اهمیت بالینی لنفوسیت‌های واکوئله



● دکتر ناهید نصیری

دکترای تخصصی خون شناسی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

nahid.nasiri89@gmail.com



● دکتر حبیب اله گل افشان

دکترای علوم آزمایشگاهی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

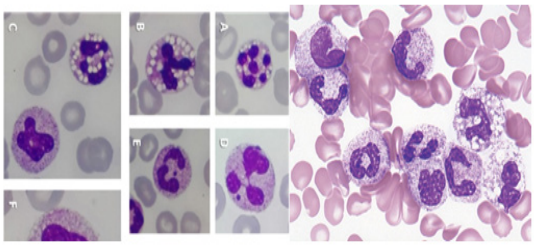
golafshanh@yahoo.com

❑ چکیده

واکوئله شدن سیتوپلاسم نوتروفیل ها و مونوسیت‌ها در بیماری‌های عفونی و نیز به عنوان آرتیفکت آزمایشگاهی یک پدیده شایع در هماتولوژی است، در حالی که واکوئله شدن سیتوپلاسم لنفوسیت‌های بالغ و پیش سازهای خونی غیر معمول بوده و ممکن است بازتابی از بیماری‌های ذخیره لیزوزومی یا سایر اختلالات باشد. بررسی گستره خون محیطی یک روش سریع و مقرون به صرفه برای غربالگری بیماری‌های ذخیره‌ای لیزوزومی است. بیماری‌های ذخیره‌ای لیزوزومی گروهی از اختلالات ژنتیکی با جهش در ژن‌های پروتئین‌هایی هستند که در عملکرد لیزوزوم ها و تجزیه مواد نقش مؤثر دارند. تجمع مواد حد واسط متابولیک به دلیل این اختلالات متابولیک می‌تواند به صورت واکوئل در لنفوسیت‌ها مشاهده شود.

کلمات کلیدی: واکوئل، بیماری‌های ذخیره‌ای لیزوزومی، لنفوسیت‌ها، سلول‌های پیش ساز خونی

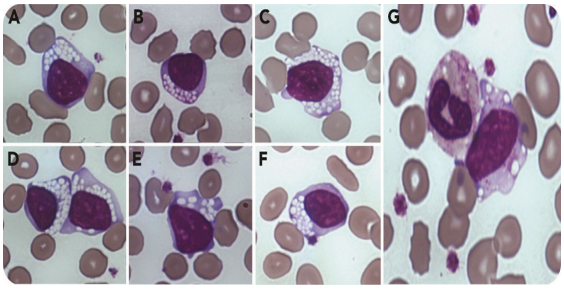
واکوئله شدن سلول‌های خون ممکن است آرتیفکت یا واقعی و بیانگر بیماری‌های زمینه‌ای متابولیک باشد. با مانده شدن خون در محیط آزمایشگاه سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها واکوئله شده و فیلامنت لوب‌ها از هم جدا می‌گردند. لوب‌ها بسیار فشرده و گرانول‌های زمینه به رنگ قرمز کم رنگ دیده می‌شوند که گاهی نوتروفیل با یک لوب فشرده شبیه به گلبول قرمز هسته دار می‌گردد. هسته لنفوسیت‌ها و مونوسیت ها با مانده شدن خون به صورت شعبه شعبه (radial segmentation) درآمده که گاهی به آن‌ها سلول‌های ریدر (Rider) گویند و ممکن است با بدخیمی‌های سلول‌های T که دارای هسته با لوب‌های شعاعی هستند اشتباه گرفته شوند. چنانچه از نمونه خون بیمار بدون ضد انعقاد یا ضد انعقاد EDTA به صورت فوری گستره تهیه شود و واکوئل های سیتوپلاسمی در نوتروفیل یا سلول‌های باند مشاهده شود بیانگر فاگوسیتوز میکروب در یک بیمار تب دار بوده و نشانه خوب و فوری برای شناسایی سپسیس (Sepsis) است و گفتنی است که این آزمایش آسان و فوری ساعات طلایی درمان سپسیس را به پزشک اطلاع می‌دهد.



واکوئله شدن نوتروفیل و باند به تنهایی و یا همراه با اجسام دهلی و گرانولاسیون توکسیک که به شرط تهیه فوری گستره از نشانه‌های عفونت جدی یا سپسیس است.

مشاهده واکوئل در سیتوپلاسم مونوسیت دارای اهمیت بالینی نیست زیرا مونوسیت ها با خروج خون از بدن و در لوله آزمایش به سرعت واکوئله می‌شوند. گر چه واکوئل شدن سیتوپلاسم نوتروفیل و مونوسیت پدیده‌ای شایع در هماتولوژی است ولی واکوئله شدن لنفوسیت که سلول ریزه‌خوار نیست پدیده‌ای غیرمعمول بوده و ممکن است حضور آن‌ها بازتابی از یک بیماری ذخیره‌ای در کودک مبتلا به بیماری‌های ذخیره‌ای لیزوزومی باشد.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]



واکوئله شدن سیتوپلاسم لنفوسیت‌های بالغ بازتابی از بیماری‌های ذخیره‌ای بوده و به عنوان یک آزمایش غربالی برای بیمار مشکوک به بیماری ذخیره‌ای لیزوزومی سودمند است.

بیماری‌های ذخیره‌ای لیزوزومی گروهی از بیماری‌های ارثی هستند که دارای جهش در ژن‌هایی هستند که در عملکرد لیزوزوم ها نقش فعال دارند. این نقص لیزوزومی موجب انباشت ماکرو مولکول‌های تجزیه نشده شامل گلیکوپروتئین ها، گلیکواسفنگومیلین ها، لیپیدها و گلیکوژن در لیزوزوم ها می‌گردد. با توجه به مواد انباشته شده اختلالات متعدد چند ارگانی با درگیری مغز، چشم، گوش، ریه، قلب، طحال، کبد و پوست رخ می‌دهد. اختلالات هماتولوژی در برخی از بیماری‌های ذخیره‌ای لیزوزومی در سلول‌های خون رخ می‌دهد که گزارش آن راهی آسان و سر نخی برای تشخیص این دسته از بیماری‌ها به ویژه در کودکان می‌باشد.

در بسیاری از موارد بایستی ۱۰۰ لنفوسیت مورد ارزیابی قرار گیرد و وسعت و درجه واکوئله شدن گزارش شود. از بیماری‌های متابولیک با واکوئل های ریز در لنفوسیت‌ها می‌توان به موارد ذکر شده در جدول ۱ اشاره کرد:

جدول ۱ - بیماری‌های ذخیره‌ای لیزوزومی با لنفوسیت‌های واکوئله

Table details

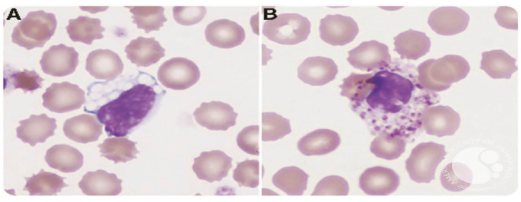
Storage disorders with few small vacuoles in many lymphocytes	Storage disorders with many small vacuoles in many lymphocytes
1. Pompe's disease (acid maltase deficiency)	1. G_{M1}-gangliosidosis type 1 (b-galactosidase deficiency)
2. Wolman's disease (acid esterase deficiency)	2. I-cell disease (mucolipidosis II)
3. Niemann-Pick disease type A (acid sphingomyelinase deficiency)	3. Infantile sialic acid storage disease
	4. Sialidosis (α-neuraminidase deficiency)
	5. Galactosialidosis
	6. Mannosidosis (α-mannosidase deficiency)
	7. Classic juvenile Batten's disease
	8. Morquio disease type B

بیماری CLN3 شایع‌ترین فرم بیماری Ceroid Lipofuscinosis Neuronal است. این بیماری ارثی اختلال لیزوزومی است که موجب تجمع مواد اتوفلورسانس در تمام بافت‌ها به ویژه شبکیه و مغز می‌شود. بیماری ناشی از جهش در هر دو آلل ژن CLN3 است که فرآورده آن در هموستاز لیزوزوم ها نقش دارد. اختلالات فرسایشی نورولوژیک و از دست دادن بینایی از عواقب بیماری است. یافتن تعداد زیادی از لنفوسیت‌های واکوئله در کودک با دیستروفی شبکیه برای این بیماری اختصاصی است (۱, ۲).

ارزیابی گستره خون محیطی در یافتن لنفوسیت‌ها با سیتوپلاسم واکوئله ممکن است در تشخیص بیماری‌های متابولیک سودمند باشد. طیفی از بیماری‌های متابولیک موجب تجمع محصولات متابولیک در سیتوپلاسم سلول‌ها می‌گردند. در مطالعه‌ای که طی سال‌های ۱۹۸۹ تا ۲۰۰۴ بر روی ۲۵۵۰ بیمار با علایم بالینی تأخیر در رشد، عدم تعادل، تشنج و کاردیومایوپاتی در طیف سنی ۲ تا ۸۸ سال انجام شد مشخص گردید که ۱۵۶ بیمار (۸/۱ درصد از بیماران) دارای لنفوسیت‌های واکوئله در خون محیطی بودند. شیوع لنفوسیت‌های واکوئله با درگیری چشم و کاهش بینایی حدود ۴۰ درصد موارد بیماری‌های ذخیره‌ای را به خود اختصاص داده است و بیشترین بیماری‌های متابولیک juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis و کاهش اسید مالتاز (maltase acid) بوده است.

❑ یافته‌های ویژه خون محیطی در بیماری ذخیره‌ای لیزوزومی GM gangliosidosis

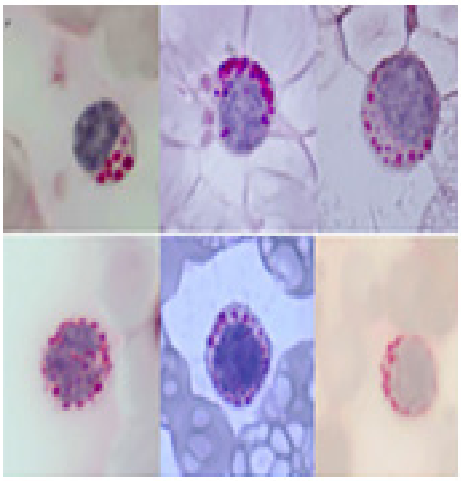
لنفوسیت‌های واکوئله همراه با ائوزینوفیل های غیرطبیعی با گرانول‌های درشت و پراکنده در بیماری گانگلیوزیدوز دیده می‌شود. این بیماری به صورت اتوزوم مغلوب به ارث رسیده و ناشی از جهش در ژن GLB1 است که بتاگالاکتوزیداز را رمزدهی می‌کند.



لنفوسیت‌های واکوئله همراه با ائوزینوفیل های غیرطبیعی با گرانول‌های درشت و پراکنده در بیماری گانگلیوزیدوز

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]

در بیماری پومپه (pompe) واکوئله شـــدن لنفوسیت‌ها متعاقب تجمع گلیکـــوژن رخ می‌دهد و رنگ آمیزی PAS (periodic acid schiff) تشـــخیص بهتـــری را فراهـــم می‌ســـازد. از این رو رنگ آمیزی لنفوســـیت‌ها برای PAS روشـــی ســـریع در تشـــخیص موارد مشـــکوک به بیماری ذخیـــره‌ای پومپه اســـت. در بیماری پومپـــه جهش در ژن آلفاگلوکوزیداز (GAA) موجـــب تجمع گلیکوژن در قلب، ماهیچه و لنفوسیت‌ها می‌گردد. یافتن لنفوسیت‌های واکوئله در افیوژن های جنین از قبیل مایع پلورال یا مایع آســـیت ممکن اســـت خط اول تشـــخیص برای بیمـــاری ذخیره‌ای لیزوزومی باشد و نیاز به آزمایش‌های اختصاصی بیوشیمی و ژنتیک را مطرح می‌سازد.



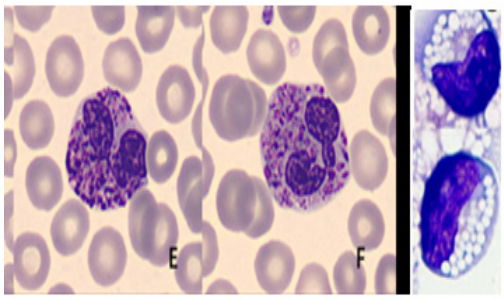
رنگ آمیزی PAS (periodic acid schiff) برای گلیکوژن لنفوسیت‌های واکوئله روشی سریع در تشخیص موارد مشکوک به بیماری ذخیره‌ای پومپه است.

فنوتایپ بیمـــاران مبتلا به اختلالات ذخیره‌ای لیزوزومی در ارتباط با مواد ذخیره شده تجزیه نشده می‌باشد و ممکن اســـت شـــامل تغییر چهره، قد کوتاه، اختلالات اســـکلتی، بیماری‌های قلبی، هپاتواســـپلنومگالی و درگیری سیســـتم عصبی باشد.

تشخیص آزمایشـــگاهی بیماری‌های ذخیره‌ای لیزوزومی نیاز به مارکرهای مواد انباشـــته شـــده، فعالیـــت آنزیمی و آزمایش‌های مولکولی دارد. برای مثال رنگ آمیزی موکوپلی ساکاریدها با تولوئیدین بلو و یا تتراساکارید گلوکز (GLC4) در بیماری پومپه از مارکرهای تشخیصی مواد انباشته شده می‌باشند.

با توجه به اینکه ســـلول‌های پیش ســـاز خـــون و حتی ســـلول‌های بالغ دارای ارگانل های لیزوزومی هستند از این رو انباشت مواد تجزیه نشده ممکن است در همه سلول‌های خون حتی پلاکت‌ها مشـــاهده گردند. با توجه به گزارش‌ها و مقالات چاپ شده این دســـته از بیماری‌ها طیف سنی ۲ هفتگی تا ۷۰ سالگی را در بر می‌گیرند.

کـــم خونی خفیف در اکثر مـــوارد بیماری‌های ذخیره‌ای لیزوزومی مشـــاهده می‌شـــود ولـــی بیشـــترین اختلالات مورفولـــوژی مربوط به لکوســـیت ها می‌شـــود چون دارای لیزوزوم هســـتند. در بسیاری از گزارش‌ها اختلال در سلول بازوفیل مشاهده نگردیده ولی ائوزینوفیل های غیر طبیعی با گرانول‌های درشت و پراکنده در مواردی گزارش شده است. ائوزینوفیل با گرانول‌های صورتی آبی در برخی از آنالیزورها گزارش می‌شود که در واقع بازوفیلی کاذب می‌باشد (۳).

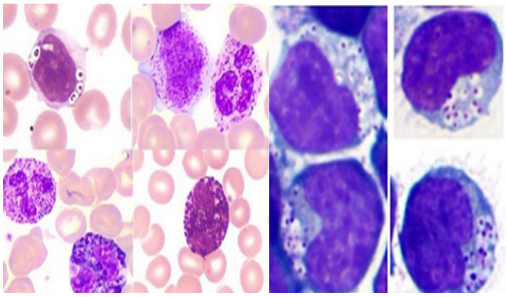


ائوزینوفیل های غیر طبیعی شبیه بازوفیل کاذب با گرانول‌های درشت و پراکنده و لنفوسیت‌های واکوئله در گانگلیوزیدوز

❑ سندرم آلدر ریلی

واکوئل های سیتوپلاسمی با سایزهای متغیر که گاهی اطراف آن هاله‌ای احاطه می‌کند (gasser cell) در لنفوســـیت‌ها در موکوپلی ســـاکاریدوز به همراه گرانول‌های شبه توکسیک در نوتروفیل ها مشاهده می‌شـــود. ارزیابی گستره خون محیطی در کودکان مشـــکوک به بیماری‌های متابولیک برای مشاهده لنفوسیت‌های بالغ واکوئله به صورت مؤکد توصیه می‌شود (۴).

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]



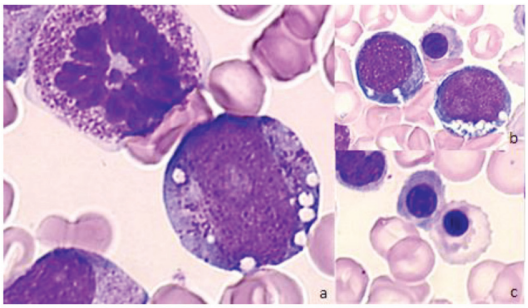
در آنومالی آلدر ریلی یا موکوپلی ساکاریدوز مواد تجزیه نشده موکوپلی ساکاریدی به صورت بنفش پر رنگ در همه سلول‌های خون دیده می‌شوند. ممکن است بتوان در لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌ها اطراف گرانول‌ها هاله روشن را مشاهده کرد.

❑ سندرم VEXAS

واکوئله شدن پیش سازهای اریتروئیدی و مایلوئیدی یک یافته دیس پلاستیک شایع در بدخیمی‌های میلوئیدی، مواجهه با توکسین ها و کاهش ریز مغذی‌هاست. واکوئله شدن به عنوان مرکز مورفولوژی در سندرم Vexas گزارش شده است. در VEXAS حرف V به معنای واکوئل، E به معنی آنزیم، X در رابطه با X-Linked، A به معنی التهاب خود ایمنی التهابی (autoinflammatory) و S به معنی سوماتیک می‌باشد.

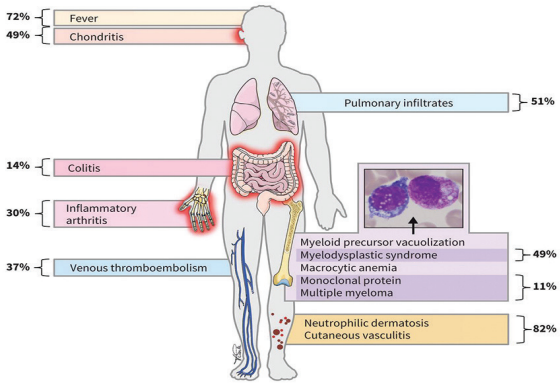
جهش اکتسابی در ژن فعال کننده آنزیم Ubiquitin یا UBA1 بر روی کروموزوم X عامل بیماری است که موجب اختلالات التهابی در ارگان‌های مختلف بدن می‌گردد. بیماران مبتلا علاوه بر سایتوپنی دارای پیش سازهای واکوئله شده میلوئیدی و اریتروئیدی در مغز استخوان هستند.

البته یادآوری می‌شود که واکوئله شدن پیش سازهای اریتروئیدی و میلوئیدی به عنوان نمای دیسپلاستیک در کمبود مس، مسمومیت حاد با الکل، سندرم‌های میلودیس پلاستیک و لوسمی های حاد میلوئیدی نیز مشاهده می‌گردد. یافتن بیشتر از ۱۰ درصد پیش سازهای واکوئله سری نوتروفیلی برای سندرم VEXAS آزمایشی حساس می‌باشد.



سندرم وکساس دارای طیفی از علایم خود التهابی پوستی، هماتولوژی و روماتولوژی است. یافته مهم هماتولوژیک این سندرم واکوئله شدن سری اریتروئیدی و مایلوئیدی است.

این سندرم دارای طیفی از علایم التهابی و درگیری چند ارگانی شامل پوستی، هماتولوژی و روماتولوژی است. راش‌های پوستی که ممکن است دردناک باشند، التهاب و تورم ساختارهای کارتیلاژی، تورم و درد بینی و گوش، تنگی نفس و میوکاردیت از علایم مهم این سندرم می‌باشد (۵-۸).



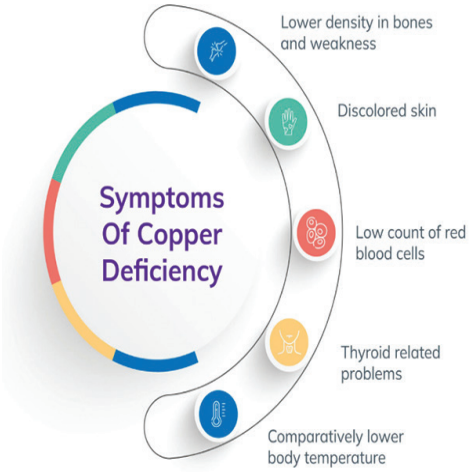
❑ علایم بالینی سندرم وکساس

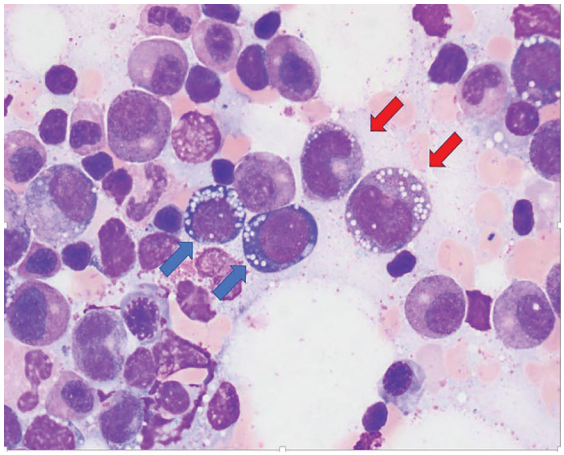
کاهش مس

کاهش مس علایمی از قبیل کم خونی، کاهش رنگدانه، افزایش کلسترول، اختلالات بافت پیوندی، استئوپروز، نواقص استخوانی، اختلال در متابولیسم لیپیدها و خطر بالای عفونت را در بر دارد. تشخیص از طریق اندازه گیری مس سرم، سرولوپلاسمین و اندازه گیری مس در ادرار ۲۴

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]

ساعته انجام می‌شود. مصرف زیاد روی (Zn) موجب کاهش جذب مس و از این رو سفارش می‌شود که همراه مصرف روی حدود ۲ میلی گرم مس نیز مصرف گردد. کمبود مس عوارض هماتولوژیکی از قبیل کم خونی، لکوپنی، نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی را در بر دارد و گاهی تصویر مغزاستخوان در کمبود مس شبیه به سندرم‌های میلودیسپلاستیک می‌شود.





واکوئله شدن پیش سازهای اریتروئیدی و میلوئیدی در کمبود مس

مس برای انتقال آهن به بافت خون ساز ضروری است. کاهش مس ممکن است منجر به کم خونی میکروسیتیک گردد. واکوئله شدن پیش سازهای اریتروئیدی و میلوئیدی در کمبود مس مشاهده می‌شود. گرچه روی (Zn) نقش مهمی در سلامت دارد ولی افزایش آن به صورت آنتاگونیست انتقال آهن و مس عمل می‌کند. کاهش روی موجب کاهش فاکتور نسخه برداری GATA1 گردیده و از این رو موجب کاهش سنتز هموگلوبین و گلبول‌های قرمز می‌شود (۹).



علایم بالینی کمبود روی (Zn)

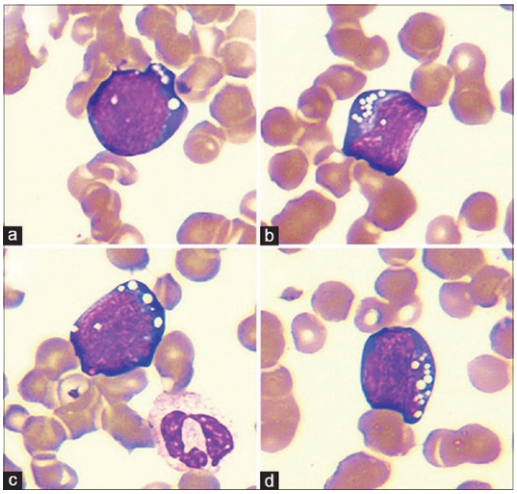
❑ اثرات سایتوتوکسیک الکل

از اثرات سایتوتوکسیک الکل واکوئله شدن پیش‌سازهای گلبول‌های قرمز به ویژه پیش سازهای اولیه مانند پرونورموبلاست ها، اسیدوز متابولیک و هایپوگلیسمی ناشی از مسمومیت حاد با الکل است. گفتنی است که رنگ آمیزی واکوئل ها برای موارد مختلفی از قبیل تجمع چربی، موکوپلی ساکارید، پراکسیداز و فسفاتازها منفی است (۱۰).

❑ بلاست واکوئل دار

یافتن واکوئل در لنفوبلاست ها با سیتوپلاسم آبی تیره ابتلا به لوسمی ALL-L3 یا لنفوسیت‌های نوع بورکیت را مطرح می‌سازد. واکوئل ها از جنس لیپید بوده و در الکل رنگ آمیزی حل شده و به صورت ستاره در آسمان آبی نمایان می‌گردند.

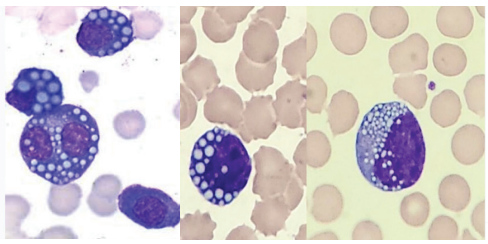
[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]

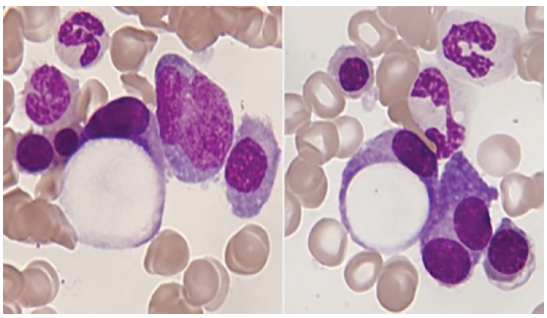


لنفوبلاست تایپ بورکیت با سیتوپلاسم آبی سیر و واکوئله. این واکوئل ها به علت حل شدن قطرات چربی سیتوپلاسم در الکل رنگ آمیزی مشاهده می‌شوند

❑ پلاسما سل واکوئله

گاهی ایمونوگلوبولین ها در پلاسما سل به علت اختلال در ترشح به صورت واکوئل های ریز تو خالی یا پر در می‌آیند که به آن‌ها اجسام راسل گفته می‌شود. امکان دارد تجمع گلوبولین ها به شکل یک واکوئل بزرگ نمایان شود و پلاسما سل را شبیه به سلول انگشتر (ring cell) در آورد که این سلول ممکن است در آدنوکارسینوما مشاهده شود. گاهی اشکال شبه پلاسما سل یا سلول B با واکوئل ریز و سیتوپلاسم آبی مشاهده می‌شوند که به آن‌ها سلول مات (mott cell) گفته می‌شود و ممکن است علاوه بر مالتیپل میلوما در عفونت‌های ویروسی نیز دیده شوند (۱۱).





سلول مات، اجسام راسل و پلاسما سل انگشتری

❑ سندرم پیرسون (pearson)

سندرم پیرسون برای اولین بار با بروز کم خونی سیدروبلاستیک، واکوئله شدن پیش سازهای خون در مغز استخوان و اختلال ترشحی پانکراس گزارش گردید. بیماری پیرسون یک اختلال میتوکندریایی با حذف DNA میتوکندری است که به صورت کم خونی در اوایل کودکی بروز کرده و همراه با اختلال در ارگان‌های دیگر است که با علایم پیشرونده اسیدوز لاکتیک، کاهش ترشح پانکراس، اختلال عملکرد لوله‌های کلیوی، کاهش تونوسیته ماهیچه‌ای و اختلالات غدد برون ریز همراه می‌شود (۱۲).

❑ آنومالی ژوردن (Jordan anomally)

این آنومالی با مورفولوژی غیرطبیعی و حضور واکوئل های دائمی در گرانولوسیت ها و مونوسیت‌های خون محیطی و مغز استخوان نمایان می‌شود. این آنومالی با بیماری‌های ذخیره‌ای لیپیدهای نوترال (neutral lipid storage) همراهی دارد. جهش در ژن‌های PNPLA2 (که آنزیم آدیپوز تری گلیسرید لیپاز را رمزدهی می‌کند) و ABHD5 که کوفاکتور ATG L را رمزدهی می‌کند عامل ایجاد بیماری است. واکوئل ها در این آنومالی حاوی لیپیدهای خنثی است که با رنگ آمیزی سودان بلک قابل تشخیص هستند (۱۳).

ائوزینوفیل های کم گرانول و واکوئله حاوی اجسام لیپیدی که در سندرم‌های مایلو دیس پلاستیک، سندرم هایپر ائوزینوفیلی و نیز در بیماری‌های ذخیره‌ای یافت می‌شود.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]

References:

1- Leal AF, Nieto WG, Candelo E, Pachajoa H, Alméciga-Díaz CJ. Hematological Findings in Lysosomal Storage Disorders: A Perspective from the Medical Laboratory. EJIFCC. 2022 Apr 11; 33(1):28-42. PMID: 35645695; PMCID: PMC9092717.

2- Gregory A. Grabowski; Gaucher disease and other storage disorders. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2012; 2012 (1): 13–18. doi: https://doi.org/10.1182/asheducation.V2012.1.13.3797921.

3- Kuper WFE, Oostendorp M, van den Broek BTA, van Veghel K, Nonkes LJP, Nieuwenhuis EES, et al. Quantifying lymphocyte vacuolization serves as a measure of CLN3 disease severity. JIMD Rep. 2020 Jun 2; 54(1):87-97. doi: 10.1002/jmd2.12128. PMID: 32685355; PMCID: PMC7358670.

4- Lukefahr AL, Proytcheva M. Alder-Reilly Anomaly in the Cerebrospinal Fluid of a Child with Hurler Syndrome. J Pediatr Hematol Oncol. 2018 Jan;40(1):74-75. doi: 10.1097/MPH.0000000000001041. PMID: 29200150.

5- Cherniawsky H, Friedmann J, Nicolson H, Dehghan N, Stubbins RJ, Foltz LM, et al. VEXAS syndrome: A review of bone marrow aspirate and biopsies reporting myeloid and erythroid precursor vacuolation. Eur J Haematol. 2023 Jun;110(6):633-638. doi: 10.1111/ejh.13944. Epub 2023 Feb 22. PMID: 36788756.

6- Haines, P, Pullarkat, S, Said, J. VEXAS syndrome: Vacuoles in myeloid, erythroid, and lymphoid lineages. Int J Lab Hematol. 2023; 1-2. doi:10.1111/ijlh.14168.

7- Obiorah IE, Patel BA, Groarke EM, Wang W, Trick M, Ombrello AK, Ferrada MA, Wu Z, Gutierrez-Rodrigues F, Lotter J, Wilson L, Hoffmann P, Cardona DO, Patel N, Dulau-Florea A, Kastner DL, Grayson PC, Beck DB, Young NS, Calvo KR. Benign and malignant hematologic manifestations in patients with VEXAS syndrome due to somatic mutations in UBA1. Blood Adv. 2021 Aug 24;5(16):3203-3215. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004976. PMID: 34427584; PMCID: PMC8405186.

8- Patel N, Dulau-Florea A, Calvo KR. Characteristic bone marrow findings in patients with UBA1 somatic mutations and VEXAS syndrome. Semin Hematol. 2021 Oct;58(4):204-211. doi: 10.1053/j.seminhematol.2021.10.007. Epub 2021 Oct 22. PMID: 34802541.

9- Dalal N, Hooberman A, Mariani R, Sirota R, Leslingi T. Copper deficiency mimicking myelodysplastic syndrome. Clin Case Rep. 2015 May;3(5):325-7. doi: 10.1002/ccr3.207. Epub 2015 Feb 28. PMID: 25984314; PMCID: PMC4427377.

10- Yeung KY, Klug PP, Lessin LS. Alcohol-induced vacuolization in bone marrow cells: ultrastructure and mechanism of formation. Blood Cells. 1988;13(3):487-502. PMID: 3382754.

11- Kanoh T, Yasuda N, Takamatsu T, Uchino H. Vacuolated plasma cells in multiple myeloma. Tohoku J Exp Med. 1986 Apr;148(4):361-4. doi: 10.1620/tjem.148.361. PMID: 3526637.

12- Tadiotto E, Maines E, Degani D, Balter R, Bordugo A, Cesaro S. Bone marrow features in Pearson syndrome with neonatal onset: A case report and review of the literature.Pediatric blood and cancer.2018; 65(4).

13- Safavi M, Vasei M, Motamed F. Jordans' Anomaly as a Red Flag for Neutral Lipid Storage Diseases. Fetal Pediatr Pathol. 2022 Jun;41(3):526-528. doi: 10.1080/15513815.2020.1831663. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33966594.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-08]