه با سندرم غیاب استخوان رادیوس (TAR)

سندرم TAR به صورت یک اختلال اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد و شامل جهش در FYB، GNE و GALE است که هر کدام دارای مکانیسم با ویژگی‌های مجزا می‌باشند. این سندرم با ترومبوسایتوپنی و فقدان استخوان رادیوس در هر دو دست مشخص می‌شود.

مغز استخوان کاهش قابل توجه یا فقدان مگاکاریوسیت‌ها را نشان می‌دهد. میلوپوئز و اریتروپوئز طبیعی هستند، اگرچه ممکن است در بدو تولد لکوسیتوز با شمارش بیش از $10^9/L \times 100$ و حضور اشکال نابالغ میلوئیدی مشاهده شود. این واکنش لکوموئید گذرا بوده و به طور خود به خود برطرف می‌شود. کم‌خونی ناشی از خونریزی به دلیل ترومبوسایتوپنی نیز ممکن است وجود داشته باشد. برای اطلاعات بیشتر به شکل C7-7 مراجعه کنید.

سندرم ویسکوت آلد ریچ (WAS)

سندرم ویسکوت آلد ریچ (WAS) به صورت یک اختلال مغلوب وابسته به کروموزوم X به ارث می‌رسد. این سندرم با ترومبوسایتوپنی، پلاکت‌های کوچک با عمر کمی کوتاه‌تر و ناکارآمدی مگاکاریوپوئز همراه با تعداد مگاکاریوسیت‌های طبیعی تا افزایش یافته مشخص می‌شود. نقص ایمنی نیز یکی دیگر از ویژگی‌های WAS است. عدم توانایی در تولید آنتی‌بادی‌ها، کودکان مبتلا به WAS را مستعد ابتلا به عفونت‌های باکتریایی و ویروسی (مانند هرپس و زگیل) می‌کند. اگرما نیز به طور شایع در این بیماران مشاهده می‌شود.

کم‌خونی همولیتیک با تست کومبس مستقیم مثبت نیز ممکن است در ارتباط با WAS رخ دهد. برای اطلاعات بیشتر به شکل C7-8 مراجعه کنید.

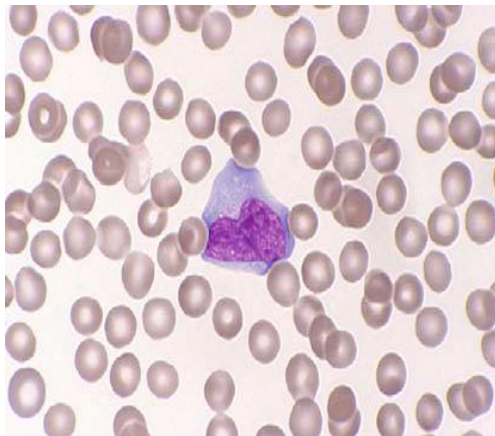
ترومبوسیتوز

شایع‌ترین علل ترومبوسیتوز در نوزادان و کودکان، ترومبوسیتوزهای واکنشی هستند. علت این ترومبوسیتوزهای واکنشی شامل عفونت (باکتریایی و ویروسی)، جراحی یا تروما، خونریزی،

استرس، بیماری‌های التهابی (مانند آرتریت روماتوئید)، بدخیمی‌ها، خونریزی مزمن، مصرف برخی داروها و استفاده از سیتوکین‌ها می‌شود. در همه موارد ذکر شده، معمولاً میزان افزایش پلاکت‌ها با شدت بیماری زمینه‌ای با هم مرتبط‌اند. برای اطلاعات بیشتر به شکل C7-9 مراجعه کنید.

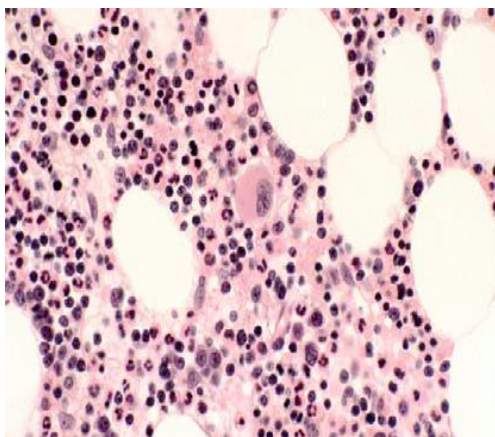
شکل C7-1

پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنی (ITP): لام خون محیطی که یک لنفوسیت T واکنشی را در یک کودک ۳ ساله با ITP پس از ابتلا به عفونت ویروسی نشان می‌دهد. تعداد پلاکت‌ها کمتر از $1/109 \times L$ است. (x 1000)



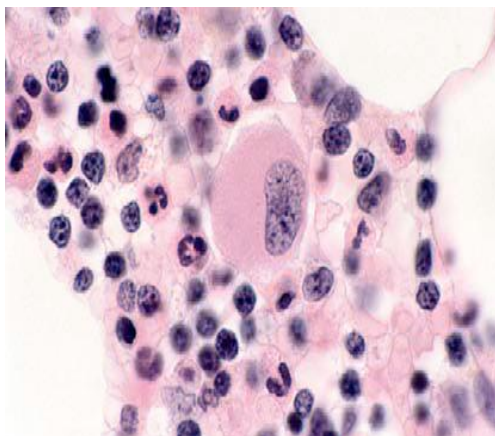
شکل C7-2

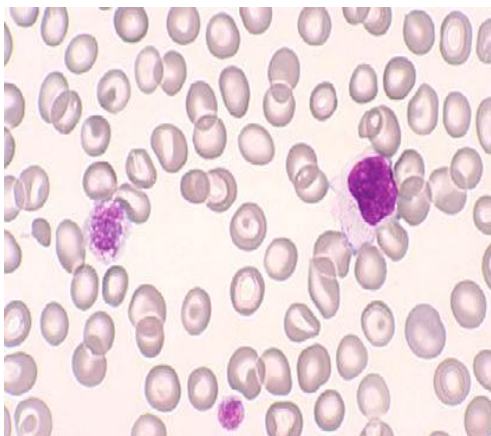
ترومبوسیتوپنی آمگاکاریو سیتیک مادرزادی (CAMT): بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که نشان‌دهنده کاهش قابل توجه تعداد مگاکاریوسیت‌ها است. (H&E) (x 400)



شکل C7-3

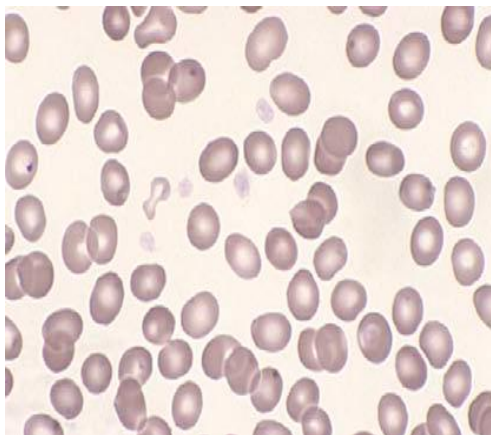
ترومبوسیتوپنی آمگاکاریو سیتیک مادرزادی (CAMT): بیوپسی ترفین حاصل از مغز استخوان که یک مگاکاریوسیت هیپوبوله را در حضور گرانولوپوئز و اریتروپوئز طبیعی نشان می‌دهد. (H&E) (x 1000)





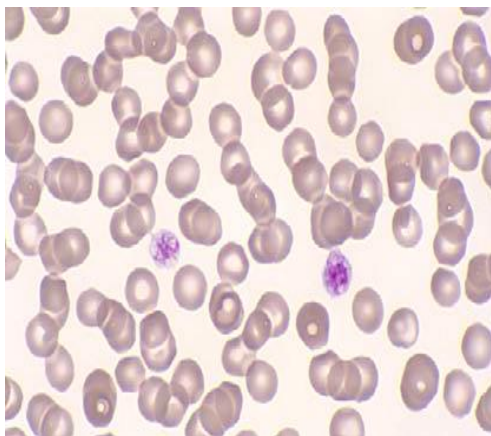
شکل C7-4

سندرم برنارد سولیر (BSS): لام خون محیطی که ترومبو سایتوپنی و پلاکت‌های غول پیکر را نشان می‌دهد. اغلب پلاکت‌ها به اندازه لنفوسیت‌های کوچک هستند. (x 1000)



شکل C7-5

سندرم پلاکت خاکستری (GPS): لام خون محیطی که رنگ پریدگی بزرگ و پلاکت‌های با گرانولاسیون ضعیف را نشان می‌دهد. (x 1000)

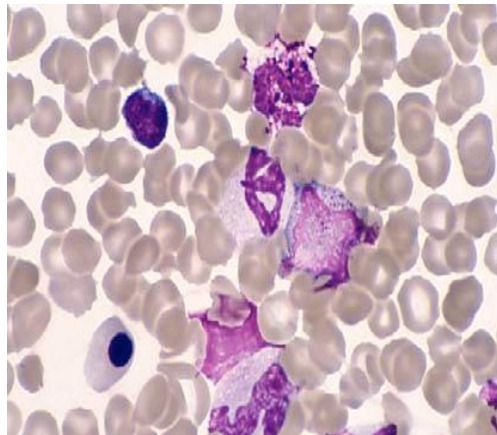


شکل C7-6

آنومالی می‌هگلین (MHA): لام خون محیطی که ترومبو سایتوپنی و پلاکت‌های بزرگ و غول پیکر را نشان می‌دهد. (x 1000)

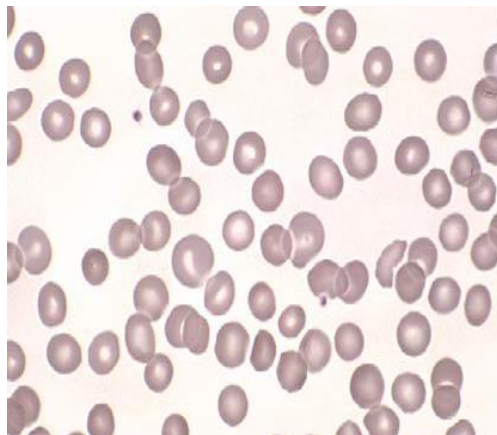
شکل C7-7

ترومبوسایتوپنی همراه با سندرم غیاب
استخوان رادیوس (TAR): لام خون محیطی
از یک نوزاد تازه متولد شده که واکنش
لکوموئید و ترومبوسیتوپنی را نشان می‌دهد.
(x 1000)



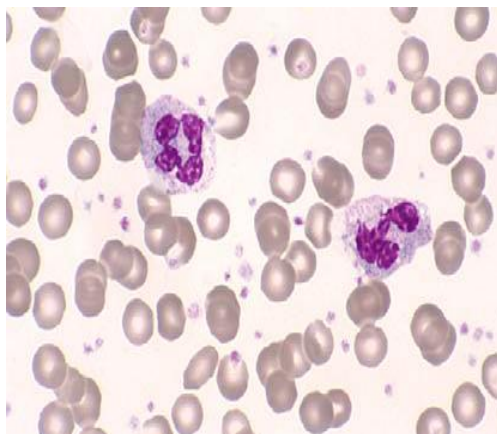
شکل C7-8

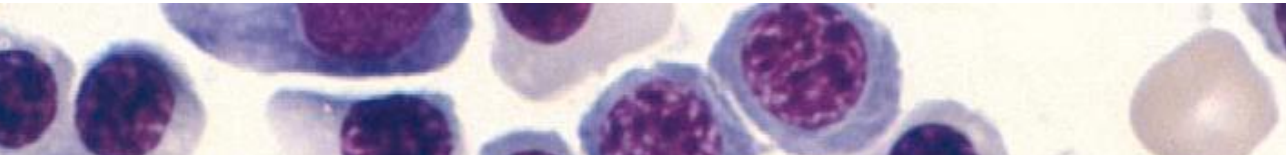
سندرم ویسکوت آلد ریچ (WAS): لام خون
محیطی که پلاکت‌های کوچک و
ترومبوسایتوپنی را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل C7-8

سندرم ویسکوت آلد ریچ (WAS): لام خون
محیطی که پلاکت‌های کوچک و
ترومبوسایتوپنی را نشان می‌دهد. (x 1000)





بخش D

انگلهای خونی

انگل‌های مالاریا

D1



ویژگی‌های تشخیصی

چهار گونه مالاریا در انسان شناخته شده است: پلاسمودیوم فالسیپاروم، پلاسمودیوم ویواکس، پلاسمودیوم مالاریه و پلاسمودیوم اوواله. پلاسمودیوم نولزی که پیش از این به عنوان عامل بیماری‌زایی در ماکاک‌های دم‌دراز (ماکاکا فاسیکولاریس و ماکاکا نمستریینا) در جنوب شرقی آسیا شناخته می‌شد، اکنون به عنوان گونه پنجم مالاریا که انسان را آلوده می‌کند، شناخته شده است.

پلاسمودیوم فالسیپاروم (*Plasmodium falciparum*)

- (۱) گلبول‌های قرمز آلوده به انگل، دارای اندازه طبیعی هستند.
- (۲) تنها تروفوزوئیت‌های اولیه در گلبول‌های قرمز قابل مشاهده هستند، مگر آنکه عفونت بسیار شدید باشد؛ دلیل این امر آن است که انگل در مراحل میانی به مویرگ‌های ریز بدن مهاجرت می‌کند.
- (۳) تروفوزوئیت‌های اولیه کوچک بوده و دارای یک رشته نازک از سیتوپلاسم می‌باشند. اغلب دو یا سه نقطه کروماتینی در آن‌ها دیده می‌شود.
- (۴) نفوذ چند انگل به یک گلبول قرمز، به ویژه در افرادی که تراکم انگل متوسط تا شدید دارند، شایع است.
- (۵) اشکال چسبیده یا حاشیه‌ای انگل متداول هستند.
- (۶) تروفوزوئیت‌های بالغ (late trophozoites) معمولاً گرد بوده و حاوی رنگدانه فراوان هستند. آن‌ها تقریباً دو سوم حجم گلبول قرمز را اشغال می‌کنند.

۷) ممکن است نقاط یا شکاف‌های ماورر (Maurer's dots or clefts) مشاهده شوند. این نواحی نشان‌دهنده محل اتصال پای کاذب هستند که به دلیل فقدان هموگلوبین، واکنش متفاوتی نسبت به رنگ‌آمیزی رومانوفسکی از خود نشان می‌دهند.

۸) شیزونت‌ها بین ۱۶ تا ۳۶ مروزوئیت دارند، اگرچه ممکن است به تعداد ۸ تا ۴۰ مروزوئیت نیز مشاهده شوند.

۹) گامتوسیت‌ها به شکل هلالی بوده و حاوی یک توده مرکزی کروماتین هستند. گامتوسیت‌های نر به رنگ صورتی و گامتوسیت‌های ماده به رنگ آبی رنگ‌آمیزی می‌شوند.

جهت مشاهده تصاویر مرتبط، به شکل‌های D1-1 تا D1-7 و D1-18 مراجعه نمایید.

پلاسمودیوم ویواکس (*Plasmodium vivax*)

۱) گلبول‌های قرمز آلوده به انگل، بزرگ‌تر از اندازه طبیعی هستند .
 ۲) انگل‌ها در تمامی مراحل تکامل خود درون گلبول‌های قرمز قابل مشاهده‌اند .
 ۳) تروفوزوئیت‌های اولیه (جوان) در مقایسه با همتایان خود در گونه‌ی پلاسمودیوم فالسیپاروم، بزرگ‌تر و ضخیم‌تر هستند. به ندرت می‌توان دو نقطه کروماتینی در آن‌ها مشاهده کرد.

۴) نفوذ چند انگل به یک گلبول قرمز ممکن است رخ دهد، اما تنها زمانی که تراکم انگل بالا باشد .

۵) تروفوزوئیت‌های بالغ اغلب شکل نامنظمی دارند و بخش عمده‌ای از گلبول قرمز را اشغال می‌کنند .

۶) نقاط شوفر (Schüffner's dots) هنگامی که با رنگ‌آمیزی در pH: 7.2 رنگ شوند، قابل رویت هستند. ماهیت دقیق این نقاط ناشناخته است؛ با این حال، شوفر معتقد بود که این نقاط مرتبط با تغییراتی در سلول‌های میزبان هستند که آن‌ها را نسبت به رنگ قرمز خاص رنگ‌آمیزی رومانوفسکی حساس‌تر می‌کند.

۷) شیزونت‌ها بین ۱۲ تا ۲۴ مروزوئیت دارند.

۸) گامتوسیت‌ها گرد بوده و گلبول قرمز را پر می‌کنند. گامتوسیت‌های نر به رنگ صورتی و گامتوسیت‌های ماده به رنگ آبی رنگ‌آمیزی می‌شوند.

برای مشاهده تصاویر، به شکل‌های D1-8 تا D1-18 مراجعه کنید.

پلاسمودیوم مالاریه (*Plasmodium malariae*)

- (۱) گلبول‌های قرمز آلوده به انگل، دارای اندازه طبیعی هستند.
 - (۲) انگل‌ها در تمام مراحل تکاملی خود ممکن است درون گلبول قرمز حضور داشته باشند.
 - (۳) تروفوزوئیت‌های اولیه تقریباً هم‌اندازه هم‌تایان خود در گونه‌ی پلاسمودیوم ویواکس هستند و دارای یک نقطه کروماتینی منفرد می‌باشند.
 - (۴) نفوذ چند انگل به یک گلبول قرمز نادر است.
 - (۵) تروفوزوئیت‌های بالغ متراکم و به شدت رنگدانه‌دار هستند و فرم‌های نواری شکل در آن‌ها شایع است.
 - (۶) شیزونت‌ها بین ۶ تا ۱۲ مروزوئیت دارند و ممکن است ظاهری شبیه به گل مروارید پیدا کنند.
 - (۷) این انگل شباهت زیادی به پلاسمودیوم ویواکس دارد.
 - (۸) گلبول‌های قرمز آلوده بزرگ‌تر می‌شوند، اما این بزرگ‌شدن به اندازه‌ای که در عفونت با پلاسمودیوم ویواکس مشاهده می‌شود، نیست.
 - (۹) انگل‌ها در تمام مراحل بلوغ خود ممکن است درون گلبول قرمز مشاهده شوند.
 - (۱۰) تروفوزوئیت‌های اولیه تقریباً به اندازه هم‌تایان خود در پلاسمودیوم ویواکس بوده و دارای نقاط کروماتینی بزرگی می‌باشند.
 - (۱۱) تروفوزوئیت‌های بالغ فشرده بوده و حدود دو سوم گلبول قرمز را اشغال می‌کنند.
 - (۱۲) نقاط زیمن (Ziemann's dots) در pH: 7.2 قابل مشاهده هستند و شدت رنگ‌آمیزی آن‌ها نسبت به گونه‌ی پلاسمودیوم ویواکس بیشتر است.
 - (۱۳) شیزونت‌ها بین ۶ تا ۱۸ مروزوئیت دارند.
 - (۱۴) گامتوسیت‌های این انگل شباهت زیادی به گونه‌ی پلاسمودیوم ویواکس دارند، با این تفاوت که ساختاری فشرده‌تر دارند و سلول آلوده را به طور کامل پر نمی‌کنند.
- برای مشاهده‌ی دقیق‌تر، به شکل‌های D1-19 تا D1-23 مراجعه شود.

پلاسمودیوم اوواله (*Plasmodium ovale*)

- (۱) این انگل شباهت نزدیکی به پلاسمودیوم ویواکس دارد.
 - (۲) گلبول‌های قرمز آلوده، بزرگ‌تر از اندازه طبیعی هستند اما به اندازه گلبول‌های قرمز آلوده به پلاسمودیوم ویواکس بزرگ نیستند.
 - (۳) انگل‌ها در همه مراحل بلوغ ممکن است درون گلبول قرمز وجود داشته باشند.
 - (۴) تروفوزوئیت‌های اولیه تقریباً به اندازه همتایان خود در پلاسمودیوم ویواکس هستند و دارای نقاط کروماتینی بزرگی می‌باشند.
 - (۵) نفوذ چند انگل به یک گلبول قرمز به ندرت رخ می‌دهد.
 - (۶) تروفوزوئیت‌های بالغ فشرده بوده و تقریباً دو سوم گلبول قرمز را اشغال می‌کنند.
 - (۷) دانه‌های شوفر (Schüffner's dots) در pH 7.2 قابل مشاهده هستند و شدت رنگ‌آمیزی آن‌ها نسبت به پلاسمودیوم ویواکس بیشتر است.
 - (۸) شیزونت‌ها بین ۶ تا ۱۸ مروزوئیت را در خود جای می‌دهند.
 - (۹) گامتوسیت‌های این انگل، شباهت‌هایی به گامتوسیت‌های پلاسمودیوم ویواکس دارند؛ با این حال، این گامتوسیت‌ها فشرده‌تر بوده و سلول آلوده را به‌طور کامل پر نمی‌کنند.
- برای مشاهده تصاویر میکروسکوپی مرتبط، به شکل‌های D1-24 تا D1-28 مراجعه شود.

پلاسمودیوم نولزی (*Plasmodium knowlesi*)

- (۱) گلبول‌های قرمز آلوده به انگل، دارای اندازه طبیعی هستند.
- (۲) انگل‌ها در تمامی مراحل تکامل خود ممکن است درون گلبول قرمز حضور داشته باشند.
- (۳) تروفوزوئیت‌های اولیه تقریباً به اندازه همتایان خود در پلاسمودیوم مالاریه هستند.
- (۴) تروفوزوئیت‌های اولیه ممکن است دارای دو نقطه کروماتینی باشند.
- (۵) نفوذ چند انگل به یک گلبول قرمز به ندرت رخ می‌دهد.
- (۶) تروفوزوئیت‌های بالغ فشرده و شدیداً رنگدانه دار هستند و فرم‌های نواری آن‌ها شایع می‌باشند.

- (۷) شیزونت‌ها بین ۸ تا ۱۰ روزوئیت را در خود جای می‌دهند.
- (۸) گامتوسیت‌ها متراکم بوده و گلبول قرمز را به طور کامل پر می‌کنند. این ساختار شباهت بسیاری به گامتوسیت‌های پلاسمودیوم مالاریه دارد.
- برای مشاهده‌ی تصاویر میکروسکوپی مرتبط، به شکل‌های D1-29 تا D1-32 مراجعه نمایید.

تکنیک‌های تشخیصی

- نمونه‌های خونی که قرار است جهت بررسی انگل مالاریا مورد آزمایش قرار گیرند، می‌بایست توسط آزمایشگاه به روش زیر مورد ارزیابی قرار گیرند:
- (۱) انجام شمارش کامل سلول‌های خونی ضروری است؛ در اکثریت قریب به اتفاق موارد مالاریا، لکوپنی و ترومبوسایتوپنی مشاهده می‌شود.
- (۲) تهیه لام خون نازک (Thin film) و رنگ‌آمیزی آن با گیمسا در pH: 7.2 توصیه می‌گردد؛ نقاط شوفر تنها در این pH رنگ‌آمیزی می‌شوند.
- (۳) لام خون ضخیم (Thick film) باید با رنگ فیلدز (Field's stain) رنگ‌آمیزی شوند. لام خون ضخیم با قرار دادن مقداری خون روی یک لام شیشه‌ای و پخش آن تا حدود چهار برابر مساحت اولیه آن تهیه می‌شوند. ضخامت صحیح زمانی حاصل می‌شود که بتوان حروف روزنامه را از طریق لام مشاهده کرد. لکه‌های ضخیم خون انگل‌های مالاریا را متمرکز می‌کنند که این امر به ویژه زمانی که تراکم انگل کم باشد بسیار مفید است، در حالی که لکه‌های نازک برای ارزیابی مورفولوژی انگل و مرحله‌ی تکامل آن استفاده می‌شوند.

رنگ‌آمیزی انگل‌های مالاریا

(۱) لام خون نازک:

لام خون نازک با محلول ۱۰٪ گیمسا با بافر pH: 7.2 به مدت ۳۰ دقیقه رنگ‌آمیزی می‌شود. این روش، بهترین روش رنگ‌آمیزی برای مشاهده نقاط شوفر است.

۲) لام خون ضخیم:

رنگ‌آمیزی فیلدز، یک رنگ‌آمیزی مبتنی بر آب که از متیلن بلو (محلول A) و انوزین (محلول B) تشکیل شده است، برای رنگ‌آمیزی گسترش‌های ضخیم خون استفاده می‌شود. گسترش ضخیم به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد خشک می‌شود. سپس، لام بدون تثبیت به مدت ۲ ثانیه در محلول A فرو برده شده و به آرامی با محلول آبی بافر (pH: 6.8-) 7.0 شسته می‌شود تا رنگ اضافی از بین برود. سپس، لام به مدت ۴ ثانیه در محلول B فرو برده شده و دوباره رنگ اضافی با محلول آبی بافر شسته می‌شود. لام زیر میکروسکوپ با روغن ایمرسیون بررسی می‌شود.

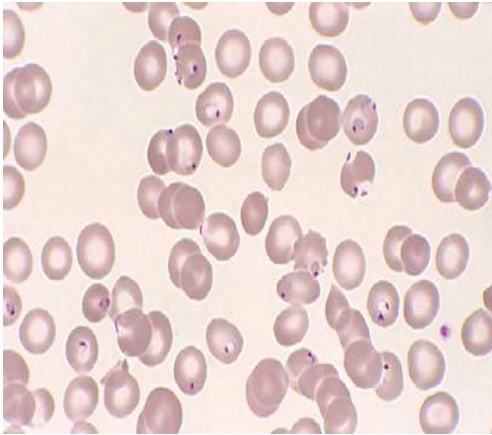
محاسبه تراکم انگل

شمارش انگل‌ها بخش جدایی‌ناپذیر تشخیص میکروسکوپی عفونت‌های ناشی از پلاسمودیوم فالسیپاروم است. این شمارش، معیاری از تراکم انگل‌ها در خون را ارائه می‌دهد و برای ارزیابی اثربخشی درمان‌های خاص به کار می‌رود.

دقیق‌ترین روش برای تعیین تراکم انگل، مقایسه تعداد انگل‌ها با تعداد گلبول‌های سفید در لام خون ضخیم است. برای این کار، تعداد ۱۰۰ گلبول سفید در میدان‌های پی در پی شمارش شده و سپس تعداد انگل‌های مالاریا در همان میدان‌ها شمارش می‌شود. تعداد انگل‌ها ضربدر $10^9/L$ به صورت زیر بیان می‌شود:

$$\frac{\text{number of parasites}}{100 \text{ white cells}} \times \text{WBC} = \text{parasite density} \times 10^9/L$$

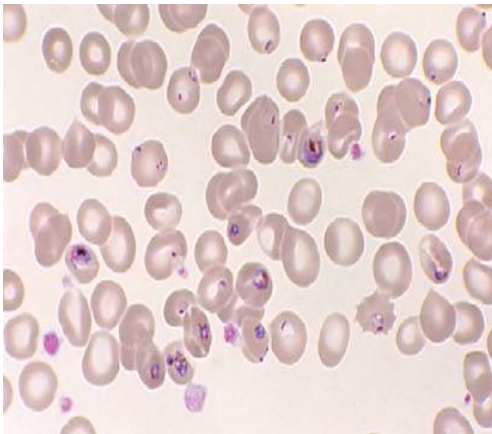
برقراری ارتباط بین تعداد انگل‌ها و گلبول‌های قرمز توصیه نمی‌شود، زیرا کم‌خونی و نفوذ چند انگل به یک گلبول قرمز منجر به بروز خطا در نتایج خواهد شد. با این وجود، پزشکان همچنان ترجیح می‌دهند نتیجه‌ای داشته باشند که درصد گلبول‌های قرمز آلوده را نشان دهد.



شکل D1-1

پلاسمودیوم فالسیپاروم: لام خون محیطی که تروفوزوئیت‌های اولیه را نشان می‌دهد.

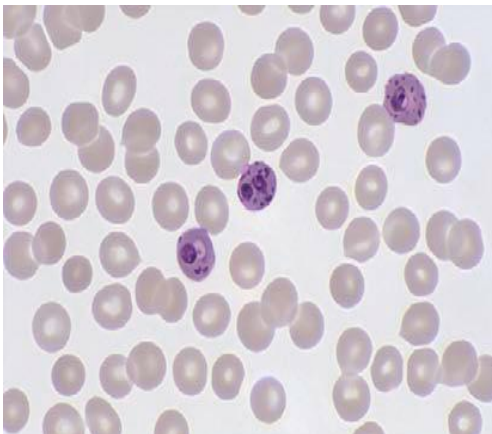
(x 1000)



شکل D1-2

پلاسمودیوم فالسیپاروم: لام خون محیطی که تروفوزوئیت‌های اولیه و بالغ را نشان می‌دهد.

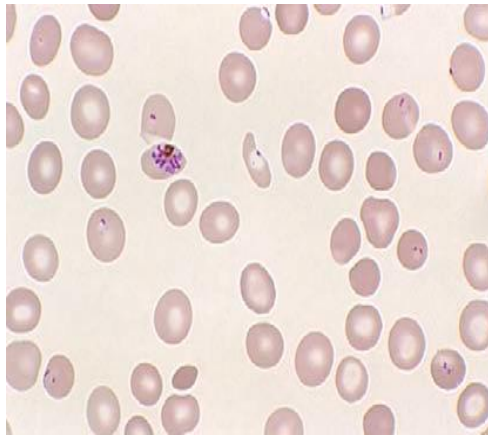
(x 1000)



شکل D1-2

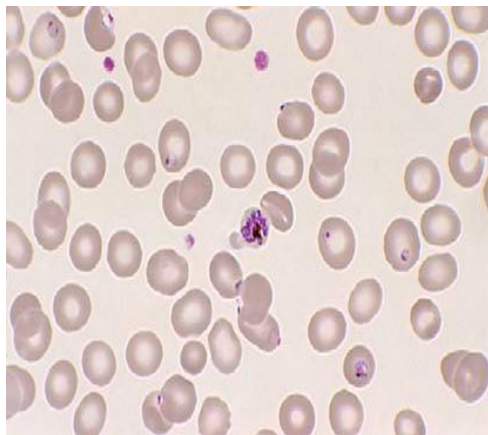
پلاسمودیوم فالسیپاروم: لام خون محیطی که تروفوزوئیت‌های اولیه و بالغ را نشان می‌دهد.

(x 1000)



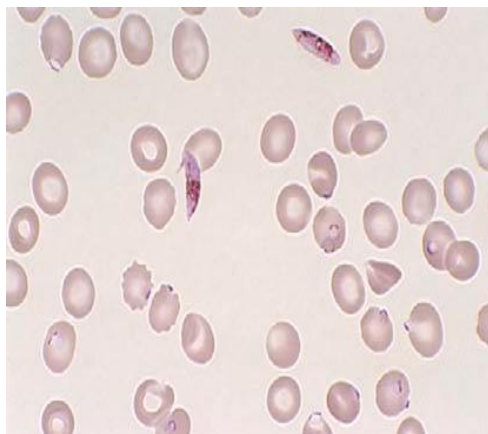
شکل D1-4

پلا سمودیوم فالسیپاروم: لام خون محیطی که تروفوزوئیت‌های اولیه و یک شیزونت را نشان می‌دهد. (x 1000)



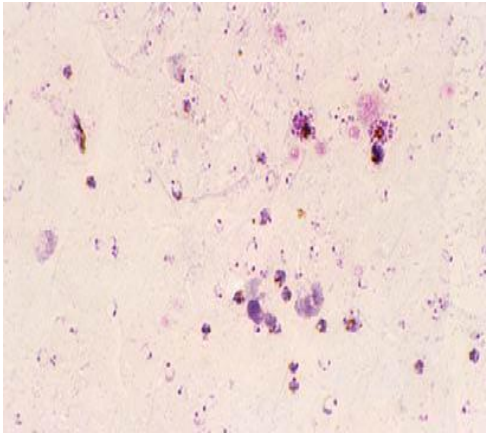
شکل D1-5

پلا سمودیوم فالسیپاروم: لام خون محیطی که تروفوزوئیت‌های اولیه و بالغ و یک شیزونت را نشان می‌دهد. (x 1000)



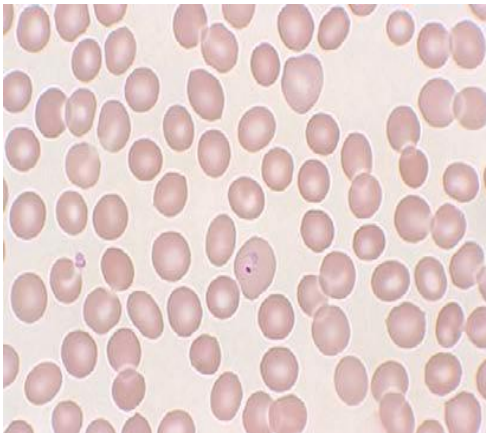
شکل D1-6

پلا سمودیوم فالسیپاروم: لام خون محیطی که تروفوزوئیت‌ها و گامتوسیت‌های اولیه را نشان می‌دهد. (x 1000)



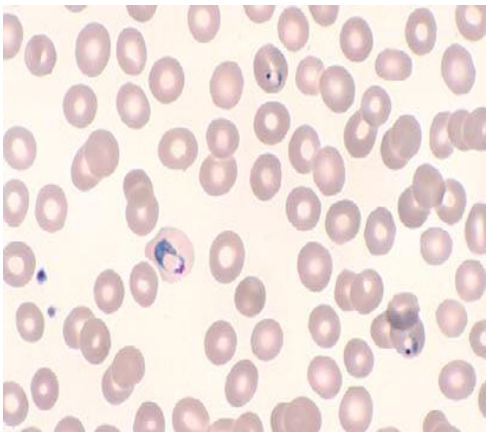
شکل D1-7

پلاسمودیوم فالسیپاروم: لام خون ضخیم
تروفوزوئیت‌های اولیه و بالغ، شیزونت‌ها و
یک گامتوسیت منفرد را نشان می‌دهد. (x
1000)



شکل D1-8

پلاسمودیوم ویواکس: لام خون محیطی که
یک تروفوزوئیت اولیه را نشان می‌دهد.
(x 1000)



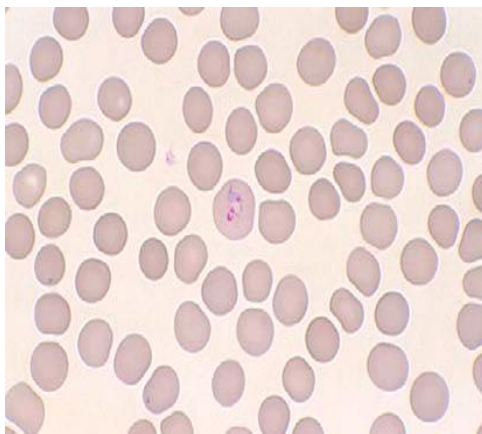
شکل D1-9

پلاسمودیوم ویواکس: لام خون محیطی که
تروفوزوئیت‌های اولیه را نشان می‌دهد.
(x 1000)

شکل D1-10

پلاسمودیوم ویواکس: لام خون محیطی که یک تروفوزوئیت بالغ را نشان می‌دهد.

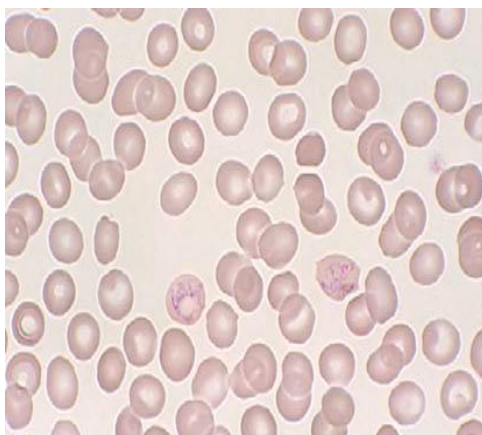
(x 1000)



شکل D1-11

پلاسمودیوم ویواکس: لام خون محیطی که تروفوزوئیت‌های بالغ را نشان می‌دهد.

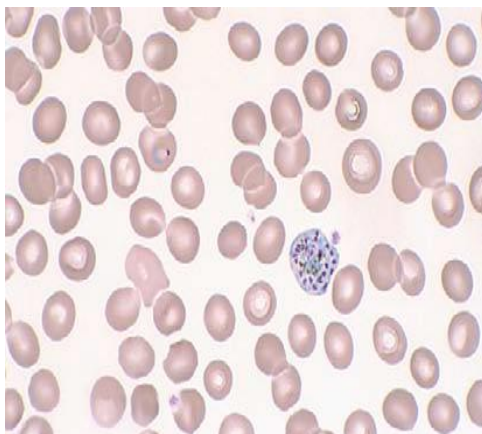
(x 1000)

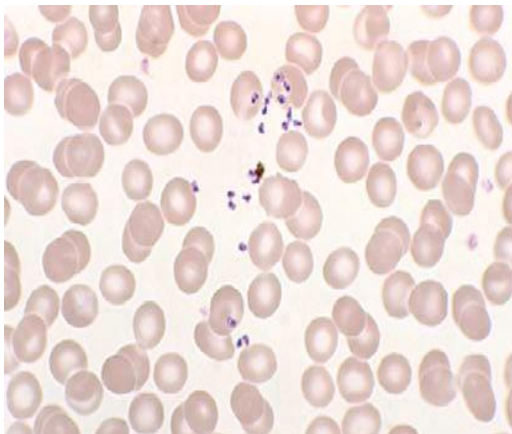


شکل D1-12

پلاسمودیوم ویواکس: لام خون محیطی که یک تروفوزوئیت و شیزونت اولیه را نشان می‌دهد.

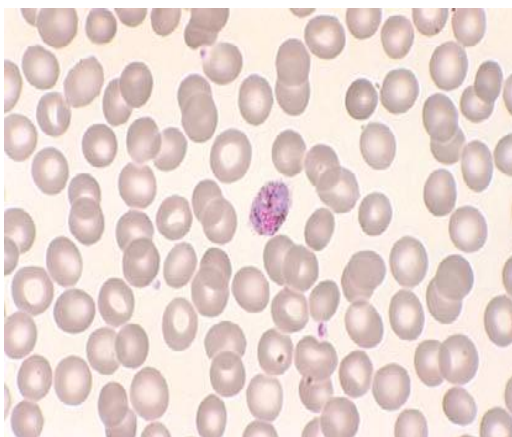
(x 1000)





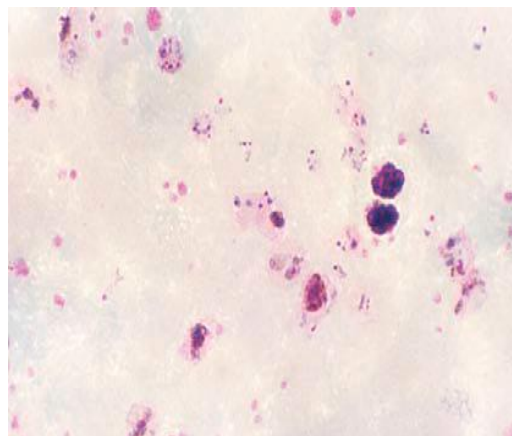
شکل D1-13

پلاسمودیوم ویواکس: لام خون محیطی
نشان‌دهنده مروزوئیت‌های منفرد آزاد شده
از شیزونت پاره شده است. (x 1000)



شکل D1-14

پلاسمودیوم ویواکس: لام خون محیطی که
یک گامتوسیت را نشان می‌دهد. (x 1000)

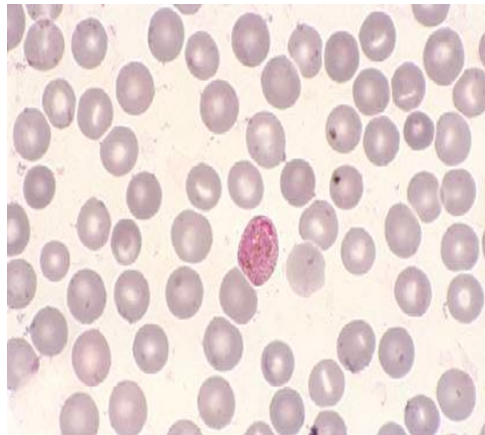


شکل D1-15

پلاسمودیوم ویواکس: لام خون ضخیم که
تروفوزوئیت‌ها و گامتوسیت‌های اولیه و بالغ
را نشان می‌دهد. (x 1000)

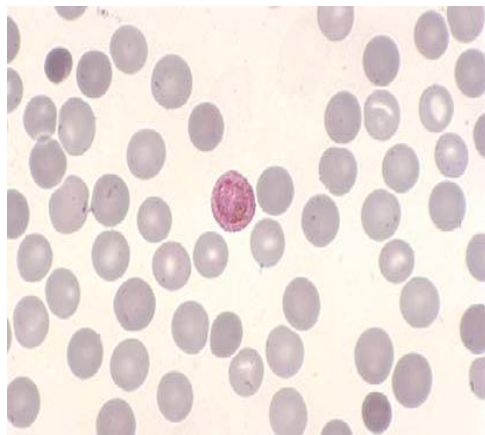
شکل D1-16

پلاسمودیوم ویواکس: لام خون محیطی که یک تروفوزوئیت بالغ با نقاط شوفاژ را نشان می‌دهد. (pH: 7.2) (x 1000)



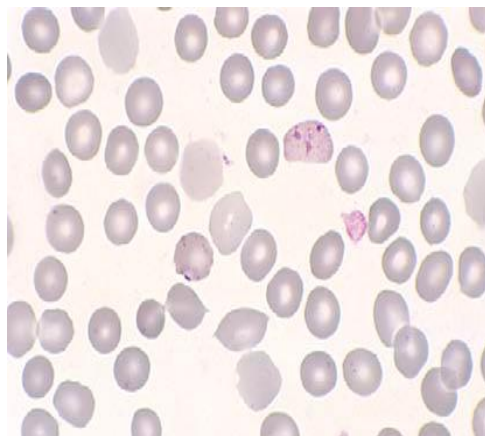
شکل D1-17

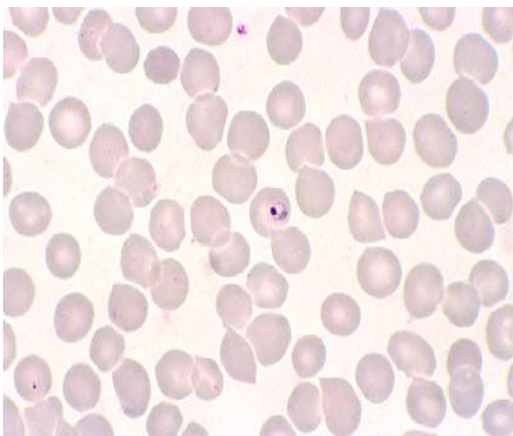
پلاسمودیوم ویواکس: لام خون محیطی که گامتوسیتی را با نقاط شوفاژ نشان می‌دهد. (pH: 7.2) (x 1000)



شکل D1-18

عفونت مختلط: لام خون محیطی که یک تروفوزوئیت بالغ پلاسمودیوم ویواکس با نقاط شوفاژ و همچنین یک تروفوزوئیت حا شیه‌ای از پلاسمودیوم فالسیپارم را نشان می‌دهد. (pH: 7.2) (x 1000)

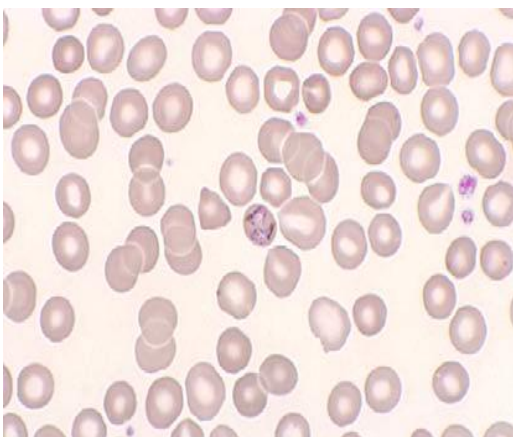




شکل D1-19

پلاسمودیوم مالاریه: لام خون محیطی که
یک تروفوزوئیت اولیه را نشان می‌دهد.

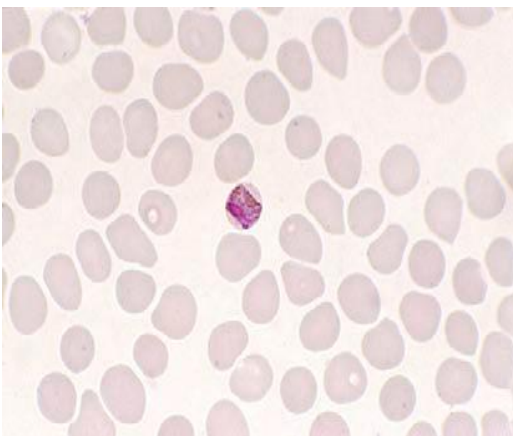
(x 1000)



شکل D1-20

پلاسمودیوم مالاریه: لام خون محیطی که
یک تروفوزوئیت بالغ را نشان می‌دهد.

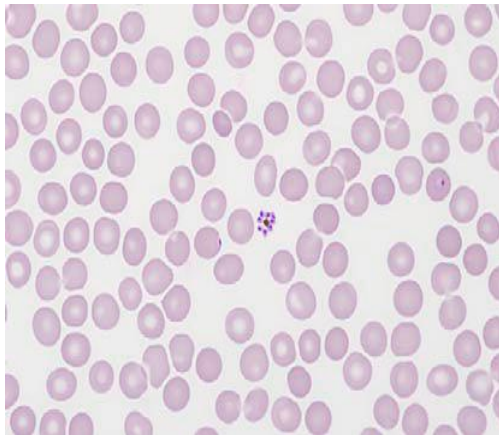
(x 1000)



شکل D1-21

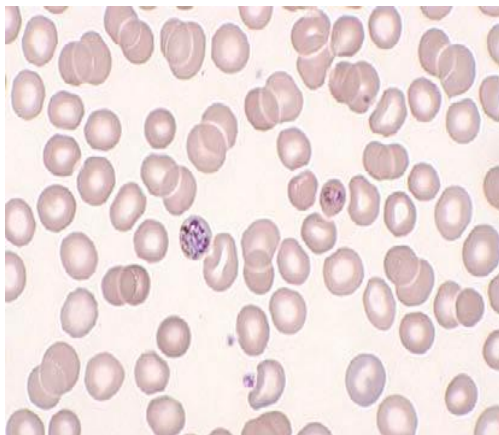
پلاسمودیوم مالاریه: لام خون محیطی که
یک تروفوزوئیت نواری شکل را نشان

می‌دهد. (x 1000)



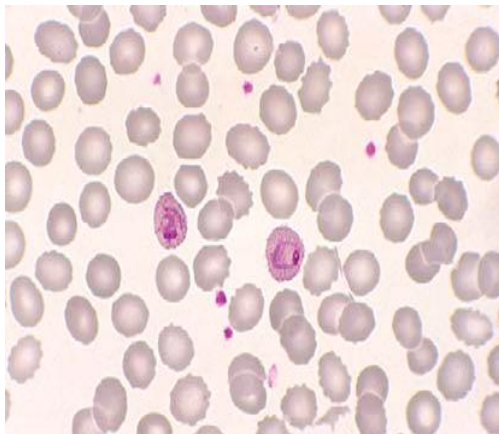
شکل D1-22

پلاسمودیوم مالاریه: لام خون محیطی که یک شیزونت را نشان می‌دهد. (x 1000)



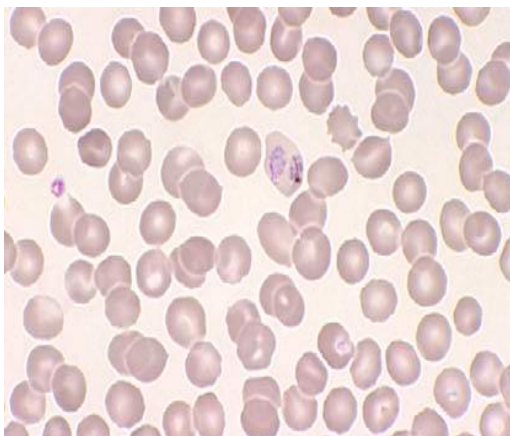
شکل D1-23

پلاسمودیوم مالاریه: لام خون محیطی که یک تروفوزوئیت و گامتوسیت بالغ را نشان می‌دهد. (x 1000)



شکل D1-24

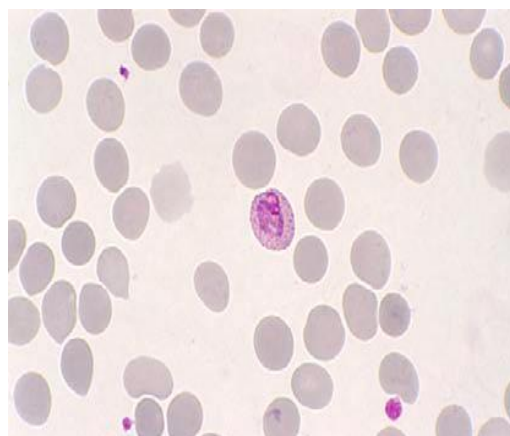
پلاسمودیوم اووا له: لام خون محیطی که تروفوزوئیت اولیه و بالغ را نشان می‌دهد. (pH: 7.2) (x 1000)



شکل D1-25

پلاسمودیوم اوواله: لام خون محیطی که
یک تروفوزوئیت بالغ را نشان می‌دهد.

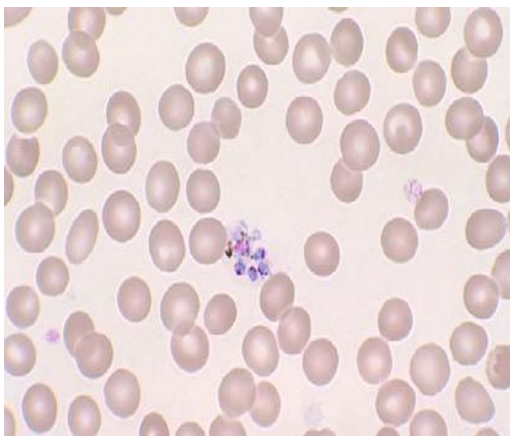
(x 1000)



شکل D1-26

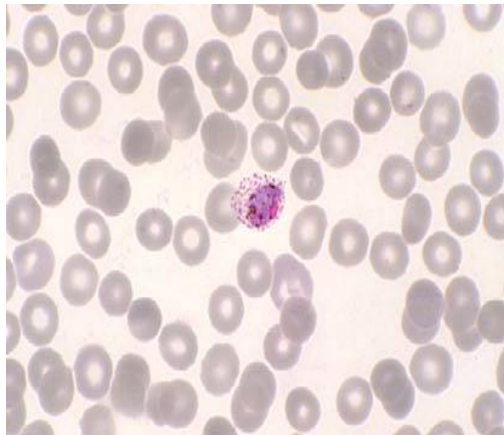
پلاسمودیوم اوواله: لام خون محیطی که
یک تروفوزوئیت بالغ را نشان می‌دهد.

(x 1000) (pH: 7.2)



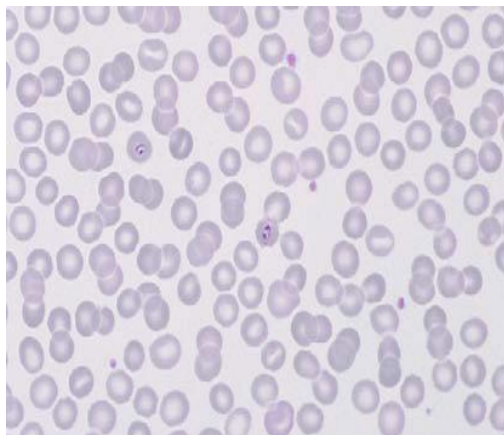
شکل D1-27

پلاسمودیوم اوواله: لام خون محیطی که
یک شیزونت را نشان می‌دهد. (x 1000)



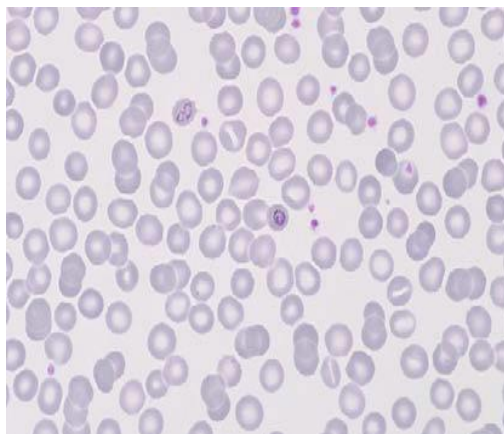
شکل D1-28

پلاسمودیوم اوواله: لام خون محیطی که یک گامتوسیت منفرد را نشان می‌دهد (pH: 7.2) (x 1000)



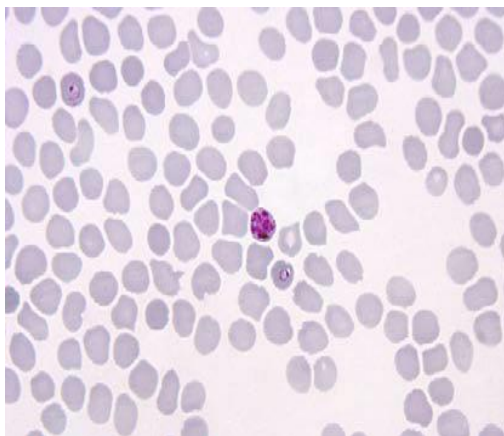
شکل D1-29

پلاسمودیوم نولزی: لام خون محیطی که تروفوزوئیت‌های اولیه را نشان می‌دهد. (pH: 7.2) (x 1000)



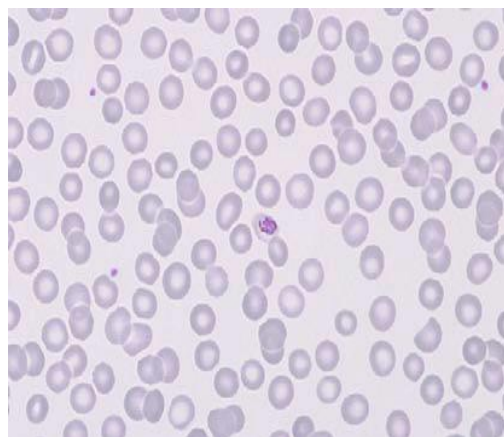
شکل D1-30

پلاسمودیوم نولزی: لام خون محیطی که تروفوزوئیت‌های بالغ را نشان می‌دهد. (pH: 7.2) (x 1000)



شکل D1-31

پلاسمودیوم نولزی: لام خون محیطی که یک
شیزونت منفرد را نشان می‌دهد. (pH: 7.2)
(x 1000)



شکل D1-32

پلاسمودیوم نولزی: لام خون محیطی که یک
گامتوسیت منفرد را نشان می‌دهد.
(pH: 7.2) (x 1000)

انگل‌های خونی

D2



غیر مالاریایی

میکروفیلاریا (وشرریا بانگروفتی)

میکروفیلاریاها کرم‌های گردی (نماتودها) هستند که از طریق نیش حشراتی مانند مگس و پشه به انسان منتقل می‌شوند و در عروق لنفاوی مستقر شده و باعث لنفانژیت (التهاب رگ‌های لنفاوی) و فیلاریازیس می‌شوند. میکروفیلاریاها تقریباً ۲۸۰ میکرومتر طول و ۷ میکرومتر عرض دارند و با یک غلاف خارجی پوشیده شده‌اند. هسته سلول‌های بدنی تا انتهای دم باریک شونده ادامه پیدا نمی‌کند. میکروفیلاریاها تنها در طول شب در جریان خون یافت می‌شوند. به شکل D2-1 مراجعه کنید.

میکروفیلاریا (لُوا لُوا)

میکروفیلاریای لُوا لُوا توسط مگس‌های گوزن و مگس‌های مانگرو، به ویژه گونه‌های *Chrysops* *silicea* و *Chrysops dimidiata*، به انسان‌ها منتقل می‌شود. پراکندگی جغرافیایی لُوا لُوا محدود به مناطق جنگل‌های بارانی و جنگل‌های مردابی غرب آفریقا است. لُوا لُوا (همچنین به عنوان کرم چشم آفریقایی شناخته می‌شود) در بافت‌های زیر جلدی مهاجرت می‌کند و گاهی اوقات وارد بافت زیر ملتحمه می‌شود که در آنجا به راحتی قابل مشاهده است. کرم‌های بالغ لُوا لُوا دارای جنسیت هستند؛ کرم‌های ماده ۴۰۰ تا ۷۰۰ میکرومتر طول و ۵ میکرومتر قطر دارند، در حالی که کرم‌های نر ۳۰ تا ۳۴۰ میکرومتر طول و ۴,۳ میکرومتر قطر دارند. میکروفیلاریای لُوا لُوا را می‌توان از نظر مورفولوژی از سایر گونه‌های میکروفیلاریا تشخیص

داد، زیرا آنها دارای غلاف هستند و دارای هسته‌های سلولی هستند که تا نوک دم امتداد می‌یابند. لُوا لُوا در خون محیطی در طول روز یافت می‌شود. به شکل D2-2 مراجعه کنید.

تریپانوزوم (تریپانوزوما بروسی گامبینس)

تریپانوزوم‌ها پروتوزوآهایی از رده تاژک‌داران هستند. تریپانوزوما بروسی گامبینس به همراه تریپانوزوما بروسی رودزینس، عوامل ایجادکننده بیماری خواب آفریقایی حاد هستند و تنها در آفریقا یافت می‌شوند. این انگل‌ها تقریباً ۲۶ میکرومتر طول و ۱ تا ۳ میکرومتر عرض دارند و دارای یک هسته مرکزی بوده و در انتهای پیش‌رونده، یک تاژک با یک کینتوپلاست دارند (مانند هسته) که با رنگ‌آمیزی رومانوفسکی به رنگ قرمز دیده می‌شود. تریپانوزوم‌ها توسط مگس تسه‌تسه منتقل می‌شوند. برای مشاهده تصویر، به شکل D2-3 مراجعه کنید.

هیستوپلاسموز (هیستوپلازما کپسولاتوم)

هیستوپلازما کپسولاتوم یک قارچ دی مورفیک است که به شکل کپک در بسیاری از مناطق جهان رشد می‌کند. این قارچ در خاک‌های مرطوب سطحی غنی از فضولات پرندگان و خفاش‌ها به خوبی رشد می‌کند. هیف‌های (نخینه) هیستوپلازما کپسولاتوم اسپوره‌های بدون کپسول کوچک و بزرگ تولید می‌کنند. این اسپورها هنگام استنشاق، در نهایت توسط نوتروفیل‌ها فاگوسیتوز شده و ممکن است در گستره خونی و مغز استخوان بیماران دارای نقص ایمنی، به ویژه مبتلایان به ایدز مشاهده شوند. به شکل D2-4 مراجعه شود.

لیشمانیازیس (لیشمانیا اینفانتوم)

لیشمانیازیس به طیف وسیعی به حالات بالینی اشاره دارد که توسط تک‌یاخته‌های جنس لیشمانیا ایجاد می‌شوند. لیشمانیازیس در محیط‌های اکولوژیکی متنوع در سراسر جهان یافت می‌شود؛ اما در استرالیا وجود ندارد.

آماستیگوت‌های لیشمانیا با هر یک از رنگ‌های رومانوفسکی رنگ‌آمیزی می‌شوند. آن‌ها ۲ تا ۴ میکرومتر قطر دارند و دارای یک هسته و یک کینتوپلاست میله‌ای شکل هستند. بیماری لیشمانیازیس توسط پشه خاکی منتقل می‌شود. به شکل‌های D2-5 تا D2-7 مراجعه کنید.



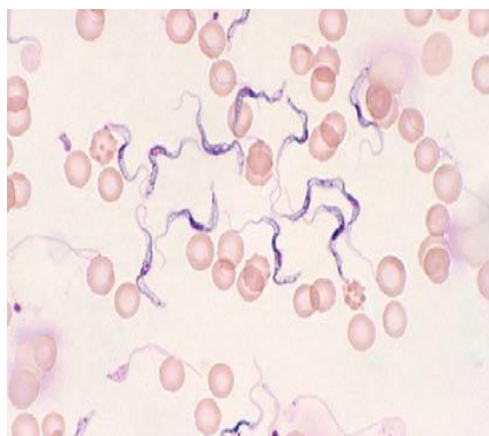
شکل D2-1

میکروفیلاریا (ووشرریا بانکروفتی). (x 1000)



شکل D2-1

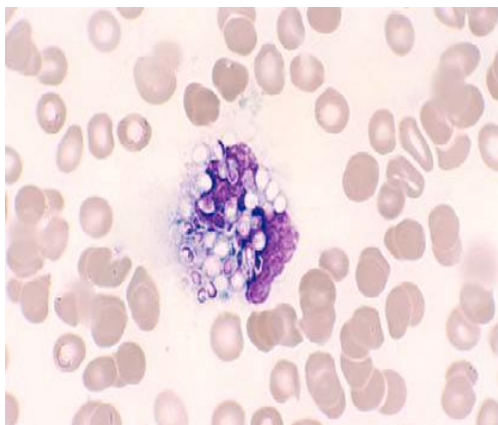
میکروفیلاریا (ووشرریا بانکروفتی). (x 1000)



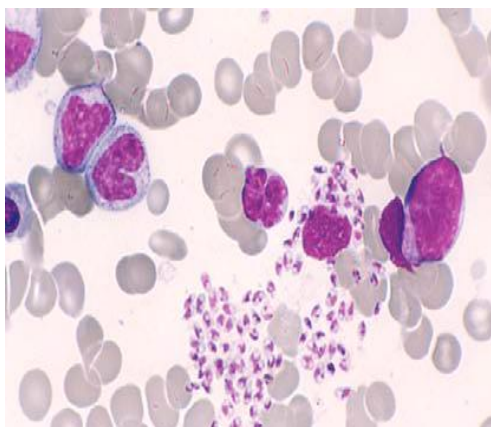
شکل D2-3

تریپانوزوم (تریپانوزوما بروسی گامبینس).

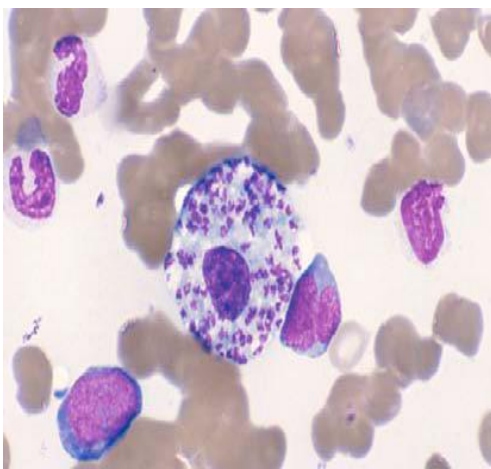
(x 1000)



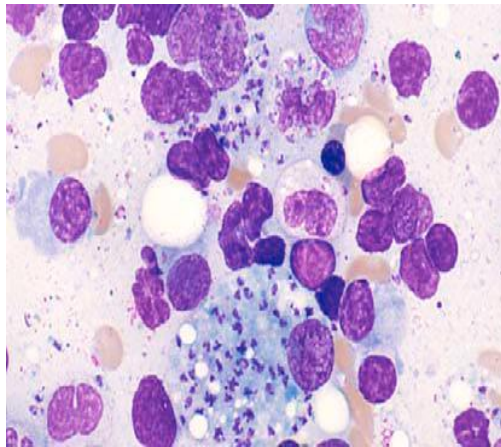
شکل D2-4
هیستوپلا سموز (هیستوپلا سما کپسولاتوم).
(x 1000)



شکل D2-5
لیشمانیازیس (لیشمانیا اینفانتوم). (x 1000)

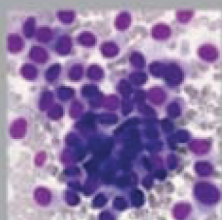
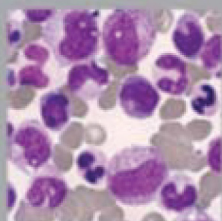
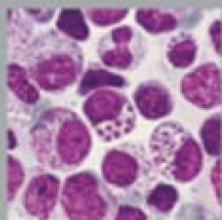


شکل D2-5
لیشمانیازیس (لیشمانیا اینفانتوم). (x 1000)



شکل D2-7

لیشمانیازیس (لیشمانیا اینفانتوم) در حال
نفوذ به مغز استخوان. (x 1000)

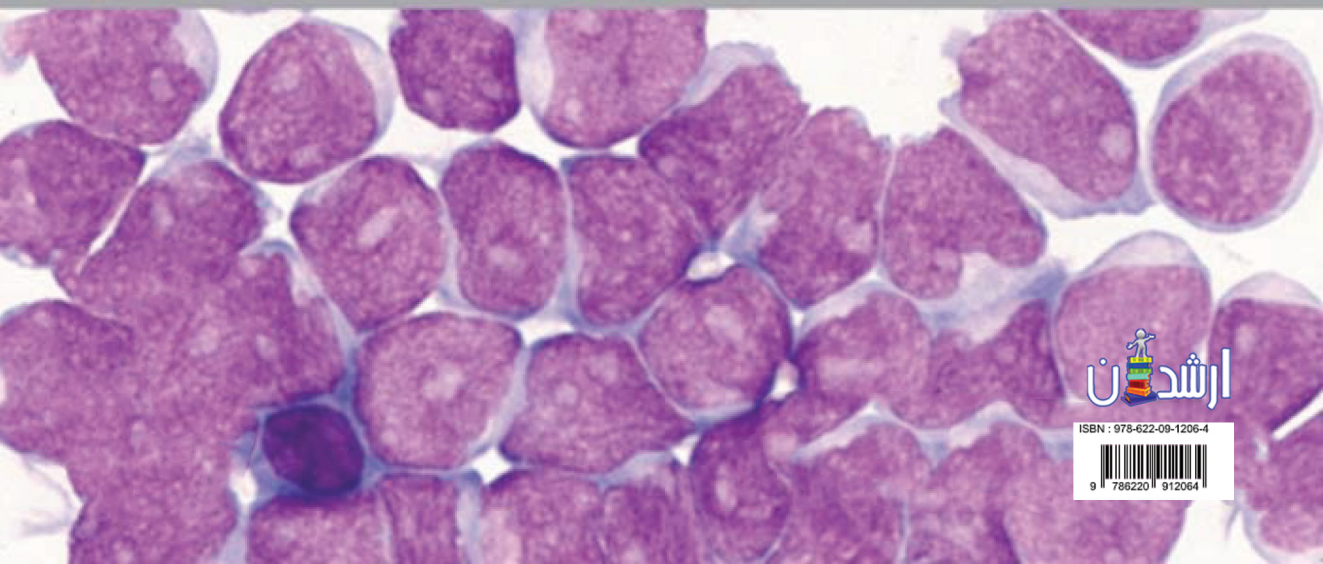


Deputy of research and technology
Ahwaz Jundishapur University of Medical
Sciences and Health services

Microscopic ^{3e} Haematology

a practical guide for the laboratory

Gillian Rozenberg



ارشاد

ISBN : 978-622-09-1206-4



9 786220 912064