

گزارش یک مورد درگیری کبد در جریان لوسمی / لنفوم سلول T بالغین

دکتر سکینه عمومیان^۱ - دکتر ناصر طبی میبدی^۲ - دکتر مهدی فرزادنیا^۳
دکتر دینا امیدوار تهرانی^۳

چکیده

T-Cell Leukemia Virus Type 1 (HTLV-1) اولین رتروویروس شناخته شده انسانی و جزو خانواده اندکوویروس ها است، ویژگی مهم این ویروس محدودیت شیوع جغرافیایی آن است و شمال خراسان یکی از مناطق آندمیک آلدگی به این ویروس می باشد (۳-۲٪). ATLL (لوسمی / لنفوم سلول T بالغین) یک پرولیفراسیون بدخیم لنفوسيت های T CD4⁺ فعال شده می باشد و فقط در بیمارانی که در مناطق آندمیک از نظر رتروویروس HTLV-1 زندگی می کنند، دیده می شود. با توجه به شیوع نادر ATLL در افراد آلد (۰.۴-۲٪) و نیز درگیری نادرتر کبد در جریان آن و اشتباه تشخیصی آن با سایر بیماری های درگیر کننده کبد، یک مورد درگیری کبد در جریان ATLL گزارش می شود. در این مقاله یک مورد نادر ابتلای کبد در جریان ATLL در آقایی ۵۵ ساله با HTLV-1 مثبت گزارش می گردد که با شکایت احساس پری شکم، تب و اشتہایی مراجعه کرده بود. در اولتراسونوگرافی کانونهای متعدد هیپوکاکو در کبد همراه با آسیت مشاهده گردید. در بررسی میکروسکوپی، نمونه بیوپسی از توده کبدی افیلتاراسیون سلول های لنفوئیدی درشت پلیمورف در داخل سینوزوئیدها دیده شد. در ایمونوهیستوشیمی به عمل آمده به روش ایمنوپراکسیداز CD45 RO (نشانگر لنفوسيت T) مثبت و CD20 (نشانگر لنفوسيت B) منفی بود. در PCR انجام شده، ژن های Tax و Env مربوط به HTLV-1 در سلول های توموری بافت کبد مشاهده گردید.

واژه های کلیدی: لنفوم؛ ATLL؛ HTLV1؛ Liver

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرونی (دوره ۱۲، شماره ۱ و ۲، سال ۱۳۸۴)

^۱ نویسنده مسؤول؛ استادیار گروه آموزشی آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آدرس: مشهد - بیمارستان امام رضا (ع) - آزمایشگاه مرکزی بخش آسیب شناسی

تلفن: ۰۹۱۱-۸۵۴۳۰۳۱-۰۵۱۱-۸۵۹۱۰۵۷ - نامبر: ۲۳۲۳ - پست الکترونیکی: s-amoueian@mums.ac.ir

^۲ استادیار گروه آموزشی آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

^۳ دستیار تخصصی گروه آموزشی آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

Hgb= 10.9 HCT: 34.2 MCV: 87.8

MCH: 28 MCHC: 31.9

سایر آزمایشات:

Ca: 7.4 P= 1.6 LDH: 1435

Anti- HTLV1: pos (+)

سدیم، پتاسیم، قند، SGPT, Cr, BUN، SGOT، کم RBC= 1200/mm³ WBC= 70%
روبین توتال و مستقیم در حد طبیعی بودند. نتایج آزمایشات روی مایع آسیت به شرح زیر بود:

Lymph: 30% LDH= 2560 Alb = 1700

Glucose= 41

در آندوسکوپی از دستگاه گوارش فوقانی، ندولی به ابعاد ۳*۳*۲ سانتیمتر در زیر مخاط ناحیه آنتر معده با مرکز فرورفتہ مشاهده و از آن نمونه برداری شد که گزارش آسیب‌شناسی آن لنفوم غیر هوچکینی بود؛ همچنین در بررسی اسمرهای حاصل از آسپیراسیون مغز استخوان و خون محیطی لنفوسيت‌های آتیپیک با پلئومورفیسم متوسط سلولی، بسیاری با هسته‌های شکافدار، لبول برخی با نمای Flower Like و سیتوپلاسم متوسط بازوویلیک دارای واکوئل‌های ریز و در رنگ‌آمیزی اختصاصی با گرانول‌های PAS مثبت مشاهده شد.

در لاپاراسکوپی ضایعه‌ای در سطح روده‌ها دیده نشد. در سطح کبد کانونی با ظاهر متاستاتیک، سفید رنگ به اقطار ۴*۳ سانتیمتر مشاهده و از آن نمونه برداری شد و گزارش آسیب‌شناسی آن انفیلتراسیون سلولی لنفوئیدی پلیمورف آتیپیک در جریان لنفوم / لوکمی بود (شکل ۱).

نتایج رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی به عمل آمده حاکی از منشأ سلول T سلول‌های لنفومی بود (شکل ۲ و ۳) :

CD45 RO: مثبت و CD20: منفی

به علاوه در PCR انجام شده روی نمونه بیوپسی کبد، بیمار با پرایمرهای Tax و Env (GD21) هر دو مثبت بود که دال بر وجود ژنوم HTLV1 در سلول‌های لنفومی بود.

مقدمه

ATLL^۱ اولین بار در سال ۱۹۷۷ در کیوتو ژاپن شناخته شد. این بیماری یک پرولیفراسیون بدخیم لنفوسيت‌های CD4⁺T است (۲،۱) و عامل آن **HTLV-1 اولین رتروویروسی است که به طور مستقیم به عنوان ایجادکننده بدخیمی در انسان شناخته شد (۳).

با توجه به شیوع افراد مبتلا به HTLV-1 مثبت در استان خراسان (۴٪-۶٪) (۴) و نیز وجود ATLL، در این مقاله این مورد نسبتاً نادر معرفی و ابتلای اعضا مختلف و بویژه کبد در جریان ATLL شرح داده می‌شود.

معرفی بیمار

بیمار مردی ۵۵ ساله با شکایت احساس پری شکم، تب و بی‌اشتهاایی از چهار ماه قبل، در شهریور ماه سال ۱۳۸۲ در بخش داخلی بیمارستان امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد بستری می‌شود. از تعریق شبانه و کاهش وزن شاکی بود. در معاینه فیزیکی لنفادنوپاتی‌های متعدد زنجیره گردنی با اندازه کمتر از یک سانتیمتر داشت. در گرافی قفسه صدری، غیر از شواهد برونشیت مزمن در لوب تحتانی ریه راست، ضایعه خاص دیگری وجود نداشت.

در سونوگرافی آسیت، کانونهای متعدد هیپوکو در کبد، طحال طبیعی ولی با اکوی غیر هموژن، پلورال افیوژن سمت راست و لنفادنوپاتی فراوان در اطراف ناف کبد و آورت مشاهده شد؛ همچنین افزایش ضخامت دیواره دستگاه گوارش در نواحی دیستال معده و دئودنوم گزارش گردید.

در آزمایش شمارش گویچه (گلبول) سفید و قرمز و پلاکت طبیعی، درصد گویچه‌های سفید به شرح زیر بود:

Neut: 40.3% Lymph: 43.4%

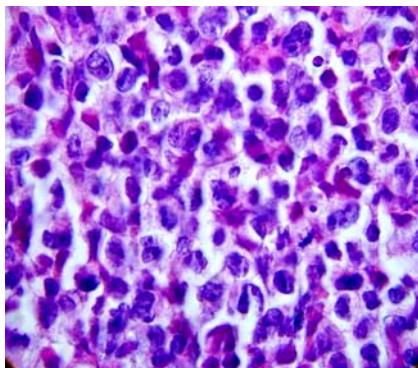
(Atypical Lymph: 26%)

Mono: 4.3% Baso= 1.3% Eo: 5.4%

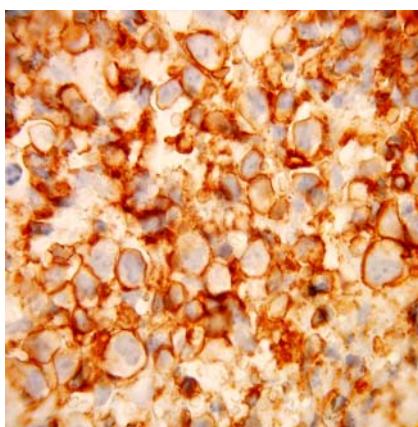
شاخصهای گویچه قرمز:

^۱ ATLL: Adult T-cell Leukemia/Lymphoma

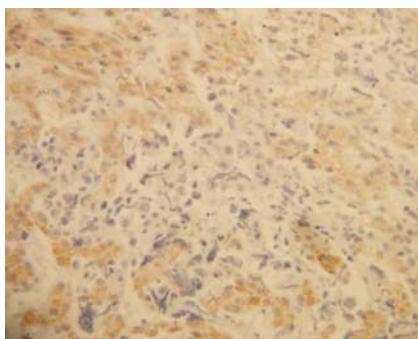
** HTLV-1: T-Cell Leukemia Virus Type 1



شكل ۱- انفیلتراسیون منتشر سلول‌های لنفومنی در کبد رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین؛ بزرگنمایی 40×40



شكل ۲- مثبت شدن شاخص CD45 RO در سطح سلول‌های لنفومنی



شكل ۳- منفی شدن شاخص CD20 در سطح سلول‌های لنفومنی

نوع Smoldering شامل اشکال متفاوتی است. ضایعات پوستی طولانی مدت به صورت اربیتم، پاپول یا ندول با بروز و بهبود خود به خودی مکرر، انفیلتراسیون ریه با لنفوسيت‌های کوچک و حدود ۵٪ لنفوسيت آتیپیک که در خون محیطی

بحث و نتیجه‌گیری

ATLL یک سندروم لنفوپرولیفراتیو سلول T است که اولین بار در سال ۱۹۷۷ در ژاپن توصیف شد. این بیماری به طور تقریبی، فقط در افرادی دیده می‌شود که در مناطق آندامیک از نظر رترووویروس HTLV1 زندگی می‌کنند؛ البته شکلی از بیماری با HTLV1 با HTLV1 منفی نیز گزارش شده است که بسیار نادر می‌باشد (۱،۲). HTLV1 اولین رترووویروس شناخته شده مسبب بدخیمی در انسان می‌باشد (۳).

این ویروس از نظر فیلوجنتیک به گروه بین قاره‌ای^{††} (زیر گروه A) تعلق دارد. ژنوم HTLV-1 حاوی سه ناحیه رمزکننده Env، Pol و Gag و یک ناحیه با چارچوب بازخواندن ORF^{‡‡} است. ORF III و IV ژن‌های تنظیمی Tax و Rex را رمز می‌کنند؛ این ویروس همچنین می‌تواند بیماریهای متعدد غیر بدخیم ایجاد نماید که پاراپارازی اسپاسیتیک تروپیکال و میلوپاتی، یووئیت، آلتوئیلت و پلی‌میوزیت از آن جمله‌اند (۴). ATLL در ۲-۴٪ از افراد آلوه به HTLV1 بعد از یک دوره نهفتگی (کمون) طولانی در حدود ۳۰-۲۰ سال ایجاد می‌شود (۶). این بیماری عمداً در بالغین با متوسط سن ۵۵ سالگی دیده می‌شود و نسبت ابتلای مرد به زن ۱/۵ به ۱ می‌باشد (۱،۲)؛ از نظر بالینی به چهار زیر گروه حاد، مزمون، لنفوماتو و Smoldering (Painless) تقسیم می‌شود (۱،۲). در ATLL حاد، تعداد سلول‌های سفید خون به طور متوسط $96700/\text{mm}^3$ گاه ائوزینوفیلی و نیز همراه با سندروم پارانئوپلازیک هیپرکلسیمی و نیز افزایش LDH (بالای ۱۰۰۰ واحد در لیتر) و افزایش میزان عفونتهای فرست‌طلب به علت سرکوب اینمی بخصوص اینمی سلولی وجود دارد. برخلاف شکل حاد، در شکل مزمون ATLL، کلسیم و LDH در محدوده طبیعی باقی می‌مانند؛ هیپر بیلی روینمی وجود ندارد و لنفادنوپاتی، هپاتواسپلنومگالی، ضایعات پوستی منتشر و انفیلتراسیون ریه، دستگاه گوارش و سیستم اعصاب مرکزی دیده می‌شود.

^{††} Cosmopolitan

^{‡‡} Open Reading Frame

اپیفارنکس خود را نشان می‌دهد (۱۴). در ۲۸٪ از بیماران، زمان تشخیص و در ۵۰٪ از بیماران در سیر بیماری هیپرکلسمی دیده می‌شود که در این بیمار وجود نداشت. در بیشتر بیماران با هیپرکلسمی، ابتلای مغز استخوان به وسیله ATLL و افزایش فعالیت استئوکلاستی و جذب استخوان وجود دارد؛ البته فعالیت افزایش یافته استئوکلاستی می‌تواند در فدان ابتلای مغز استخوان به وسیله لنفوم موجود باشد (۱۵)؛ همچنین هیپرکلسمی می‌تواند به علت تولید پروتئین وابسته به هورمون پاراتیروئیدی (PTHrP) باشد (۱۶).

معیارهای تشخیصی ATLL به صورت زیر است (۱،۳):

- ۱- اثبات هیستولوژیک یا سیتولوژیک بدخیمی لنفوئید با یک ایمنوفوتیپ سلول T بالغ
- ۲- لنفوسیت T غیر طبیعی در گردش خون (جز در نوع لنفومی)

۳- وجود آنتی‌بادی سرمی علیه HTLV1

۴- اثبات کلونال بودن DNA پروویرال HTLV1

روشهای تشخیصی در بیمار مشکوک به ATLL عبارتند از:

بررسی سرولوژیک بیمار از نظر آنتی‌بادی سرمی علیه HTLV1، شامل بررسی لام خون محیطی و مغز استخوان، نمونه‌برداری از گره لنفاوی و یا عضو مبتلا، انجام ایمنوهیستوشیمی از نظر نشانگرهای لنفوسیت T و PCR جهت بررسی ژنوم HTLV1 در لنفوسیت‌های آتیبیک می‌باشد. تشخیص‌های افتراقی انفلتراسیون سلول‌های لنفوئیدی غیر طبیعی و بدخیم در کبد شامل:

- ۱- انفلترای آماسی در بافت کبد که به واسطه تراکم بیشتر، یکنواخت‌تر بودن سلول‌های بدخیم و نیز ابتلای کامل یا نزدیک به کامل فضاهای پورت و کم بودن بقایای نکروتیک و آپوپتوز در انفلترای آماسی تمایز داده می‌شود.
- ۲- لنفوم‌های اولیه و یا ثانویه کبد. لنفوم اولیه کبد نسبتاً نادر است و کمتر از ۱٪ لنفوم‌های خارج گرهی را تشکیل

وجود دارد. هیپرکلسمی مشاهده نمی‌شود. پیش‌آگهی بیماری بدون درمان طولانی مدت است.

شكل لنفومی ATLL به صورت لنفوم تظاهر می‌نماید اما تعییرات لوکمیک بعد از یک دوره کوتاه از رشد موضعی رخ می‌دهد (۷).

هپاتومگالی، آسیت، پلورزی و افیوژن پریکارد در مرحله فعال اشکال حاد و لنفوماتو بیش از سایر انواع ATLL دیده می‌شود (۸).

کبد، طحال و مغز استخوان محلهای شایع انفلتراسیون به وسیله سلول‌های ATLL می‌باشند (۷). ضایعات ندولر در طحال، کبد و گره‌های لنفاوی شکمی بیشتر در نوع لنفوماتو یافت می‌شود (۸). در ATLL کبد، انفلتراسیون سلول‌های لنفوئیدی آتیبیک معمولاً سینوزوئیدال است (۹). ویژگیهای این سلول‌ها همانند موارد ابتلا گره لنفاوی و پوست می‌باشد؛ به عبارت دیگر انفلتراسیون سلول‌های درشت پلی مورف با هسته‌های وزیکوله بیضی‌شکل، هستک واضح و سیتوپلاسم فراوان همراه سلول‌های با اندازه متوسط با هسته‌های گرد یا گاهی سربیفوریم و سلول‌های کوچک با هسته‌های پیکنوتیک نامنظم تیره رنگ مشاهده می‌شود. وجود سلول‌های ژانت چند هسته‌ای مشابه سلول‌های ریداشتبرگ با قطر معمولاً چهار برابر لنفوسیت‌های کوچک مخلوط با سلول‌های فوق ناشایع نیست (۷).

ابتلای مخاط معده و اولسرهای متعدد کولون ناشی از انفلتراسیون سلول‌های ATLL در مخاط و زیر مخاط گزارش شده است (۱۰).

بر خلاف سایر لنفهم‌ها، درگیری استخوان همراه با ایجاد ضایعات لیتیک در استخوان می‌تواند مشاهده شود (۱۱)؛ به علاوه نارسایی پیشرونده کلیه به دلیل انفلترای سلول لوکمیک گزارش شده است (۱۲).

گاهی ATLL به علت ارتتاح سلول‌های نئوپلازیک در چشم، به صورت التهاب یک‌طرفه داخل چشم همراه با رتینیت منتشر ظاهر می‌شود (۱۳) یا به صورت توده

هستند، نشانگرهای CD2، CD3، CD4 و CD25 معمولاً مثبت و CD28 و نشانگرهای سلول B نظیر CD20 منفی می‌باشند (۲۰,۱).

CD45RO یک نشانگر ممبران سلولی و بندرت گلزی از سلول‌های T، هیستیوسیت‌ها و سلول‌های میلیونید می‌باشند و در نئوپلاسم‌های سلول T نئوپلاسم‌های هیستیوسیتیک و سارکوم گرانولوسیتی مثبت می‌شود.

CD45 RO در مورد بیمار گزارش شده در مطالعه حاضر مثبت و نشانگر منشأ سلولی T لنفوم بود (۱۸).

در حال حاضر PCR روش انتخابی برای تعیین DNA ویروس به طور مستقیم از خون یا دیگر بافت‌های بدن می‌باشد.

درمان ATLL استفاده از کمترابی ترکیبی می‌باشد ولی سوروی طولانی مدت کم است و انواع حاد و لنفوماتو پیش‌آگهی بدی دارند (۲).

با توجه به شیوع HTLV₁ بخصوص در استان خراسان پیشنهاد می‌گردد در صورت مواجهه با لنفوم‌های سلول T بررسی سرولوژیک بیماران از نظر HTLV₁ انجام شود و در صورت مثبت بودن ارزیابی ژنوم سلول‌های لنفومی از نظر وجود ژن‌های HTLV₁ صورت پذیرد.

می‌دهند (۱۷). لنفوم محدود به کبد، بدون ابتلا گره لنفاوی، طحال یا مغز استخوان است و بیشتر به صورت تومورهای منفرد و یا متعدد (اغلب از نوع سلول B) و بعضی به صورت انفیلترای منتشر (بیشتر از رده سلول T) ظاهر می‌کند و از نوع لنفوم غیر هوچکینی و اغلب گرید بالا هستند. برخی از لنفوم‌های اولیه کبد، همراه با عفونت ویروس هپاتیت C می‌باشند (۹).

در گیری ثانویه کبد در طی لنفوم غیر هوچکینی (با سلول T، B یا هر دو) بعد از گره‌های لنفاوی، طحال و مغز استخوان به طور شایع روی می‌دهد. در این موارد ابتدا سیستم پورت مبتلا می‌شود اما ممکن است به پارانشیم اطراف فضای پورت و سینوزوئیدها نیز دست یابد. گاهی هم انفیلتراسیون سینوزوئیدی غلبه دارد.

لنفوم سلول T گاما دلتا انفیلتراسیون سینوزوئیدی دارد و در لنفوم سلول T محیطی علاوه بر ابتلای کانونی سیستم پورت و نیز ابتلای پارانشیم، گاهی اوقات طرح غالب انتشار به داخل سینوزوئیدها می‌باشد (۱۷,۹).

رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی در اثبات نوع لنفوم (سلول T یا B) کمک‌کننده است.

در ATLL که لنفوسيت‌های آتیپیک از نوع سلول T

منابع:

- 1- Handin RI, Lux SE, Stossel TP. Chronic lymphoid leukemias. In: Malek MS, Kenneth AF. Blood Principles and Practice of Hematology. 2nd ed. USA: Williams & Wilkins; 2003: 821-23.
- 2- Henderson ES, Lister TA, Greaves MF. Adult T-cell Leukemia. In: Takatsuki K, Matsuoka M. Leukemia. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002: 705-11.
- 3- Yamaguchi K, Watanabe T. Human T lymphotropic virus type I and adult T-cell leukemia/ lymphoma in Japan. Int J Hematol. 2002; 76 supple 2: 240-45.
- 4- عباسزادگان غلامیان مهران. تعیین نقش PCR در شناسایی ویروس HTLV در دهنگان خون سازمان انتقال خون مشهد. پایان‌نامه کارشناسی ارشد ایمونولوژی. مشهد. پژوهشکده بوعلی. دانشگاه علوم پزشکی مشهد. ۱۳۷۹.
- 5- Mizokami T, Okamura K, Ikenoue H, Sato K, Kuroda T, Maeda Y, et al. A high prevalence of human T-lymphotropic virus type I in patients with antithyroid antibodies. Thyroid. 1994; 4 (4): 415-19.
- 6- Brauweiler A, Garvis JE, Reed JC, Nyborg JK. Repression of bax gene expression by the HTLV-1 tax protein: Implications for suppression of apoptosis in virally infected cells. Virology. 1992; 231: 135-40.
- 7- Knowles D. Adult T-cell leukemia/ lymphoma. In: Watanabe S. Neoplastic Hematopathology. 2nd ed. USA: Williams & Wilkins; 2001: 1603-14.

- 8- Shimamura R, Ishibashi H, Morioka E, Teshima T, Kudo J, Hirata Y, et al. Assessment of abdominal involvement of adult T-cell leukemia/ lymphoma by ultrasonography: comparison among four clinical types. *J Clin Ultrasound*. 1991; 19 (8): 485-92.
- 9- Burt AD, Portmann BC, McSween R. Liver pathology associated with disease of other organs or systems. In: McSween R. *Pathology of the Liver*. 4th ed. London: Churchill Livingstone; 2002. 855.
- 10- Nakasone TM, Arakaki H, Shimoji T, Araki K, Mimura G. Adult T-cell leukemia with massive melena due to marked gastrointestinal involvement. *Rinsho Ketsueki*. 1989; 30 (10): 1848-52.
- 11- Jaffe ES, Blattner WA, Blayney DW, Bunn PA Jr, Cossma J, Guroff M, Gallo RC. The pathologic spectrum of ATLL. Human T-cell leukemia/lymphoma virus type I associated lymphoid malignancies. *Am J Surg Pathol*. 1984; 8 (4): 263-75.
- 12- Srinivasa NS, McGovern CH, Solez K, Poppema S, Halloran PF. Progressive renal failure due to renal invasion and parenchymal destruction by adult T-cell lymphoma. *Am J Kidney*. 1990; 16 (1): 70-72.
- 13- Kohno T, Uchida H, Inomata H, Fukushima S, Takeshita M. Ocular manifestations of ATLL A clinicopathologic study. *Ophthalmology*. 1993; 100 (12): 1794-99.
- 14- Okamoto M, Nomura T, Yamaguchi T, Tsuzuki M, Ezaki K. Adult T-cell leukemia/lymphoma primarily involving the epipharynx. *Rinsho Ketsueki*. 1996; 37 (11): 1331-33.
- 15- Brunning RD, Bone marrow. In: Rosai A. *Ackerman's Surgical Pathology*. 9th ed. Vol 2. St.Louis: Mosby; 2004.
- 16- Nakamura M, Ohishi A, Watanabe R, Kanenko K, Sakauchi M, Aosaki N, et al. Adult T-cell leukemia with hypercalcemia- induced metastatic calcification in the lungs due to production of parathyroid hormone related protein. *Intern Med*. 2001; 40 (5): 409-13.
- 17- Scheuer PJ, Lefkowitch JH. Liver Biopsy interpretation. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000: 212-14.
- 18- Ioahim HL, Ratech H. Adult T-cell lymphoma/leukemia. In: Suzuki M, Matsuoka H, Yamashita K. *Ioachim's Lymph node Pathology*. 3rd ed. USA: Williams & Wilkins; 2002: 445.

A case report of liver Involvement during adult T-cell leukemia / lymphoma

S. Amoueian¹, N. Taiebi-Meibodi², M. Farzadnia², D. Omidvar-Tehrani³

Abstract

T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) is the first known human retrovirus which belongs to oncovirus family. The virus has limited geographical prevalence and the north of Khorasan is one of the areas with endemic virus (2.3-3%). Adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) is a malignant proliferation of the activated CD4⁺ T lymphocytes and is only found in patients belonging to areas where retrovirus HTLV-1 is an endemic infection. Regarding the rare prevalence of ATLL in the infected people (2%-4%) and also the rare involvement of the liver during its course and the fact that it may wrongly be taken as other liver-involved diseases, a case of liver-involvement during ATLL is reported here. A 55 year old man with positive HTLV1 and involvement of liver during ATLL, who was admitted due to suffering from fever, anxiety, abdominal fullness, and anorexia. By means of sonography several hypoechoic foci were found in the liver. On microscopic examination of liver mass sample, infiltrations of large polymorphic lymphoid cells within sinusoids were seen. In immunohistochemistry with immunoperoxidase modality, CD45 RO (T lymphocyte marker) was positive and CD₂₀ (B lymphocyte marker) was negative. In PCR, we observed Tax and Env genes related to HTLV-1 in the tumoral cells of liver tissue.

Key Word: Liver; Lymphoma; HTLV-1; ATLL

¹ (Corresponding Author) Assistant Professor, Department of Pathology, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran s-amoueian@mums.ac.ir

² Assistant Professor, Department of Pathology, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³ Resident of Pathology, Department of Pathology, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran