DOI: 10.48305/jims.v44.i877.2314

مجله دانشکده پزشکی اصفهان — سال چهل و چهارم/شماره‌ی ۸۷۷/هفته‌ی چهارم مهر ۱۴۰۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۴/۲۱ — تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۷/۰۵ — تاریخ چاپ: ۱۴۰۵/۰۷/۳۰

هم‌زمانی لوسمی سلول مویی کلاسیک و لوسمی لنفوسیتی مزمن در مغز استخوان: گزارش مورد

پردیس نعمت اللهی[۱]، زهرا کسایی کوپایی[۱]، مهران شریفی[۲]

گزارش مورد

چکیده

مقدمه: هم‌زمانی دو نئوپلاسم لنفوئیدی متمایز در یک محل تشریحی نادر است و ممکن است در صورت غلبه یکی از جمعیت‌ها تشخیص داده نشود. هم‌زمانی لوسمی سلول مویی کلاسیک HCL (Hairy cell leukemia) و لوسمی لنفوسیتی مزمن SLL/CLL (Chronic lymphocytic leukemia/ Small lymphocytic lymphoma) از انواع لنفوماهای ترکیبی بسیار نادر می‌باشد.

روش‌ها: یافته‌های بالینی، شمارش کامل سلول‌های خون، آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان، رنگ‌آمیزی رتیکولین، ایمونوهیستوشیمی و فلوسیتومتری چند رنگ یک مرد ۶۸ ساله مبتلا به لنفوسیتوز و اسپلنومگالی به‌صورت یک گزارش مورد بررسی شد.

یافته‌ها: هموگلوبین ۱۲g/dL شمارش گلبول سفید ۲۳۰۰۰ در میکرولیتر و پلاکت ۱۰۲۰۰۰ در میکرولیتر بود. در مغز استخوان دو جمعیت غیرطبیعی سلول B جدا شد. جمعیت نخست، حدود ۳۰ درصد، شامل لنفوسیت‌های کوچک B cell CD19+/CD5+/CD23+/CD200 با بیان ضعیف CD20 و ایمونوگلوبولین سطحی و زنجیره‌ی سبک کاپا بود. جمعیت دوم، حدود ۱۰ درصد، از سلول‌هایی با سیتوپلاسم روشن فراوان و زوائد نامنظم تشکیل شده بود وبیان قوی CD20، Annexin A1، CD25، CD11c و CD103 را داشت.

نتیجه‌گیری: تطابق دو الگوی مورفولوژی با ایمیونوفنوتایپینگ متمایز، درگیری هم‌زمان مغز استخوان با لوسمی لنفوسیتی مزمن و لوسمی سلول مویی کلاسیک را تأیید کرد. نام‌گذاری و تعیین سهم هر دو جزء برای انتخاب درمان ضروری است.

واژگان کلیدی: مغز استخوان؛ فلوسیتومتری؛ لنفوم ترکیبی؛ اسپلنومگالی؛ لنفوسیتوز

ارجاع: نعمت اللهی پردیس، کسایی کوپایی زهرا، شریفی مهران. **هم‌زمانی لوسمی سلول مویی کلاسیک و لوسمی لنفوسیتی مزمن در مغز استخوان: گزارش مورد.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۷۷): ۲۳۱۴- ۲۳۱۸.

مقدمه

اصطلاح «لنفوم ترکیبی» به حضور هم‌زمان دو یا چند نئوپلاسم لنفوئیدی با مورفولوژی و ایمنوفنوتیپ متمایز در یک محل اشاره دارد؛ با این حال، این عنوان در طبقه‌بندی پنجم سازمان جهانی بهداشت یک هویت مستقل محسوب نمی‌شود و هر جزء باید جداگانه نام‌گذاری و گزارش شود (۱-۳). لوسمی سلول مویی (Hairy cell leukemia) HCL معمولاً با سلول‌های دارای سیتوپلاسم فراوان و زولئد مویی، فیبروز رتیکولین و بیان CD103 ،CD25 ،CD11c ۱۰۳ و Annexin A1 مشخص می‌شود؛ در مقابل، لوسمی لنفوسیتی مزمن (Chronic lymphocytic leukemia) CLL از لنفوسیت‌های کوچک CD5+/CD23+/CD200+ با بیان ضعیف ۲۰ CD و ایمونوگلوبولین سطحی تشکیل می‌شود (۴-۸). هم‌زمانی این دو بیماری نادر است (۹-۱۵). در این مقاله، درگیری هم‌زمان مغز استخوان با HCL و CLL گزارش می‌شود.

گزارش مورد

مردی ۶۸ ساله با ضعف و بی‌حالی ودرد شکم از حدود ۶ ماه پیش به درمانگاه بیمارستان سیدالشهدا وابسته به دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه کرده در سونوگرافی شکم اسپلنومگالی شدید گزارش شده است. در آزمایشات وی، شمارش گلبول سفید ۲۳۰۰۰ در میکرولیتر، هموگلوبین ۱۲ گرم در دسی‌لیتر و شمارش پلاکت ۱۰۲۰۰۰ در میکرولیتر بود. جهت تشخیص بیماری نمونه‌گیری

۱- گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

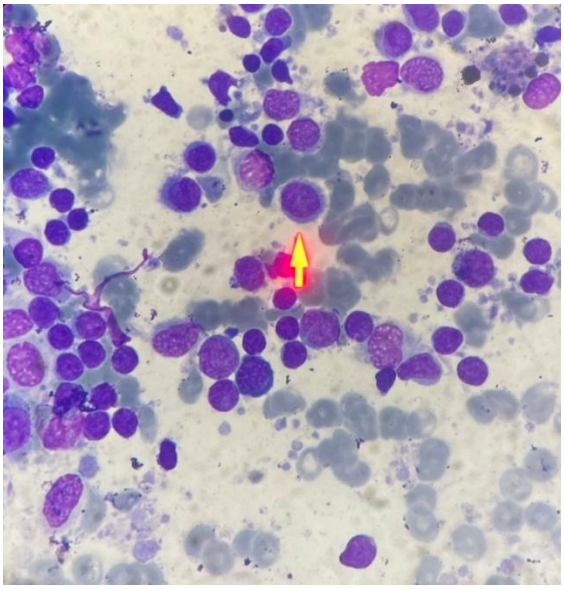
۲- گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: پردیس نعمت اللهی: گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: nematolahy@yahoo.com

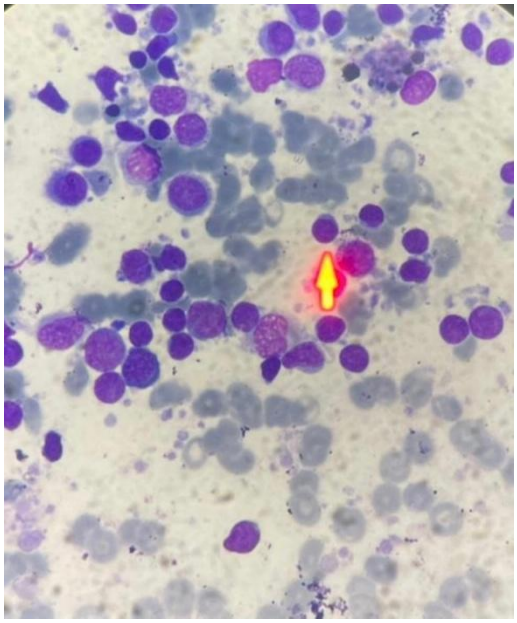
مغز استخوان شامل آسپیراسیون، بیوپسی انجام شد و نمونه تحت آزمایشات ایمونوهیستوشیمی و فلوسیتومتری قرار گرفت.

اسمیر آسپیراسیون دو جمعیت لنفوئیدی متمایز نشان داد: لنفوسیت‌های کوچک بالغ با کروماتین متراکم و سیتوپلاسم اندک و سلول‌هایی با سایز متوسط و هسته بیضی یا کلیوی و سیتوپلاسم روشن فراوان دارای زوائد مویی (شکل ۱). بیوپسی با سلولاریتی حدود ۸۰ درصد، ارتشاح بینابینی و ندولار لنفوسیت‌های کوچک و جمعیتی با نمای «تخم‌مرغ نیمرو» داشت. خون‌سازی سه‌رده‌ای نسبتاً کاهش یافته بود.

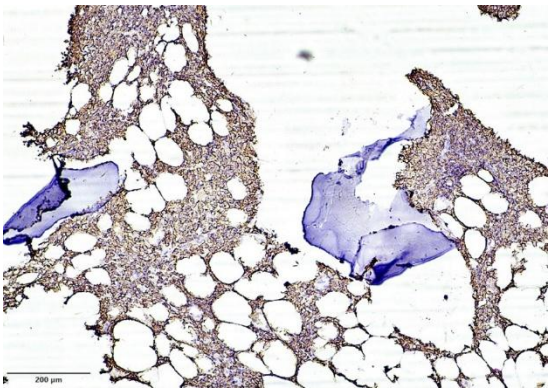


شکل ۱. مورفولوژی آسپیراسیون مغز استخوان لنفوسیت‌های بزرگتر با سیتوپلاسم روشن و زوائد نامنظم X ۱۰۰۰ رنگ‌آمیزی رایت گیمسا

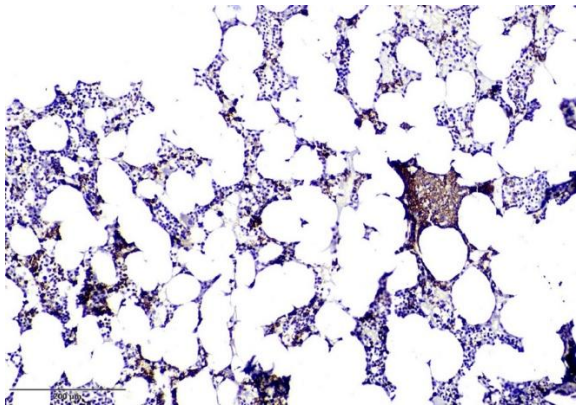
لنفوسیت‌های کوچک CD5&CD20 و CD23 را بیان می‌کرد و برای cyclin D ۱ منفی بود؛ این جمعیت حدود ۳۰ درصد سلول‌های مغز استخوان را شامل می‌شد (شکل ٤). جزء دوم CD20 را بصورت قوی وهمینطوربصورت نابجا، CD،Annexin A1 و CD103 را بیان می‌کرد و حدود ۱۰ درصد سلول‌ها بود (شکل ۳). افزایش رتیکولین در نواحی متناظر با HCL دیده شد. فلوسیتومتری نیز دو جمعیت منوتیپیک سلول B را نشان داد: جمعیت کاپا-محدود +CD19+/CD5+/CD23+/CD۲۰۰ با بیان CD20 و ایمونوگلوبولین سطحی ضعیف، و جمعیت CD20 قوی همراه با ,CD25+ CD11c+،CD103+ (شکل ۵). برآیند یافته‌ها، درگیری هم‌زمان مغز استخوان باCLL و HCL بود. بیمار تحت درمان دارویی با کلادریبین هر هفته ۱۰ میلی‌گرم به مدت شش هفته قرار گرفت و پس از ۳ سال پیگیری بیمار بدون علایم می‌باشد.



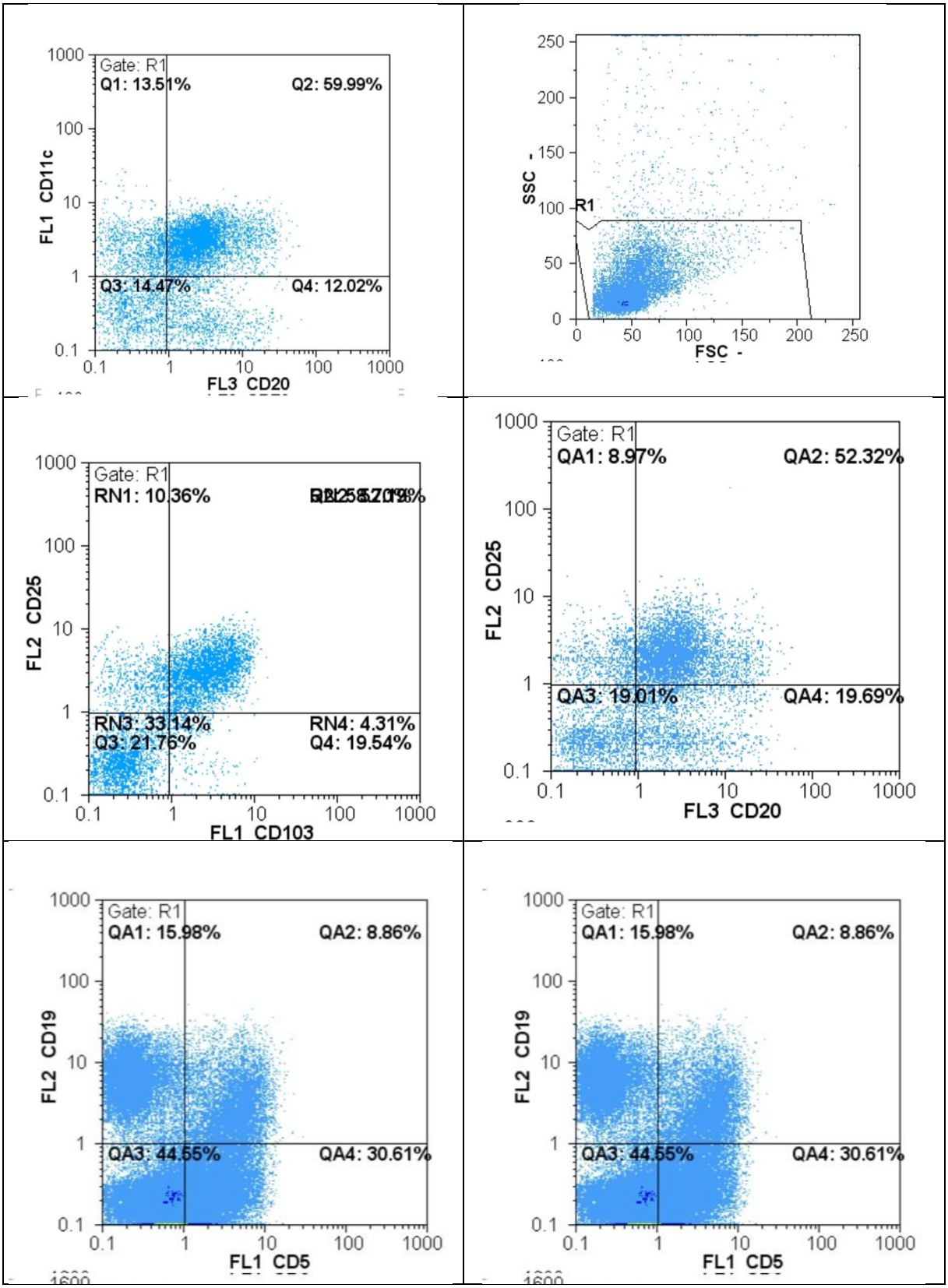
شکل ۲. مورفولوژی آسپیراسیون مغز استخوان لنفوسیت‌های کوچک با کروماتین فشرده X ۱۰۰۰ رنگ‌آمیزی رایت گیمسا



شکل ۳. رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی CD20 در جزء HCL بزرگنمایی X۲۰۰



شکل ٤. رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی CD20 در جزء CLL بزرگنمایی X۲۰۰



شکل ۵. فلوسیتومتری مغز استخوان. نمودارهای پراکندگی و بیان CD19، CD5، CD20، CD11c، CD25 و CD103 وجود دو جمعیت B-cell متمایز را نشان می‌دهند.

بحث

اهمیت این مورد در همزمانی دو جمعیت مورفولوژی با دو ایمونوفنوتیپ مستقل است. این همزمانی، بایستی از تفسیر نادرست ناهمگنی آنتی‌ژنی یک نئوپلاسم واحد افتراق داده شود. در افتراق جزء لوسمی سلول مویی باید لنفوم ناحیه حاشیه‌ای طحالی (Splenic maginal zone lymphoma)، لنفوم سلول B پالپ قرمز طحال (Splenic red pulp B cell lymphoma) و لنفوم/لوسمی سلول B طحالی با هسته‌های برجسته (Splenic B cell lymphoma with prominent nucleoli) در نظر گرفته شوند. بیان Annexin A1 و CD25 همراه با CD103 و مورفولوژی کلاسیک، از HCL کلاسیک حمایت می‌کند؛ با این حال، بررسی BRAF V600E تأیید مولکولی ارزشمندی فراهم می‌سازد (٤-٦). برای جزء CD5 مثبت نیز منفی بودن Cyclin D1 و بیان CD23 و CD200 بر CLL/SLL دلالت دارد.

در گزارش‌های پیشین، گاه بازآرایی‌های متفاوت ژن ایمونوگلوبولین دوکلونال بودن را تأیید کرده‌اند؛ اما منشأ مشترک یا مستقل این دو نئوپلاسم در همه بیماران روشن نیست (٩-١٥). محدودیت زنجیره کاپا در جمعیت CLL و تمایز ایمونوفنوتیپی جمعیت HCL وجود دو فرایند را تقویت می‌کند، ولی برای اثبات استقلال کلونی کافی نیست. درمان باید بر اساس جزئی انتخاب شود که مسئول سیتوپنی، عفونت، اسپلنومگالی علامت‌دار یا سایر معیارهای درمان است، نه صرفاً بر اساس درصد درگیری مغز استخوان (٦-٨).

نتیجه‌گیری

در بیمار دارای لنفوسیتوز و اسپلنومگالی، مشاهده تفاوت آشکار در اندازه‌ی سلول‌ها، مقدار سیتوپلاسم یا شدت CD20 باید احتمال دو نئوپلاسم همزمان را مطرح کند. تلفیق مورفولوژی، ایمونوهیستوشیمی و فلوسیتومتری امکان تشخیص HCL کلاسیک و CLL/SLL هم‌زمان را فراهم کرد. هر دو جزء باید جداگانه نام‌گذاری و اندازه‌گیری شوند تا تصمیم درمانی بر مبنای فرایند غالب بالینی و بر اساس لنفوم تهاجمی‌تر انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمامی همکارانی که با حمایت خود در انجام این پژوهش نقش مؤثری داشته‌اند، صمیمانه سپاسگزاری می‌نماییم.

References

1. Kim H, Hendrickson R, Dorfman RF. Composite lymphoma. Cancer 1977; 40(3): 959-76.
2. Küppers R, Dührsen U, Hansmann ML. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of composite lymphomas. Lancet Oncol 2014; 15(10): e435-46.
3. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, de Oliveira Araujo IB, Berti E, et al. The 5th edition of the WHO Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia 2022; 36(7): 1720-48.
4. Tiacci E, Trifonov V, Schiavoni G, Holmes A, Kern W, Paola Martelli M, et al. BRAF mutations in hairy-cell leukemia. N Engl J Med 2011; 364(24): 2305-15.
5. Falini B, Tiacci E, Liso A, Basso K, Sabattini E, Pacini R, et al. Simple diagnostic assay for hairy cell leukaemia by immunocytochemical detection of annexin A1. Lancet 2004; 363(9424): 1869-70.
6. Grever MR, Abdel-Wahab O, Andritsos LA, Banerji V, Barrientos J, Blachlye JS, et al. Consensus guidelines for diagnosis and management of classic hairy cell leukemia. Blood 2017; 129(5): 553-60.
7. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. Blood 2018; 131(25): 2745-60.
8. Eichhorst B, Robak T, Montserrat E, Ghia P, Niemann CU, Kater AP, et al. Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2021; 32(1): 23-33.
9. Giné E, Bosch F, Villamor N, Rozman M, Colomer D, López-Guillermo A, et al. Simultaneous diagnosis of HCL and CLL/SLL: a frequent association? Leukemia 2002; 16(8): 1454-9.
10. Sokol L, Agosti SJ. Simultaneous manifestation of CLL and HCL. Am J Hematol 2004; 75(2): 107-9.
11. Liptrot S, O'Brien D, Langabeer SE, Quinn F, Mackarel AJ, Elder P, et al. An immunophenotypic and molecular diagnosis of composite HCL and CLL. Med Oncol 2013; 30(4): 692.
12. Zhang R, Accola MA, Johnson JC. Clonality and mutational profiling of composite HCL and CLL. J Hematop 2017; 10(2): 81-6.
13. Verma V, Giri S, Bhatt VR, Catalina Amador-Ortiz 4, Armitage JO. Synchronous or metachronous HCL and CLL: case series and review. Front Oncol 2017; 6: 270.
14. Rastogi P, Jeyaraman P, Sachdeva MU, Malhotra P, Ahluwalia J. Synchronous HCL and CLL: case report and review. Blood Res 2018; 53(2): 160-3.
15. Francischetti IMB, Calvo KR. Hairy cell leukemia coexistent with chronic lymphocytic leukemia. Blood 2019; 133(11): 1264.

DOI: *10.48305/jims.v44.i877.2314*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 44, No. 877, 4th Week, October 2026**

Received: 12.07.2026 Accepted: 27.09.2026 Published: 22.10.2026

Composite lymphoma including Classic Hairy Cell Leukemia and Chronic Lymphocytic Leukemia: A Case Report

Pardis Nematollahi[1], Zahra Kasaei Koohpaei [1], Mehran Sharifi[2]

Case Report

Abstract

Background: Concurrent classic hairy cell leukemia (HCL) and chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL) in one anatomic site is rare and may be overlooked.

Methods: Clinical data, complete blood count, marrow aspirate and biopsy, immunohistochemistry, and multiparameter flow cytometry were reviewed in a 68-year-old man with lymphocytosis and splenomegaly.

Findings: The white blood cell count was 23,000/µL and platelet count was 102,000/µL. Marrow examination disclosed two abnormal B-cell populations. Approximately 30% had a κ-restricted CD19+/CD5+/CD23+/CD200+ CLL phenotype with dim CD20 and surface immunoglobulin. Approximately 10% consisted of cells with abundant pale cytoplasm and irregular projections expressing bright CD20, annexin A1, CD11c, CD25, and CD103.

Conclusion: Concordant morphologic and immunophenotypic findings confirmed synchronous marrow involvement by classic HCL and CLL/SLL. Both components should be named and quantified separately because the disease driving treatment may differ.

Keywords: Bone Marrow; Flow Cytometry; Composite lymphoma; Splenomegaly; Lymphocytosis

Citation: Nematollahi P, Kasaei Koohpaei Z, Sharifi M. **Composite lymphoma including Classic Hairy Cell Leukemia and Chronic Lymphocytic Leukemia: A Case Report.** J Isfahan Med Sch 2026; 44(877): 2314- 18.

1- Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Pardis Nematollahi, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: nematolahy@yahoo.com