

اختلالات خونی (فصل ۱۳ نویل)

۱- کدام گزینه در ارتباط با Lymphoid hyperplasia صحیح نیست؟

- الف) در ناحیه سر و گردن، درگیری ندول‌های لنفاوی زنجیره قدامی گردن شایع‌تر است.
 ب) در حفره دهان محل شایع هایپرپلازی لنفوئیدی، کف دهان و زیر زبان است.
 ج) در نمای میکروسکوپی شبیه فولیکولار لنفوما است (مراکز زایگر حاوی لنفوسیت نشان می‌دهد)
 د) عفونت مزمن در گره‌های لنفاوی در افتراق با لنفوما و HIV قرار می‌گیرد.

۲- کدام گزینه در ارتباط با هموفیلی صحیح نیست؟

- الف) هموفیلی شایع‌ترین بیماری خونریزی‌دهنده ارثی است.
 ب) اولین علاومت هموفیلی، نرسیدن به هموستاز بعد از بریدگی است.
 ج) اکیموز و پارگی دهانی از یافته‌های شایع در بزرگسالان است.
 د) Pseudo tumor of hemophilia، در نتیجه خونریزی در مفصل به دنبال فعالیت‌های عادی ایجاد می‌شود.

۳- در بررسی هیستوپاتولوژی از ضایعه‌ای دهانی، تجمع فیبرین به شکل صفحات ائوزینوفیل بدون سلول دیده می‌شود که در رنگ‌آمیزی اختصاصی، کنگورد منفی و Fraser- Iendrum مثبت است، تشخیص شما کدام است؟

- الف) هموفیلی اورمیک استوماتیت
 ب) آمیلوئیدوزیس
 ج) گرانولوماتوز وگنر
 د) کمبود پلاسمینوژن

۴- کدام رنگ‌آمیزی ضایعات مخاطی Plasminogen deficiency را تأیید می‌نماید؟

- الف) Congo red
 ب) Fraser- Iendrum
 ج) Fontana
 د) Reticulin

۵- ماهیت مواد آمورف ائوزینوفیلیک تجمع یافته در ناحیه کوربوم لثه بیمار مبتلا به

Plasminogen deficiency کدام یک از موارد زیر می‌باشد؟

- الف) فیبرین
ب) آمیلوئید
ج) گلوکوز آمین
د) پلاسما

۶- در کم‌خونی سیکل سل، علت اصلی مرگ کودکان، کدام گزینه است؟

- الف) مشکلات قلبی
ب) پنومونی
ج) عفونت‌ها
د) نارسایی کلیوی

۷- Asymptomatic pulpal necrosis از مشخصه کدام یک از بیماری‌های زیر است؟

- الف) Hemophilia
ب) Thalasemia
ج) Aplastic anemia
د) Sickle cell anemia

۸- کدام گزینه در ارتباط با تالاسمی صحیح نیست؟

- الف) در تالاسمی مینور، هایپرپلازی استخوان و لنفادنوپاتی دیده می‌شود.
ب) بیمار دارای کم‌خونی میکروسیتیک هیپوکروم است.
ج) مرگ زودهنگام در تالاسمی ماژور به علت عفونت یا مشکلات قلبی اتفاق می‌افتد.
د) تالاسمی شایع‌ترین بیماری ارثی است.

۹- کدام گزینه در مورد نوتروپنی صحیح نیست؟

- الف) درگیری مخاط دهان، می‌تواند جز اولین علامت‌های نوتروپنی باشد.
ب) در لوپوس اریتماتوز سیستمیک، نوتروپنی به علت وجود آنتی‌بادی ضد نوتروفیل ایجاد می‌شود.
ج) تخریب زودرس پریدونتال و افتادن زودهنگام دندان شیری دیده می‌شود.
د) انواع اکتسابی به دنبال بیماری استئواسکلروز ایجاد می‌شوند.

۱۰- کدام اختلال در سندرم Kostman دیده می‌شود؟

- الف (Neutropenia) ب (Erythrocytosis)
ج (Thrombocytopenia) د (Agranulocytosis)

۱۱- درگیری لته‌ها با طرحی مشابه ژنژیویت اولسراتیو نکروزان (NUG) در کدام بیماری دیده می‌شود؟ (ارتقا ۹۶)

- الف (Cyclic neutropenia) ب (Agranulocytosis) ج (Neutropenia) د (Aplastic anemia)

۱۲- در ارتباط با هماتوپویزیس دوره‌ای تمام موارد صحیح است به جز:

- الف) شایع‌ترین ناحیه درگیری داخل دهان، لته است.
ب) جهش در ژن ELA باعث کاهش دوره‌ای نوتروفیل می‌شود.
ج) کاهش نوتروفیل همراه با افزایش مونوسیت و ائوزینوفیل است.
د) مشکلات عفونی در این بیماری دیده نمی‌شود.

۱۳- کدام یک از اختلالات خونی زیر ایدیوپاتیک است؟ (ارتقا ۹۶)

- الف (Thrombocytopenia) ب (Anaplastic anemia)
ج (Cyclic neutropenia) د (Plasminogen Deficiency)

۱۴- بیماری با هماتوم‌ها و کبودی‌های متعدد مراجعه کرده، در بیوپسی لته، رسوب فیبرین در عروق کوچک دیده

می‌شود که با PAS رنگ می‌گیرد، تشخیص شما کدام است؟

- الف (Cyclic neutropenia) ب (Thrombocytopenia)
ج (Sickle cell anemia) د (Aplastic anemia)

۱۵- تهیه بیوپسی از لته در تشخیص کدام یک از بیماری‌های زیر کمک‌کننده است؟

- الف (cyclic neutropenia) ب (Thrombotic thrombocytopenic purpura)
ج (Agranulocytosis) د (Polycythemia vera)

۱۶- در نمای میکروسکوپی Thrombotic thrombocytopenic purpura کدام یک از رنگ آمیزی‌های زیر مثبت

است؟

الف) گیمسا ب) رتیقولین ج) آمیلوئید د) PAS

۱۷- کدام یک از گزینه‌های زیر در خصوص پلی سیتمی اولیه صحیح است؟

- الف) اختلال خونی ایدیوپاتیک با علائم خارش و بثورات پوستی است.
 ب) در این اختلال افزایش RC و کاهش پلاکت و گرانولوسیت دیده می‌شود.
 ج) اریتروملاژیا در هوای سرد به شکل سوزش دردناک و سرخی دست و پا ظاهر می‌شود.
 د) در بچه‌ها و به علت تکثیر اضافی یک سلول بنیادی مغز استخوان ایجاد می‌شود.

۱۸- کدام یک از گزینه‌های زیر در خصوص Erythromelalgia صحیح است؟

- الف) در پلی سیتمی ورا و احتمالا به دلیل افزایش اریتروسیت‌ها دیده می‌شود.
 ب) در پلی سیتمی ورا و احتمالا به دلیل افزایش پلاک‌ها دیده می‌شود.
 ج) در لوسمی میلوئید حاد و احتمالا به دلیل افزایش نوتروفیل‌ها دیده می‌شود.
 د) در لوسمی میلوئید حاد و احتمالا به دلیل افزایش پلاکت‌ها دیده می‌شود.

۱۹- در همه موارد زیر احتمال ایجاد لوسمی افزایش می‌یابد بجز:

الف) سندرم داون ب) بیماری Von Recklinghausen
 ج) کلاین فلتز د) سندرم آپرت

۲۰- کدام گزینه در مورد لوسمی صحیح نیست؟

- الف) CML، شایع‌ترین نوع لوسمی است.
 ب) اولین علامت لوسمی می‌تواند تب همراه عفونت باشد.
 ج) عفونت‌های هرپس دهان به علت نقص سیستم ایمنی فقط محدود به مخاط کراتینیزه است.
 د) سارکوم میلوئید به دلیل هجوم سلول‌های لوسمیک به داخل نسج نرم دهان ایجاد می‌شود.

۲۷- احتمال منشاء راکتیو برای کدام یک از ضایعات هیستئوسیتوز مطرح است؟

- الف) Polyostotic
ب) Pulmonary
ج) Chronic disseminated
د) Acute disseminated

۲۸- در بیماران مبتلا به Langerhans cell histiocytosis، نمای Scooped out در کدام استخوان بیشتر

دیده می‌شود؟

- الف) ماگزینا
ب) زایگوما
ج) مندیبل
د) جمجمه

۲۹- در ارتباط با لنفوم هوچکین، گزینه صحیح کدام است؟

- الف) شایع‌ترین فرم لنفوم هوچکین، نوع ندولار اسکلوئوزیس است.
ب) ساب تایپ میکروسکوپی نقش مهمی در تعیین پیش‌آگهی بیماری دارد.
ج) سلول‌های ریداشت‌نبرگ عجیب و درشت و تعداد کم لنفوسیت از مشخصات نوع mixed cellularity است.
د) بیشترین درگیری ندول‌های لنفادی در ناحیه مدیاستن و زیر بغل اتفاق می‌افتد.

۳۰- کدام یک از انواع یا زیر گروه‌های هیستوپاتولوژیک لنفوم هوچکین دارای کمترین میزان شیوع است؟

- الف) Mixed cellularity
ب) Lymphocyte depletion
ج) Nodular lymphocyte predominant
د) Lymphocyte rich

۳۱- بیماری با تشخیص Hodgkin Disease مراجعه کرده است در بررسی‌های به‌عمل آمده درگیری لنف نوده‌ها در

دو طرف دیافراگم مشخص شده است، Stage بیماری را تعیین کنید؟

- الف) Stage I
ب) Stage II
ج) Stage III
د) Stage IV

۳۲- تفاوت بارز نمای میکروسکوپی Nodular- lymphocyte predominant و lymphocyte rich از چه نظر می‌باشد؟

- الف) Bizarre giant Reed-Sternberg cell
ب) Lacunar cells
ج) Popcorn cells
د) نحوه گسترش سلول‌های لنفوسیت

۳۳- میکروارگانیزم *Helicobacter pylori* در ایجاد کدامیک از انواع لنفوم نقش دارد؟

- الف) Burkitt's lymphoma
ب) Plasmablastic lymphoma
ج) MALT lymphoma
د) Mantle cell lymphoma

۳۴- در پسرقت کدامیک از لنفوم‌های زیر درمان با آنتی‌بیوتیک مؤثر است؟

- الف) Burkitt's lymphoma
ب) Plasmablastic lymphoma
ج) MALT lymphoma
د) Mantle cell lymphoma

۳۵- برای افتراق کدامیک از لنفوم‌های زیر از *Lymphoma hyperplasia* از IHC استفاده می‌شود؟

- الف) Diffuse large B-cell lymphoma
ب) Angioimmunoblastic T-cell lymphoma
ج) Follicular lymphoma
د) peripheral T-cell lymphoma

۳۶- کدامیک از انواع لنفوم غیرهوچکین در حفره دهان شایع‌تر است؟

- الف) Mantle cell
ب) Diffuse large B-cell
ج) PERIPHERAL t-CELL
د) Aggressive Nk cell

۳۷- همه عبارات زیر در مورد *Mycosis Fungoides* صحیح است، به جز:

- الف) ضایعات پوستی مرحله اگزوماتوز، شبیه پسوریازیس است.
ب) منشاء سلول‌های تومورال غالباً از سلول‌های سیتوتوکسیک T می‌باشد.
ج) میکروآبسه‌های Pautrier در مرحله تومورال واضح‌تر و بیشتر هستند.
د) هسته سلول‌های تومورال دارای نمای Cerebriform می‌باشند.

۳۸- کدامیک از بیماری‌های زیر بیشترین شباهت به اگزما را در مراحل اولیه داراست؟

- الف) هوچکین لنفوما
ب) لنفادنیت گردنی
ج) مایکوز فونگوئیدیس
د) لنفوم مخاطی

۳۹- نمای میکروسکوپی Cerebriform nucleus از ویژگی‌های هیستوپاتولوژی کدام یک از بیماری‌های زیر است؟
(بورد ۹۵)

- الف Adenoid cystic carcinoma (الف)
ب Alveolar soft- part sarcoma (ب)
ج Trabecular carcinoma of skin (ج)
د Cutaneous T-cell lymphoma (د)

۴۰- در بررسی میکروسکوپی یک ضایعه زخمی در کام یک مرد میانسال، انفیلتره شده اپی تلیوم سطحی توسط سلول‌های لنفوسیتی غیرطبیعی، میکروآبسه و هسته‌های دارای folding مشاهده شد کدام مارکز زیر در تایید تشخیص کمک کننده است؟ (ارتقا ۹۵)

- الف CD20 (الف)
ب CD15 (ب)
ج CD4 (ج)
د Cd68 (د)

۴۱- منشاء Mycosis Fungoids کدام سلول است؟ (ورودی ۹۶)

- الف T cell (الف)
ب B cell (ب)
ج Plasma cell (ج)
د Histiocyte (د)

۴۲- بیماری با شکایت افزایش حجم لثه و لقی دندان مراجعه کرده است. در نمای رادیوگرافی، از دست رفتن patchy لامینا دورای دندان‌ها مشاهده می‌شود. در بیوپسی سلول‌های کوچک تمایز نیافته و میتوز فراوان دیده می‌شود، (نمای آسمان پرستاره)، تشخیص شما کدام است؟

- الف لنفوم هوچکین (الف)
ب لنفوم بورکیت (ب)
ج مولتیپل میلوما (ج)
د پلاسماسیتوما (د)

۴۳- از دست رفتن استخوان اطراف دندان‌ها و لقی از علائم بالینی تمامی ضایعات هماتولوژیک زیر می‌باشد، به جز:
(بورد ۹۶)

- الف نوتروپنی دوره‌ای (الف)
ب آنمی سیکل سل (ب)
ج لنفوم بورکیت (ج)
د بیماری سلول لانگرهانس (د)

۴۴- افزایش بروز کدام انکوژن علت احتمالی ایجاد پرولیفراسیون نئوپلاستیک در لنفوم بورکیت است؟ (ارتقا ۹۶)

- الف RAS (الف)
ب C-MYC (ب)
ج C-erb - B (ج)
د RET (د)

۴۵- در نمای میکروسکوپی کدام ضایعه، ارتشاح سلول‌های لنفوئیدی به صورت *angiocentric* دیده می‌شود؟
(ارتقا ۹۶)

الف) *Mycosis fungoides*

ب) *Multiple Myeloma*

ج) *Mucosa – associated lymphoid tissue lymphoma*

د) *Extranodal NK/Tcell lymphoma, nasal type*

۴۶- میزان بالای کدام یک از پروتئین‌های زیر در سرم با پیش آگهی بهتر میلوم متعدد ارتباط دارد؟

الف) آلبومین

ب) میکروگلوبولین β_2

ج) فیبرین

د) پلاسمینوژن

پاسخنامه - فصل ۶: اختلالات خونی (فصل ۱۳ نویل)

۱- گزینه "ب" صحیح می باشد.

در حفره دهان محل شایع هایپرپلازی لنفوئید قسمت های خلفی طرفی زبان است که اغلب دو طرفه است و به تشخیص افتراقی از یک بدخیمی (مثل SCC) کمک می کند.

۲- گزینه "ج" صحیح می باشد.

اکیموز و پارگی دهانی یافته شایع در کودکان نوپا است.

۳- گزینه "د" صحیح می باشد.

شایع ترین علامت درگیری ملتحمه با پلاک های ضخیم سفت می باشد که نام ligneous conjunctivitis (مانند چوب) موسوم است. شیوع ضایعات چشمی <لته ای> مجاری تنفسی <واژینال ضایعات دهانی اکثراً لته را به شکل ندول و پاپول زخمی با سطح بسیار نامنظم درگیر می کند که شدت این ضایعات کم و زیاد می شود.

۴- گزینه "ب" صحیح می باشد.

در Plasminogen deficiency رسوب ماده اتوزینوفیلیک سلولر شبیه آمیلوئید دیده می شوند. از آنجا که این ماده اتوزینوفیلیک نشانگر فیبرین است رنگ آمیزی اختصاصی آن Fraser- lendum می باشد.

۵- گزینه "الف" صحیح می باشد.

ضایعات دهانی کمبود پلاسمینوژن عمدتاً لته را درگیر می کند. تجمع فیبرین به صورت صفحات منتشر از مواد اتوزینوفیلی بدون سلول است که شباهت زیادی به آمیلوئید دارد. رنگ آمیزی اختصاصی برای آمیلوئید (نظیر congo red) منفی است زیرا این مواد فیبرین هستند.

۶- گزینه "ج" صحیح می باشد.

افردحامل، sickle cell triat هستند.

درجه ای از مقاومت به مالاریا در این افراد دیده می شود.

شدیدترین علامت آن، بحران سلول داسی (sickle cell crisis) می باشد.

هیپوکسی، عفونت، هیپوترمی و دهیدراتاسیون باعث تسریع بحران می شود.

درد بسیار شدیدی ناشی از ایسکمی و انفارکتوس بافت احساس می شود. (بیشترین شیوع درگیری دراستخوان دراز، ریه و شکم).

درگیری ریه تحت عنوان سندرم (acute chest syn.) می‌باشد که عامل مستعد کننده آن آمبولی چربی و پنومونی می‌باشد. اغلب همراه تب است و تشخیص افتراقی با عفونت حائز اهمیت است. ناهنجاری چشمی، نارسایی کلیوی و آسیب دستگاه عصبی مرکزی (به صورت Stroke در سنین پایین) دیده می‌شود. در رادیوگرافی جمجمه، کاهش الگوی تراکولر و نمای Hair-On-end دیده می‌شود.

۷- گزینه "د" صحیح می‌باشد.

سایر مشکلات دهانی گزارش شده در Sickle cell anemia عبارتند از: افزایش شیوع استئومیلیت در مندیبل، پارستزی طولانی مدت عصب مندیبولار و نکروز بدون علامت پالپ.

۸- گزینه "الف" صحیح می‌باشد.

- تالاسمی مینور: بیمار تنها یک ژن معیوب از مولکول β گلوبین دارد، که علائم خاصی ندارد.
- تالاسمی ماژور (آمی کولی یا تب مدیترانه‌ای): بیمار هر دو ژن معیوب β گلوبین را به ارث می‌برد.
 - به دنبال توقف ساخت هموگلوبین جنینی در این فرد در سن ۳-۴ ماهگی بیمار دچار کم خونی میکروسیتیک و هیپوکرومیک می‌شود.
 - در این افراد هماتوپنزیس استخوانی و خارج استخوانی افزایش می‌یابد که به ترتیب منجر به هایپرپلازی استخوان (بزرگ شدگی استخوان ماندیبل و ماگزایلا و ایجاد نمای صورت سنجابی (chipmunk) و لنفادنوپاتی می‌گردد.
 - کوچکی سینوس‌های پاراناژال و تاخیر تکامل دندان‌دانی دیده می‌شود.
 - ایجاد نمای Hair-On-end در رادیوگرافی ملاحظه می‌شود.
 - این افراد دارای هیپاتواسپلنومگالی، برجستگی پیشانی و نارسایی قلب هستند.
 - به دلیل عفونت یا مشکلات قلبی مرگ زود هنگام قبل از یک سالگی می‌انجامد.

۹- گزینه "د" صحیح می‌باشد.

در دوران کودکی، نوتروپنی که بعد از یک عفونت تشخیص داده می‌شود در اثر نقص ژنتیکی و یا سندرم شواشمن دایموند، دیسکراتوز مادرزادی، سندرم مو- غضروف (cartilage-hair) یا نوتروپنی شدید مادرزادی می‌باشد. انواع اکتسابی که بعد از دوران کودکی ایجاد می‌شود به علت لوسمی، بیماری گوشه و استئوپتروز می‌باشد. داروها (آنتی بیوتیک‌ها، آنتی کنسرها، دیورتیک‌ها و Tranquilizer) - کمبود B_{12} یا فولات-هیپاتیت A و B- سرخجه- سرخک- واریسلا- ایدز- ویروس سنسیشیال تنفسی - توبرکلوز موجب نوتروپنی می‌شوند.

- مکان شایع عفونت گوش میانی - حفره دهان و Perirectal می‌باشد. عفونت ریه در انواع بسیار شدید رخ می‌دهد.
- زخم لته به دلیل تجمع باکتری است و فاقد حاشیه اریتماتوز محیطی است (تخریب زودرس پریدونتال، افتادن زود هنگام شیری‌ها)
- آسه و چرک بدلیل کاهش نوتروفیل مشاهده نمی‌شود.

۱۰- گزینه "د" صحیح می باشد.

اگرانولوسیتوز به حالتی اطلاق می شود که همه رده های گرانولوسیت ها به خصوص نوتروفیل ها حضور ندارند. اکثر موارد ایدیوپاتیک است اما مصرف برخی داروها مثل داروهای کموتراپی ضدسرطان، این بیماری را تحریک می کند. در موارد نادری نیز ممکن است یک سندرم مادرزادی (اگرانولوسیتوز مادرزادی، سندرم کاستمن (Kostman)) باشد که در اثر کاهش سطح سیتوکاین های تخریب کننده کلونی گرانولوسیت (G,CSF) ایجاد می شود.

۱۱- گزینه "ب" صحیح می باشد.

۱۲- گزینه "د" صحیح می باشد.

همان نوتروپنی دوره ای است. هنگامی که تعداد نوتروفیل ها به کمترین میزان خود برسد، مشکلات عفونی آغاز می شوند. لته شایع ترین ناحیه درگیری شدید حفره دهان است. تحلیل شدید استخوان پرپودنتال و لقی دندان دیده می شود.

۱۳- گزینه "ج" صحیح می باشد.

۱۴- گزینه "ب" صحیح می باشد.

ITP: (Immune thrombocytopenic purpura)

- نوع حاد در دوران کودکی در اثر عفونت ویروسی غیر اختصاصی ایجاد می شود و خود بخود بهبود می یابد.
- نوع مزمن در زنان ۲۰-۴۰ ساله، اتو آنتی بادی علیه آنتی زنهای سطح پلاکت منجر به تخریب و تجزیه پلاکت در طحال می شود که به درمان برداشت طحال جواب می دهد.

ITP: بیماری خطرناک انعقادی در اثر آسیب اندوتلیال تعداد زیادی لخته در عروق خونی کوچک تشکیل می شود. که بیوپسی از لته رسوب فیبرین را در عروق کوچک نشان می دهد که با PAS رنگ می گیرد. آنتی بادی مستقیم علیه ADAMTS 13 وجود دارد.

۱۵- گزینه "ب" صحیح می باشد.

جهت دستیابی به اهداف تشخیصی در بیماران مشکوک به Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) ممکن است **بیوپسی از لته** تهیه شود. تقریباً ۳۰٪ تا ۴۰٪ چنین نمونه های بیوپسی، وجود رسوبات فیبرین در عروق کوچک را نشان می دهد.

۱۶- گزینه "د" صحیح می باشد.

۱۷- گزینه "الف" صحیح می‌باشد.

اختلال هماتولوژیک ایدیوپاتیک شامل افزایش RBC و همزمان افزایش پلاکت و گرانولوسیت‌ها است. به علت تکثیر اضافی یک سلول بنیادی منفرد مغز استخوان بدون نیاز به هورمون‌های تنظیم کننده مثل اریتروپوئیتین اتفاق می‌افتد. بیش از موارد جهش janus kinase2(jak2) نشان می‌دهد. میانگین سنی ۶۰ سال.

۱۸- گزینه "ب" صحیح می‌باشد.

Erythromelalgia که دست و پا را مبتلا می‌کند به صورت سوزش دردناک به همراه گرمی و قرمزی دیده می‌شود که منجر به ترومبوز عروق انگشتان می‌گردد. گانگرن و نکروز انگشت دیده می‌شود. این عارضه به علت تولید بیش از حد، پلاکت دیده می‌شود. این علامت در اریتروسیتوزیس یا پلی سیتمی را دیده می‌شود.

۱۹- گزینه "د" صحیح می‌باشد.

سندرم هایی که با افزایش احتمال ابتلا به لوسمی همراه هستند: سندرم داون، bloom، نوروفیبروماتوز تیپ ۱- شوآشمن- آتاکسی تلانژکتازی- کلاین فلتر- آنمی فانکونی- ویسکوت آلدریچ .

۲۰- گزینه "الف" صحیح می‌باشد.

CLL شایع‌ترین نوع لوسمی است.

CML بیشتر دهه ۴ و ۳، AML طیف سنی وسیع‌تر، ALL یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌های کودکانی و CLL در افراد مسن دیده می‌شود.

۲۱- گزینه "د" صحیح می‌باشد.

اختلال کروموزومی کشف شده در CML به نام کروموزوم فیلادلفیا می‌باشد که به صورت ترانس لوکیشن بین بازوهای بلند کروموزوم ۹ و ۲۲ می‌باشد. این جابه‌جایی باعث اتصال ژن‌های bcr و abl شده و منجر به تولید تیروزین کیناز می‌شود. از این رو از مهارکننده‌های تیروزین کیناز مثل Imatinib mesylate در درمان CML استفاده می‌شود.

۲۲- گزینه "ج" صحیح می‌باشد.

تغییرات ژنتیکی در سلولهای stem مغز استخوان همراه myelodysplasia syndrome میباشد که مراحل اولیه AML می‌باشند.

در CML با اتصال BCR-ABL، درمان مهارکننده تیروزین کیناز استفاده می‌شود. در CML یک دوره خاموشی وجود دارد که سلول‌های نئوپلاستیک به دنبال فرایند Blast transformation به سرعت تکثیر یافته و منجر به مرگ بیمار می‌شوند. (درمان با مهار کننده تیروزین کیناز پراگنوز را بهتر کرده است).

CLL درمان ناپذیر است. درمانهای جدیدتر شامل آنتی بادی مونوکلونال بر علیه آنتی ژنهای سطح سلول مانند CD20 (آنتی ژن لنفوسیت B) می باشد.
 امروزه ALL دوران کودکی به خوبی قابل کنترل است و همانند گذشته کشنده نمی باشد. AML بالای ۶۰ سال پروگنوز ضعیف دارد.
 پروگنوز به نوع لوسمی، سن بیماری و تغییرات سیتوژنیک همراه بیماری مربوط می شود.
تاریخچه ابتلا به myelodysplasia پروگنوز را بدتر می کند.

۲۳- گزینه "د" صحیح می باشد.

۲۴- گزینه "ج" صحیح می باشد.

۲۵- گزینه "الف" صحیح می باشد.

ارزیابی بافت ضایعه دیده با میکروسکوپ الکترونی سالها استاندارد طلایی بوده است. در بررسی فوق ساختاری سلولهای لانگرهانس حاوی ساختارهای سیتوپلاسمی میله مانند به نام گرانولهای بیربک (Bire back granules) هستند که آنها را از سایر فاگوسیت‌های تک هسته‌ای متمایز می کند. (ص ۵۹۱)

۲۶- گزینه "د" صحیح می باشد.

در LCH، مارکر CD207 از همه اختصاصی تر و بعد از آن CD1a و بعد S100 و بعد PNA قرار دارد.

۲۷- گزینه "ب" صحیح می باشد.

LCH ریه در افراد سیگاری دیده شده که یک پروسه راکتیو می باشد.

۲۸- گزینه "ج" صحیح می باشد.

۲۹- گزینه "الف" صحیح می باشد.

بر خلاف اکثر بدخیمی ها، سلولهای بدخیم ۱-۳٪ کل تومور را تشکیل می دهند. شیوع بالاتر از لنفوم غیر هوچکین است. همیشه در ندول لنفاوی آغاز می شود: ندول گردنی و فوق ترقوه < ندول زیر بغل و مدیاستن < کشاله ران و شکمی. علت مرگ بدخیمی ثانویه یا بیماری کاردیو واسکولار ناشی از عوارض درمان می باشد.
 Stage بیماری نقش مهمتری در تعیین پیش آگهی نسبت به ساب تایپ هیستوپاتولوژیک دارد.

۳۰- گزینه "ب" صحیح می باشد.

کمترین شیوع را Lymphocyte depletion و بیشترین شیوع را Nodular sclerasis دارد.

۳۱- گزینه "ج" صحیح می‌باشد.

جدول ۲-۱۳: سیستم Ann Arbor برای طبقه‌بندی لنفوم هوچکین	
مرحله	تعریف
I	درگیری یک ناحیه غدد لنفاوی (I) یا یک ناحیه یا ارگان خارج لنفاوی (IE)
II	درگیری دو یا چند ناحیه غدد لنفاوی در یک طرف دیافراگم (II) یا یک یا چند ناحیه غدد لنفاوی به همراه یک ناحیه خارج لنفاوی
III	درگیری نواحی غدد لنفاوی در دو سمت دیافراگم (III)، احتمالاً با احتمال درگیری یک ناحیه یا ارگان خارج لنفاوی (III _E)، طحال (IIIS) یا هر دو (III _{SE})
IV	درگیری منتشر یا پخش یک یا چند ارگان خارج لنفاوی (که به وسیله اولین حرف نام آن‌ها مشخص می‌شود)، همراه یا بدون ابتلا غدد لنفاوی. A: فقدان علائم سیستمیک B: وجود تب، تعریق شبانه، از دست رفتن بی‌دلیل ۱۰ درصد یا بیشتر وزن بدن در طول ۶ ماه قبل از تشخیص بیماری

۳۲- گزینه "ج" صحیح می‌باشد.

سلول‌های ریداشتنبگ در Nodular lymphocyte predominant حالت Popcorn و در انواع کلاسیک که یکی از آن‌ها Lymphocyte rich می‌باشد سلول‌های چشم جغدی یا Penies on the plate دیده می‌شود. تقسیم بندی لنفوم هوچکین:

۱. Nodular Lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma: دارای سلول‌های ذرت بوداده POP Corn کلاسیک

۲. سلول‌های رید اشتن برگ (دو هسته‌ای، چشم جغدی) یا چند هسته‌ای (سکه‌های روی بشقاب pennies on a plate)

A: Lymphocyte rich: سلول‌های لنفوسیتی کوچک و تعداد کمی سلول Reed- Stenberg.

B: Nodular sclerosis: شایع ترین فرم، در خانمها، در دهه دوم و دارای طناب‌های فیبروتیک و سلول‌های ریداشتنبگ به نام سلول‌های لاکونار.

C: Mixed cellularity: لنفوسیت، پلاسماسل، ائوزینوفیل، هیستوسیت به همراه مقادیر زیادی سلول Reed-stenberg

D: Lymphocyte depletion: مهاجم دارای سلول‌های ریداشتنبگ درشت و عجیب Bizarre و تعداد کم لنفوسیت (کمترین شیوع)

E: Unclassifiable

۳۳- گزینه "ج" صحیح می باشد.

نشان داده شده است که حتی باکتری‌ها هم شکل‌گیری نوعی از لنفومای معده به نام (MALT) یا Mucosa associated lymphoid tissue را القا می‌کنند. درمان آنتی‌بیوتیک بر علیه هلیکوباکتریلوری معده اغلب منجر به پسرقت کامل این نوع لنفوم با درجه پایین می‌شود.

۳۴- گزینه "ج" صحیح می باشد.

حتی باکتری‌ها در القای تشکیل لنفومای بافت لنفوئید مرتبط با مخاط معده معروف به MALT lymphoma معده نشان داده شده‌اند. درمان آنتی‌بیوتیکی عفونت هلیکوباکتریلوری مخاط معده، اغلب سبب پسرقت کامل این لنفومای low grade می‌شود. ویروس‌هایی که در پاتوژنز بعضی لنفوم‌های غیرهوچکین نقش دارند:

- EBV با لنفوم بورکیت و لنفوم بعد از سرکوب سیستم ایمنی (post transplant lymphoproliferative disorder) (پیوند یا ایدز) همراه است.
- HHV8 با سارکوم کاپوسی و لنفومای حفره بدن اولیه (primary body cavity) و لنفوم پلاسموبلاستیک ارتباط دارد.
- HTLV1 با شکلی مهاجم از لنفومای T Cell محیطی مرتبط است.

۳۵- گزینه "ج" صحیح می باشد.

در برخی موارد مطالعات ایمونوهیستوشیمی و بررسی کلونالیتهی باید جهت رد احتمال لنفومای فولیکولار از هایپرپلازی لنفوئیدی انجام شود.

۳۶- گزینه "ب" صحیح می باشد.

۳۷- گزینه "ب" صحیح می باشد.

سلول‌های تومورال غالباً از سلول‌های helper T (CD4) می‌باشند.

۳۸- گزینه "ج" صحیح می باشد.

Cutaneous T-Cell Lymphoma (mycosis fungoides)

لنفوم مشتق از سلول‌های $CD4^+$ T که دارای خاصیت اپی‌درموئوپیسیم (تمایل تهاجم به اپیدرم) می‌باشد و به بیماری قارچی شباهت دارد.

لنفوم پوستی هم نوع B cell دارند و هم نوع T cell.

در مردان میانسال.

دارای سه مرحله است:

Eczematous (اریتماتوز): دارای Patch های اریتماتوز فلس مانند با حدود مشخص شبیه پسوریازیس پوستی.

۲. پلاک: با گذشت زمان Patch های اریتماتوز ضایعات قرمز اندک برجسته را به وجود می‌آورند.

۳. تومور: تبدیل پلاک به پاپول و ندول و درگیری احشاء.

درگیری دهانی ناشایع است و در مرحله آخر بعد از ضایعات جلدی دیده می‌شود. (لته، کام سخت، زبان)

Sezary Syndrome: شکل مهاجم MF است که نشان دهنده لوسمی درماتوپاتیک T cell می‌باشد. علائم به صورت پوسته پوسته شدن ژنرالیزه، لنفادنوپاتی، هیپاتومگالی و اسپلنومگالی و درگیری ریه، عصب و کلیه می‌باشد که منجر به مرگ می‌شود.

۳۹- گزینه "د" صحیح می‌باشد.

۱. **اگزما توز:** الگوی شبه پسوریازیس، تغییرات اپی تلایالی شامل تولید پاراکراتین و بلند شدن رت ریجه‌ها. سلول لنفوسیتیک کمی آتیپیک در پاپیلای بافت همبند.

۲. **پلاک:** دیدن میکروآبسه‌های Pautrier و سلول‌هایی با هسته مغزی شکل یا Cerebriform. مارکر CD4 (مارکر سطح سلولهای T helper) مثبت می‌شود.

۳. **تومور:** انفیلتراسیون منتشر سلولهای لنفوسیتیک آتیپیک در درم و اپیدرم.

۴۰- گزینه "ج" صحیح می‌باشد.

۴۱- گزینه "الف" صحیح می‌باشد.

۴۲- گزینه "ب" صحیح می‌باشد.

لنفوم بورکیت:

بدخیمی با منشأ لنفوسیت‌های B که لنفوم تمایز نیافته (Undifferentiated) است. با ویروس EBV مرتبط است.

لنفوم بورکیت آفریقایی (اندمیک): در کودکان پسر که تمایل به درگیری خلف فکین به خصوص ماگزیلا دارد. در برخی موارد

هر ۴ کوادرانت فکی درگیر است. درگیری فکین در سنین پایینتر، بیشتر است.

لنفوم بورکیت آمریکایی (اسپورادیک): سنین بالاتر، تمایل به درگیری ناحیه شکمی دارد. ضایعات فکی هم دیده می‌شود.

لنفوم بورکیت مرتبط با نقص ایمنی: بعضی از لنفوم‌های مرتبط با ایدز شبیه بورکیت می‌باشند.

رشد تومور منجر به تورم صورت و بیرون زدگی چشم می‌شود. لقی دندان، افتادن زودرس دندان شیری و افزایش حجم لته مشاهده می‌شود

از دست دادن patchy زودرس لامینادورا به عنوان علامت زودرس لنفوم بورکیت است.

- **میکروسکوپی:** شامل سلول‌های B, Non cleaved کوچک و تمایز نیافته است. که به صورت صفحه ای قرار می گیرد و هستک واضح دارند و تعداد زیادی میتوز دیده می شود.
 - ✓ ماکروفاژها ایجاد نمای Starry Sky می کنند.
 - ✓ با بررسی ki67, ۱۰٪ سلول‌ها در فاز تقسیم اند.
 - ✓ خصوصیات میکروسکوپی لنفوم بورکیت در مواردی شبیه Diffuse large B cell lymphoma می باشد. برای افتراق این دو علاوه بر IHC, ترانس لوکیشن کروموزومی 8,14(انکوژن C-myc) که در بورکیت اختصاصی است، بررسی می شود. چون درمان این دو متفاوت است.

بعضی از لنفوم‌های مرتبط با ایدز نمای میکروسکوپی بورکیت نشان می دهند.

۴۳- گزینه "ج" صحیح می باشد.

۴۴- گزینه "ب" صحیح می باشد

۴۵- گزینه "د" صحیح می باشد.

Angiocentric T Cell Lymphoma:

بیماری نادر با تخریب و تهاجم ساختارهای خط وسط کام و حفره بینی که جزء لنفوم سلول T طبقه بندی می شود. واژه گرانولوم کشنده خط وسط در مورد وگنر، مرحله سوم سیفلیس هم استفاده می شود. در بزرگسالان علائم اولیه محدود به ناحیه نازال است و منجر به پری بینی و خونریزی بینی می شود گاهی درد نیز وجود دارد.

زخم نکروتیک عمیق در خط وسط منجر به تورم کام نرم یا خلف کام سخت شده و فیستول اورونازال ایجاد می کند.

Lymphomatoid granulomatosis که قبلا جز لنفوم T cell دسته بندی می شد، امروزه ماحصل پرولیفراسیون لنفوسیت‌های B در اثر عملکرد EBV می دانند.

میکروسکوپی: انفیلتراسیونی مخلوط از سلول‌های التهابی متنوع اطراف عروق خونی (آنژیوسنتریک) به همراه نکروز. سلول‌های بزرگ و زوایه دار لنفوسیت با ظاهر آتیپیک دیده می شود.

۴۶- گزینه "ب" صحیح می باشد.

Multiple Myeloma:

بدخیمی ناشایع با منشا پلاسماسل که منشا چند کانونی در استخوان دارد.

پلاسماسل‌ها منوکلونال اند.

مردان بزرگسالان و سیاهپوست را بیشتر درگیر می کند.

شایع‌ترین بدخیمی هماتولوژیک بین سیاهپوستان است.

- شایع‌ترین علامت درد استخوان مخصوصاً در مهره‌های کمری است.
 - علائم دیگر شامل: ضعف ناشی از کم‌خونی میلوپتیسیک، پتشی پوست و مخاط دهان به دلیل کمبود پلاکت، هایپرکلسمی به دلیل استئولیز، کلسیفیکاسیون متاستاتیک بافت نرم، تب و عفونت به دلیل نوتروپنی.
 - نمای رادیوگرافی رادیولوژیک‌های متعدد Punch Out مخصوصاً در رادیوگرافی جمجمه می‌باشد.
 - ✓ درگیری فکین دیده می‌شود.
 - نقص عملکرد کلیه بدلیل وجود پروتئین‌های بنس جونز (زنجیره‌های سبک ایمونو گلوبولین) در ادرار به مقدار زیاد ۳۰-۵۰٪.
 - رسوب آمیلوئید در بافت‌های نرم مربوط به تجمع پروتئین‌های زنجیره سبک غیرطبیعی در (۸۵٪) بیماران دیده می‌شود.
 - ✓ در زبان به صورت ندولر و اطراف چشم به صورت پلاک‌های سفید مومی که ممکن است جز علائم اولیه باشد.
 - **میکروسکوپی:** صفحات یکدست از سلول‌های شبه پلاسماسل نئوپلاستیک با درجات مختلف تمایز که به بافت نرمال تهاجم دارند.
 - ✓ رسوب آمیلوئید که با کریستال ویوله رنگ می‌گیرد و با قرمز کنگو واکنش نشان می‌دهد. مثبت شدن زنجیره‌های سبک لامبدا و کاپا (برعکس التهاب که هر دو مثبت می‌شود).
 - ✓ در بیوپسی اتفاقی مغز استخوان باید حداقل ۱۰٪ سلول‌ها پلاسماسل آتیپیک باشند تا MIM تایید شود.
 - **تشخیص:** الکتروفورز سرم و ادرار برای تشخیص لازم است (حضور پروتئین M). این نشان دهنده تولید انبوه بیش از حد یک ایمونوگلوبولین غیر طبیعی توسط کلون نئوپلاستیک است که مونوکلونال گاموپاتی نام دارد. (دو زنجیره سنگین و یک زنجیره سبک یا فقط یک زنجیره سبک ساخته می‌شود)
 - **درمان:** شیمی‌درمانی
 - ✓ پیش‌آگهی در جوانان بهتر است.
 - ✓ بیمارانی که بیماری سیستمیک دیگر دارند، تظاهرات ژنتیکی مولکولی و کروموزومال خاص نشان می‌دهند (hyperdiploid)
 - ✓ یا به درمان اولیه پاسخ مناسب ندهند، پیش‌آگهی بدتری دارند.
 - ✓ بر اساس تظاهرات متغیر به سه گروه standard risk (بقا ۶-۷ سال)، high risk، intermediate risk، (بقا ۲ تا ۳ سال) تقسیم می‌شوند.
- پیش‌آگهی مولتیپل میلوما ضعیف در نظر گرفته می‌شود اما بیماران جوان از پیش‌آگهی بهتری نسبت به افراد مسن برخوردار هستند. مطالعات سرولوژیک قبل از درمان، باید به بررسی میزان β - میکروگلوبولین و آلبومین بپردازند. در صورت پایین آمدن میزان β - میکروگلوبولین (کمتر از ۳/۵ میلی‌گرم در لیتر) و بالاتر رفتن میزان آلبومین (بیش از ۳۵ گرم در لیتر) متوسط بقای بیمار تقریباً ۵ سال است. برعکس وقتی میزان β - میکروگلوبولین سرم بیش از ۵/۵ میلی‌گرم در لیتر است میزان بقای ۵ ساله به حدود ۲/۵ سال کاهش می‌یابد. (ص ۶۰۵)