

## راهنمای کمیته استانداردسازی هماتولوژی (ICSH) در گزارش مرفولوژی (۴)

دکتر حبیب‌الله گل‌افشان

### گزارش سلول‌های لنفوسیتی خوش‌خیم و بدخیم

لنفوسیت‌ها در بیماری‌های ویروسی دچار تغییرات چشم‌گیر در سیتوپلاسم و هسته می‌گردند. این تغییرات خوش‌خیم در آزمایشگاه‌های مختلف به صورت‌های زیر گزارش می‌شود:

(۱) Reactive (واکنشی)

(۲) Atypical (لنفوسیت آتیپیکال)

(۳) Variant lymph (لنفوسیت واریان)

(۴) Turk Cell

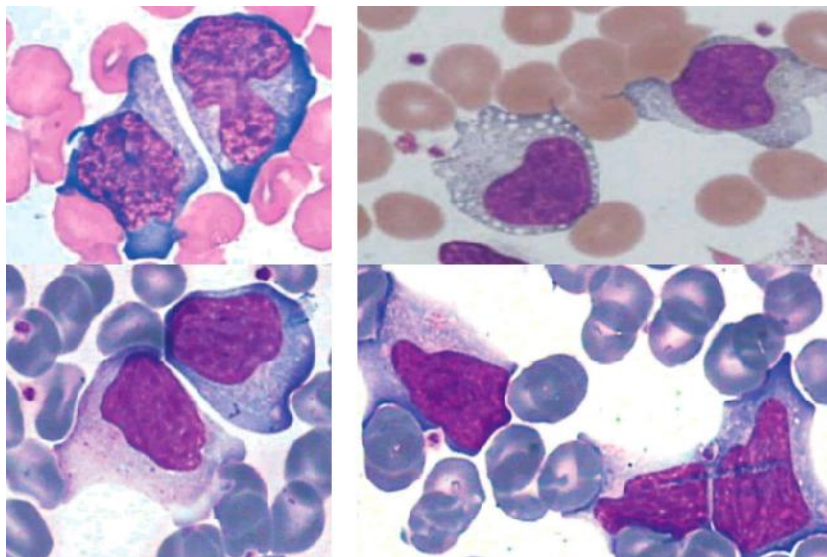
(۵) Downy Cell

(۶) Immunoblast

(۷) Virocyte

### سفارش ICSH برای گزارش مرفولوژی لنفوسیت‌ها:

لنفوسیت‌های خوش‌خیم واکنشی در عفونت‌های ویروسی یا واکنش‌های دارویی به صورت Reactive Lymphocyte گزارش می‌گردند و درصد آنها به صورت جداگانه ضمن شمارش افتراقی محاسبه می‌گردد. این‌گونه لنفوسیت‌ها دارای تنوع زیاد در شکل و در اندازه بوده و غالباً دارای سیتوپلاسم حجیم آبی هستند که به صورت آمیبی شکل در میان گلبول‌های قرمز روانه می‌گردد.



### لنفوسیت‌های واکنشی (reactive) در عفونت‌های ویروسی

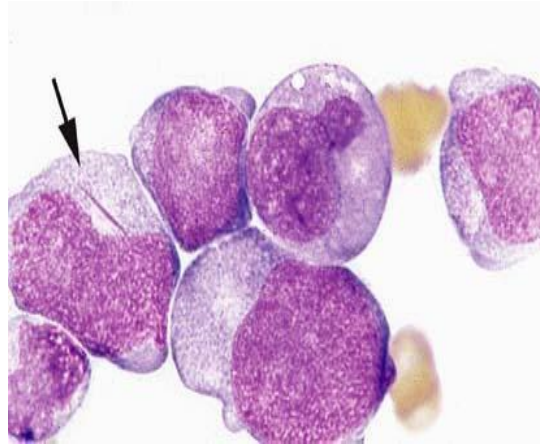
لنفوسیت‌های مشکوک (suspect lymphocyte) که امکان دارد بدخیم باشند در گروه atypical lymphoid cell's یا abnormal lymphoid cell گزارش می‌گردند. این‌گونه از سلول‌های لنفوسیتی دارای افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم بوده ( $\uparrow \frac{N}{C}$  ratio)، هسته ظریف یا نیمه ظریف، هستک و ممکن است دارای هسته‌ای گرد یا هسته‌ای نامنظم با شکاف خطی در طول هسته باشند.

برخی از سلول‌های غیرنرمال آتیپیکال لنفوئیدی عبارتند از:

- سلول مویی hairy cell
- پلاسماسل plasma cell
- سلول لنفوم فولیکولار (follicular lymphoma cell)
- سلول‌های لنفوم مانتل (mantel cell lymphoma)
- پرولنفوسیت
- سلول T در لوسمی و لنفوم بزرگسالان
- سلول سزاری

مشاهده سلول بلاست و پیشنهاد (comment) به پزشک:

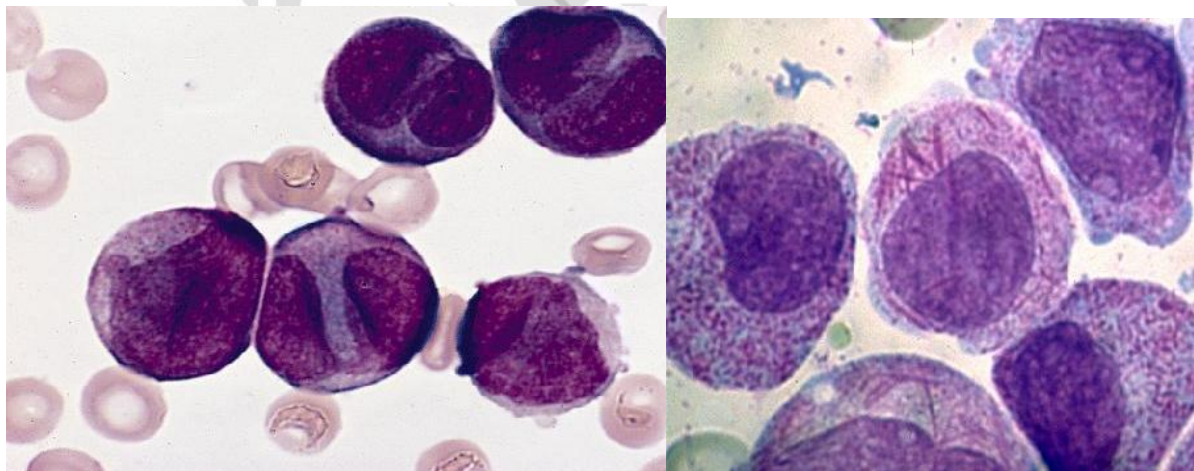
سلول بلاست در هماتولوژی غالباً دارای سایز بزرگ (۲ تا ۳ برابر گلبول قرمز)، کروماتین ظریف، هستک و سیتوپلاسم آبی است و بخش بزرگی از سیتوپلاسم توسط هسته اشغال می‌شود ( $\frac{N}{C}$  ratio ↑).



مایلو بلاست با آور راد

### پیشنهادها:

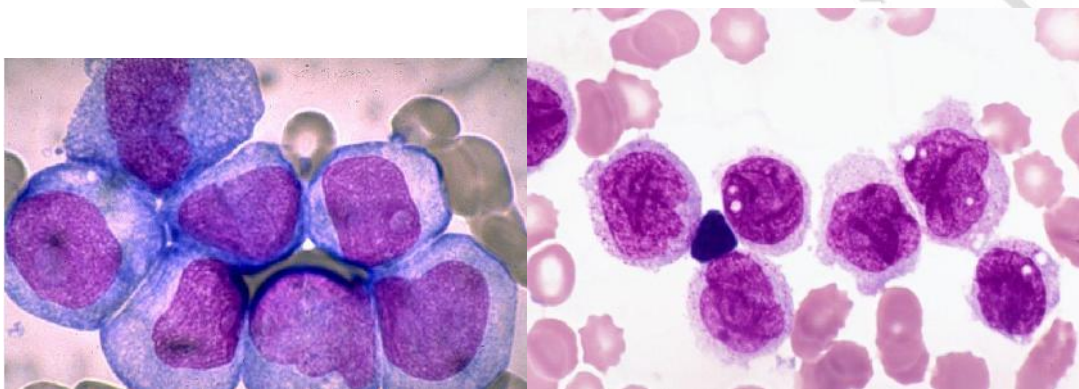
- (۱) حضور آور راد مطرح کننده مایلو بلاست است.
- (۲) حضور سلول فاگوت مطرح کننده لوسمی پرومیلوسیتیک است.



لوسمی پرومیلوسیتیک هایپرگرانولار با سلول فاگوت در سمت راست و میکروگرانولار در سمت چپ

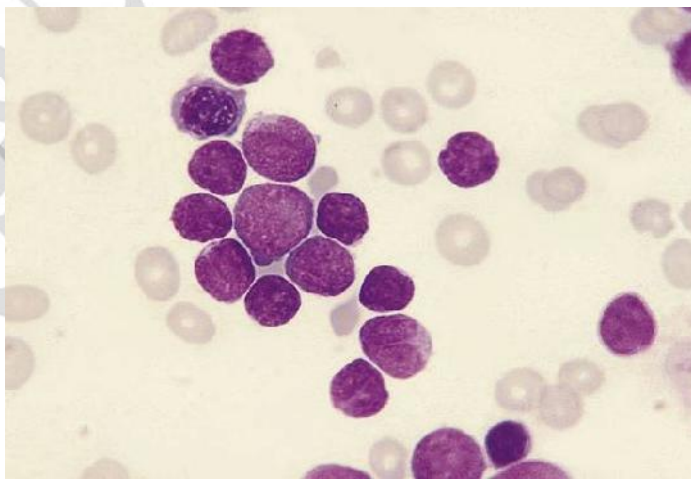
۳) بلاست با کروماتین ظریف یکدست و حضور تا ۲۰ عدد گرانول آژروفیل مطرح کننده مایلو بلاست تایپ ۲ است.

۴) سلول بلاست با کروماتین ظریف مخملی و ۲ تا ۵ هستک و هسته‌ای شبیه دستمال کاغذی چروک خورده یا پیچ و تاب دار شبیه مغز گردو احتمال منوبلاست را مطرح می کند. سلول پرومونسیت شبیه منوبلاست است ولی سیتوپلاسم ممکن است آبی خاکستری باشد. در لوسمی های منوبلاستیک شمارش گلبول های سفید خون بالا می رود.

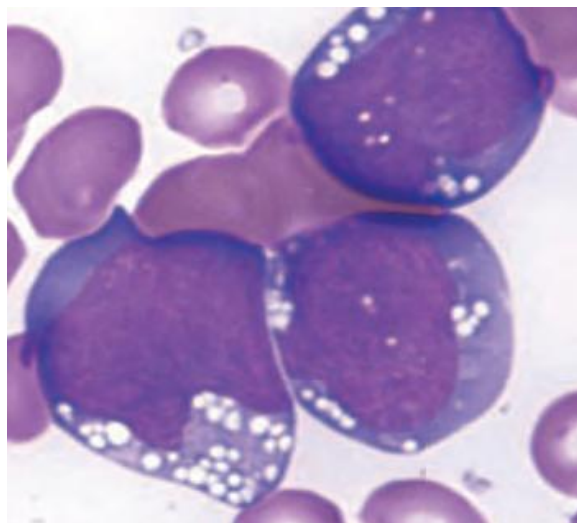


**مونوبلاست افتراق یافته در سمت راست و غیر افتراق یافته در سمت چپ مشاهده می شود**

۵) بلاست با اندازه گلبول قرمز یا لنفوسیت کوچک با کروماتین نیمه ظریف و هستک نامشخص به طوری که تمام فضای سیتوپلاسم را پر کند ( $N/C = 1$ ) مطرح کننده لنفوبلاست تایپ  $L_1$  است.



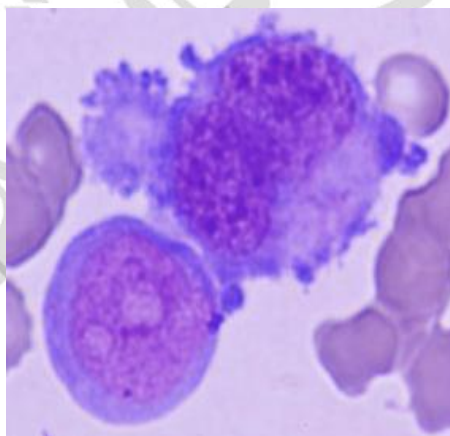
**لنفوبلاست با نسبت هسته به سیتوپلاسم برابر با یک که در  $ALL L_1$  مشاهده می شود**



### بلاست نوع بورکیت با سیتوپلاسم آبی سیر و واکوئل‌های درخشان

۶) سلول بلاست با کروماتین ظریف و هستک و سیتوپلاسم آبی سیر با واکوئل‌های درخشان مطرح‌کننده بلاست نوع بورکیت یا L3 است.

۷) سلول بلاست با هستک و کروماتین ظریف و جوانه‌های سیتوپلاسمی در حال ریزش ممکن است مطرح‌کننده مگاکاریوسیت باشد.

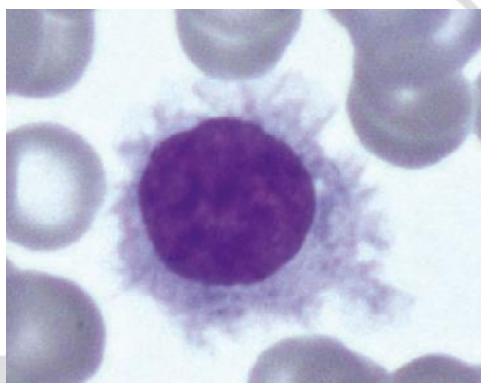


### مگاکاریوبلاست با جوانه‌های سیتوپلاسمی

۸) سلول بلاست با کروماتین رتیکولار (رشته‌ای) و هستک و هاله‌ای روشن دور هسته یا قسمتی از پیرامون هسته مطرح‌کننده پرونوموبلاست است.

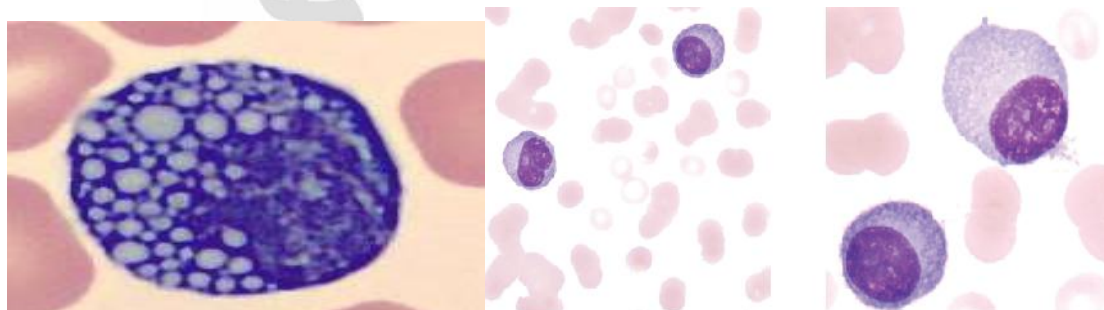
۹) سلول بلاست با کروماتین ظریف و هستک و سیتوپلاسم واضح که دارای پیچ‌وتاب هسته‌ای و یا هسته دنداندار یا شکافدار است ممکن است لنفوبلاست تایپ  $L_2$  را مطرح کند.  
 ۱۰) سلول‌های بلاست در لوسمی‌های حاد غالباً با آنمی و ترومبوسیتوپنی همراهی دارد.

✓ سلول مویی غالباً در تصویر پان‌سایتوپنی و کاهش شدید منوسیت‌ها دیده می‌شود و دارای هسته اسفنجی و سیتوپلاسم زائده‌دار شبیه به مو می‌باشد. هسته گرد، لوبیایی شکل و شکافدار بوده و دارای هستک نامشخصی می‌باشد. چنانچه تشخیص سلول‌هایی مودار قطعی باشد درصد آنها گزارش می‌گردد.



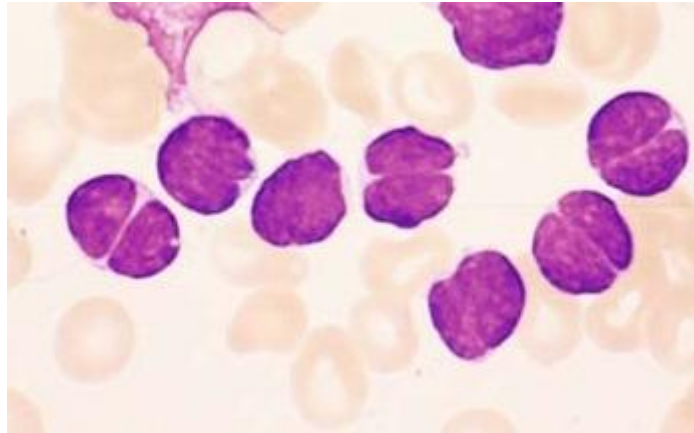
**سلول مودار**

✓ پلاسماسل با هسته کناررفته و سیتوپلاسم آبی ممکن است در میان نمای رولکس مشاهده گردد که احتمال مالتیپل مایلوما را مطرح می‌کند. اشکال شبیه پلاسماسل ممکن است به صورت واکنشی همراه با اشکال دیگر لنفوسیتی در عفونت‌های ویروسی مشاهده شود.



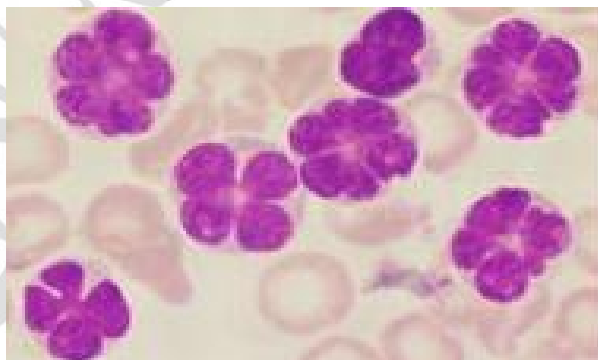
**پلاسماسل در لوسمی مالتیپل مایلوما و سلول مات با انکلوزیون‌های ایمنوگلوبولین**

✓ سلول‌های لنفوم فولیکولار شبیه لنفوسیت‌های کوچک تا متوسط با افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم همراه با بریدگی کوتاه (Notched) یا طولانی (Cleaved) در هسته است، به طوری که به نظر می‌رسد هسته در طول یک خط دو قسمت شده است.



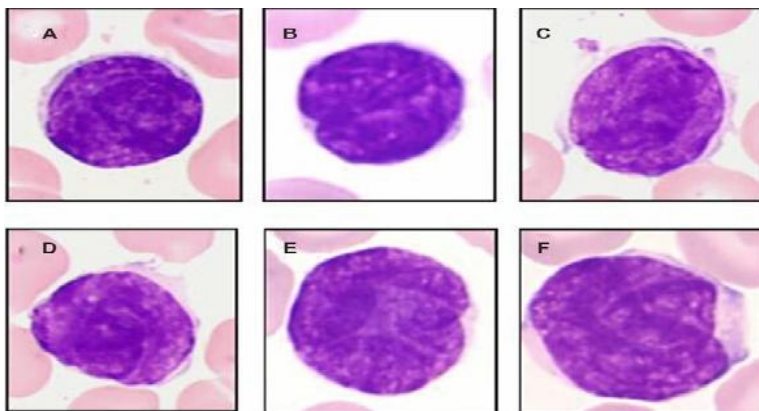
**سلول‌های لنفوم فولیکولار با هسته‌ای شکاف‌دار**

✓ سلول‌های لنفوم مانتل شبیه به پرولنفوسیت با یک هسته بزرگ مشاهده می‌شود.  
✓ سلول‌های لنفوم T یا سلول‌های فلورت به صورت سلول با هسته‌ای با گلبرگ‌های فراوان مشاهده می‌شود.



**لنفوسیت با هسته‌ی گلبرگ یا لنفوسیت‌های فلورت در لوسمی T بزرگسالان**

✓ سلول سزاری با هسته‌ای شیاری، پرپیچ‌وتاب شبیه مغز مشاهده می‌شود چنانچه به سلول‌های فوق مشکوک هستید به صورت abnormal Lymphoid cell پیشنهاد دهید.



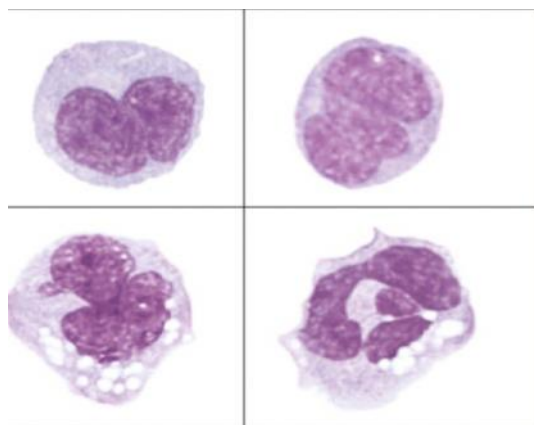
**سلول‌های سزاری با هسته‌های پیچ‌درپیچ شبیه شیارهای مغز**

منوبلاست بزرگ‌تر از مایلوبلاست و دارای کروماتین ظریف مخملی و سیتوپلاسم آبی است. پرومنوسیت دارای ویژگی فوق ولی با سیتوپلاسم آبی خاکستری و گاهی سیتوپلاسم واکوئله است. منوبلاست ممکن است به صورت تنها سلول غیرطبیعی یا در همراهی با مایلوبلاست در گستره محیطی مشاهده شود. آوراد در منوبلاست مشاهده نمی‌شود ولی گاهی با هسته پرپیچ‌وتاب‌دار با هستک تا عددی واضح می‌توان حضور احتمالی آن را پیشنهاد داد.

### **منوسیت‌های تحت استرس**

منوسیت‌های بالغ در خون محیطی با سیتوپلاسم خاکستری شبیه شیشه مات، هسته‌ای گرد تا نعل اسبی و نامنظم با فضاهای پاراکروماتینی و گرانول‌های سیتوپلاسمی ریز شبیه ذرات گردوغبار مشاهده می‌شود. استرس‌های ناشی از عفونت و یا تحریک سنتز آن با G-CSF سبب ورود منوسیت‌هایی با گرانول‌های درشت و سیتوپلاسم آبی‌تر به گردش خون می‌شود.



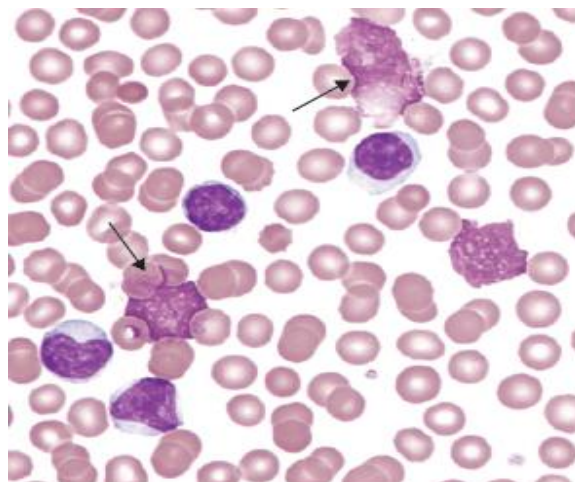


### مونوسیت

گفتنی است که تزریق G-CSF با فراخوانی سلول‌های نارس به خون محیطی می‌تواند خون محیطی را به صورت موقت شبیه لوسمی‌های حاد، میل به چپ با گرانولاسیون توکسیک، اختلالات مایلوپرولیفراتیو و سندرم پیش‌سرطانی در آورد که پس از مدتی به مورفولوژی نرمال بازگردد.

### سلول‌های اسماج (Smudge Cell)

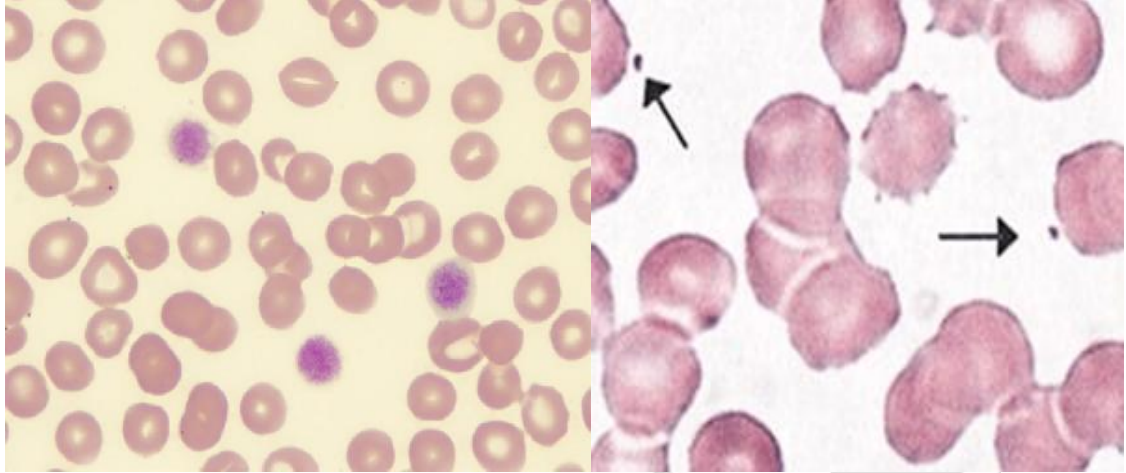
آسیب وارده توسط پخش‌کننده گستره محیطی موجب متلاشی شدن سلول ترد و شکننده شده که منجر به رها شدن هسته می‌شود. هسته ورم کرده پوست‌پیزی یا رشته‌رشته شده را اسماج سل گویند. تعداد کمی اسماج سل در گستره طبیعی و تعداد زیادتری در لوسمی مزمن لنفوسیتیک و لوسمی‌های حاد مشاهده می‌شود. با مخلوط کردن یک قسمت آلبومین بانک خون و چهار قسمت خون می‌توان از اسماج شدن سلول‌ها جلوگیری و آن‌ها را شناسایی کرد ولی پیشنهاد می‌شود که سلول‌های اسماج گزارش گردد. توجه به شمارش افتراقی آنالیزور در هنگام مشاهده تعداد فراوان اسماج سل ارزشمند است.



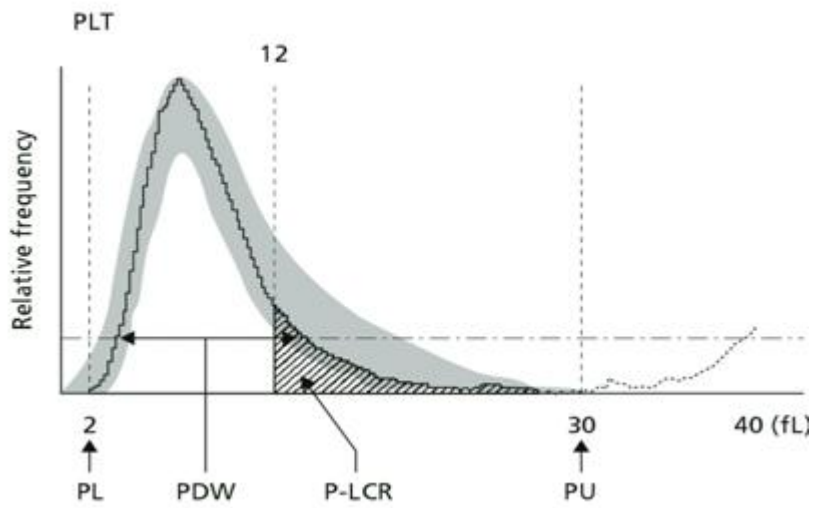
سلول‌های اسماج در لوسمی مزمن لنفوسیتیک

### گزارش مورفولوژی پلاکت

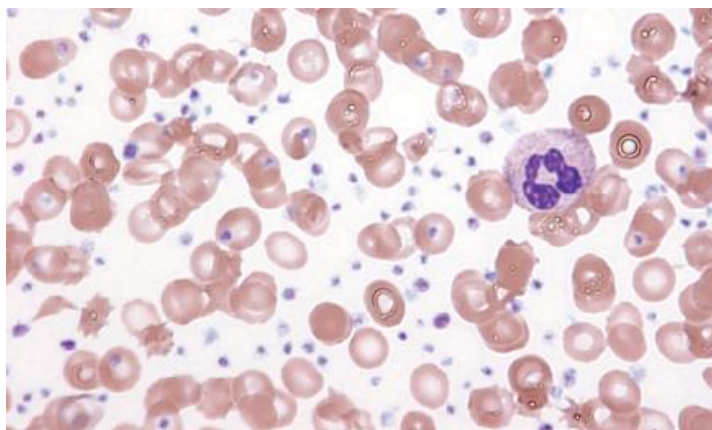
پلاکت به صورت سلول‌های ریز  $1/5$  تا  $3$  میکرومتری در خون محیطی به رنگ بنفش قرمز مشاهده می‌شود. پلاکت با قطر تا میکرومتر (اندازه نصف قطر گلبول قرمز) را پلاکت درشت (Large) و بیشتر از تا میکرومتر یا بزرگتر از گلبول قرمز را پلاکت ژینت گویند. کمتر از درصد پلاکت‌های یک شخص سالم درشت است و اندازه پلاکت با گذشت نگهداری خون در EDTA افزایش می‌یابد. پیشنهاد می‌شود که سایز پلاکت در رابطه با شمارش پلاکت برای پزشک گزارش گردد؛ برای مثال افزایش پلاکت با سایز کوچک ( $MPV \downarrow$ ) بیانگر التهاب یا عفونت یا کمبود آهن است و یا کاهش پلاکت با سایز درشت ( $MPV \uparrow$ ) که در مواردی از قبیل ترومبوسیتوپنی ایمنولوژیک، هیپاتیت C، پرکاری تیروئید و لوپوس اهمیت دارد و یا افزایش پلاکت‌های درشت و ژینت که در اختلالات مایلوپرولیفراتیو مشاهده می‌شود. پلاکت‌های نقطه‌ای همراه با کاهش شمارش در سندرم ویسکوت آلدريش شایع است. پلاکت‌های آمیبی شکل و هایپوگرانولار به صورت پلاکت‌های عجیب و غریب (*bizarre shape*) گزارش می‌شود که در غالب موارد اختلالات مایلوپرولیفراتیو را مطرح می‌سازد. در این اختلالات ممکن است مگاکاریوسیت‌های کوچک یا هسته آن‌ها نیز در گستره محیطی مشاهده شود. هسته آزاد مگاکاریوسیت‌ها شبیه هسته لنفوسیت است که حاشیه‌ای از گرانول آن را احاطه می‌کند.



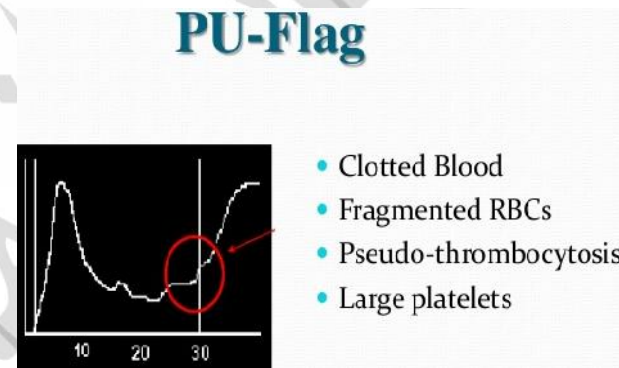
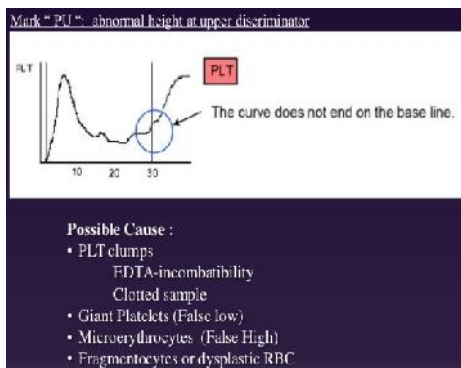
پلاکت‌های ریز در سندرم ویسکات آلدريش و پلاکت‌های درشت در ترومبوسایتوپنی ایمنولوژیک



در هیستوگرام پلاکتی ذرات بین صفر تا ۳۰ فمتولیتربه‌عنوان پلاکت قلمداد می‌گردند

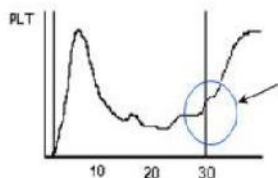


افزایش پلاکت‌ها با سایز ریز بیانگر بیماری‌های التهابی می‌باشد



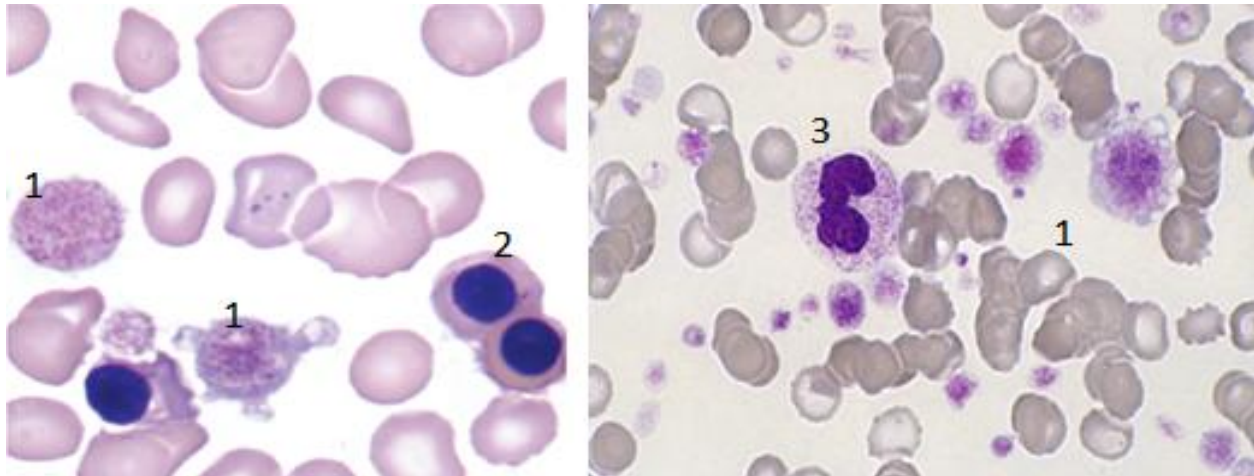
PU flag

- This occurs when UD exceeds the preset height by more than 40%



|      |                                |
|------|--------------------------------|
| No.  | 17804                          |
| Date | 18/02/2017                     |
| Time | 08:08                          |
| Mode | WB                             |
| WBC  | 7.9 × 10 <sup>9</sup> / μL     |
| RBC  | ! 7.55 × 10 <sup>6</sup> / μL  |
| HGB  | 13.5 g/dL                      |
| HCT  | 42.9%                          |
| MCV  | - 56.8 fL                      |
| MCH  | - 17.9 pg                      |
| MCHC | 31.5 g/dL                      |
| PLT  | PU* 239 × 10 <sup>9</sup> / μL |

اخطار PU در هیستوگرام پلاکتی بیانگر گلبول‌های شکسته یا پلاکت‌های درشت می‌باشد



پلاکت‌های ژینانت و بی‌قواره (*bizarre*) در نئوپلاسم‌های مایلوپرولیفراتیو

خطاهای با علائم (+) و (-) در کنار پارامترهای خونی و تفسیر آنها

| Parameter | Specimen                         | Error | Possible Indication of Error             |
|-----------|----------------------------------|-------|--|
| WBC       | Cold Agglutinin                  | (+)   | ↑MCV, ↓HCT, red cell clumping on smear   |
|           | Platelet aggregation             | (+)   | Platelet aggregates on smear             |
|           | Erythroblastosis                 | (+)   | Erythroblasts on smear                   |
|           | Nucleated RBC                    | (+)   | NRBC on smear                            |
|           | Cryoglobulins                    | (+)   |  |
| RBC       | Cold Agglutinin                  | (-)   | ↑MCV, ↓HCT, red cell clumping on smear   |
|           | Severe Microcytosis              | (-)   |  |
|           | Fragmented RBC                   | (-)   |  |
|           | Leukocytosis (>100,000/ $\mu$ L) | (+)   | Elevation of WBC                         |
|           |                                  |       |  |
| HGB       | Leukocytosis (>100,000/ $\mu$ L) | (+)   | Elevation of WBC                         |
|           | Lipemia                          | (+)   | ↑MCHC, "milky" appearance of plasma      |
|           | Abnormal Protein                 | (+)   | ↑MCHC, Lysed Hgb/WBC sample turns cloudy |
| HCT       | Cold Agglutinin                  | (-)   | ↑MCV, ↓HCT, red cell clumping on smear   |
|           | Leukocytosis (>100,000/ $\mu$ L) | (+)   | Elevation of WBC                         |
|           | Abnormal Red Cell Fragility      | (?)   |  |
|           | Spherocytosis                    | (?)   | ↓MCV, spherocytes on smear               |
| PLT       | Pseudothrombocytopenia           | (-)   | Platelet Satellitism on smear            |
|           | Platelet Aggregation             | (-)   | Platelet Aggregation on smear            |
|           | Increased Microcytosis           | (+)   | ↓MCV                                     |
|           | Megalocytic Platelets            | (-)   |  |
|           |                                  |       |  |

(+): Instrument count is affected by an increase in the result.

(-): Instrument count is affected by a decrease in the result.

(?): Instrument count is affected by either an increase or decrease in the result which is sample dependent.