



HEMATO-MORPHOLOGY WORKSHOP

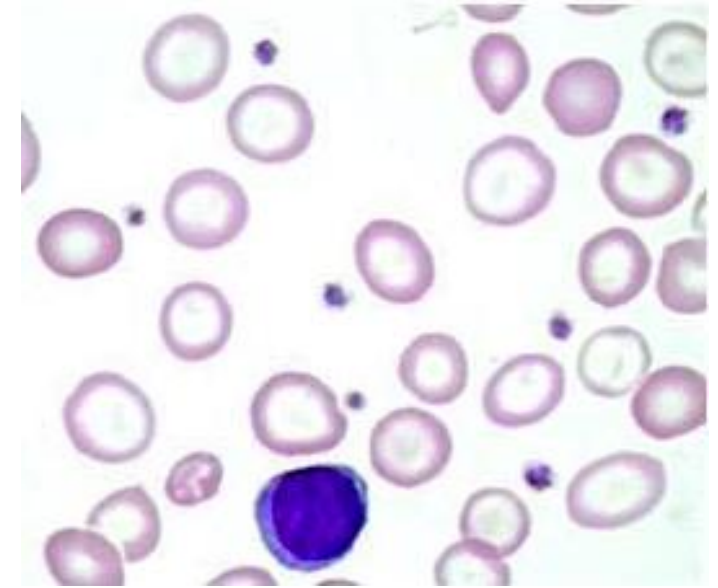
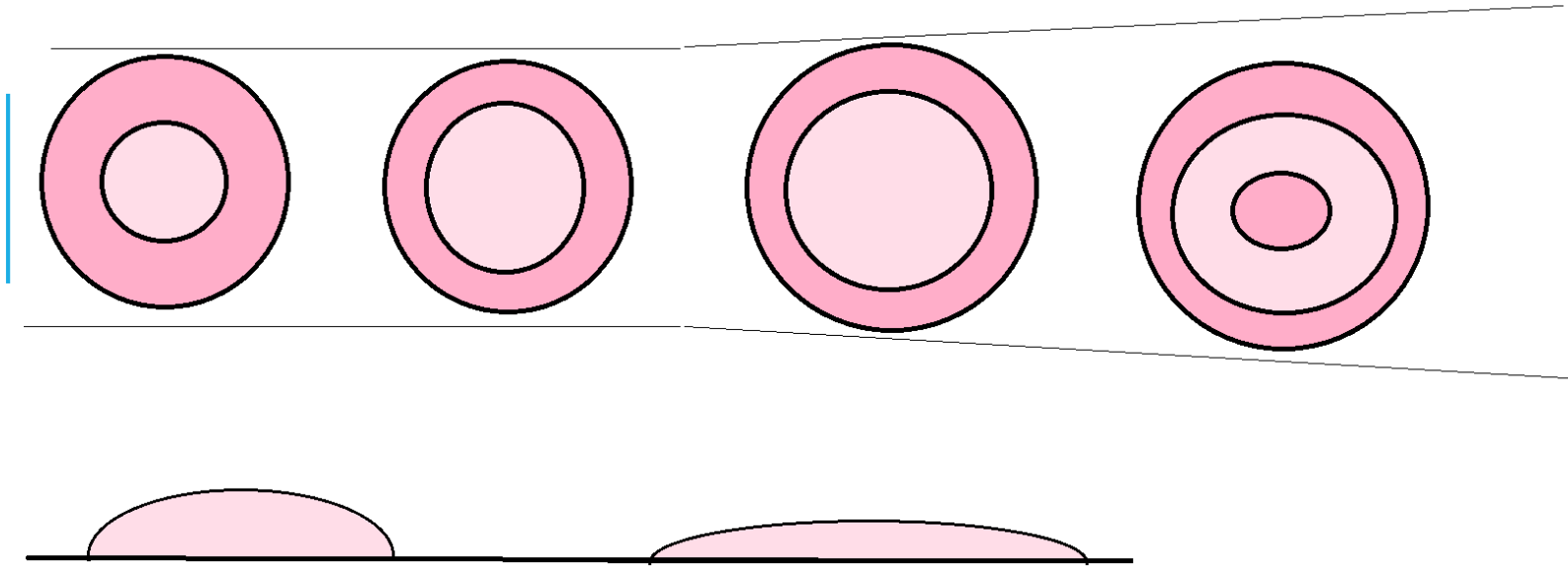
Dr. N.V.Shiran

Ph.D of Lab Hematology-SBMU

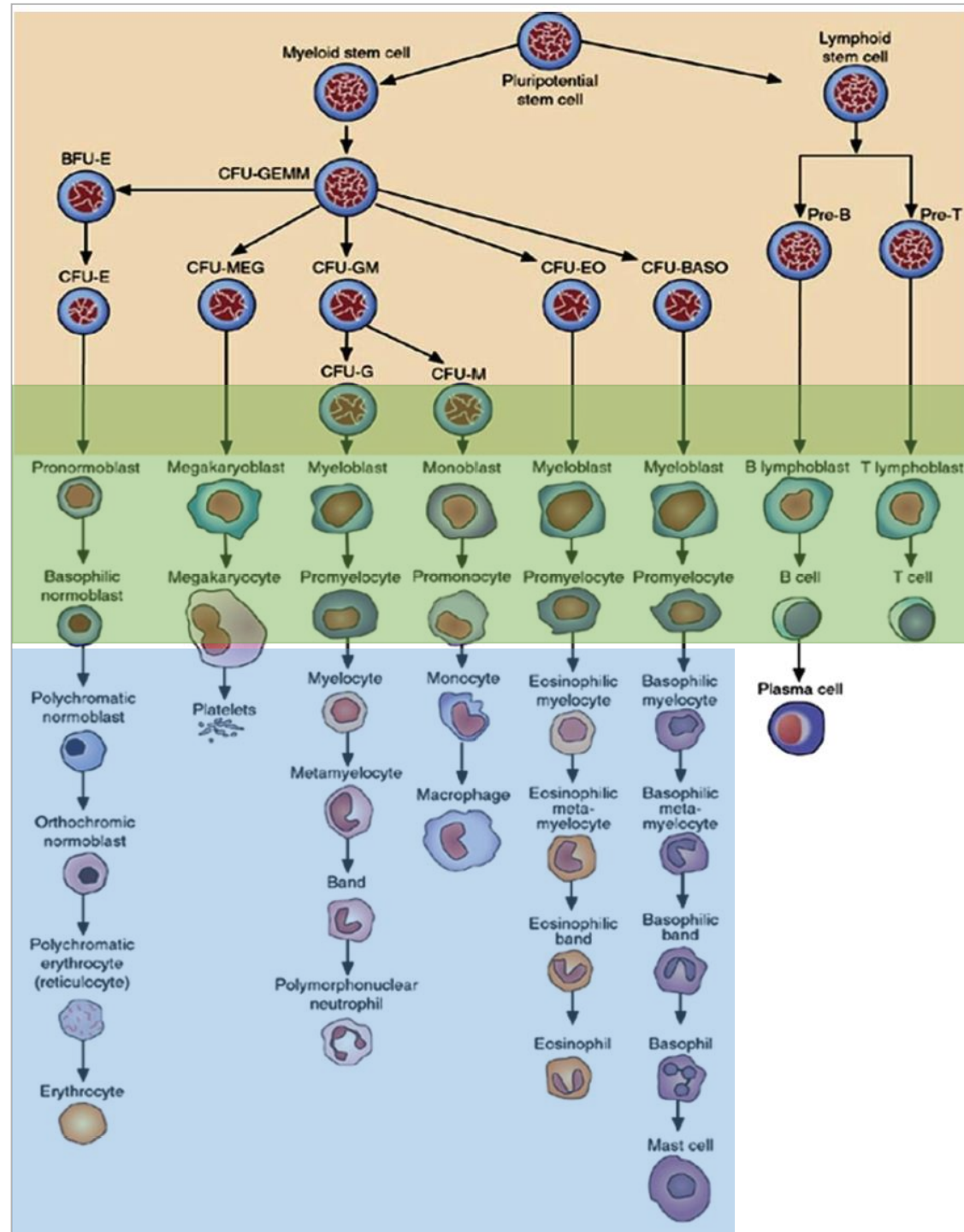
Morphology Grading Table			
Cell Name	Few/1+	Mod/2+	Many/3+
Schistocytes	<1 %	1–2	>2
Sickle cells	N/A	1–2	>2
Bite cells	N/A	1–2	>2
Blister cells	N/A	1–2	>2
Irregularly contracted cells	N/A	1–2	>2
Howell-Jolly bodies	N/A	2–3	>3
Pappenheimer bodies	N/A	2–3	>3
Oval macrocytes	N/A	2–5	>5
Polychromasia	N/A	5–20	>20
Acanthocytes	N/A	5–20	>20
Echinocytes	N/A	5–20	>20
Elliptocytes	N/A	5–20	>20
Ovalocytes	N/A	5–20	>20
Spherocytes	N/A	5–20	>20
Stomatocytes	N/A	5–20	>20
Target cells	N/A	5–20	>20
Teardrop cells	N/A	5–20	>20
Basophilic stippling	N/A	5–20	>20
Anisocytosis	N/A	11–20	>20
Macrocytes	N/A	11–20	>20
Microcytes	N/A	11–20	>20
Hypochromic cells	N/A	11–20	>20

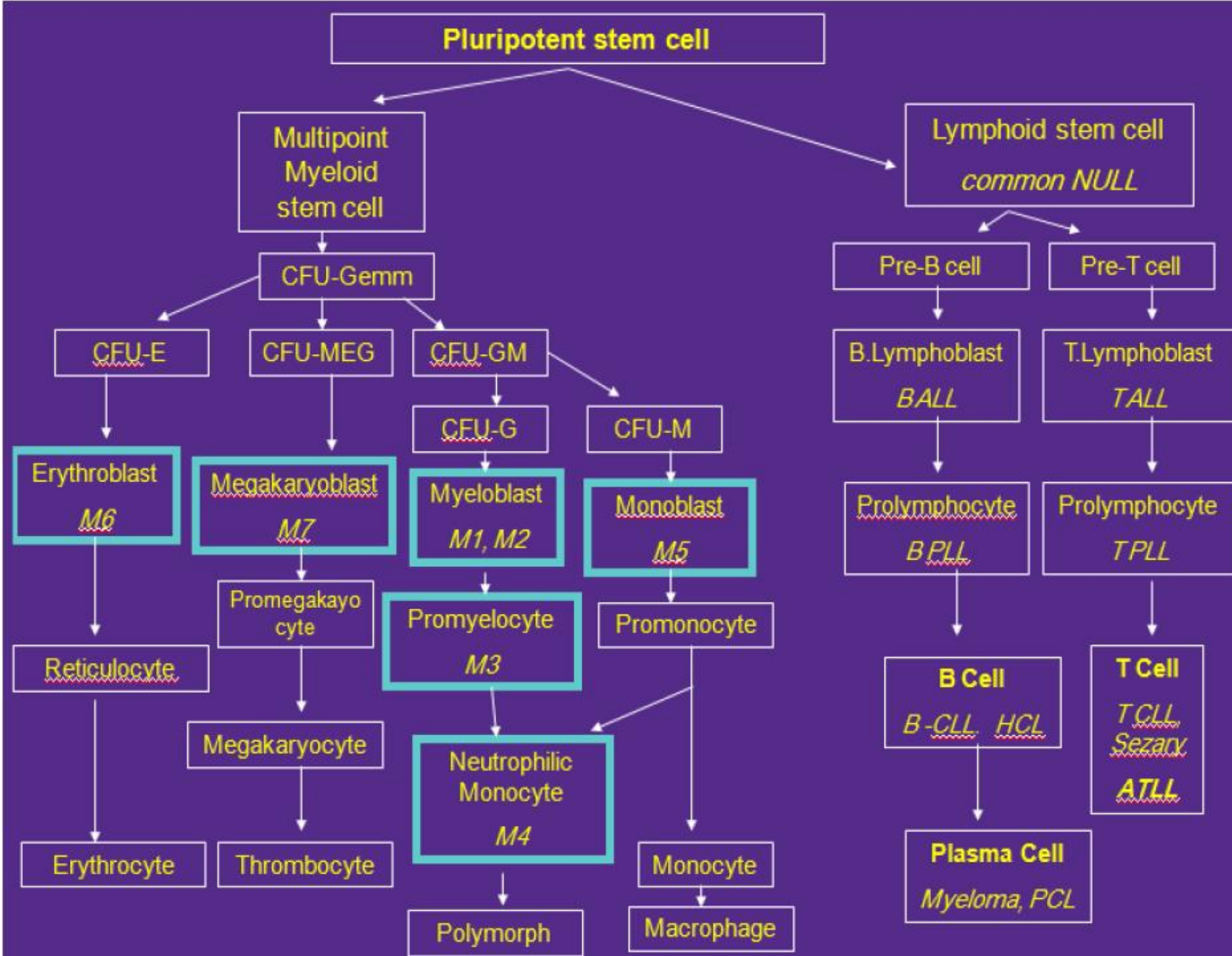
Morphology Grading Table			
Cell Name	Few/1+	Mod/2+	Many/3+
WBC			
Döhle bodies	N/A	2–4	>4
Vacuolation (neutrophil)	N/A	4–8	>8
Hypogranulation (neutrophil)	N/A	4–8	>8
Hypergranulation (neutrophil)	N/A	4–8	>8
Platelets			
Giant Platelets	N/A	11–20	>20

“n/a or N/A not applicable,

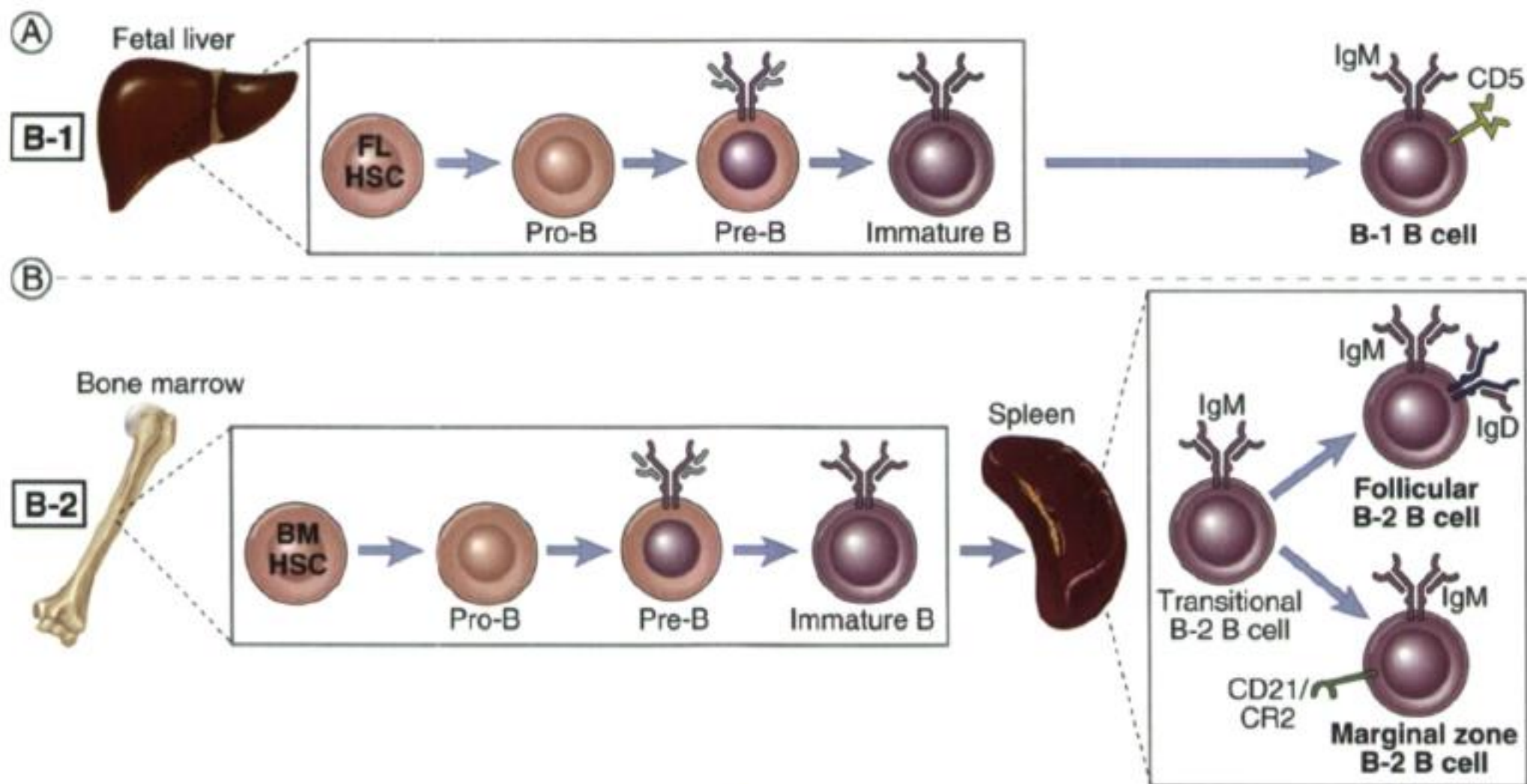


	MCH (fl)	MCHC (pg)	Hb (g/dl)	H-RBC	Anoulocyte	Leptocyte & Target Cell
Hypo 1+	22-28	>32	11-12	5-10%	+	-
Hypo 2+	18-21	29-31	8-10	11-20%	++	+/-
Hypo 3+	<18	<29	<8	>20%	+++	++

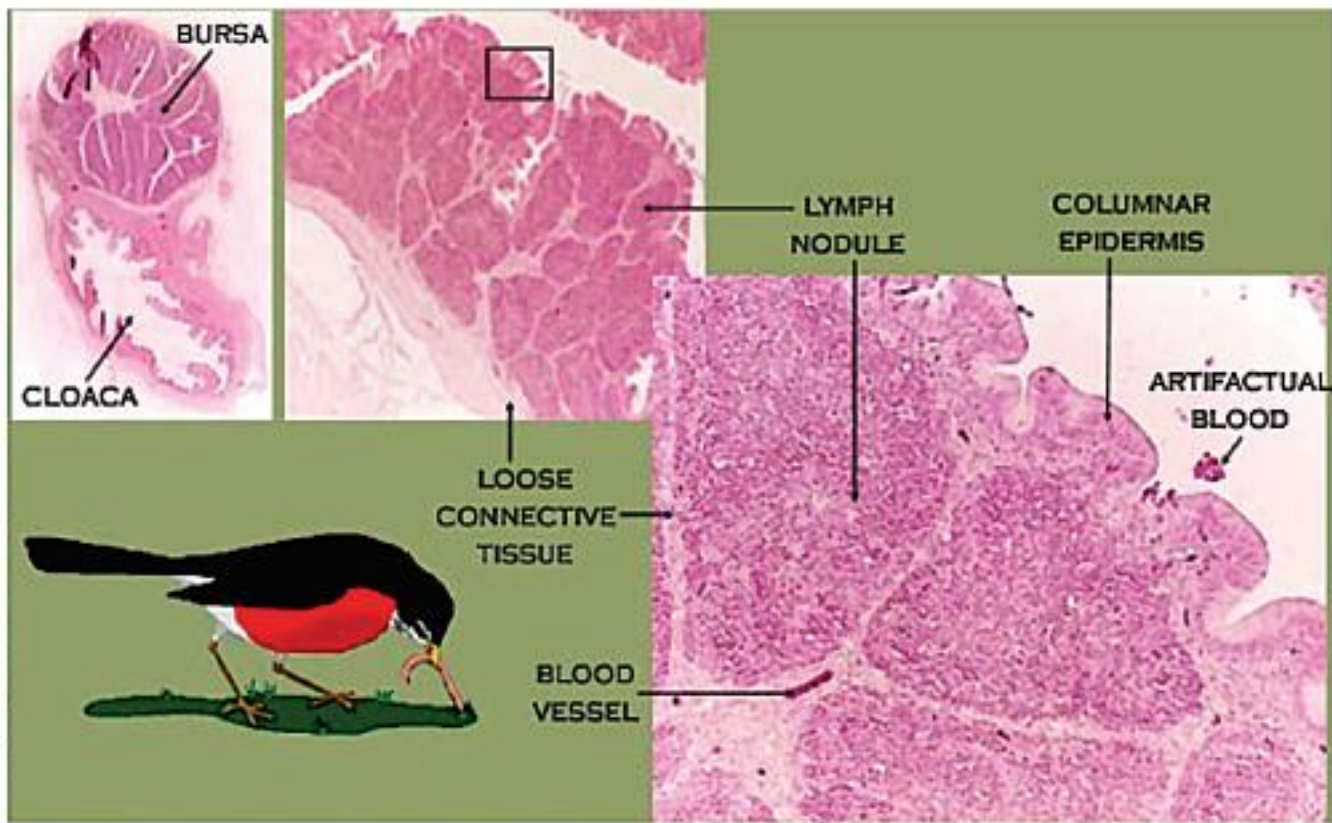
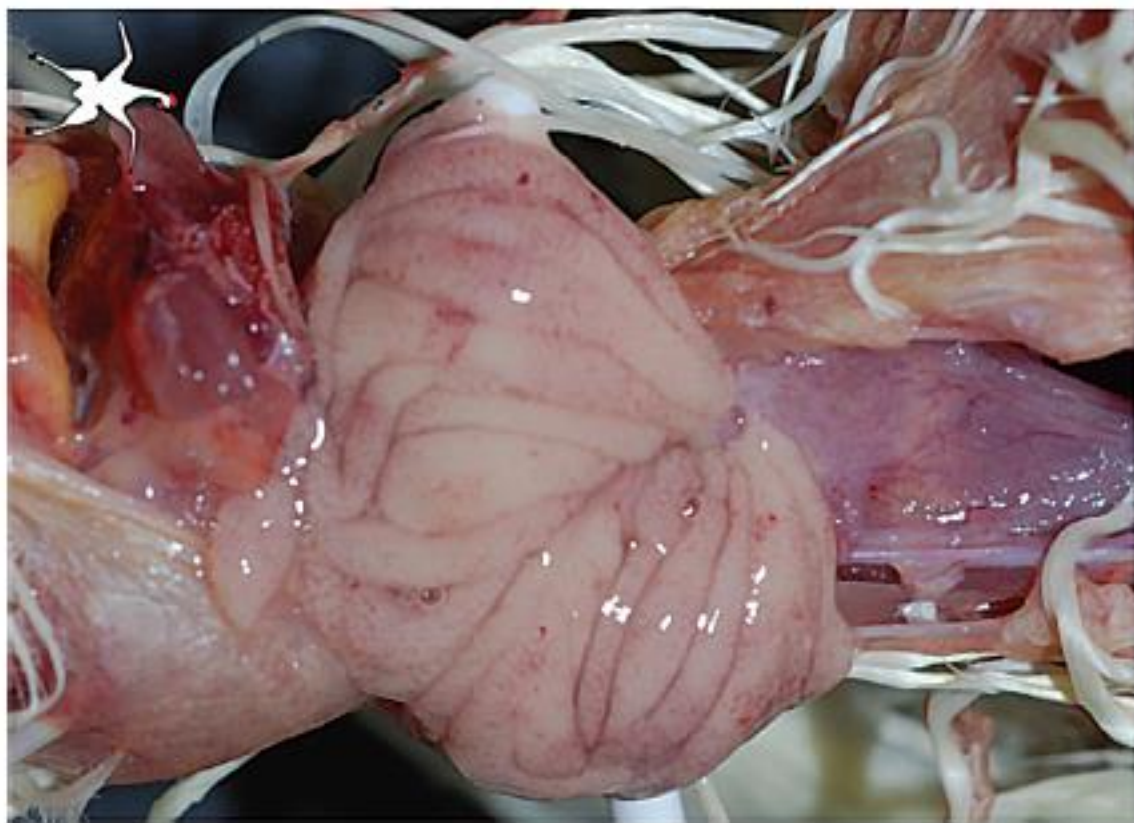




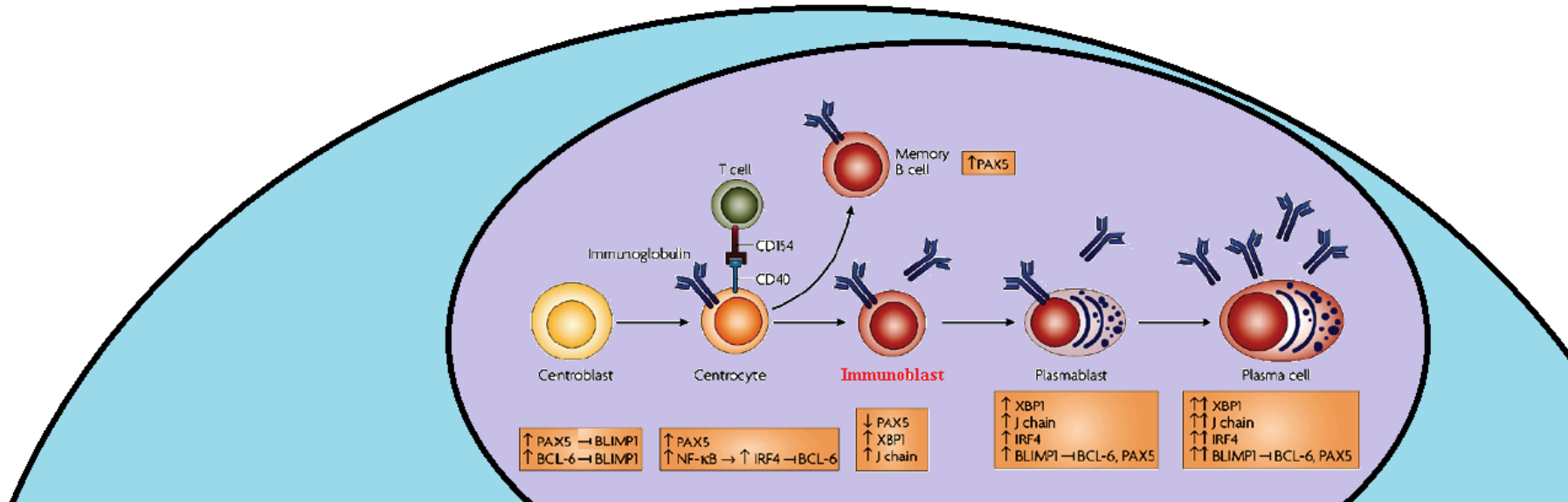
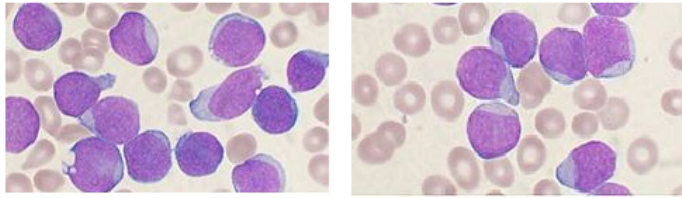
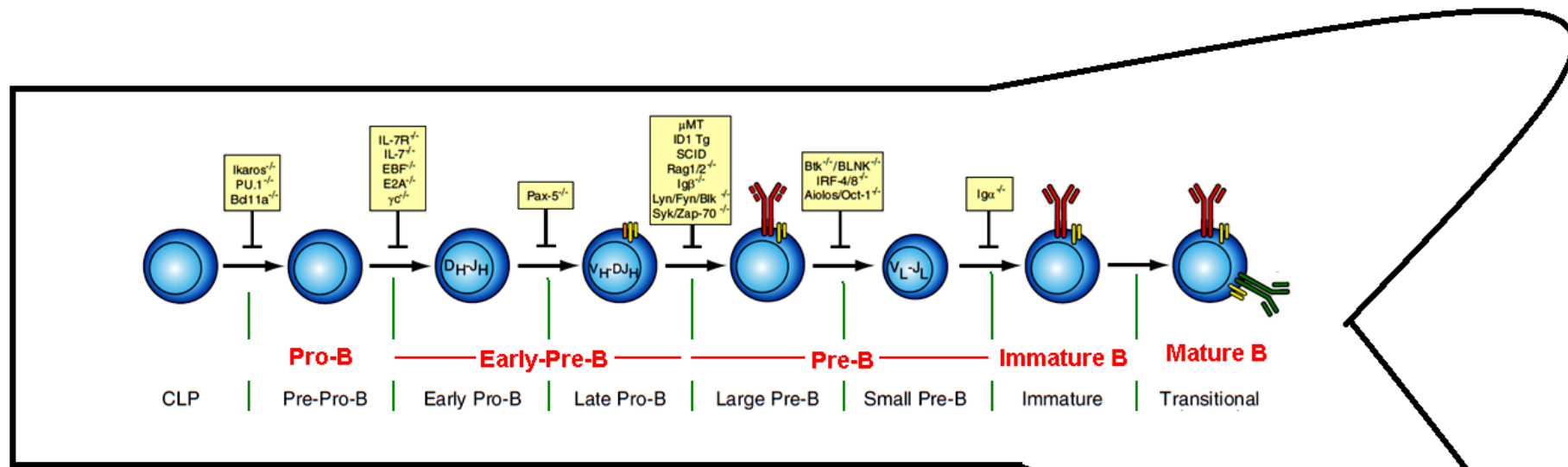
Lymphoide Lineage



شکل ۱۵-۱۷: مراحل تولید لنفوسیت‌های B نوع B-1 و B-2 که به ترتیب در کبد و BM صورت می‌گیرد [۳۶].



شکل ۴۳-۲۱: ناحیه بورسای در انتهای کلواک مقعد پرندگان که به عنوان یک بافت لنفاوی اولیه در تولید لنفوسیت‌های B نقش دارد [۳].





Histiocyte

Small Cells

Intermediate Cells

Large Cells



Small round
(Lymphocyte)



Small cleaved
(Centrocyte)



Plasmacytoid small lymph
(Immunocyte)



Monocytoid small lymph
(Monocytoid lymph)



Lymphoblast
(Convolut Lymphoblast)



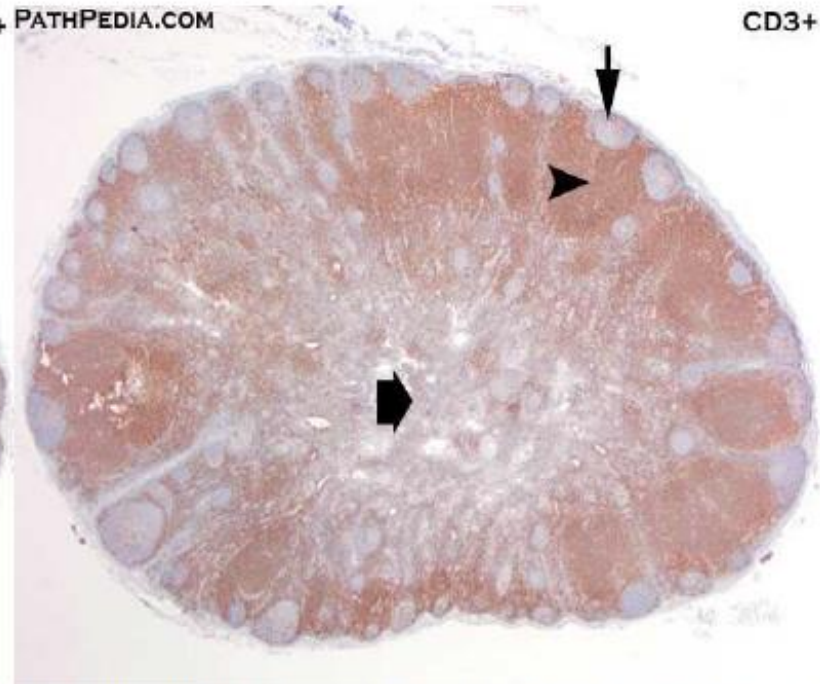
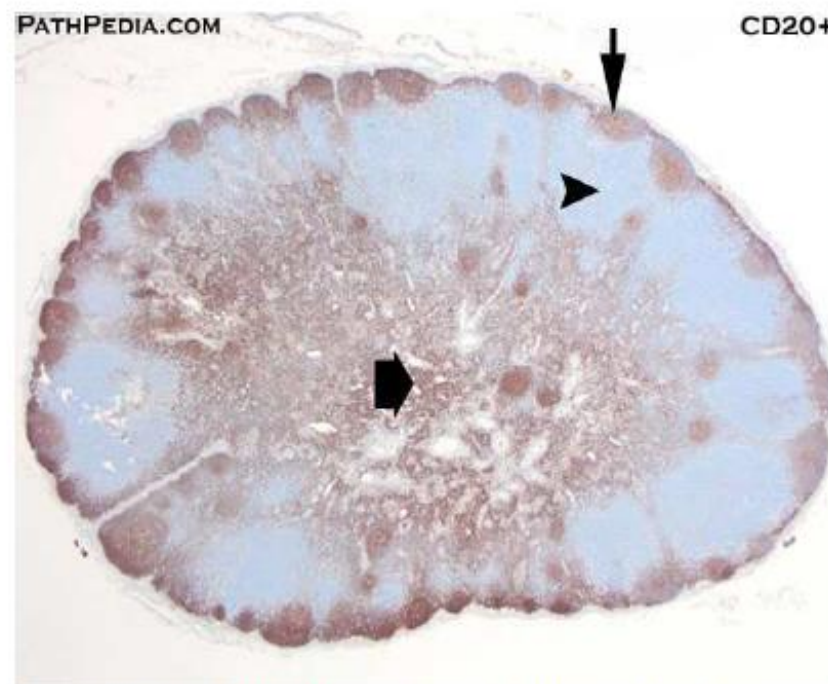
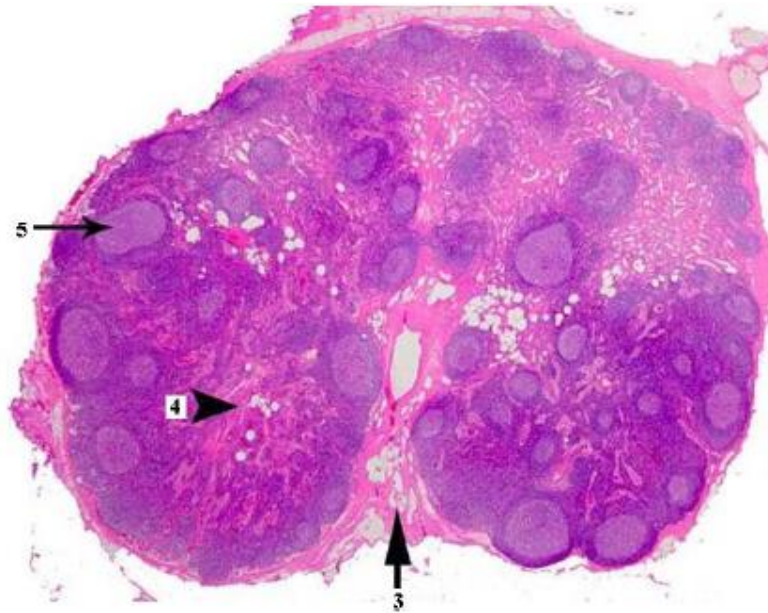
Small non-cleaved
(Burkitt's lymphoblast)



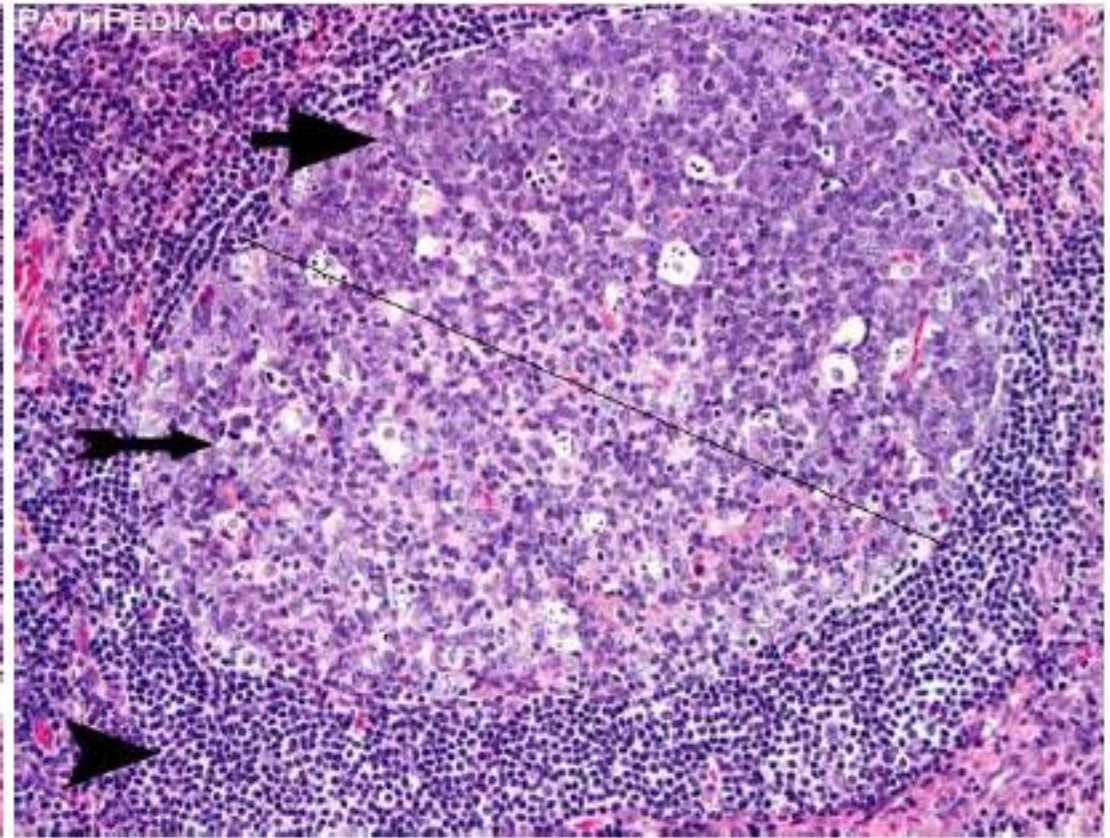
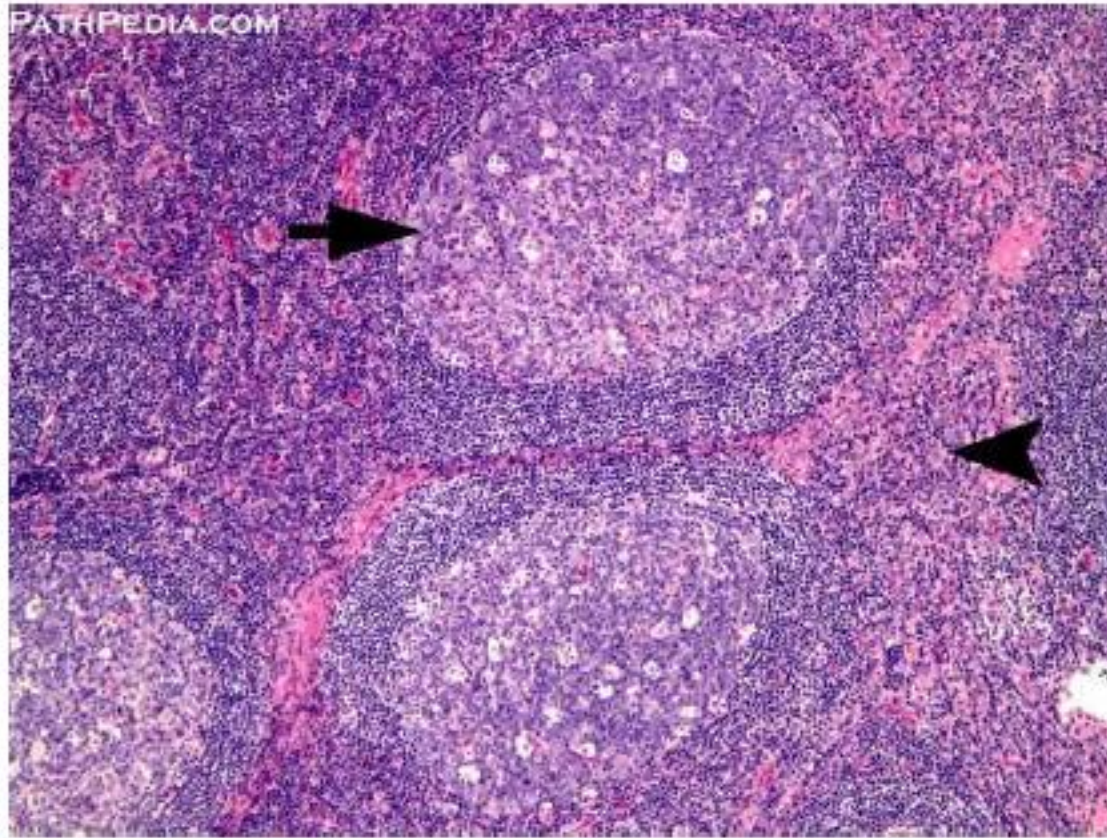
Large non-cleaved
(Centroblast)



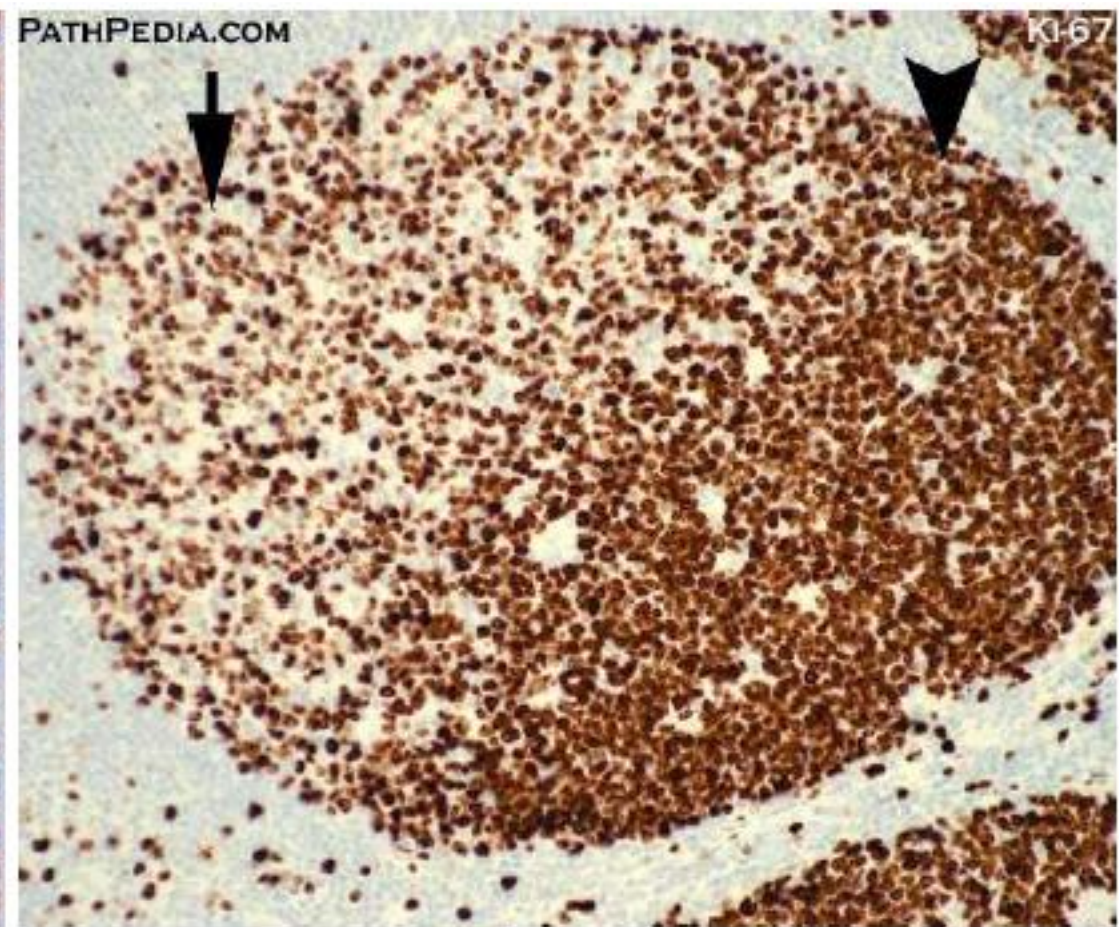
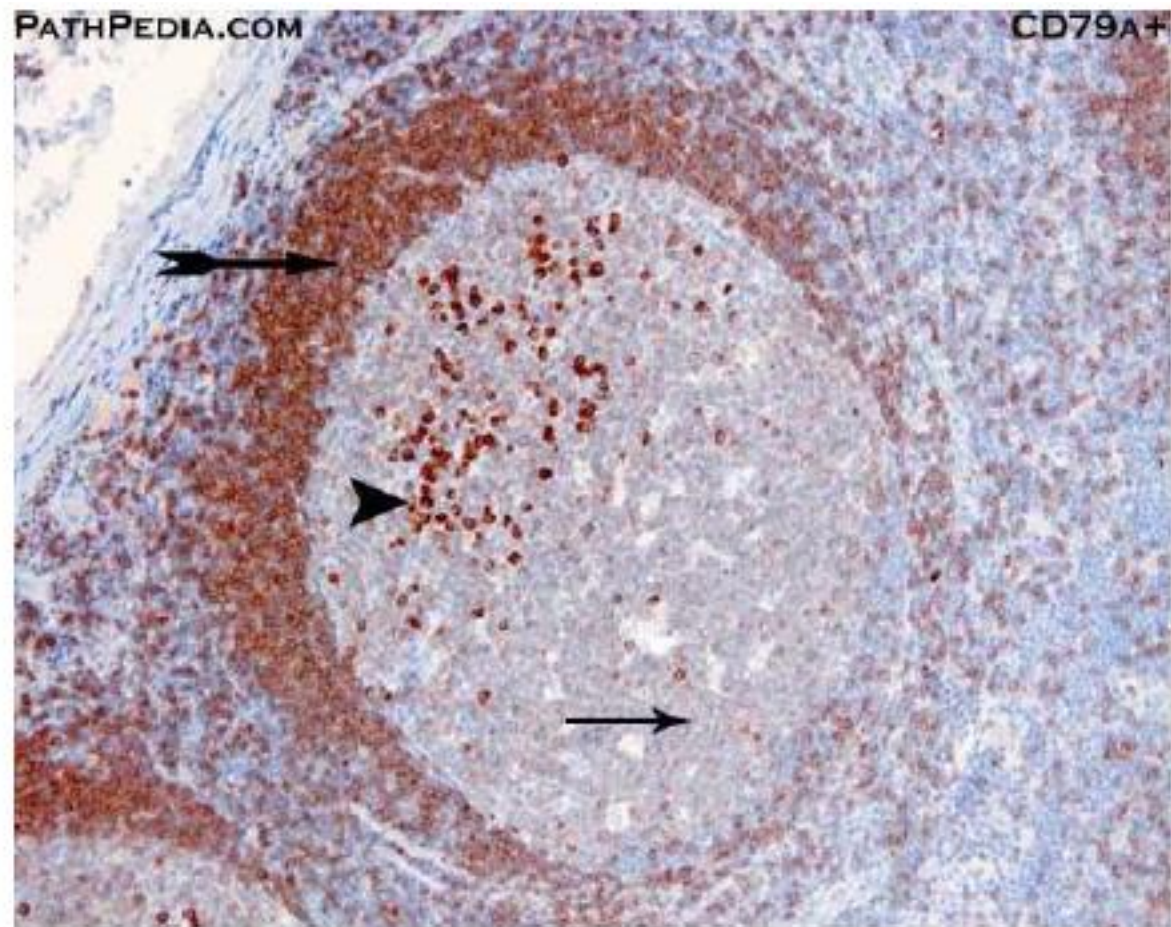
Immunoblast
(Immunoblast)



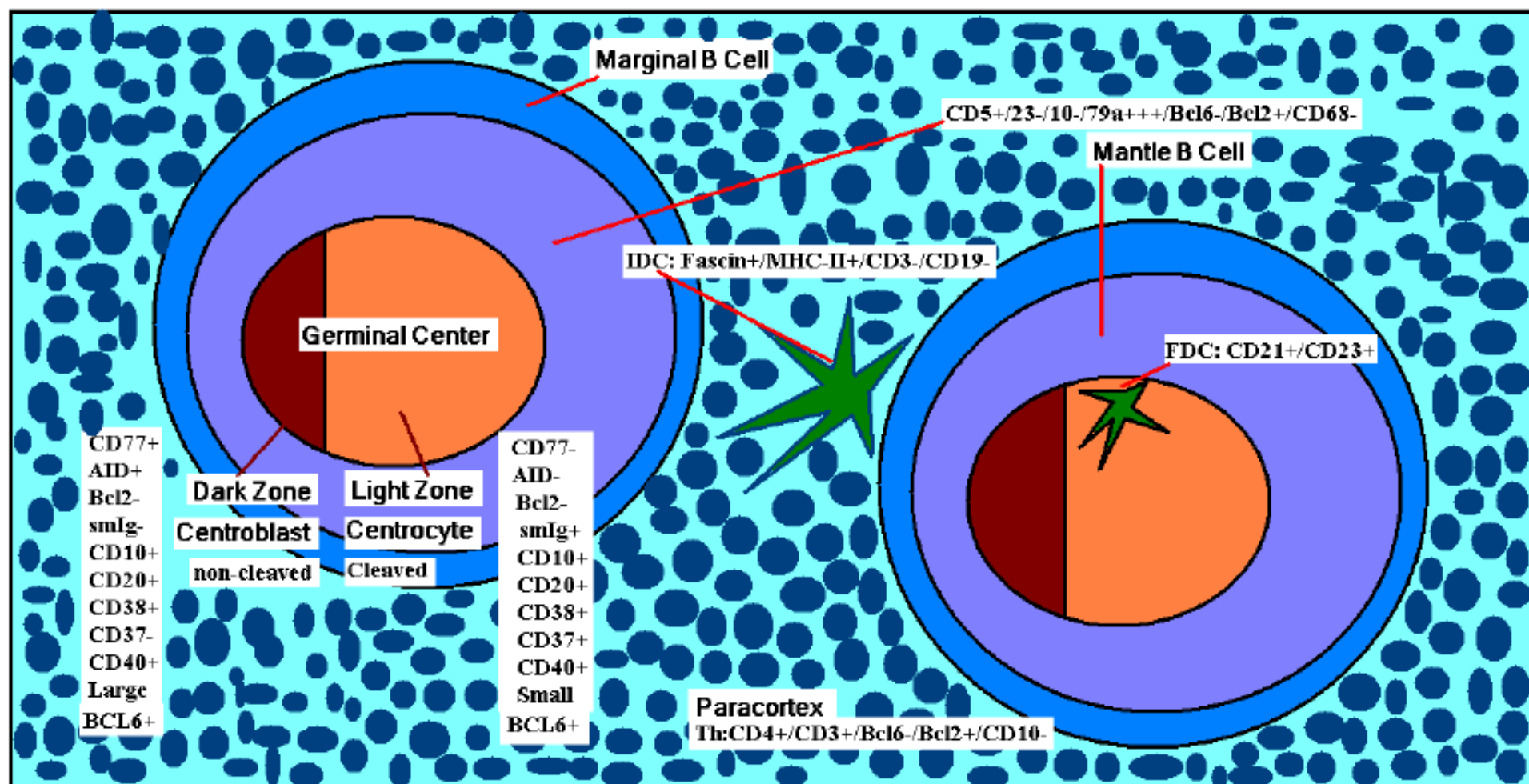
شکل ۴-۷۴: ساختار واقعی غدد لنفاوی که در آن به دلیل دو نوع واکنش CD20 اختصاصی B سل ها و CD3 اختصاصی T سل ها، نواحی فولیکولی غنی از CD20+ B (فلش های بلند) به خوبی از نواحی پاراکورتکس غنی از CD3+ T (سرفلش) تفکیک شده است. فلش ضخیم نیز نواحی مدولاری غنی از ماکروفاژ، پلاسماسل، B خاطره، هیستوسیت، سینوس، آنتی بادی و تعداد معدوی T سل و B سل را نشان می دهد، از این رو در هر دو رنگ آمیزی نواحی مدولاری مثبت (قهوه ای) می شود. همان طوری که مشهود است نواحی پاراکورتکس و مدولا قسمت اعظم غدد لنفاوی را تشکیل می دهند. غدد لنفاوی همانند کلانتری های محلی، پر از افسر، سرباز و قاضی کشیک هستند که پلیس های گشت (APC ها) با دستگیری و بازداشت مجرمان (Ag ها) و تحویل آنها به کلانتری باعث پرونده سازی و محکومیت آنها می شوند (تولید سنتروسیت و آنتی بادی).



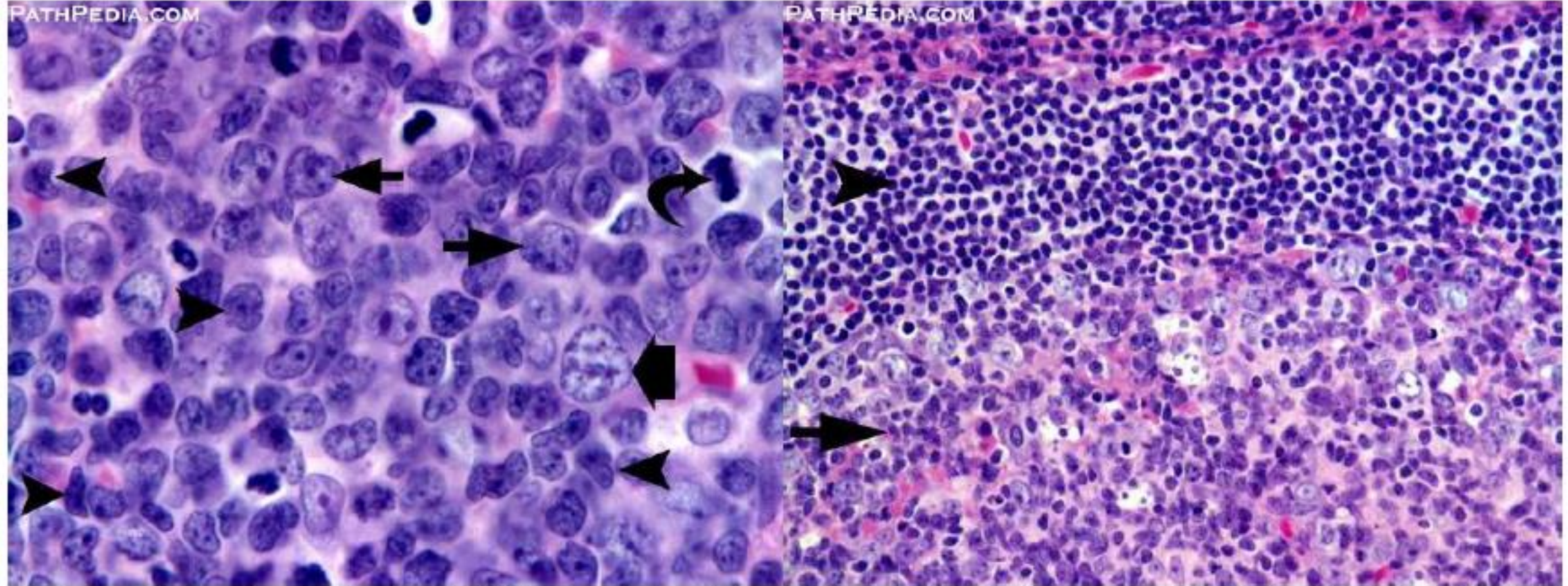
شکل ۱۶-۷۴: ساختار یک فولیکول لنفاوی ثانویه که (۱) از ناحیه فولیکولار (دایره میانی) متشکل از سنتروبلاست‌ها و سنتروسیت‌ها، (۲) منتل زون (حلقه دور فولیکول) متشکل از B سل‌های بالغ CD5+/CD23- و (۳) نواحی پاراکورتکس متشکل از T سل‌ها تشکیل شده است. فولیکول توسط فلش و منتل زون توسط سرفلش نشان داده شده است. در تصویر سمت راست، یک خط فرضی، ناحیه دارک زون (فلش) مملو از سنتروبلاست‌ها را از ناحیه لایت زون (پیکان) مملو از سنتروسیت‌ها و پلاسما سل‌ها تفکیک نموده است. در لنفوم‌ها ساختار غدد لنفاوی بهم خورده و دارک زون و لایت زون از بین می‌روند.



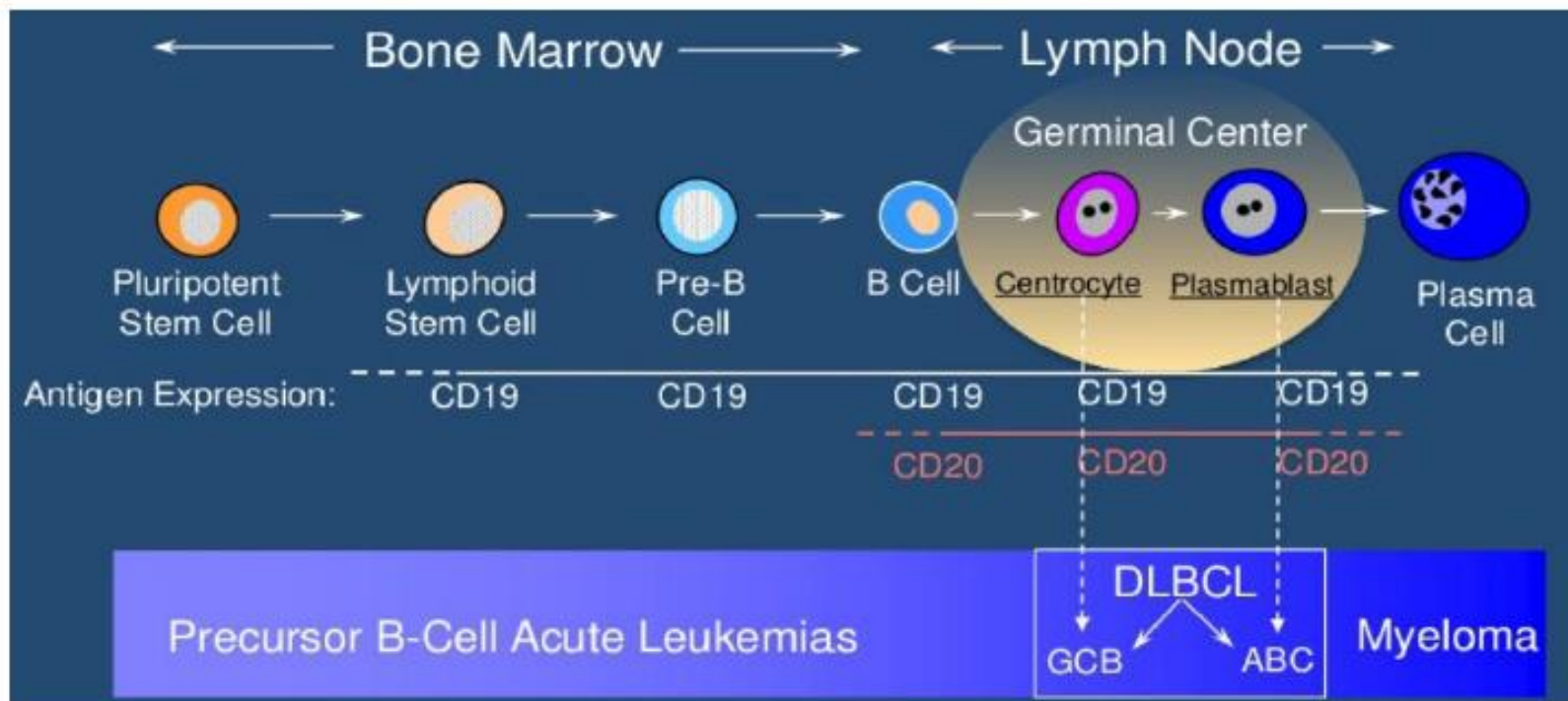
شکل ۱۸-۷۴: راست) تفاوت سنتروبلاست‌های شدیداً پرولیفراتیو Ki-67+++ ناحیه دارک زون با سنتروسیت‌های Ki-67+ ناحیه لایت زون. چپ) تفاوت B سل‌های ناحیه منتل زون که از بیان به مراتب قوی‌تر CD79a در مقایسه با B سل‌های ناحیه GC برخوردار می‌باشد. البته تعدادی از پلاسما سل‌های CD79a+ نیز در لایت زون دیده می‌شوند. تمرکز منتل سل در قسمت مجاور لایت زون بیشتر از دارک زون می‌باشد.



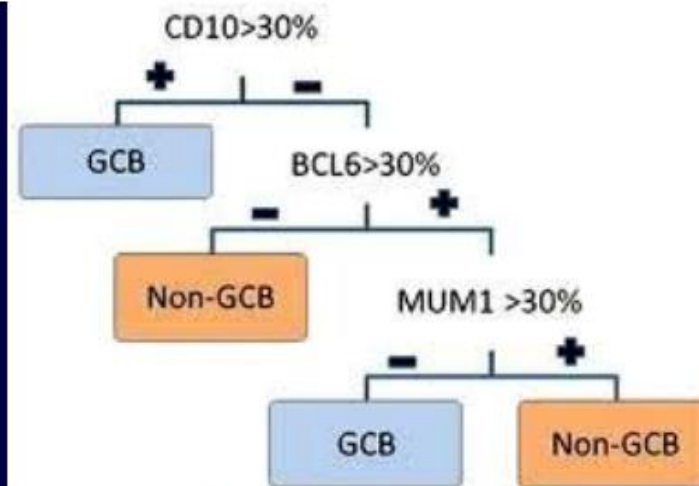
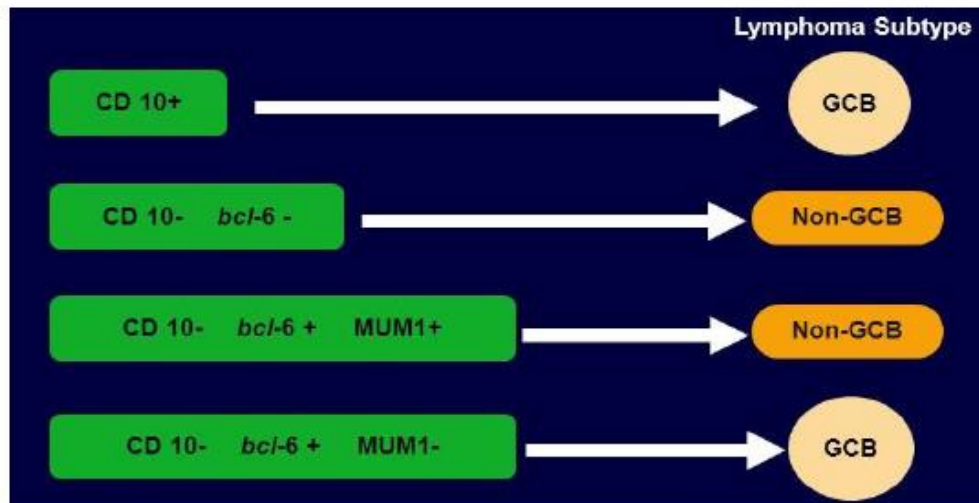
شکل ۱۵-۷۴: انواع مختلف سلول‌های موجود در کورتکس و پاراکورتکس یک غده لنفاوی حاوی دو فولیکول ثانویه که توسط دو کمر بند لنفوسیتی متتل زون و مارژینال زون احاطه شده است. در فضای بین دو فولیکول نیز T سل‌ها و IDCها مستقر می‌باشند که مارکرهای ایمونوفنوتایی هر کدام نشان داده شده‌اند.



شکل ۳۲-۷۴: راست) تفاوت B سل های کوچک ناحیه متراکم منتل (سرفلش) با B سل های فولیکولار بزرگ ناحیه باز و غیرمتراکم GC (فلش) که حاوی سلول های بزرگ سنترو بلاست و سلول های کوچک با هسته شکاف دار سنترو سیت می باشد. ناحیه منتل در لنفوم ها نازک شده یا ناپدید می شود. چپ) سنترو بلاست های بزرگ با هسته غیر شکاف دار (فلش) همواره از سنترو سیت های بزرگ یا عمدتاً کوچک شکاف دار (سرفلش) قابل تمایز بوده و گاهی سنترو بلاست های خیلی بزرگ ایمونوبلاستی (فلش پهن) و سلول های میتوئیک (فلش برگشته) نیز ممکن است دیده شوند.

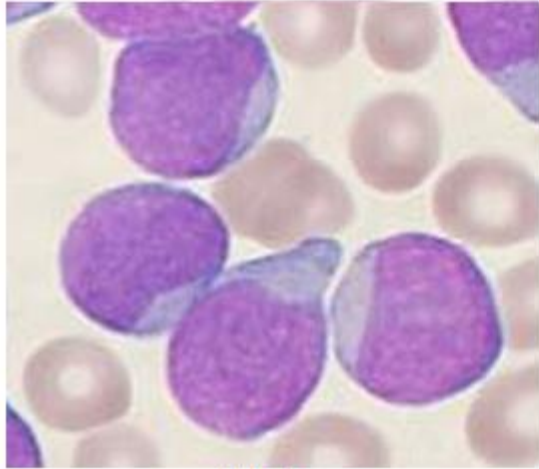


منشاء دو نوع غالب DLBCL که سنتروبلاست منشاء واریانت GCB (CD5-10+/-) و پلاسمابلاست منشاء واریانت ABC (CD5+/CD10-) می باشد.

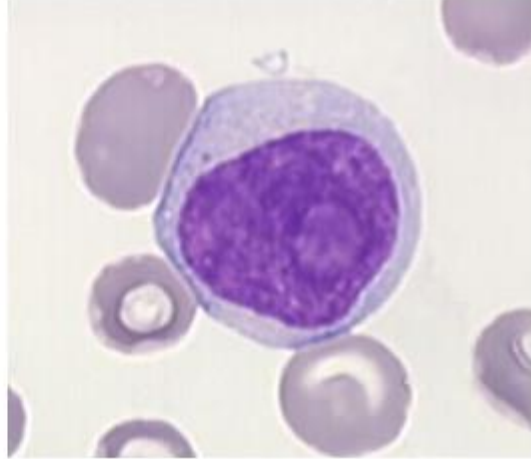


حدود ۳۰-۶۰ درصد بیماران DLBCL های GCB دارای CD10+ بوده و حتی CD5+ هم می شوند ولی اگر CD10- بود، باید بیان Bcl6 و Mum1 نیز بررسی شود که اگر Bcl6+ و Mum1- بود،

کماکان واریانت GCB محسوب می شود ولی اگر Bcl6+ هم منفی بود یا Bcl6+/MUM1+ بود، جزء non-GCB DLBCL یا ABC-DLBCL طبقه بندی می شود.

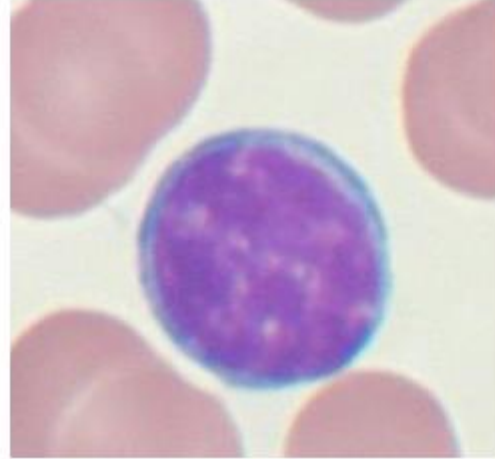


ALL



PLL

>55% ProL

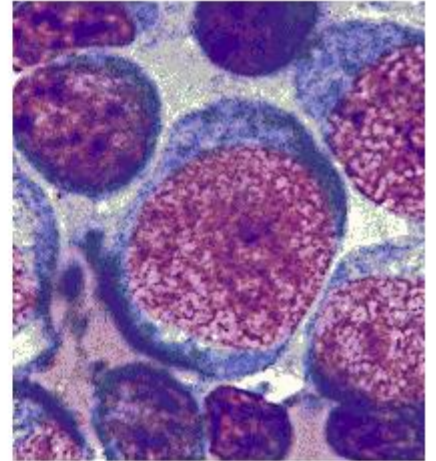


CLL

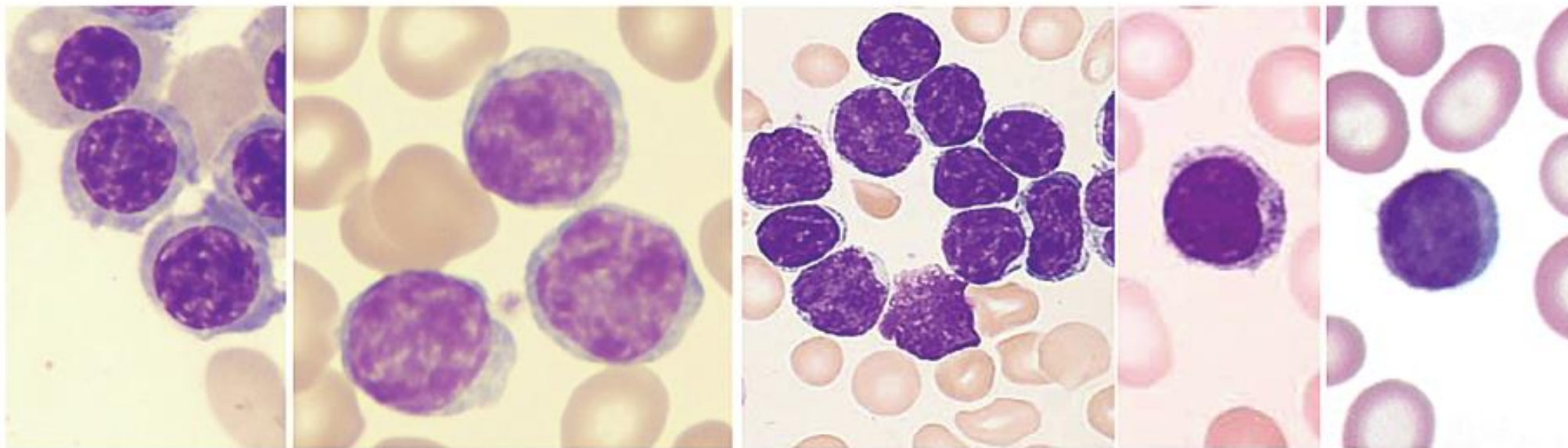
<10% ProL

CLL/PLL

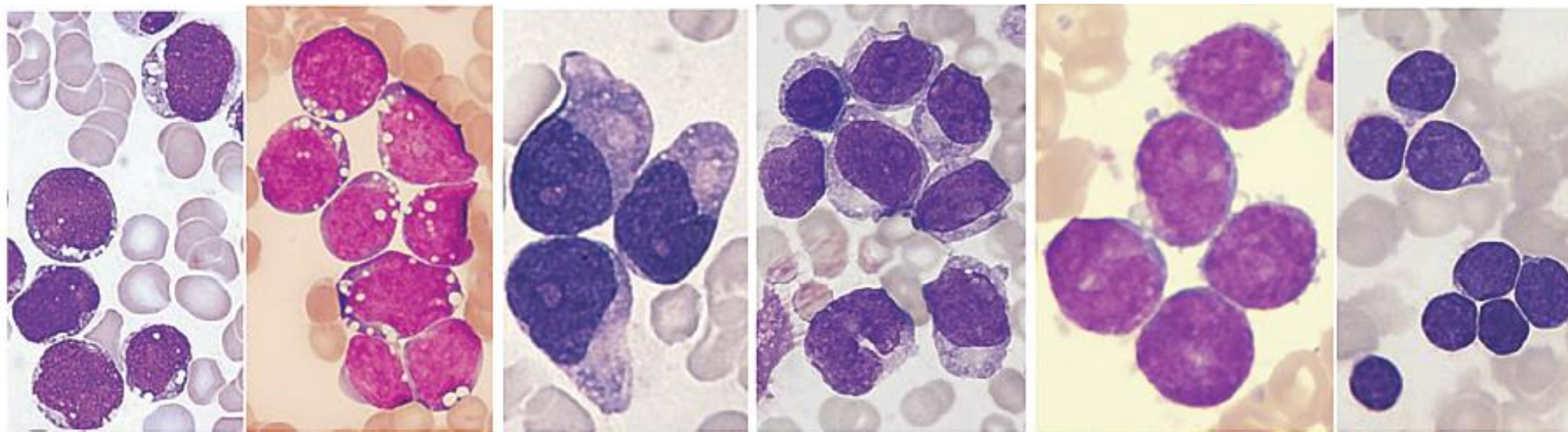
10-55% ProL



Rischter/DLBCL



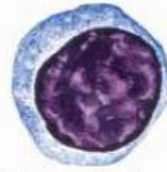
شکل ۸۶-۲۱: لنفوسیت‌های کوچک با سیتوپلاسم کم، توده‌های پاراکروماتینی در هسته، بدون هستک و هم اندازه یک RBC (سلول‌های شکل سمت چپ نورموبلاست اریتروئیدی می‌باشند).



شکل ۹۰-۲۱: از راست به چپ، تصویر ۲۱ (لنفوبلاست L1 (کوچک، هموژن با سیتوپلاسم جزئی)، تصویر ۴۳ (لنفوبلاست L2 (بزرگ، هتروژن و سیتوپلاسم زیاد) و تصویر ۵ و ۶ (لنفوبلاست L3 (بزرگ، هموژن با سیتوپلاسم آبی، زیاد و واکوئل دار) [۲۵].



5A. Small lymphocyte



5B. Lymphocyte of intermediate size



5C. Lymphocyte with indented nucleus



5D. Lymphocyte of intermediate size



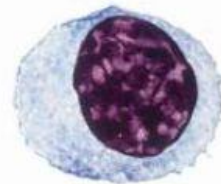
5E. Lymphocyte with pointed cytoplasmic projections (frayed cytoplasm)



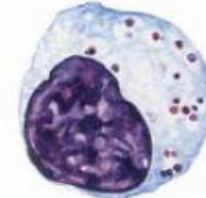
5F. Spindle-shaped lymphocyte with indented nucleus



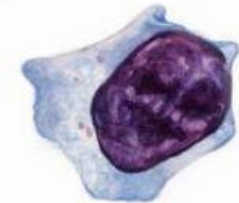
5G. Large lymphocyte with indented nucleus and pointed cytoplasmic projections



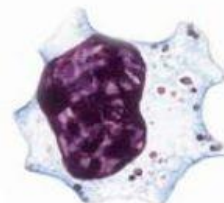
5H. Large lymphocyte



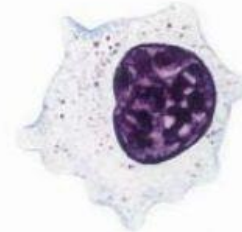
5I. Large lymphocyte with purplish-red (azurophilic) granules



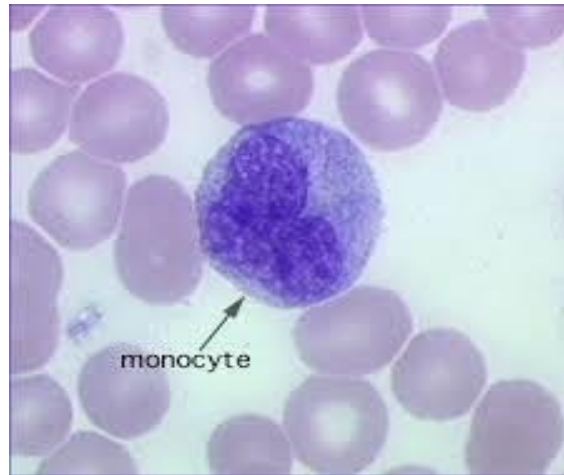
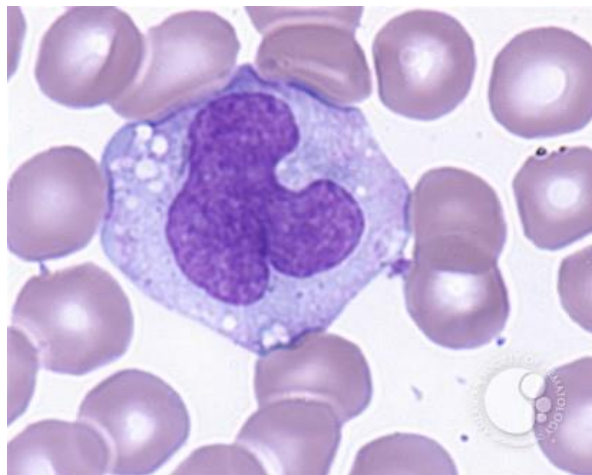
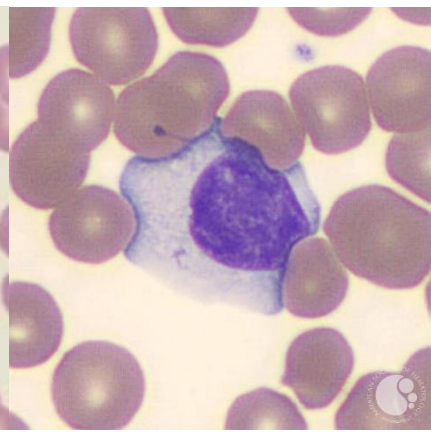
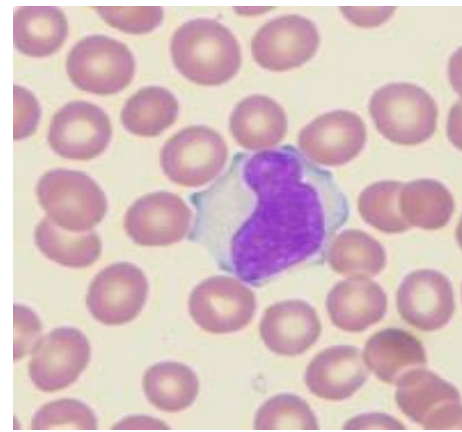
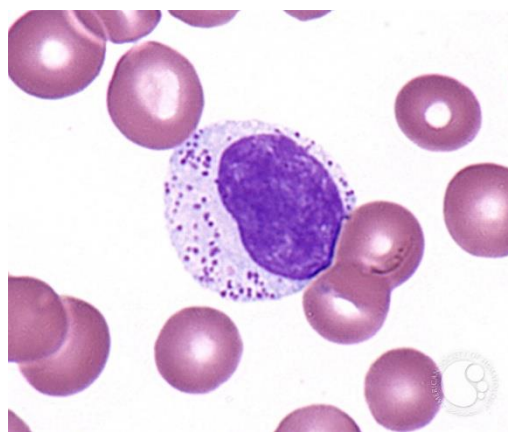
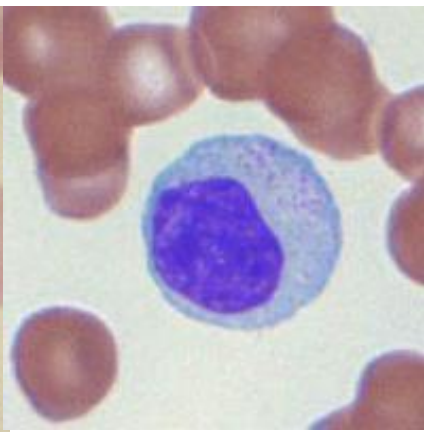
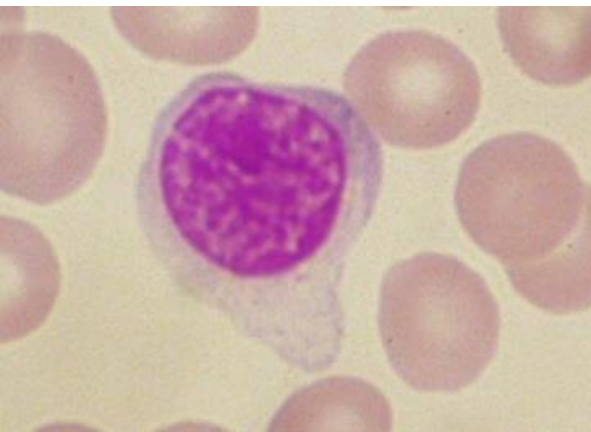
5J. Large lymphocyte with irregular cytoplasmic contours



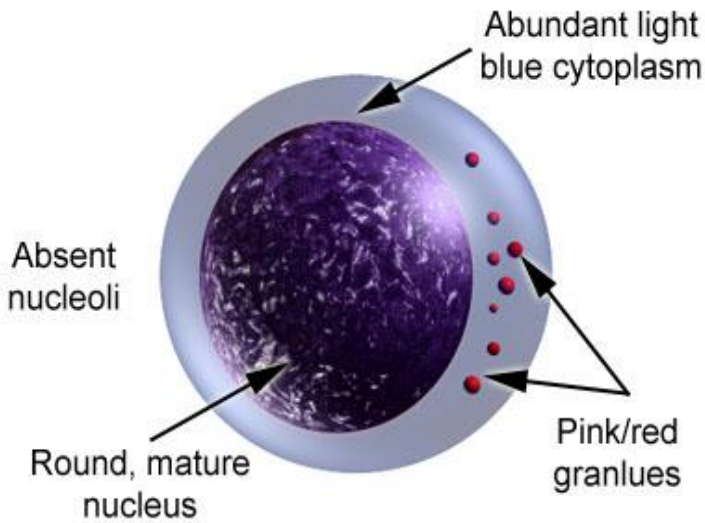
5K. Large lymphocyte with purplish-red (azurophilic) granules and with indentations caused by pressure of erythrocytes



5L. Large lymphocyte with purplish-red (azurophilic) granules



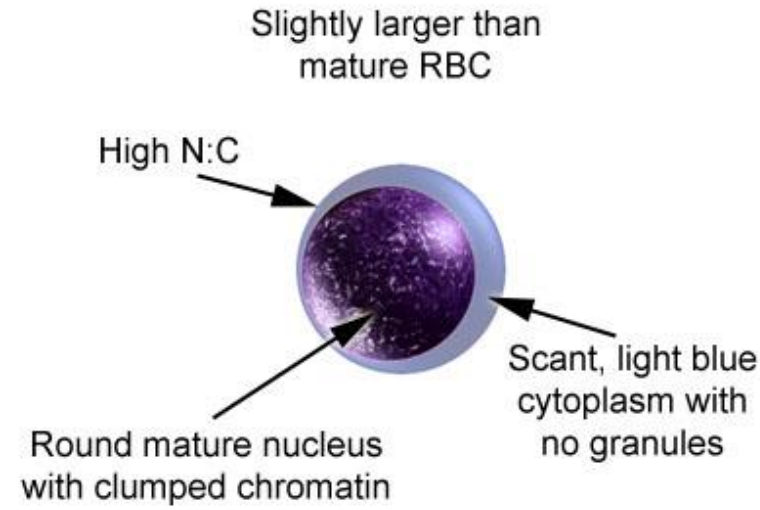
LARGE GRANULAR LYMPHOCYTE



10 μ m

Rashidi H MD, Nguyen J MD et al. HematologyOutlines.com

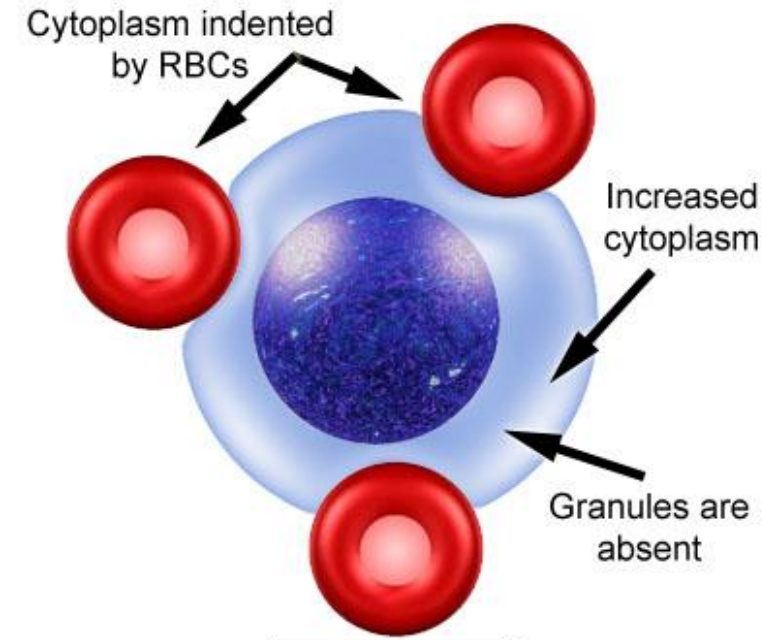
LYMPHOCYTE



10 μ m

Rashidi H MD, Nguyen J MD et al. HematologyOutlines.com

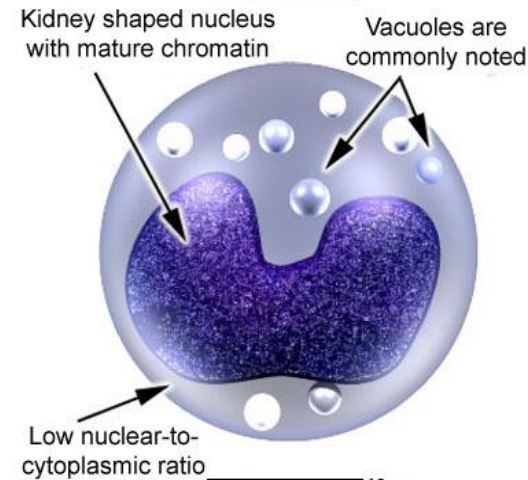
REACTIVE LYMPHOCYTE



10 μ m

Rashidi H MD, Nguyen J MD et al. HematologyOutlines.com

MONOCYTE



10 μ m

Rashidi H MD, Nguyen J MD et al. HematologyOutlines.com

13 131

Cancer Researcher Hal Downey Dies

Dr. Hal Downey, 81, hematologist and emeritus professor of anatomy, died Friday at Northwestern Hospital.

DR. DOWNEY, WHO was on the University staff from his graduation from Minnesota in 1903 until his retirement in 1946, has been called the Father of Hematology.

He contributed to the medical understanding of leukemia and its malignancy, and infectious mononucleosis.

After being granted his Ph.D. degree from the University in 1909, Dr. Downey studied at the University of Berlin in 1910, and at the University of Strassburg in 1911. He was professor of zoology at Minnesota until 1929 when he became professor of anatomy. After his retirement in 1946, he lectured at the Mayo Clinic for two years.

Dr. Downey wrote many papers—the first in 1909 in a German scientific journal, "Folia Hematologica." At the time of his death, he was still the only American editor of this journal.

HIS LAST SCIENTIFIC paper will appear in the journal "Surgery." The paper reports Dr. Downey's attempt to produce cancer cells in rats by means of tobacco tar.

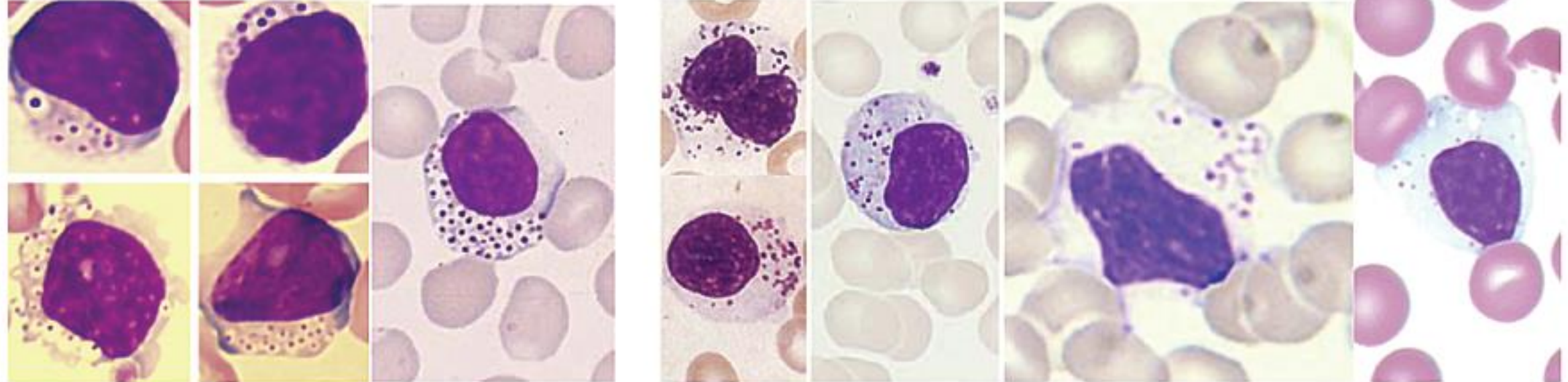
Survivors include his wife, Iva Clare; two daughters, Phyllis, Seattle, Wash., Mrs. William (Jean) Broad, Minneapolis; one son Richard, Dayton, Ohio; three granddaughters and one grandson.

Services will be held at the Johnson Mortuary, at 1:30 p.m. tomorrow. Visitors may call at the mortuary after 4:30 p.m. today.

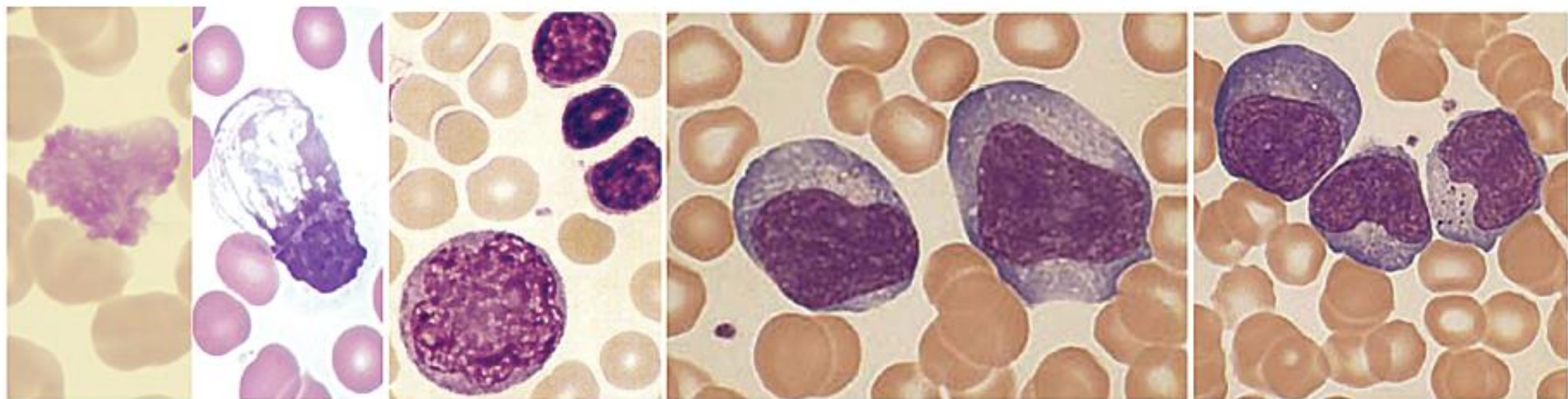
The family requests that any memorials be directed to Malignant Disease Research, University of Minnesota Memorial Fund.



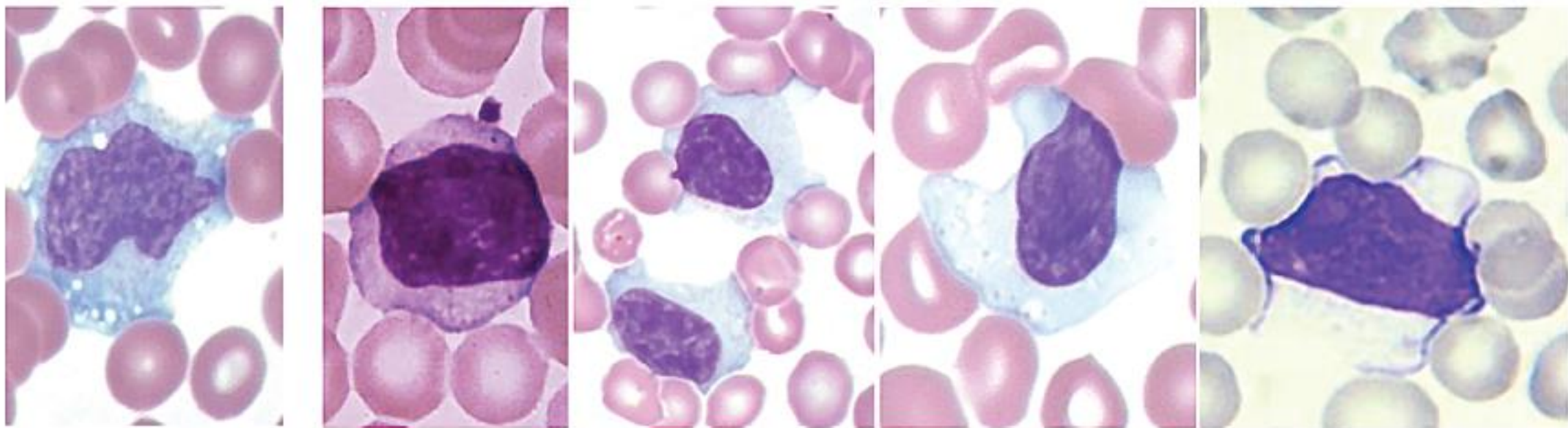
Dr. Hal Downey
Researcher dies



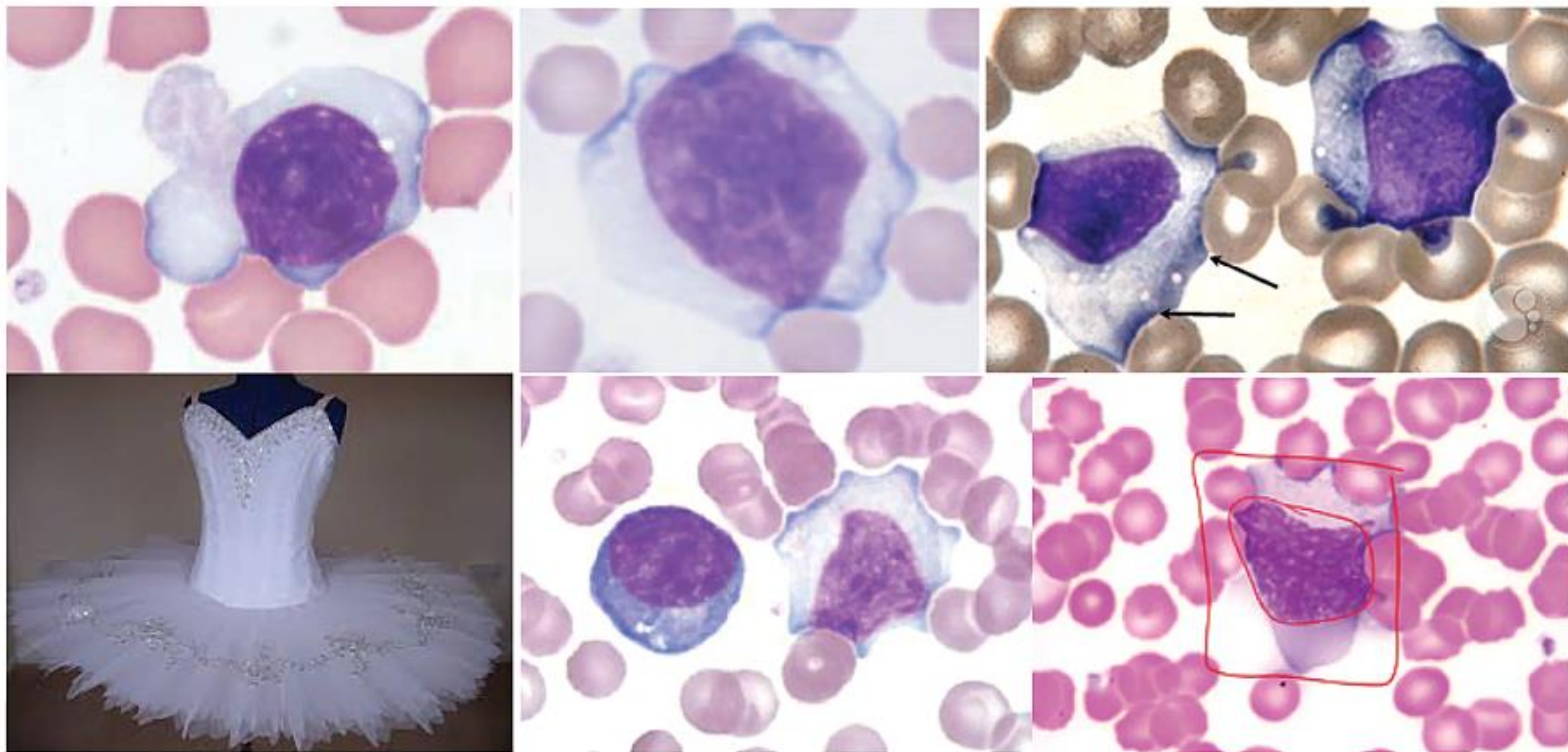
شکل ۸۸-۲۱: لنفوسیت‌های بزرگ و گرانول دار NK سل یا LGL که شباهت بالایی با لنفوسیت‌های گازدار (Gasser Cell) ناشی از سندرم آلدو-ریلی و سندرم گارگوئیلیسم دارند [۲۵].



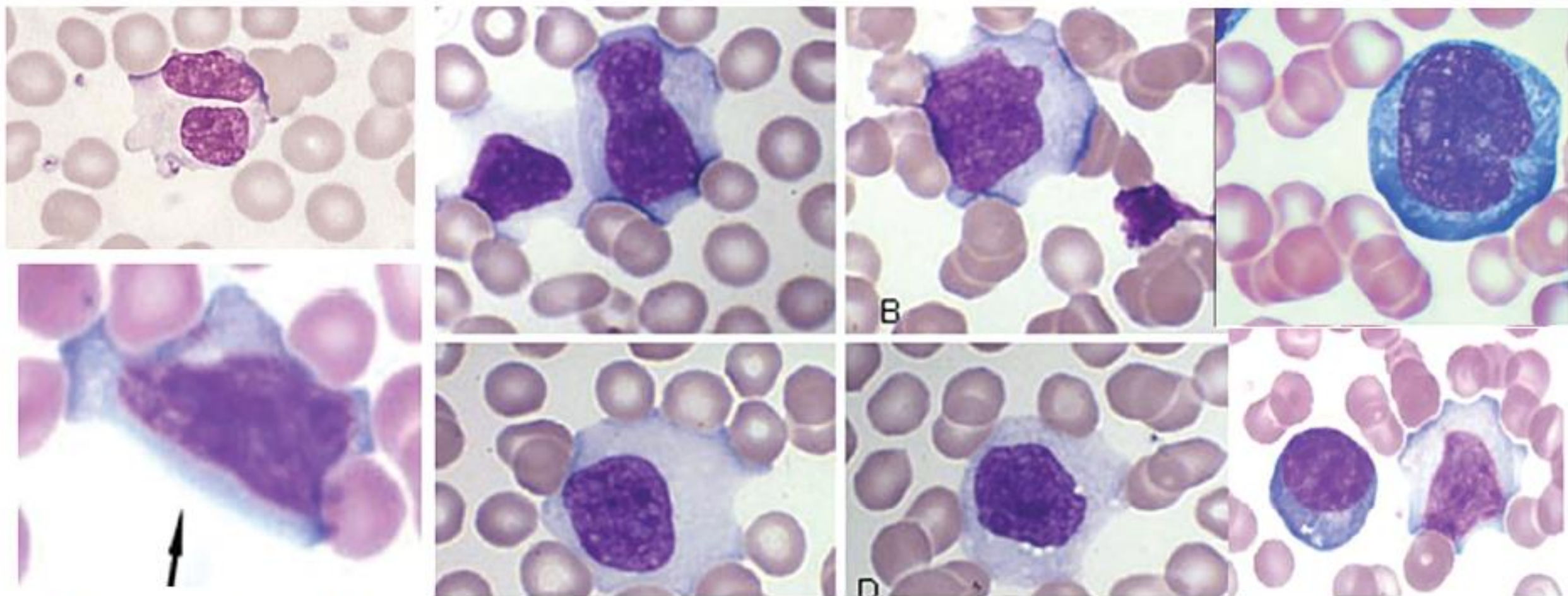
شکل ۸۹-۲۱: از راست به چپ) لنفوسیت‌های آتیپیک دائونی I (پلاسماسیتوئید)، دائونی II (مونوسیتوئید) و دائونی III (بلاستوسیتوئید). حضور این سلول‌ها دلیل بر استحال و ترانسفورمیشن سلول‌های لنفوئیدی در پاسخ به تحریک آنتی ژنی می‌باشد. تصویر ۴ یک بسکت سل (لنفوسیت سیدمانند) و تصویر ۵ یک اسماج سل (لنفوسیت له شده) را نشان می‌دهند [۲۵].



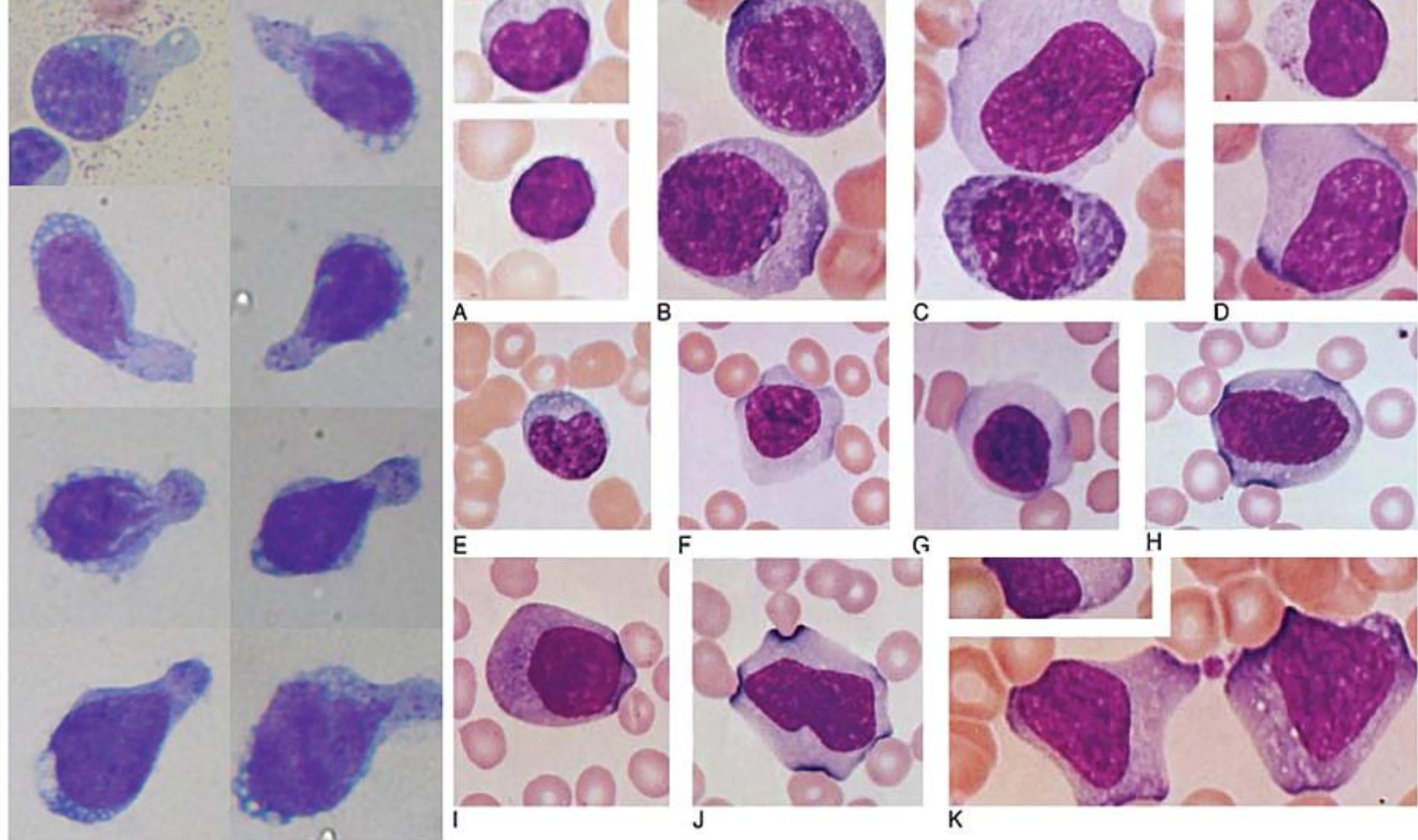
شکل ۸۷-۲۱: لنفوسیت‌های بزرگ با سیتوپلاسم بزرگ، کمرنگ، کم تراکم و شل که توسط سلول‌های اطراف شکل گرفته و به صورت دندان‌دار در آمده اند. اگر در کنار این سلول، طیفی از لنفوسیت‌های آتیپیک یا واریانت مشاهده شود، از این سلول‌ها تحت عنوان لنفوسیت آتیپیک دانونی II (مونوسیتوئید) یاد می‌شود. برخلاف لنفوسیت بزرگ، در مونوسیت‌ها (شکل سمت چپ) واکوئل سیتوپلاسمی، سیتوپلاسم کدر و خاکستری، ذرات گرد و غبارمانند، پاهای کاذب و کروماتین ظریف مشاهده می‌شود [۲۵].



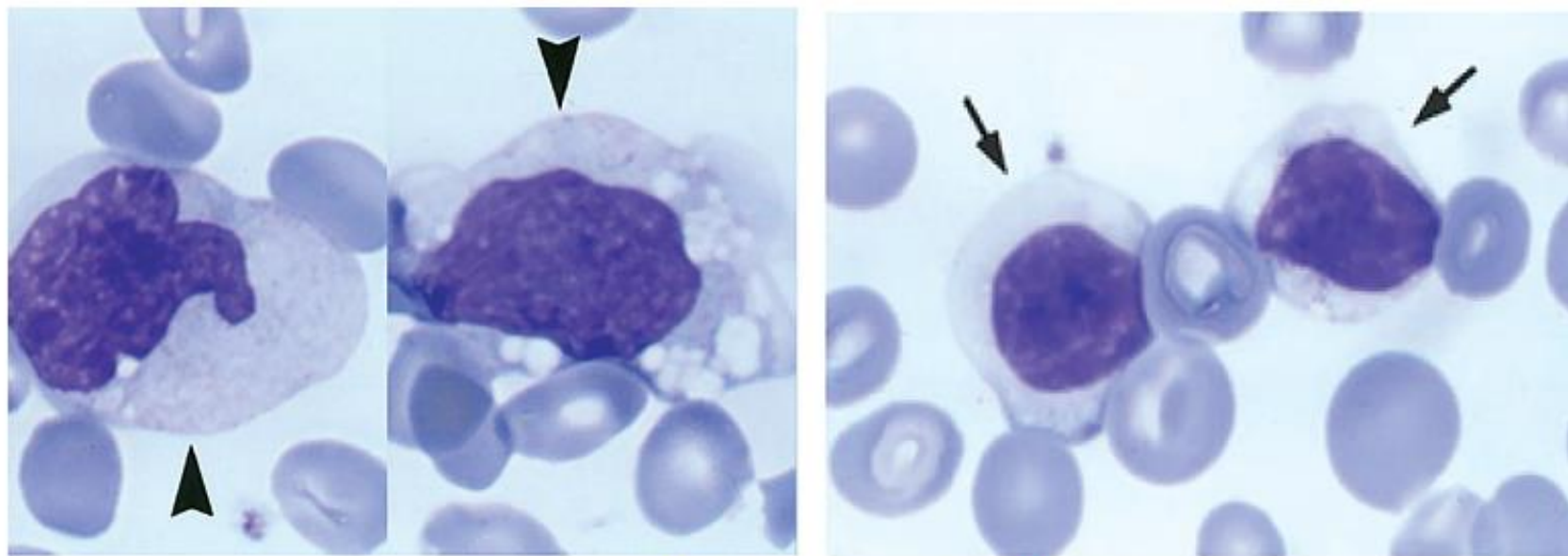
شکل ۱۰۷-۵۹: بزرگنمایی بالا از انواع لنفوسیت‌های آتیپیک در بیماری IM که گاهی از آنها به عنوان سلول‌های شبیه دامن بال‌رین یاد می‌شود.



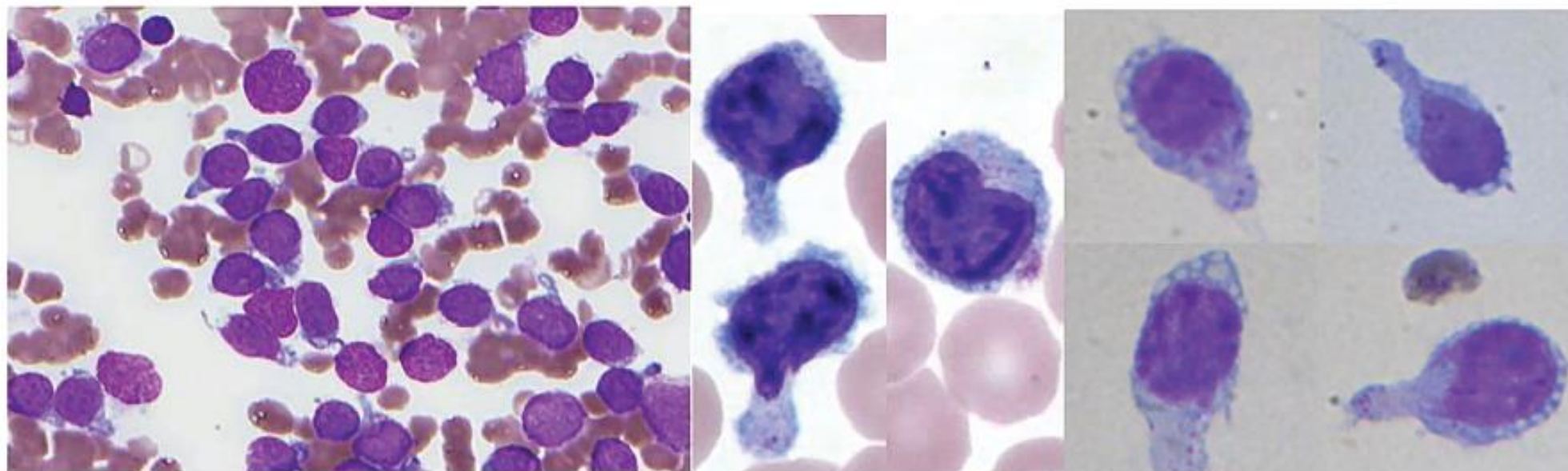
شکل ۱۰۸-۵۹: نهایت تنوع در شکل و اندازه لنفوسیت‌های آتیپیک مشاهده می‌شود توجه داشته باشید که سلول‌های سرطانی بر خلاف لنفوسیت‌های آتیپیک تقریباً یکدست بوده و در غالب موارد با کم خونی و ترومبوسیتوپنی همراه می باشند.



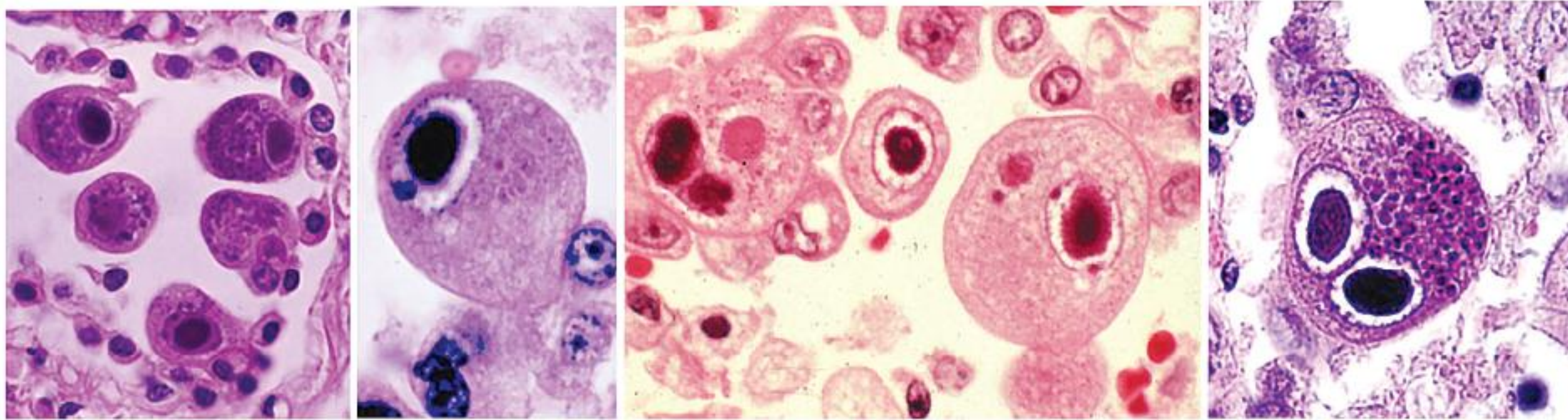
شکل ۱۱۰-۵۹: میدان‌های مختلف میکروسکوپی در بیمار مبتلا به منوکلئوز عفونی مشاهده می‌شود. به اشکال مختلف لنفوسیت‌های آتیپیک توجه فرمائید [۵۴].



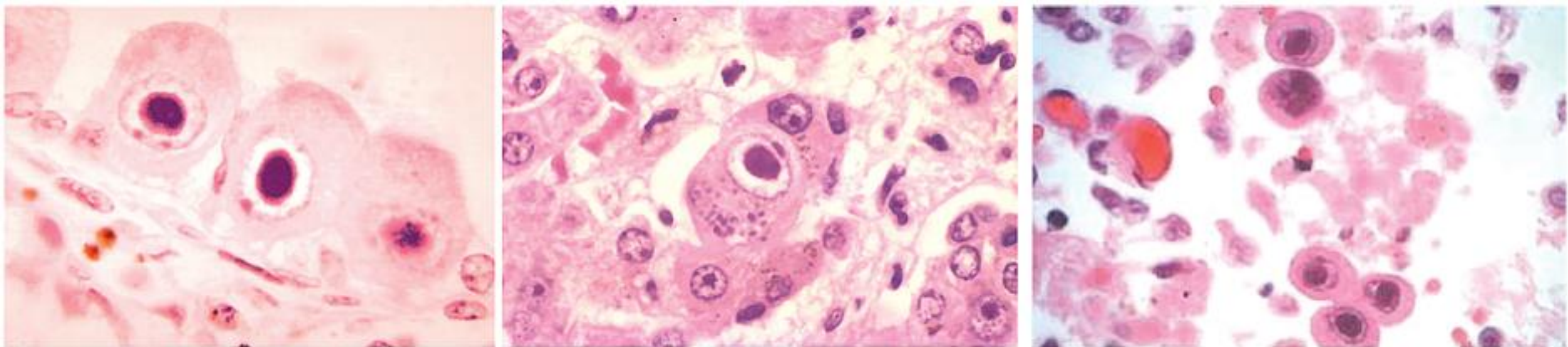
شکل ۱۰۵-۵۹: تفاوت لنفوسیت‌های آتیپیک دانه‌نی II (راست) با مونوسیت (چپ)



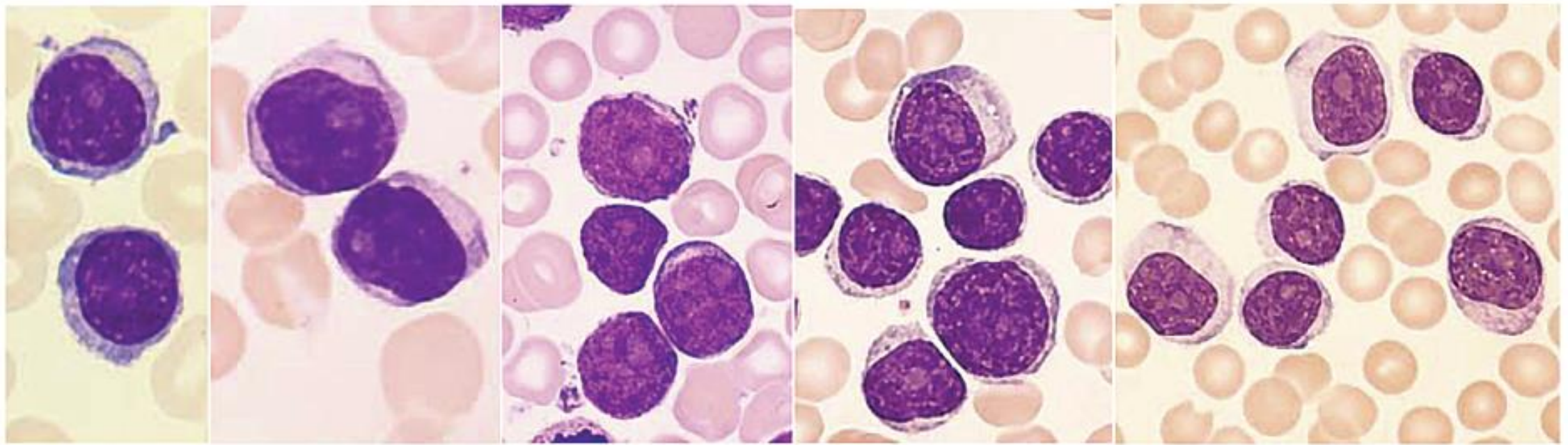
شکل ۱۰۹-۵۹: انواع لنفوسیت‌های آینه دست



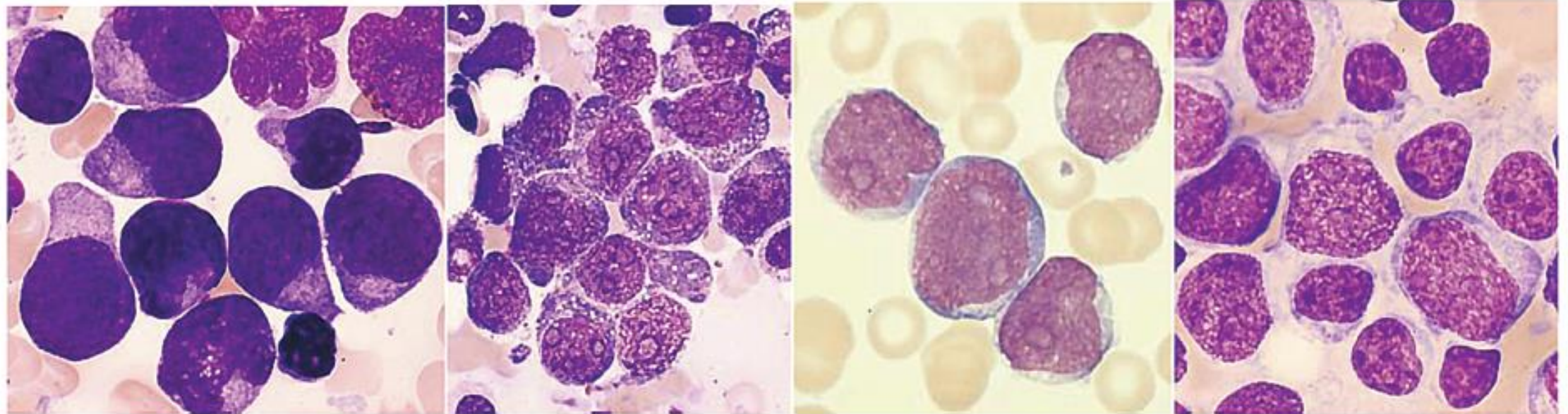
شکل ۱۱۶-۵۹: آلودگی سلول‌های مونونوکلئار به CMV که به ایجاد سلول‌های بزرگ شبیه با انکلوژیون داخل سلولی بزرگ شبیه جغد منجر می‌شود.



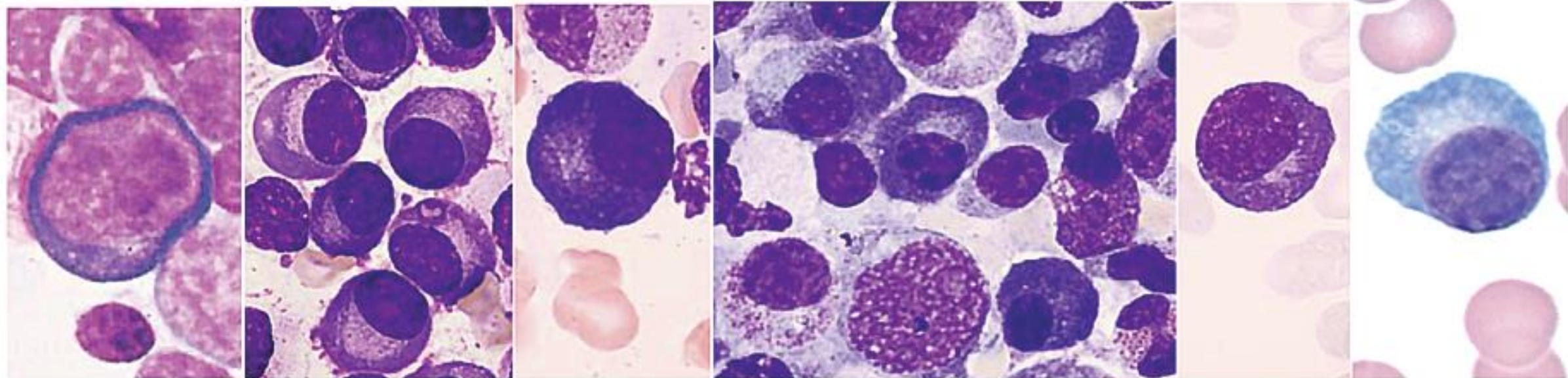
شکل ۱۱۹-۵۹: بررسی انکلوژیون شبه جغد در کشت فیبروبلاست‌های مجاور شده با نمونه بیمار



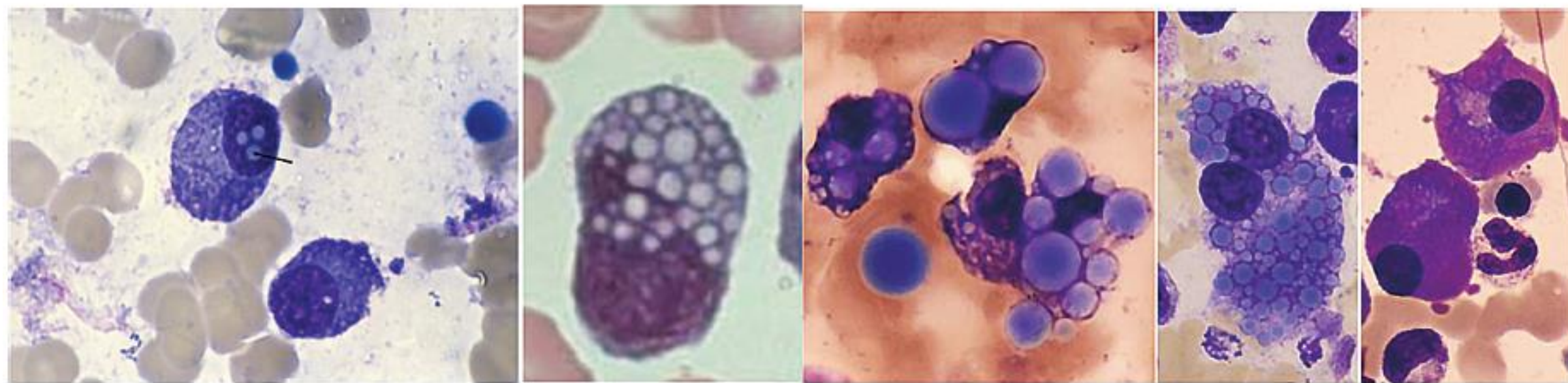
شکل ۹۱-۲۱: پرولنفوسیت‌های بزرگ با اندازه هتروژن، هستک واضح، کروماتین باز و رتیکولار که برخلاف لنفوسیت بزرگ و دانه‌ی II، دارای هستک و کروماتین لانه زنبوری بوده و برخلاف لنفوبلاست نوع L2 ترومبوسیتوینی در آن مشاهده نشده و در کنار آن انبوهی از لنفوسیت‌های بالغ نیز دیده می‌شوند [۲۵].



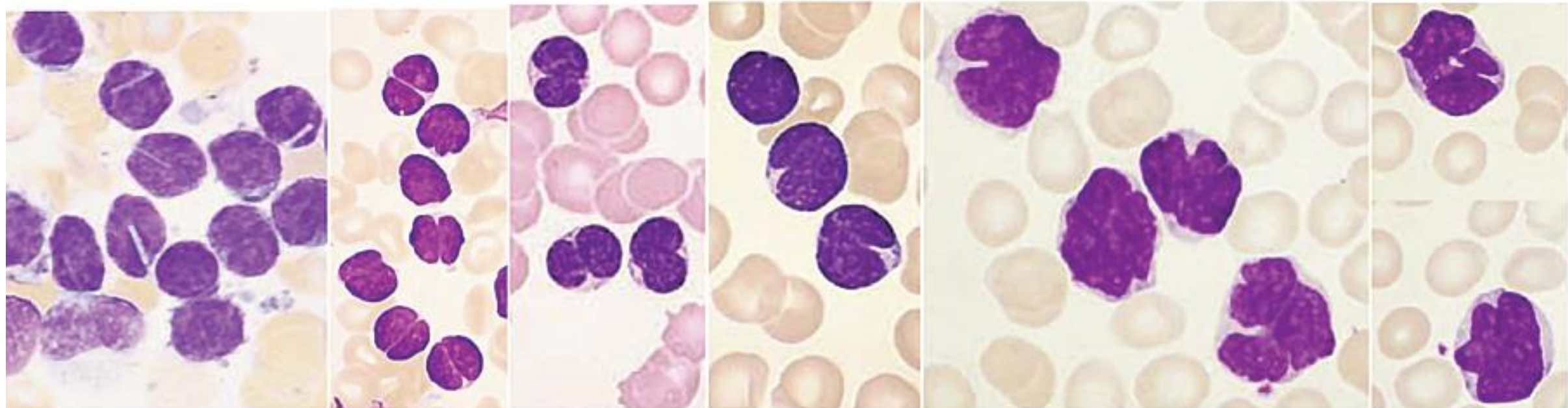
شکل ۹۸-۲۱: از راست به چپ) سنتروبلاست، سنتروبلاست، B سل بزرگ منتشره لنفومایی، T سل بزرگ آناپلاستیک لنفومایی [۲۵]



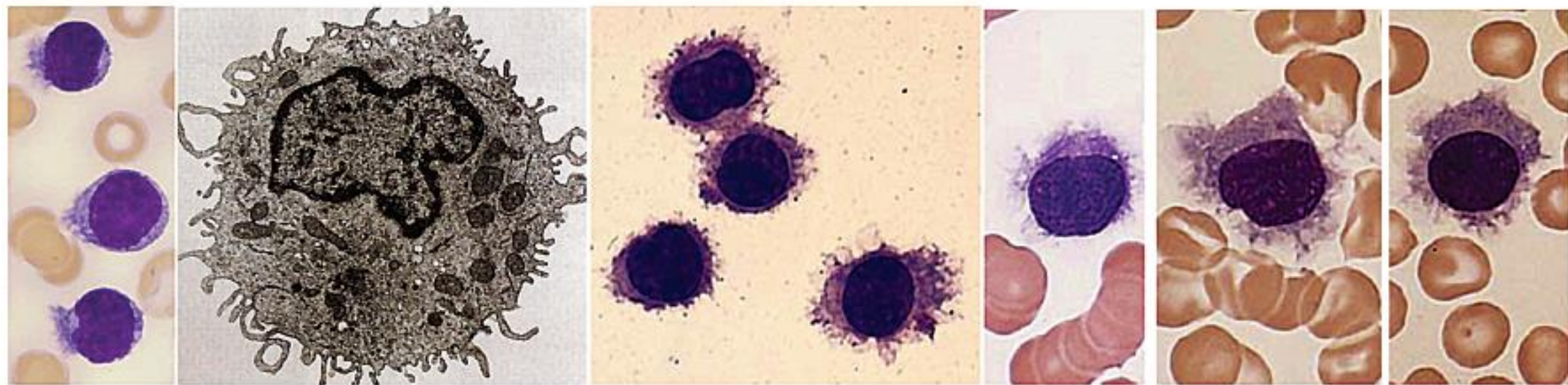
شکل ۹۲-۲۱: پلاسماسل‌های دوکی شکل و طبیعی که حاوی هسته خارج مرکزی، زون گلژی واضح و تراکم کروماتینی چرخ درشکه ای هستند. تصویر سمت چپ نیز یک پلاسمابلاست با هسته گرد، کروماتین لانه زنبوری، سیتوپلاسم آبی و هسته نسبتاً کناری با زون گلژی کوچک را نشان می‌دهد.



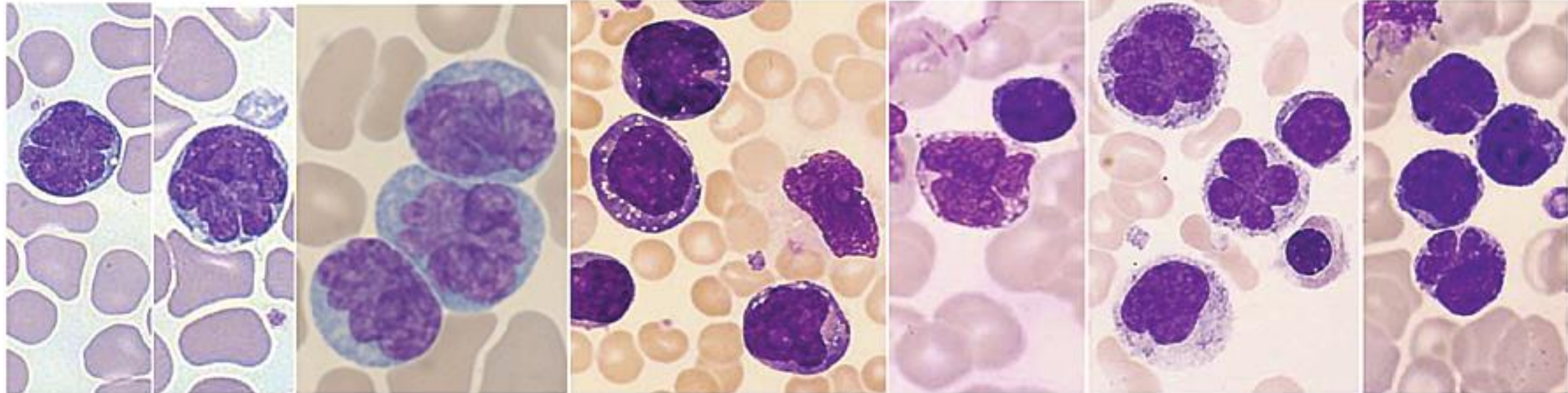
شکل ۹۳-۲۱: پلاسماسل‌های فلیم سل (سلول شعله‌ای) و موت سل (انگوری شکل) که حاوی اجسام راسل سیتوپلاسمی (تصاویر ۲، ۳ و ۴) و اجسام داچر هسته‌ای (تصویر ۵) هستند [۲۵].



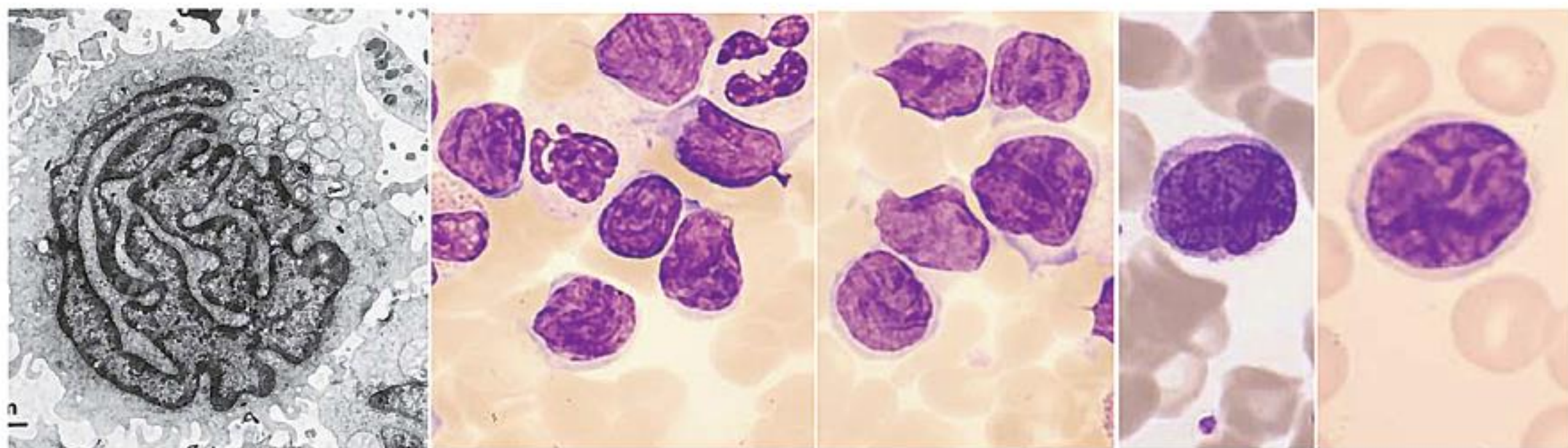
شکل ۹۴-۲۱: از راست به چپ: تصاویر ۱ و ۲) لنفوسیت‌های قلوه‌سنگ مانند در لنفوم منتل سل (MCL) و تصاویر ۳-۶) لنفوسیت‌های شکاف دار با عمق زیاد در لنفوم فولیکولار (FL)



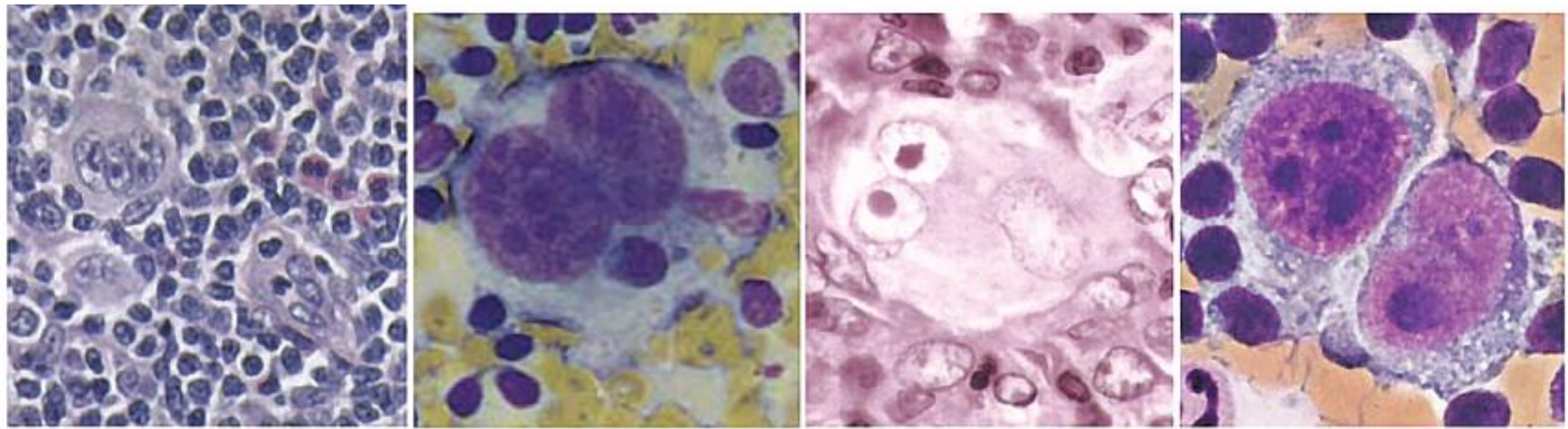
شکل ۹۵-۲۱: لنفوسیت‌های مودار با زواید سیتوپلاسمی که دور تادور سلول را احاطه می‌کنند ولی در SLVL زواید فقط در یک یا دو سمت سلول دیده می‌شوند (شکل سمت چپ)



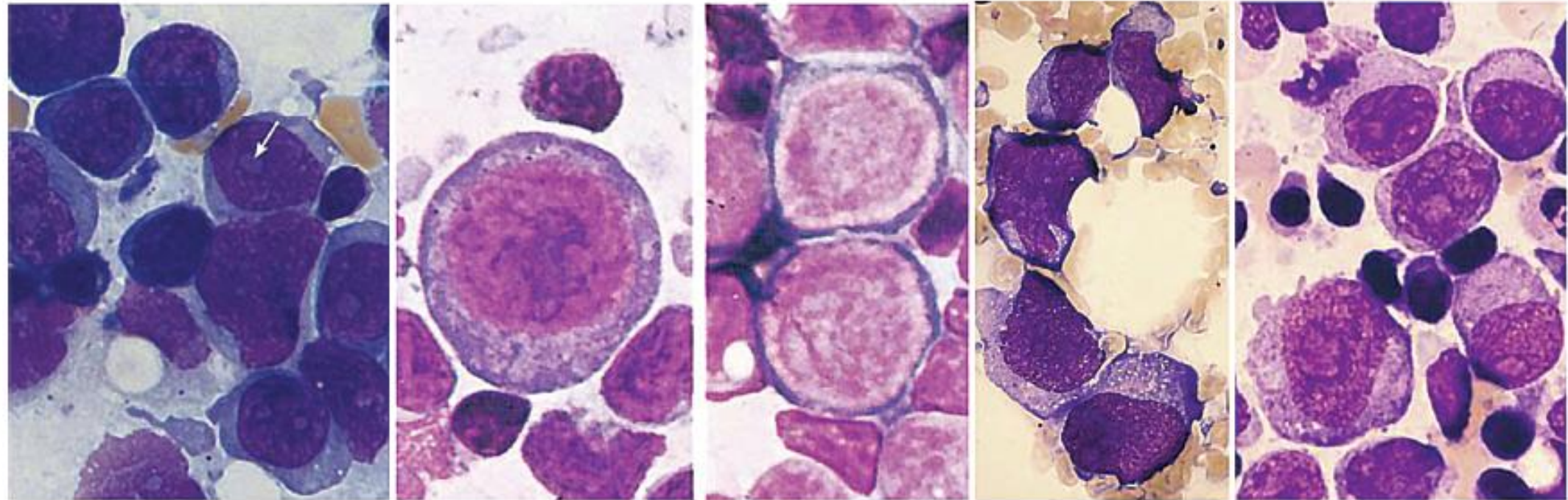
شکل ۹۶-۲۱: لنفوسیت‌های با هسته برگ شبدری و گل مانند در لوسمی ATLL [۲۵ و ۱۸]



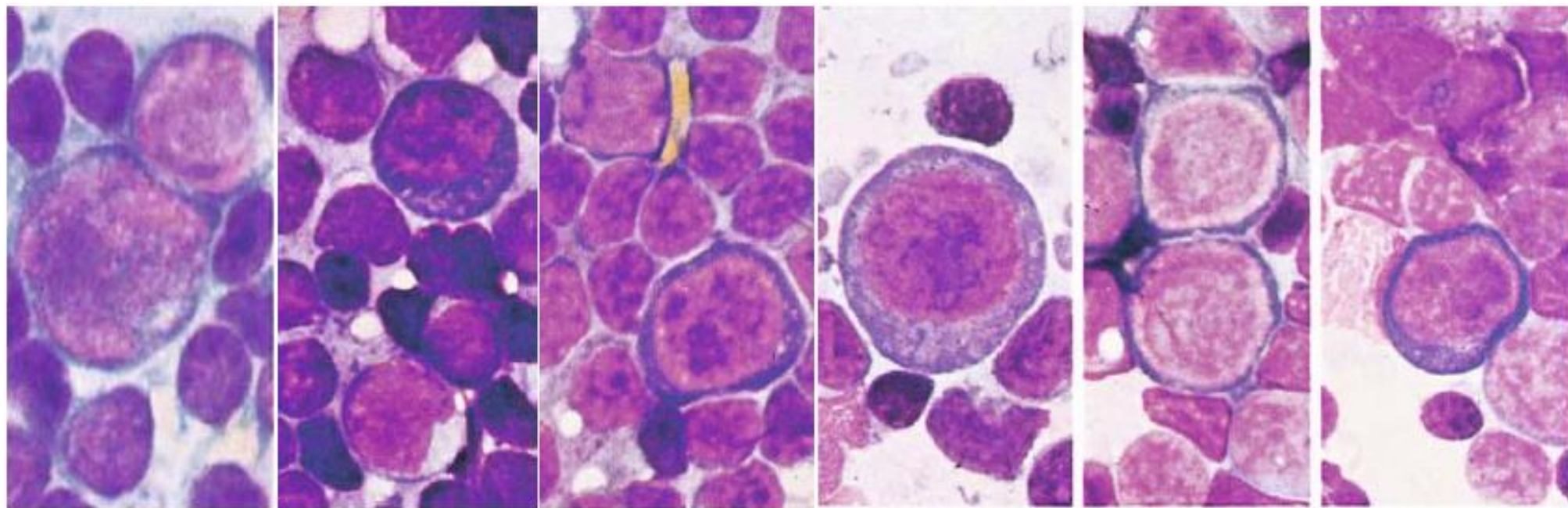
شکل ۹۷-۲۱: لنفوسیت‌های مغز مانند یا سربری فرم (سلول‌های لوتزنر) در سندرم سزاری و مایکوتید فونگوئید [۱۸]



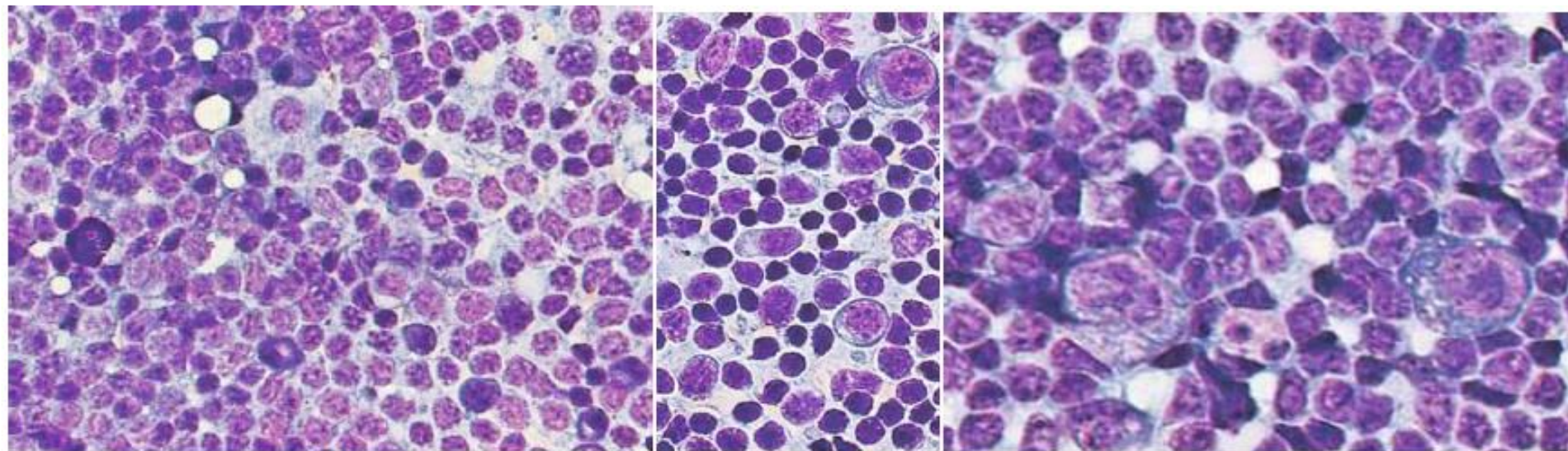
شکل ۹۹-۲۱: از راست به چپ) لنفوسیت ریپیداشترنبرگ تک هسته‌ای، دو هسته‌ای (شویه چشم جغد) و چند هسته‌ای (در بافت لنفاوی)



شکل ۱۰۰-۲۱: ایمونوبلاست‌ها یا سنترو بلاست‌ها در سندرم ریشر [۲۵]



شکل ۲۷-۷۴: از راست به چپ: (۱) پلاسمابلاست، (۲) دو سنترو بلاست، (۳) ایمونوبلاست، (۴) ایمونوبلاست در پایین و لنفوبلاست در بالا، (۵) پلاسمابلاست در بالا و لنفوبلاست در پایین و (۶) سنتروسیت در بالا و سنترو بلاست در پایین [۲۵].



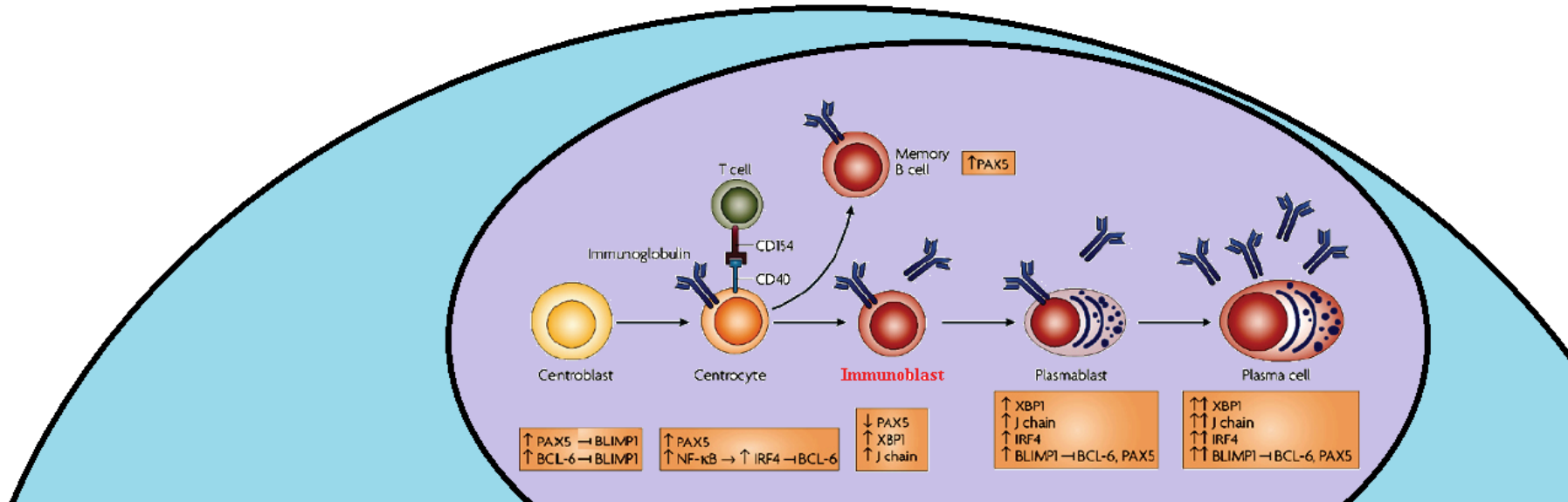
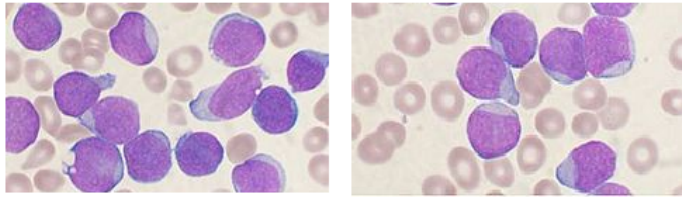
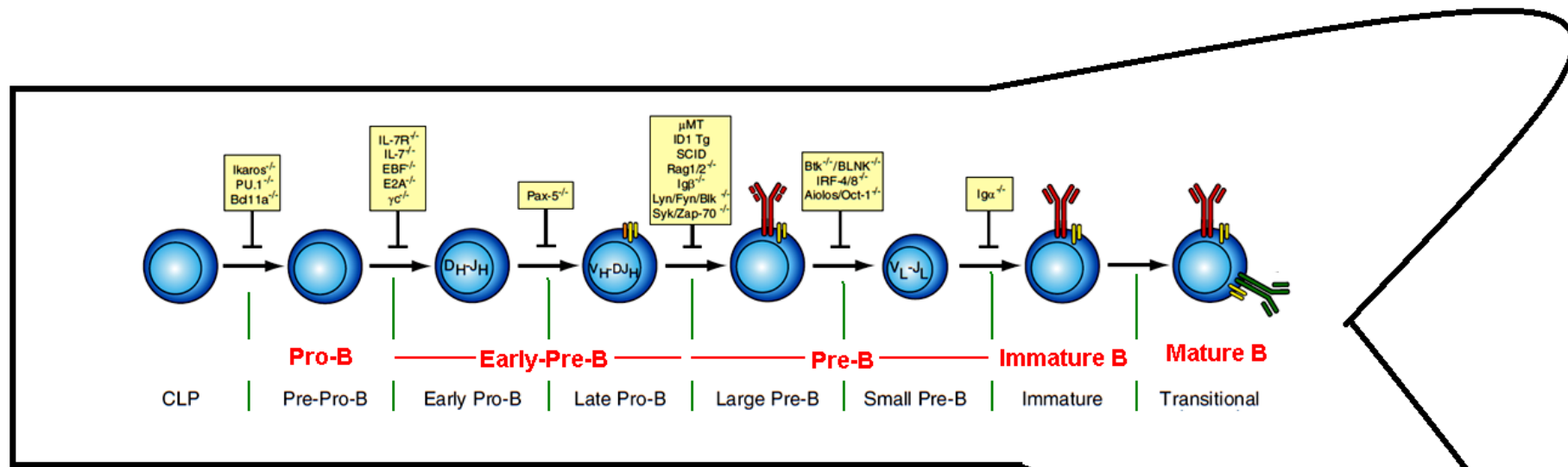
شکل ۳۰-۷۴: بیوپسی از یک گره لنفاوی) از راست به چپ: (۱) دو ایمونوبلاست و یک انوزینوفیل در وسط، (۲) چهار ایمونوبلاست، (۳) یک پلاسمابلاست در بالا-وسط، چندین پلاسماسل در پایین و یک ماست سل بافتی در سمت چپ تصویر [۲۵].

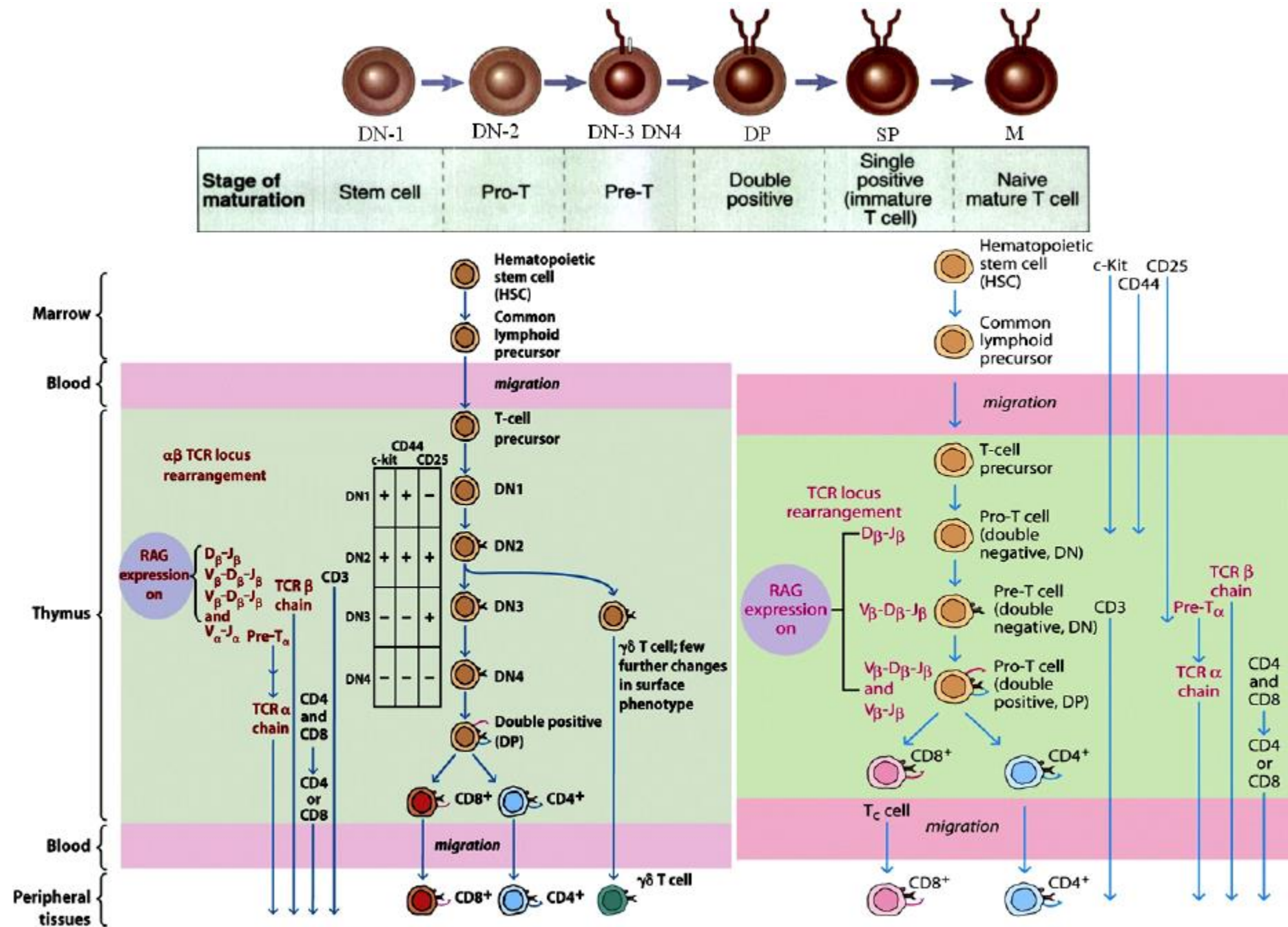
	Pro-B B-I	Early Pre-B B-II	Pre-B B-III	Im-B B-IV	m-B
CD45	+	+	+	+	+
HLA-DR	+	+	+	+	+
CD43	+	+	+	+	+
CD127	+	+	+	+	+
TdT	+	+	+	+	-
CD34	+	+	+	+	-
CD19	-	+	+	+	+
CD20	-	+	+	+	+
CD79a	-	+	+	+	+
Igα Igβ	-	+	+	+	+
VpreB, λ5	-	+	+	+	-
CD10	-	+	+	+	-
CD24	-	+	+	+	-
Cμ	-	-	+	+	-
CD22	-	-	+	+	-
CD79b	-	-	+	+	-
CD38	+	+	+	+	+
IgM	-	-	-	+	+
Kappa	-	-	-	+	+
Lambda	-	-	-	+	+
IgD	-	-	-	-	+

هرچند به دسته B-II علاوه بر Early-Pre-B گروه Common-B نیز گفته می‌شود ولی در برخی منابع، Common-B را اندکی متمایز تر در نظر می‌گیرند.

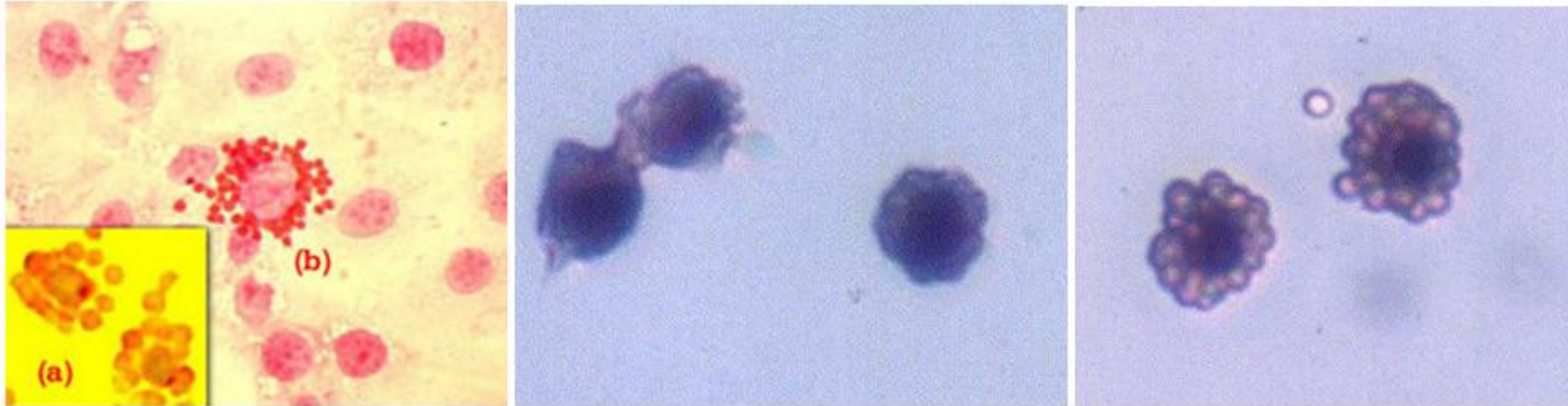
جدول ۱۱-۶۷: طبقه‌بندی EGIL برای ALL‌های رده B

(All categories are positive for CD19 and/or CD79a and/or CD22; most cases, except mature B, are TdT positive)	
B-I (pro-B)	CD10-, cμ-, Smlg-
B-II (common)	CD10+, Smlg-, cμ-
B-III (pre-B)	cμ+
B-IV (mature B)	c or Sm κ or λ





شکل ۲۱-۶۸: مراحل تمایزی تیموسیت‌ها در تیموس و تفاوت CD مارکری DN1، DN2، DN3 و DN4 [۴۲]



شکل ۶۵-۶۷: تشکیل روزت با اریتروسیت‌های گوسفندی (S-RBC) در لنفوسیت‌های T-II تا T-III (لنفوسیت‌های اولیه T-I فاقد این خاصیت هستند).

جدول ۱۳-۶۷: بیان مارکرهای T در لوسمی‌های مختلف لنفوئیدی

(All cases are positive for c or Sm CD3; some cases are CD10 positive)

T-I (pro-T)	CD7+, CD2-, CD5-, CD8-, CD1a-
T-II (pre-T)	CD2+ and/or CD5+ and/or CD8+, CD1a-
T-III (cortical T)	CD1a+, membrane CD3+ or -
T-IV (mature T)	Membrane CD3+, CD1a-
Group a	Anti-TCR $\alpha\beta$ +
Group b	Anti-TCR $\gamma\delta$ +

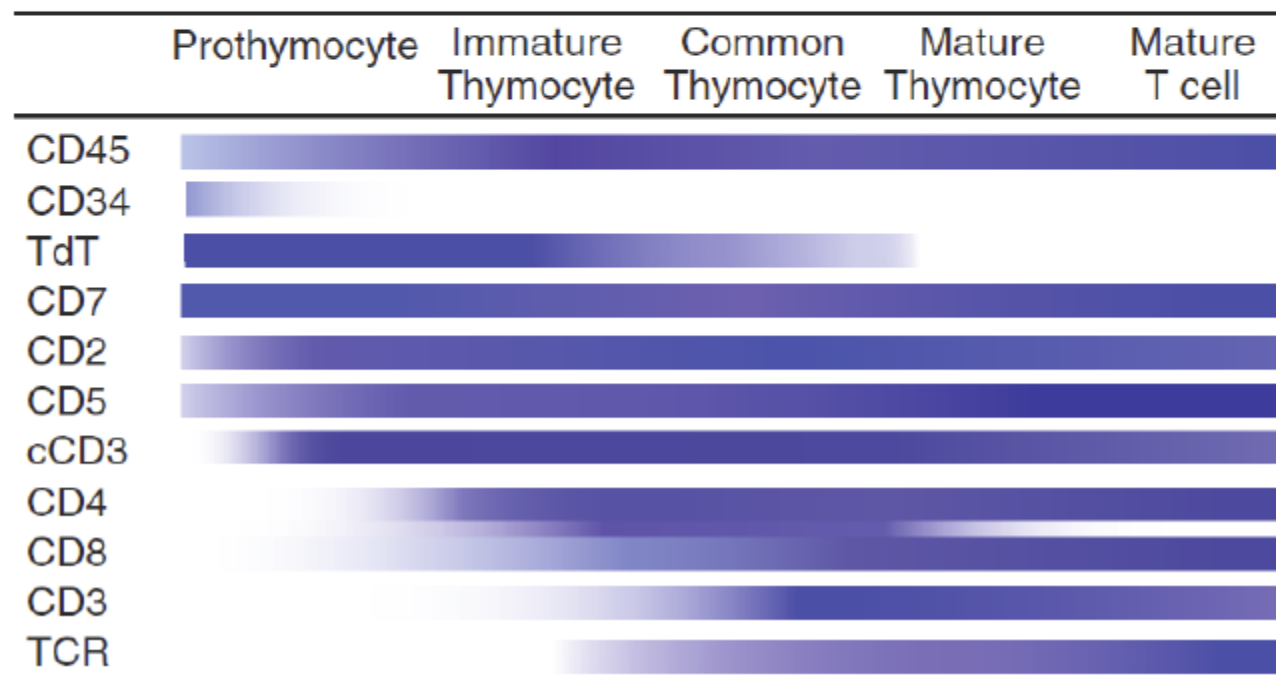
شکل ۶۶-۶۷: آنتی ژن‌های مشخصه هر کدام از مراحل بلوغ T سل

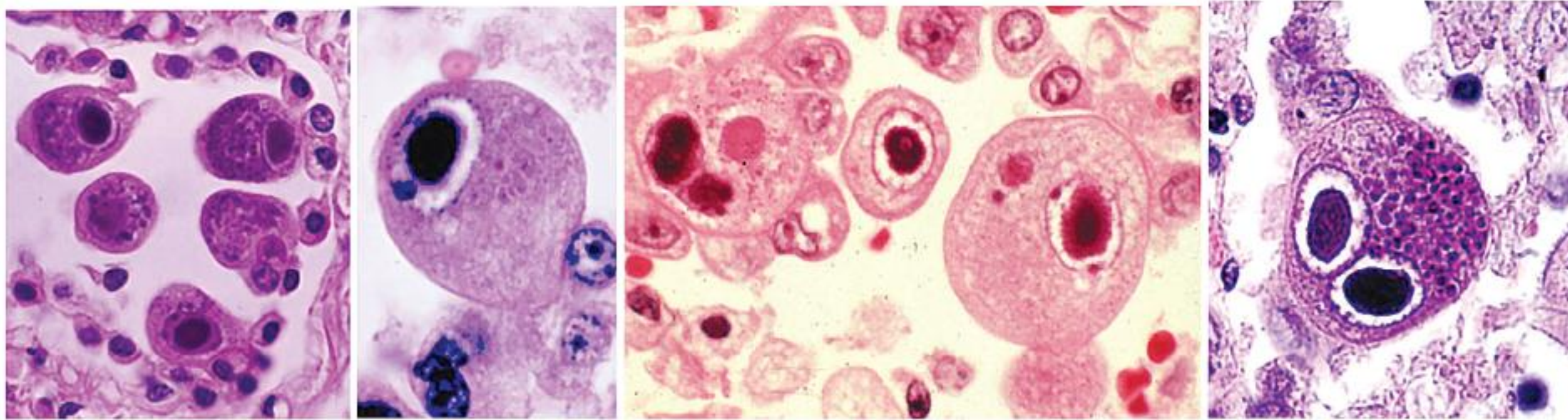
	Thymus						Blood
	Prothymocyte		Immature Thymocyte		Common Thymocyte	Mature Thymocyte	Mature T cell
	Pro-T T-I		Pre-T T-II		Cortical-T T-III	Mature-T T-IV	
	DN-I	DN-II	DN-III	DN-IV	DP	SP	
CD45							
CD90							
CD127							
CD7							
CD34							
TdT							
CD44							
c-Kit							
CD117							
CD25							
CD2							
CD5							
cCD3							
Pre-T α							
CD3							
CD1							
CD4/8							
TCR							
CD4							
CD8							

به دسته T-III علاوه بر Cortical-T گروه Common-T یا Double Positive نیز گفته می‌شود که بیان اکثر مارکرها CD1+/CD2+/CD3+/CD4+/CD5+/CD7+/CD8+ مثبت می‌باشد.

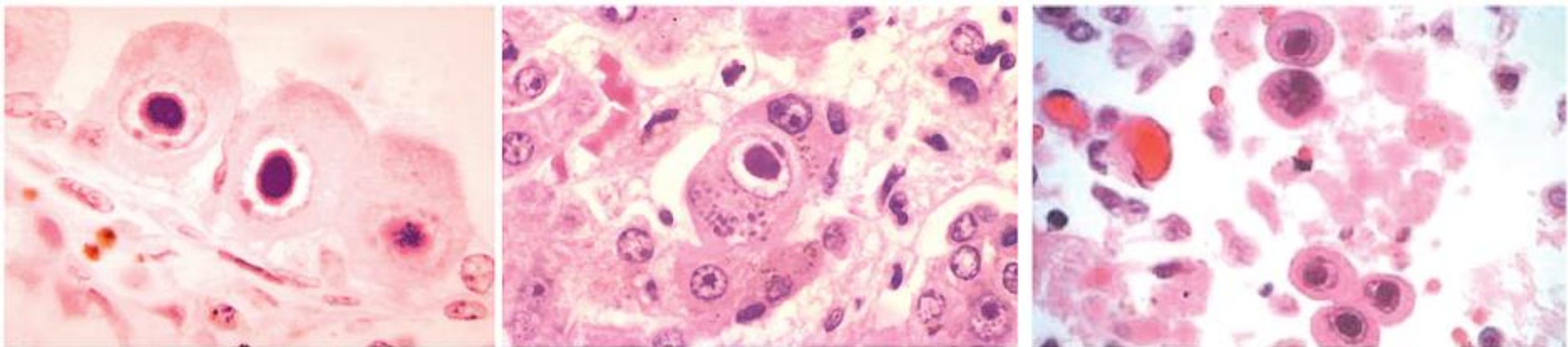
جدول ۳-۶۸: مارکرهای مختلف پیش‌سازهای رده T در داخل تیموس [۱۴]

Stage	CD90	TCR	CD4	CD8	CD44	CD117 c-Kit	CD25
ETP (DN1)	-/low	-	-/low	-	+	+	-
DN2	+	-	-	-	+	+	+
DN3	+	-	-	-	-	-	+
Pre-DP (DN4)	+	-	-	-	-	-	-
DP	+	+	+	+			
CD4 SP	+	+	+	-			
CD8 SP	+	+	-	+			

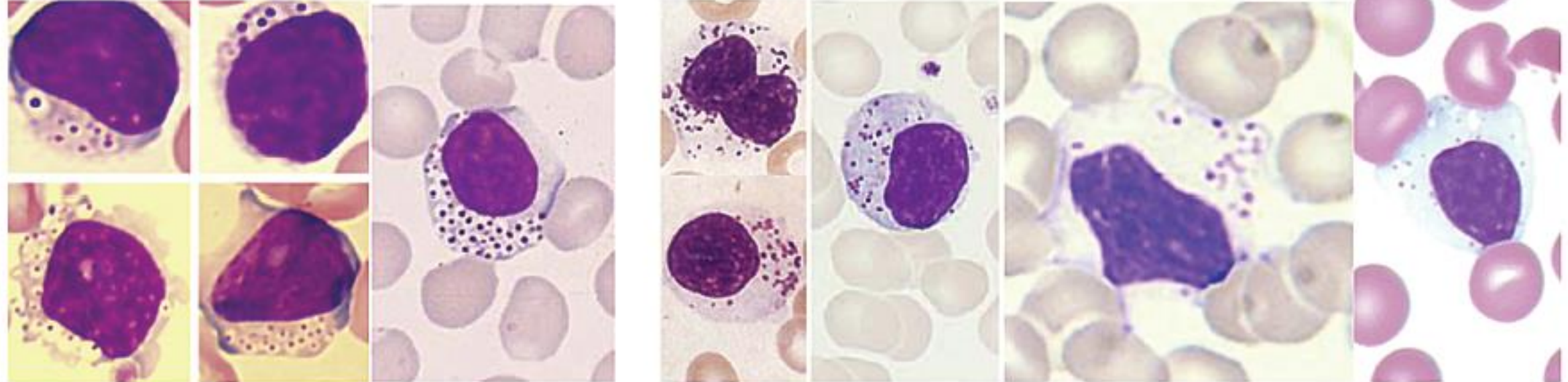




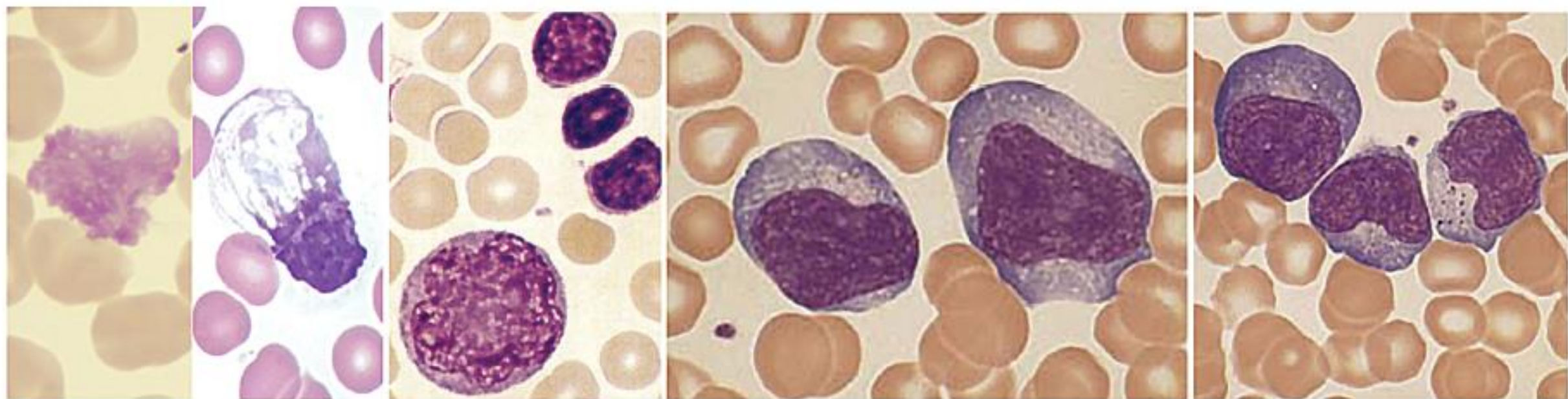
شکل ۱۱۶-۵۹: آلودگی سلول‌های مونونوکلئر به CMV که به ایجاد سلول‌های بزرگ شبیه با انکلوژیون داخل سلولی بزرگ شبیه جغد منجر می‌شود.



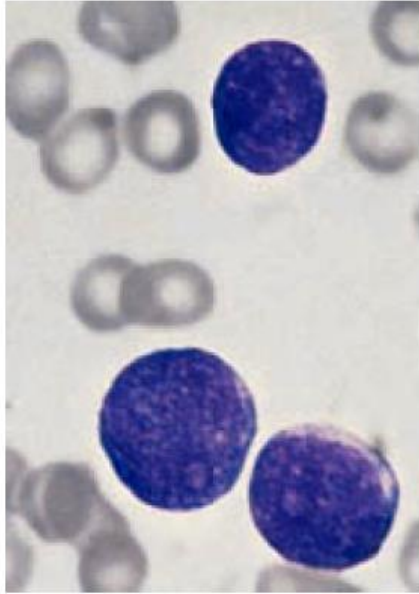
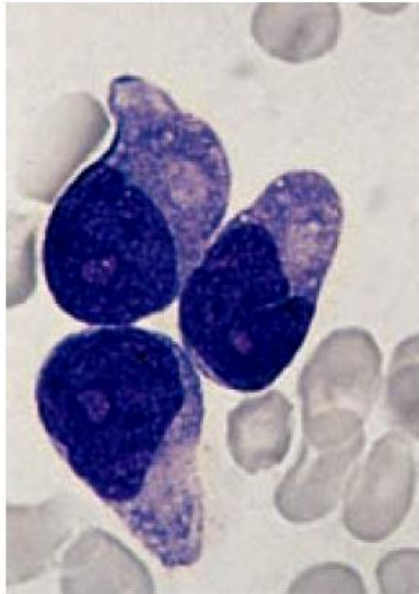
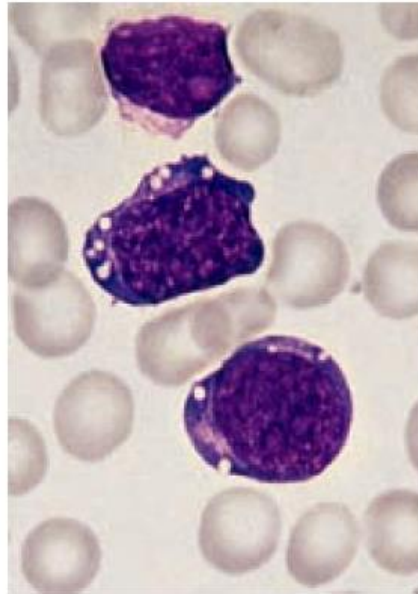
شکل ۱۱۹-۵۹: بررسی انکلوژیون شبه جغد در کشت فیبروبلاست‌های مجاور شده با نمونه بیمار

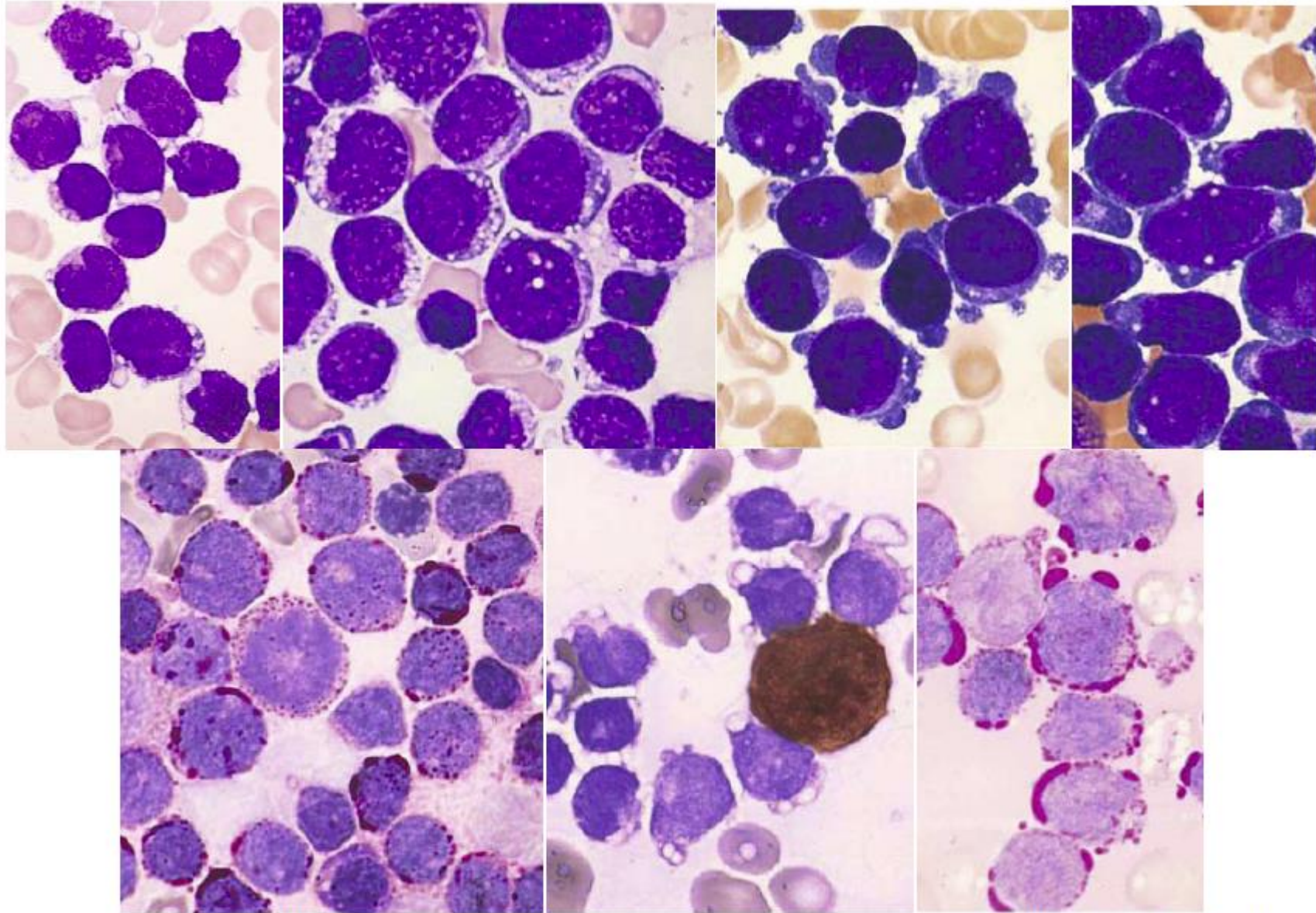


شکل ۸۸-۲۱: لنفوسیت‌های بزرگ و گرانول دار NK سل یا LGL که شباهت بالایی با لنفوسیت‌های گازدار (Gasser Cell) ناشی از سندرم آلدو-ریلی و سندرم گارگوئیلیسم دارند [۲۵].

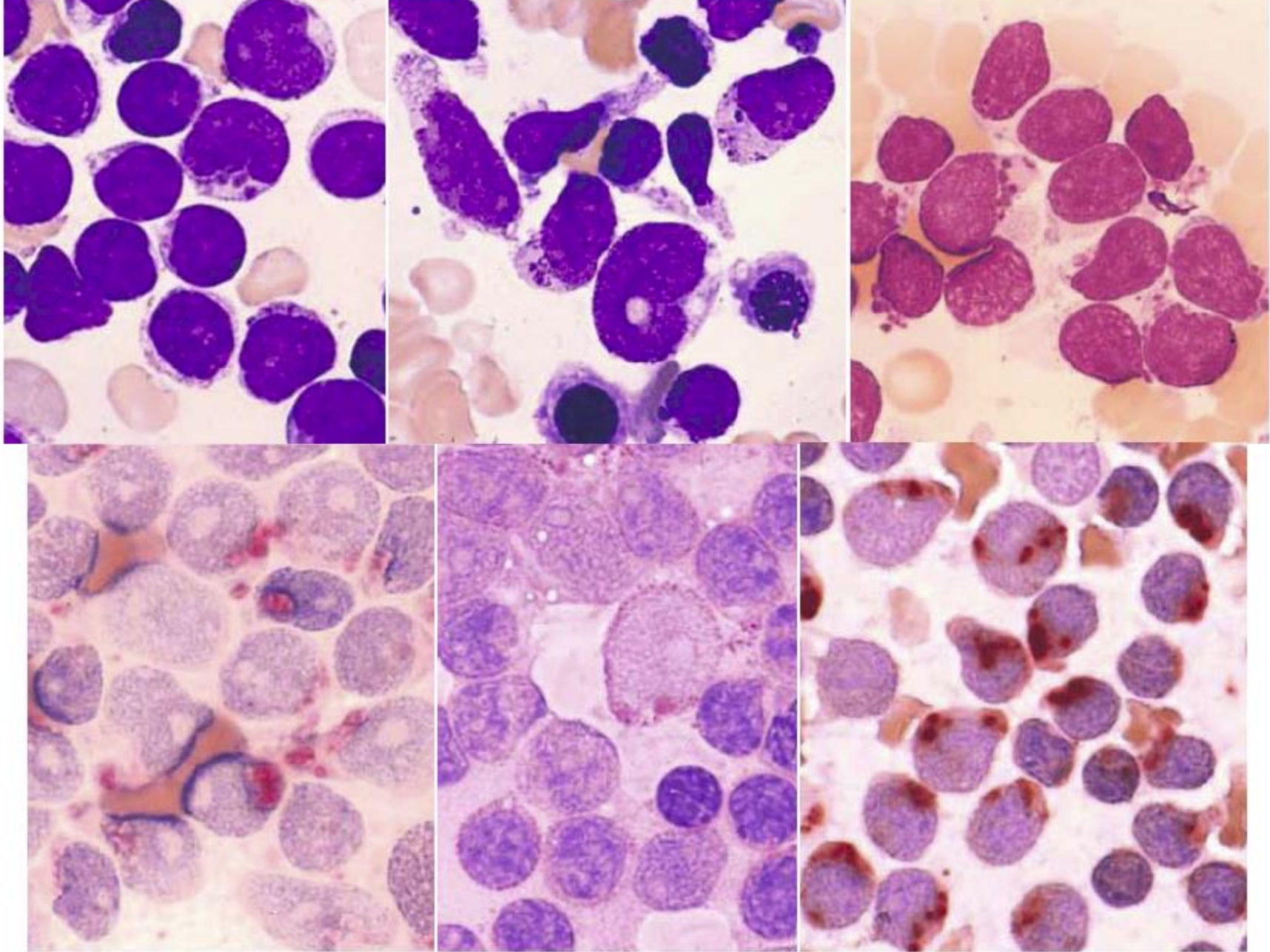


شکل ۸۹-۲۱: از راست به چپ) لنفوسیت‌های آتیپیک دائونی I (پلاسماسیتوئید)، دائونی II (مونوسیتوئید) و دائونی III (بلاستوسیتوئید). حضور این سلول‌ها دلیل بر استحال و ترانسفورمیشن سلول‌های لنفوئیدی در پاسخ به تحریک آنتی ژنی می‌باشد. تصویر ۴ یک بسکت سل (لنفوسیت سبدمانند) و تصویر ۵ یک اسماج سل (لنفوسیت له شده) را نشان می‌دهند [۲۵].

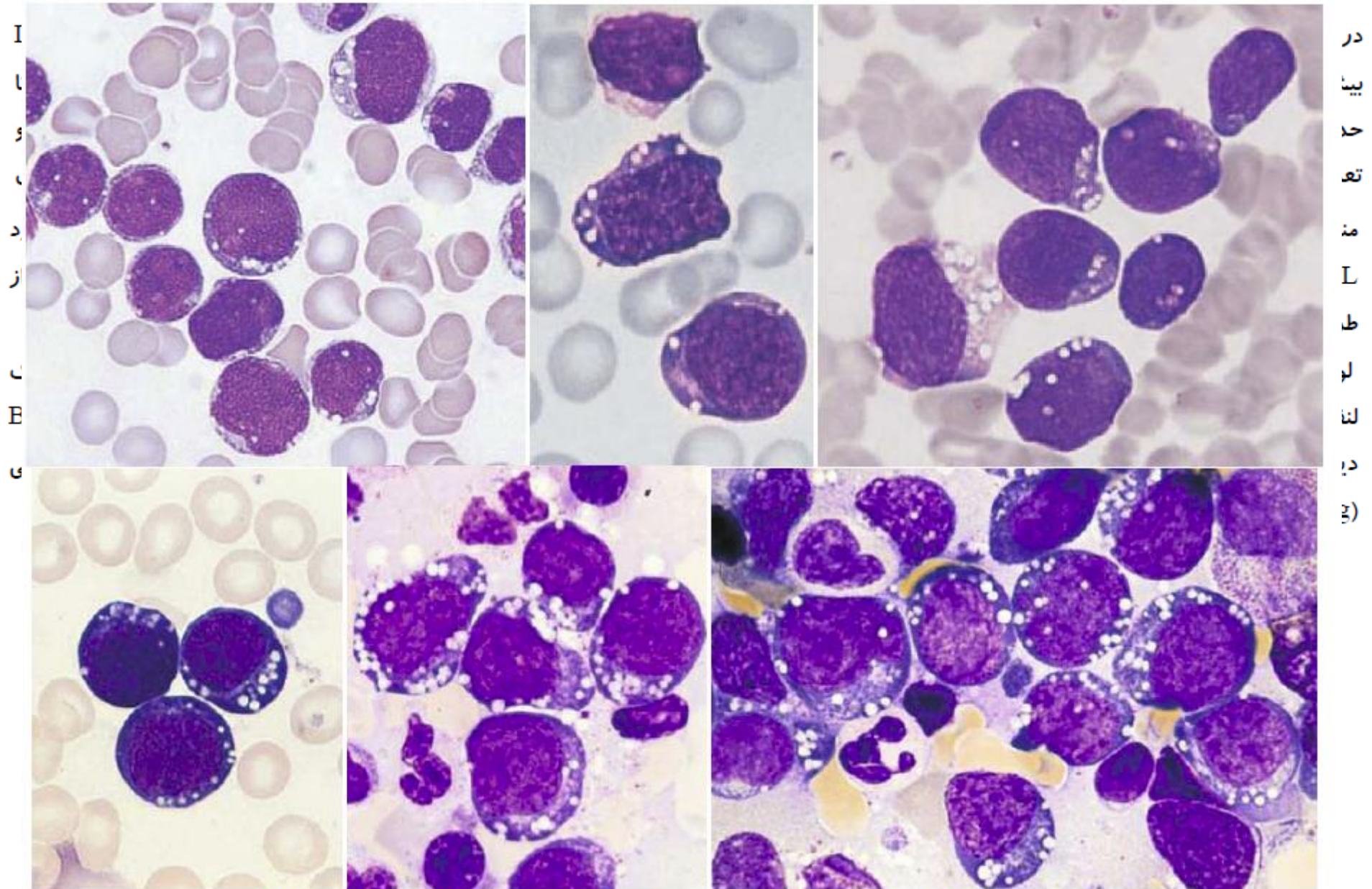
FAB category	L1 ALL	L2 ALL	L3 ALL
			
Cell size	Mainly small	Large, heterogeneous	Large, homogeneous
Nuclear chromatin	Fairly homogeneous, may be condensed in some cells	Heterogeneous	Finely stippled, homogeneous
Nuclear shape	Mainly regular	Irregular; clefting and indentation common	Regular; oval or round
Nucleolus	Not visible or small and inconspicuous	Usually visible, often large	Usually prominent
Amount of cytoplasm	Scanty	Variable, often abundant	Moderately abundant
Cytoplasmic basophilia	Slight to moderate	Variable	Strong
Cytoplasmic vacuolation	Variable	Variable	Often prominent



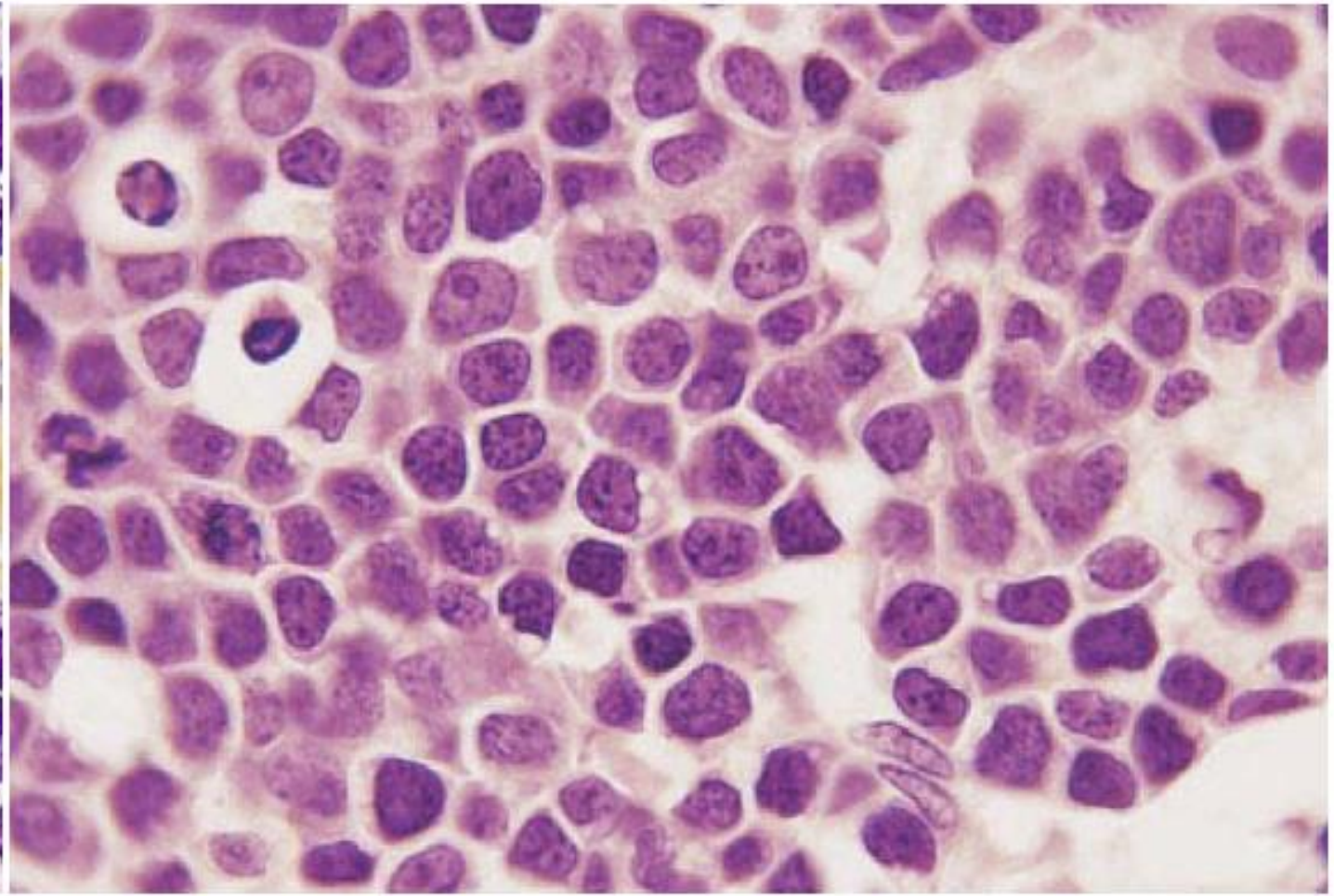
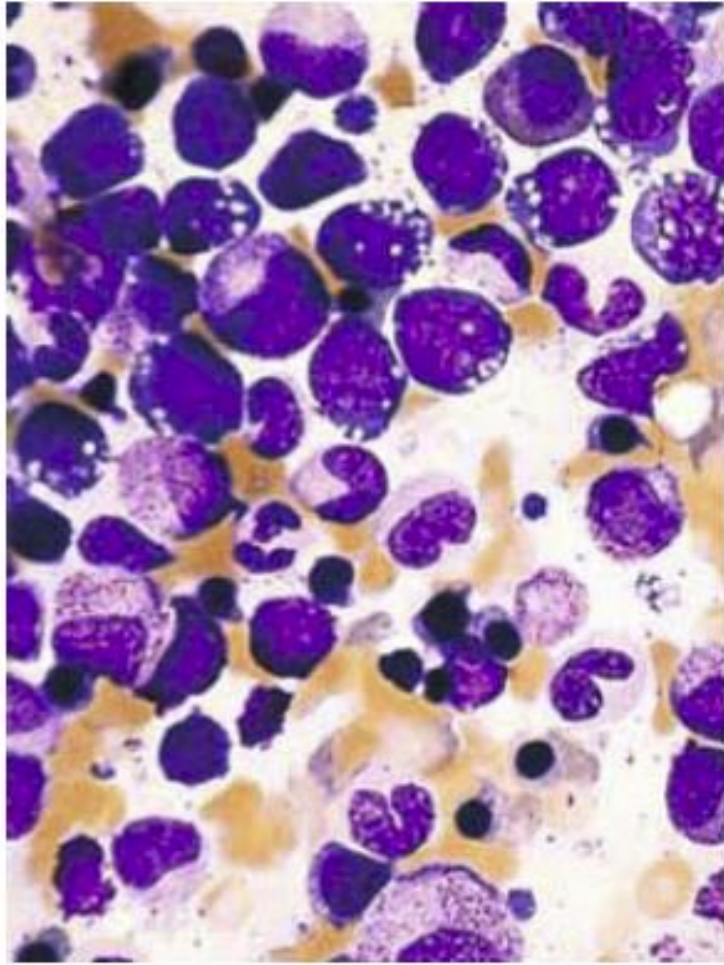
شکل ۱۱-۷۰: بالا) لنفوبلاست‌های توأم با واکوئل‌های نامنظم که گاهی همانند لنفوبلاست‌های L3 شبیه آسمان پرستاره دیده می‌شود ولی واکنش PAS در آنها مثبت می‌باشد. پایین) واکنش مثبت PAS در ALL-L1 که به صورت گرانول یا پلوک دیده می‌شوند ولی واکنش نسبت به MPO منفی می‌باشد، از این رو در تصویر وسط تعداد زیادی لنفوبلاست MPO- در مقایسه با یک نوتروفیل MPO+ دیده می‌شوند.



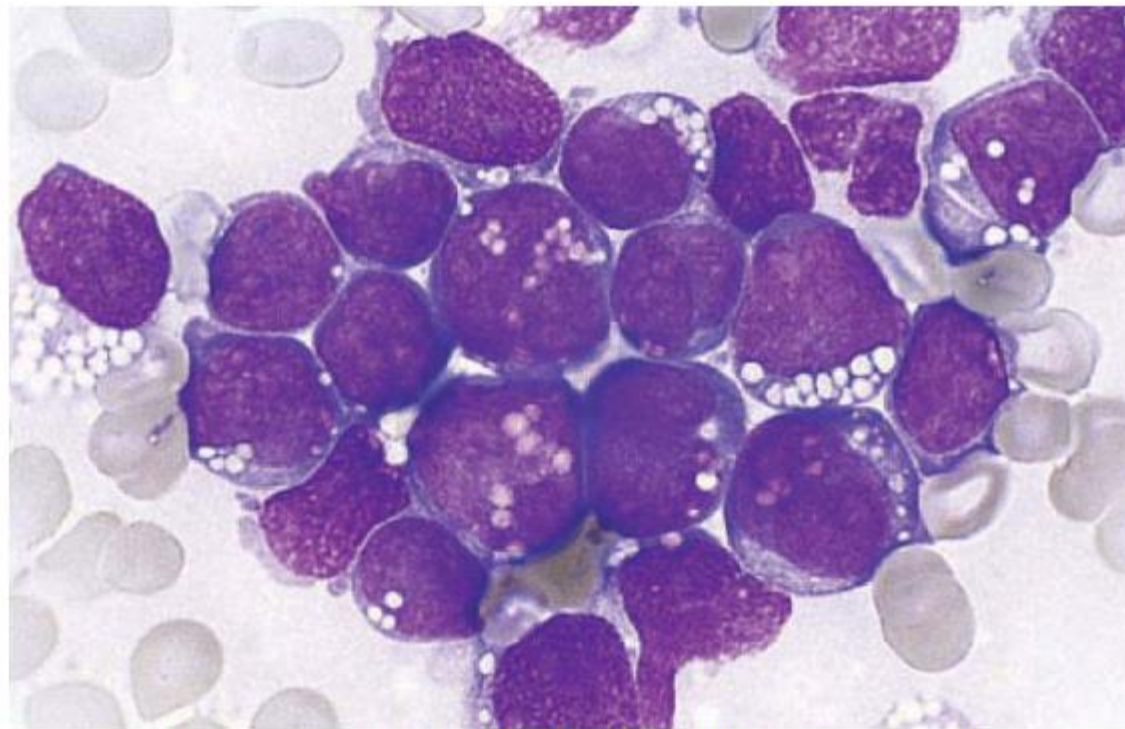
شکل ۱۱-۷۰: ردیف بالا) بیمار مبتلا به ALL-L2 که لنفوبلاست‌های بزرگ با گرانول‌های نسبتاً درشت را نشان می‌دهد، از این رو گاهی بعنوان میلوپلاست (بویژه رده بازوفیلی) در نظر گرفته شده و به صورت AML طبقه‌بندی می‌شوند ولی این گرانول‌ها MPO-/SBB- و از منشاء لیروزومال بوده و با گرانول‌های آزور تفاوت اساسی دارند. ردیف پایین) به ترتیب، واکنش ANAE فوکال، واکنش PAS+ صورتی (به رنگ شراب بورگاندی) و واکنش اسیدفسفاتاز فوکال که احتمالاً این مورد از رده T بوده است.



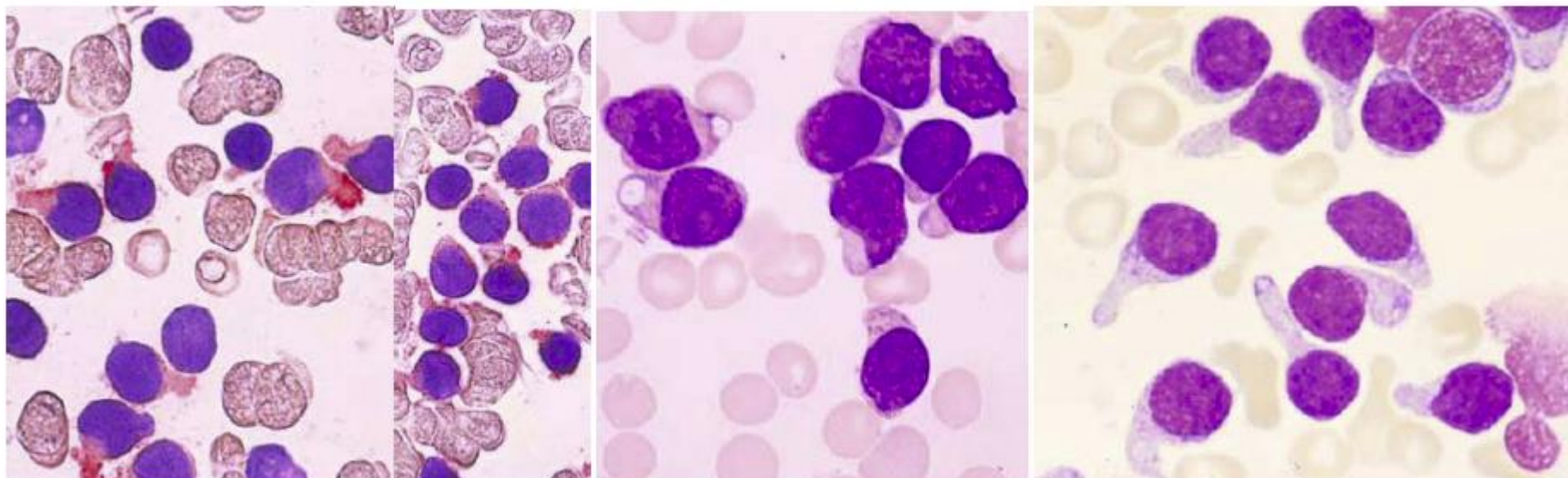
شکل ۱۱-۷۰: لام مغز استخوان بیمار مبتلا به L3-ALL که از نظر ایمونولوژیکی، فنوتیپ B سل بالغ برای آن مشخص شده است.



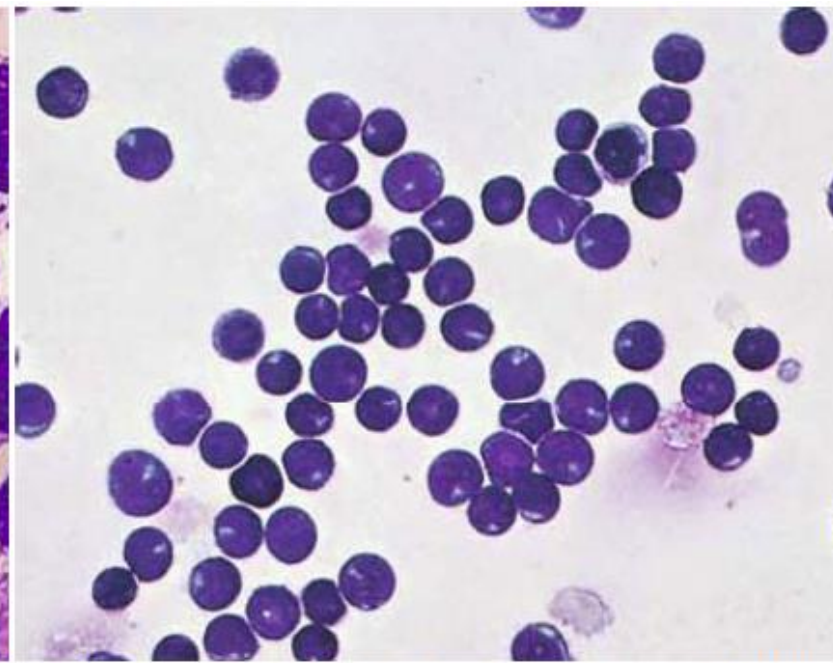
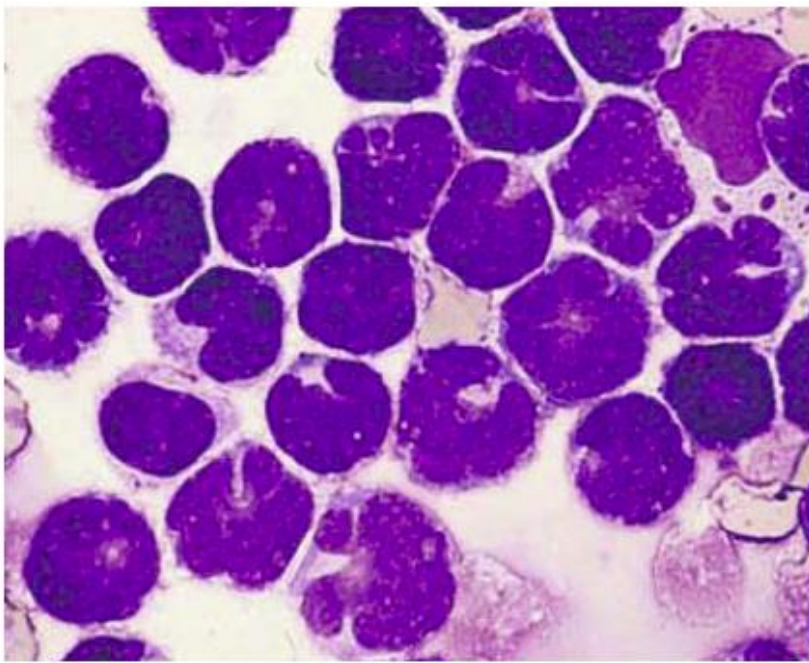
شکل ۶۴-۱ (راست) بیوپسی ترفین بیمار L3-ALL با فنوتیپ B سل. واکوئولاسیون برخی از بلاست‌ها نیز مشهود است. دو بلاست تحت آپوپتوز نیز مشاهده می‌شوند. چپ) آسپیراسیون BM



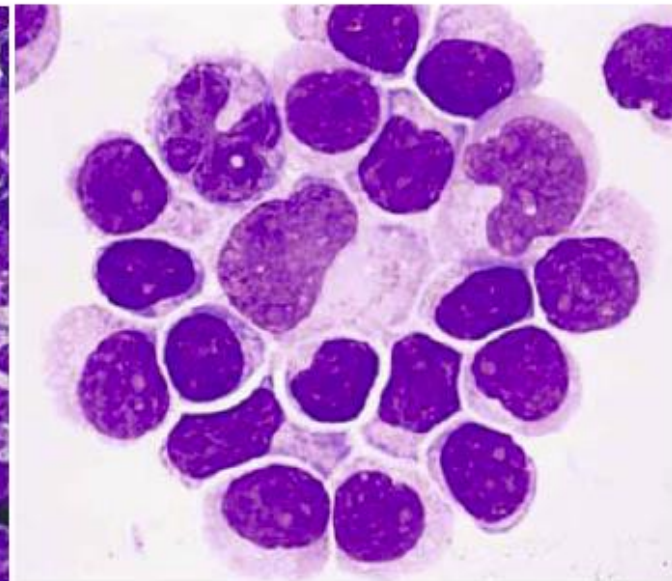
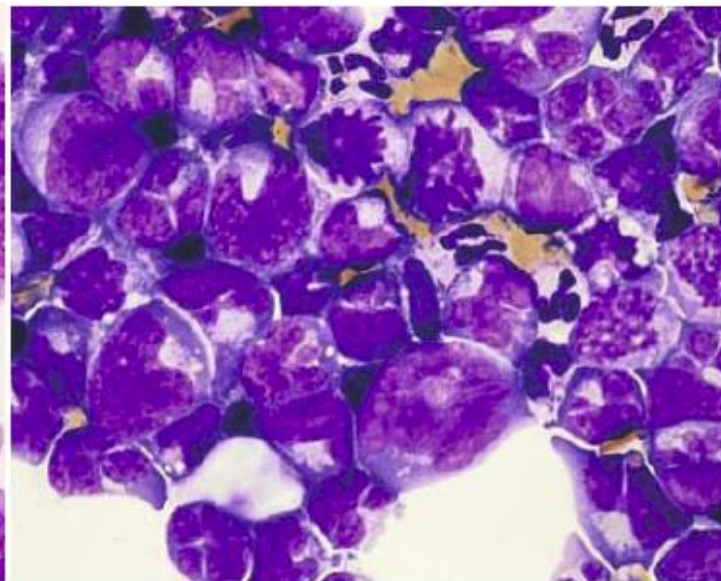
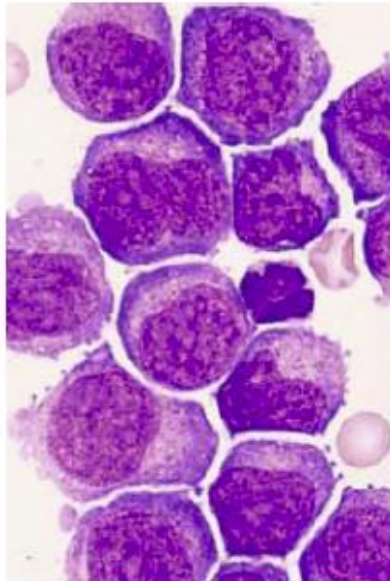
لام مغزاستخوان در بیمار ALL دارای $t(1;19)(q23:p13)$ و با تابلوی سیتولوژیکی L3



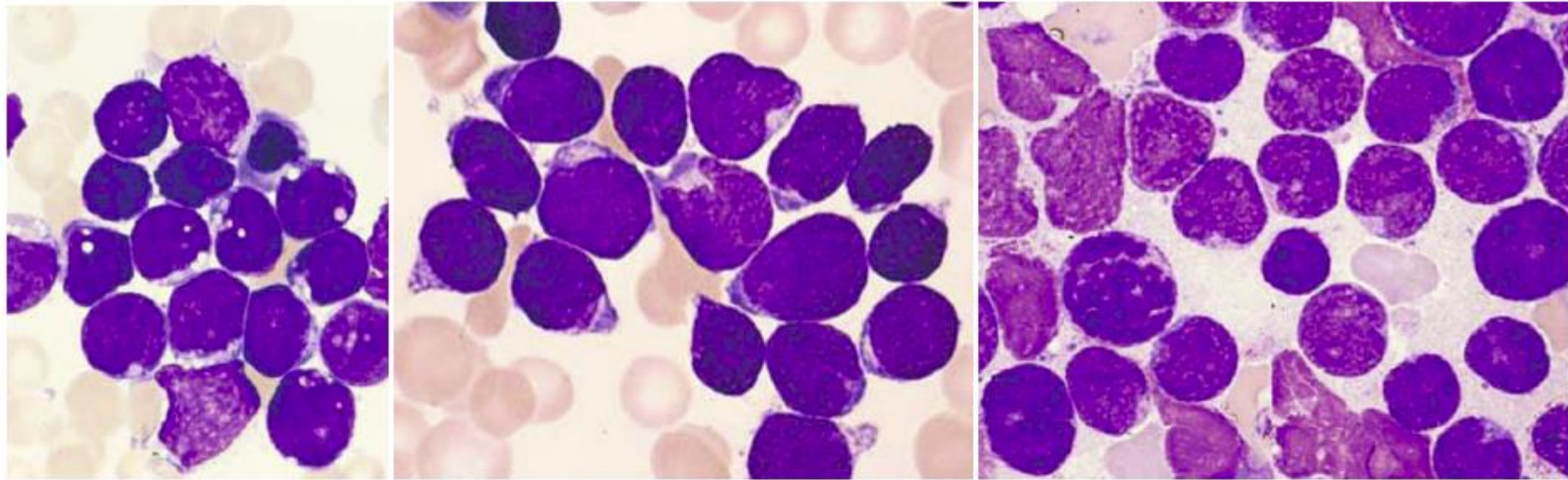
لنفوبلاست‌های آینه دستی در ALL-L1 و واکنش مثبت آنها به CD19 و CD10



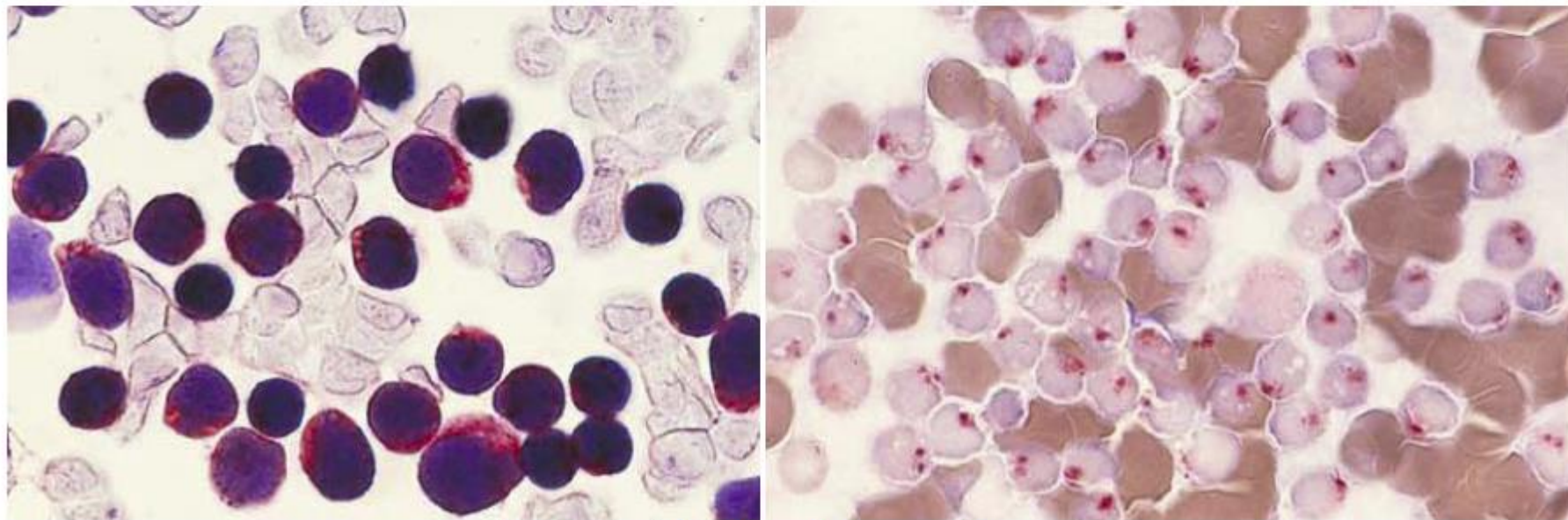
شکل ۱۱-۶۹: راست) درگیری CSF با لنفوبلاست‌های ALL و ۲) با لنفوبلاست‌های ناشی از استحالۀ لنفوبلاستیک در CGL (این سلول‌ها را با سلول‌های ردیف پایین مقایسه کنید)



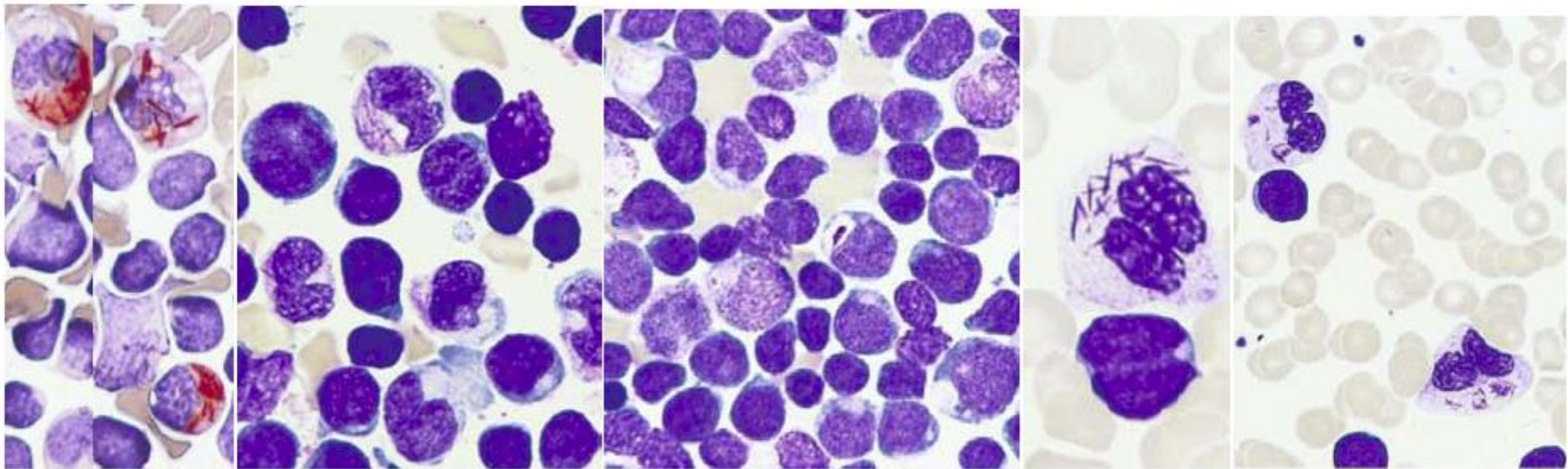
شکل ۱۱-۶۹: درگیری CSF با ۱) لنفوبلاست‌های واکنشی در مئژیت ویرال و ۲) با لنفوبلاست‌های ناشی از تهاجم لنفوم فولیکولار (سلول‌های میتوتیک نیز زیاد هستند)، ۳) مونوبلاست‌های M5



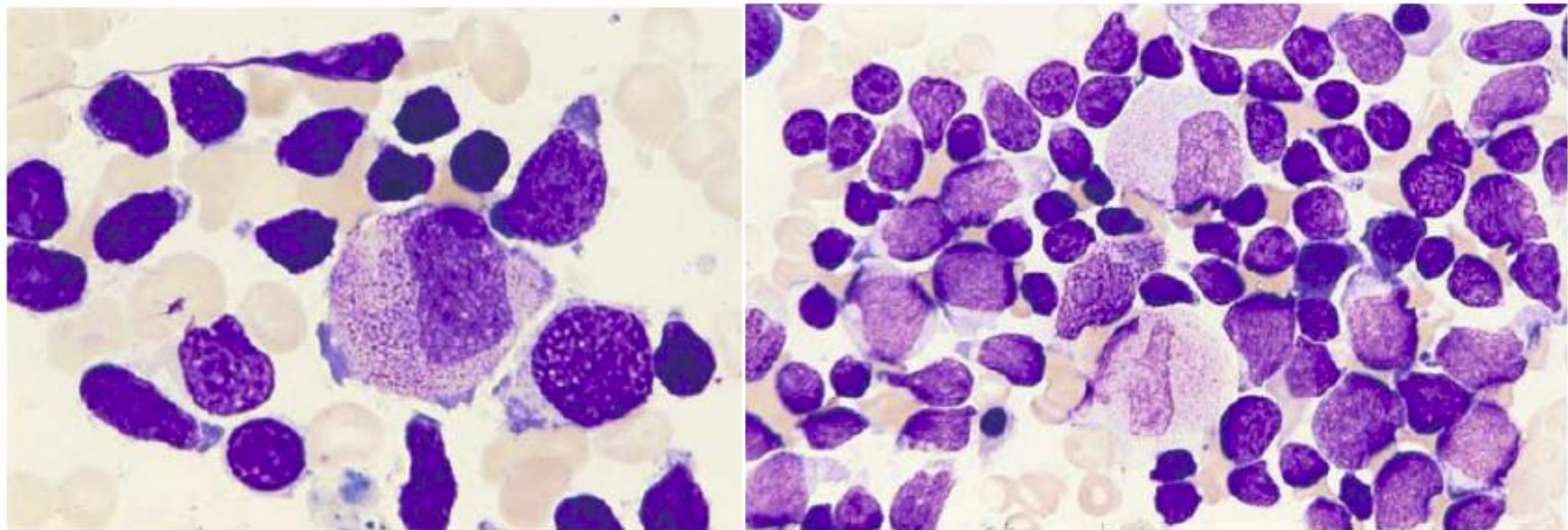
شکل ۱۱-۷۰: لنفوبلاست‌های رده T با هسته پیچ خورده و دنداندار در T-ALL که گاهی ممکن است واکوئل‌دار هم باشند.



شکل ۱۱-۷۰: واکنش مثبت لنفوبلاست‌های رده T به اسید فسفاتاز و CD3

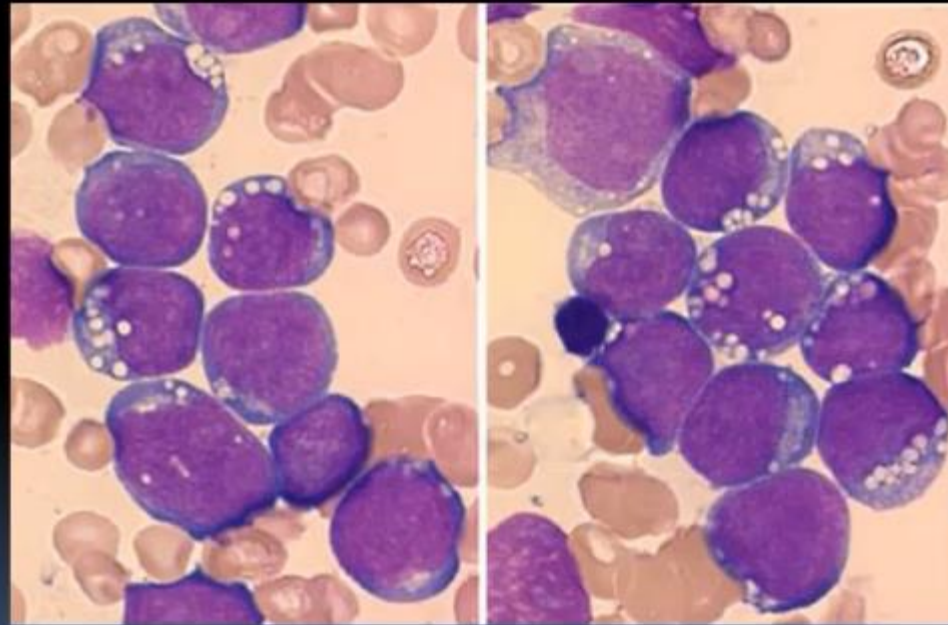
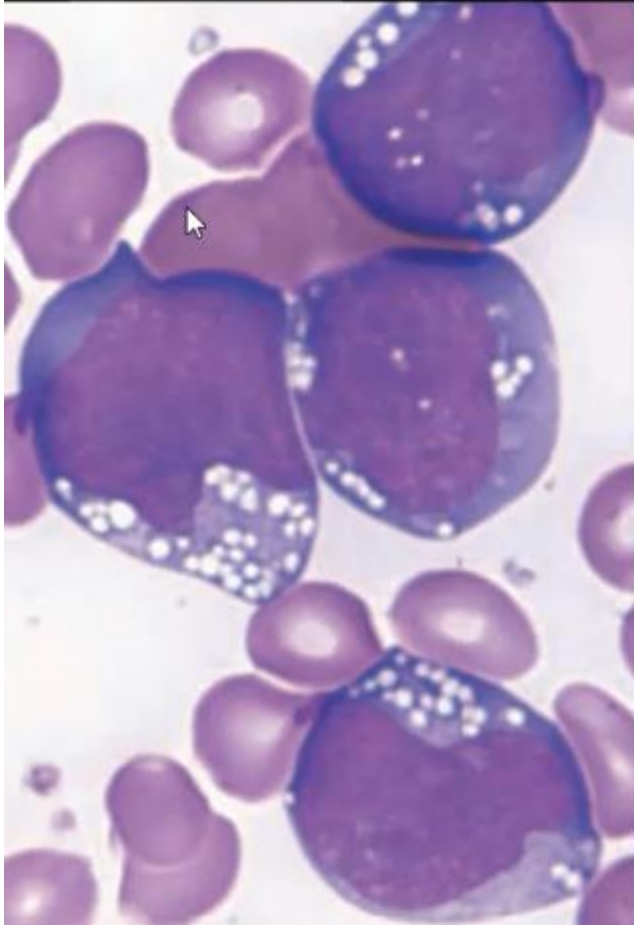


شکل ۱۱-۷۰: لوسمی دو رده‌ای که (۱) آنورادها و (۲) واکنش مثبت نسبت به CAE وجود همزمان میلو بلاست‌ها را تأیید می‌کند.

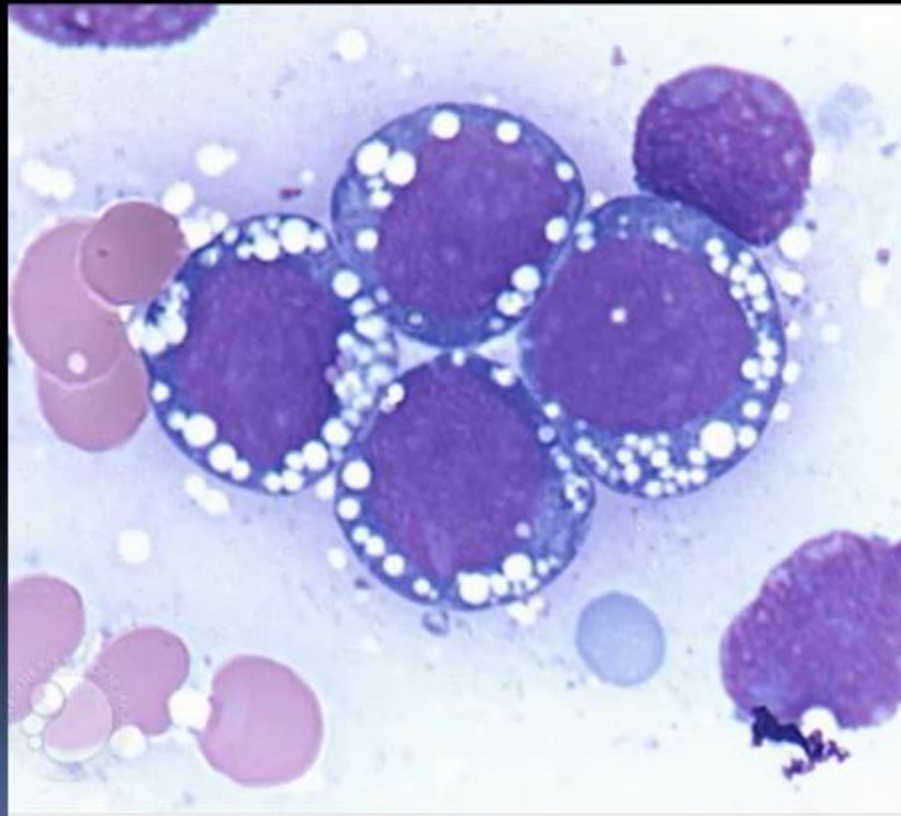


شکل ۱۱-۷۰: لوسمی دو رده‌ای میلوئیدی و لنفوئیدی در Ph+ALL

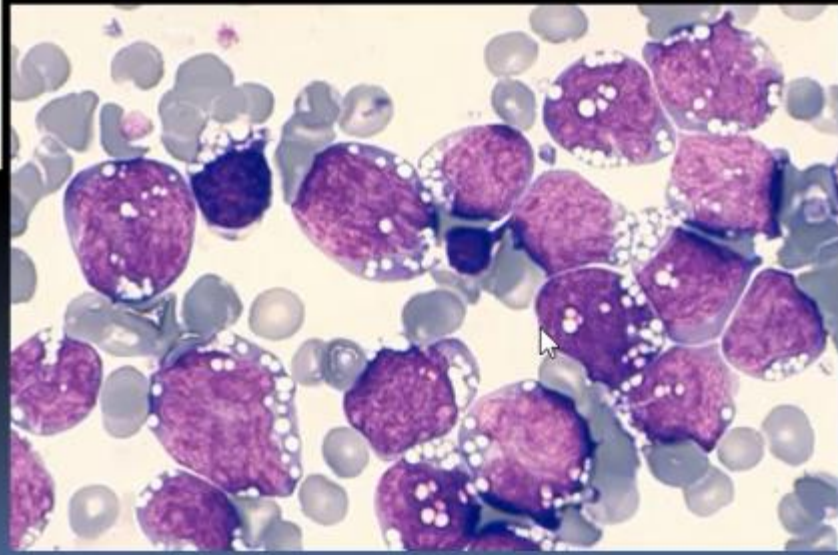
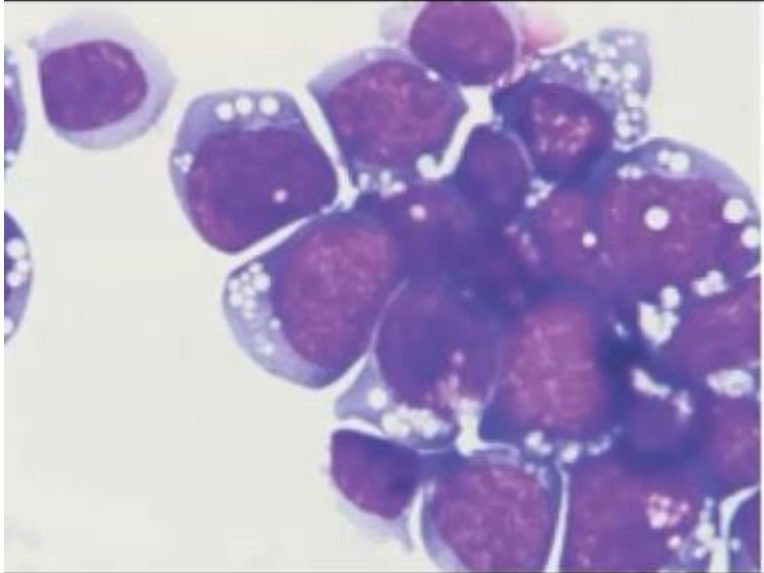
ALL L3 or Burkitt type



Extramedullary lymphomatous mass in ALL L3



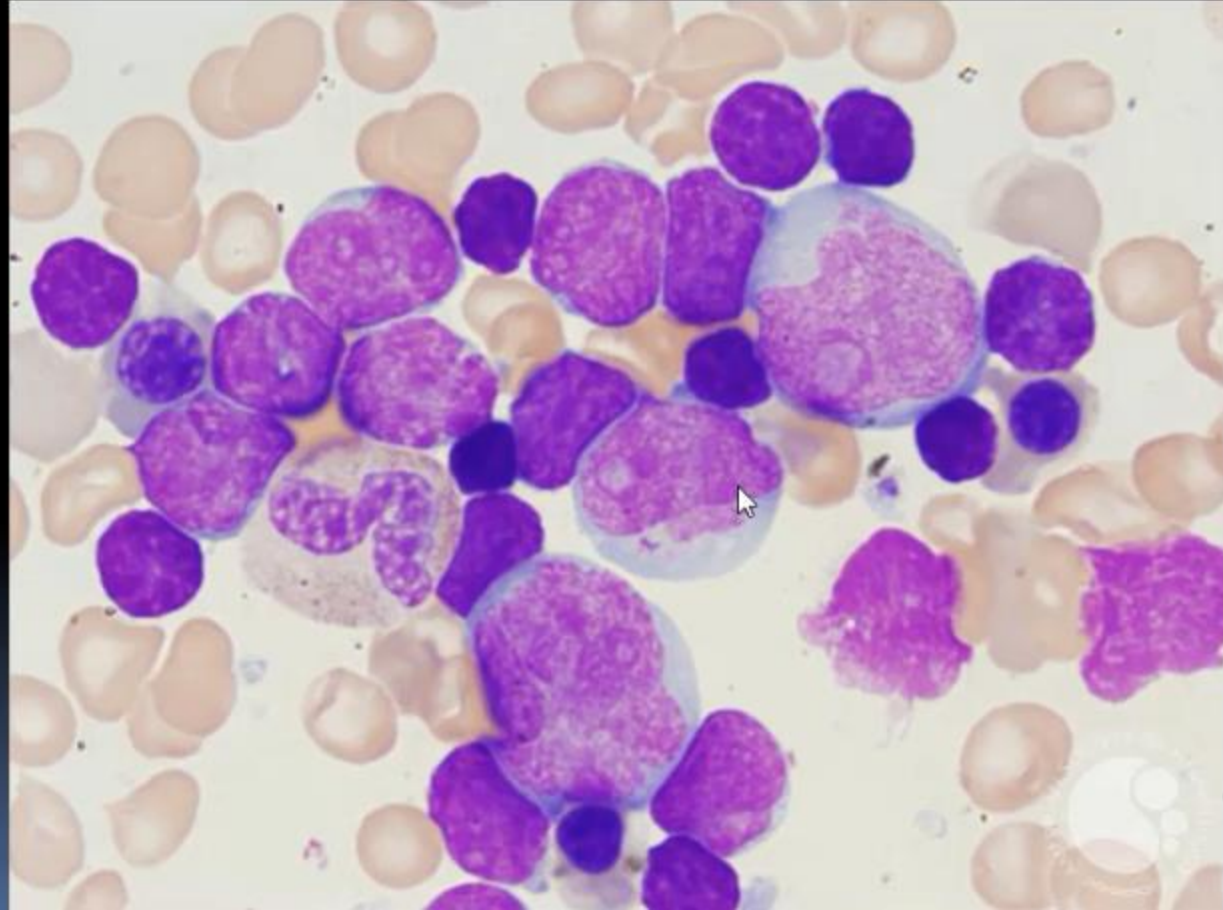
ALL L3



Prognostic factor in ALL

Factor	Poor risk	Neutral or good risk
Presenting WCC	$30 \times 10^9/l$ B ALL $>100 \times 10^9/l$ T-ALL	Low presenting WCC
Age	Worse outcome with advancing age	Younger age
Immunophenotype	T-cell phenotype better outcome than B-cell phenotype Early T precursor ALL (ETP) Expression of CD20 worse outcome (some studies)	Expression of myeloid antigens generally not associated with worse outcome
Cytogenetics	$t(9;22)$ (<i>BCR-ABL1</i>) $t(4;11)$ (<i>MLL/AF4</i>) Complex karyotype (five or more chromosomal abnormalities) Low hypodiploidy/near triploidy	$t(12;21)$ (<i>ETV6/RUNX1</i>) Hyperdiploidy
Specific genetic abnormalities	<i>IKZF1</i> deletions, particularly in Ph+ ALL	<i>NOTCH1</i> and <i>FBXW7</i> mutations in T-ALL
Early response to steroid	Poor initial response to steroid therapy	
MRD	Positive signal at protocol-relevant time point	Negative signal at protocol-relevant time point

Biphenotypic Leukemia



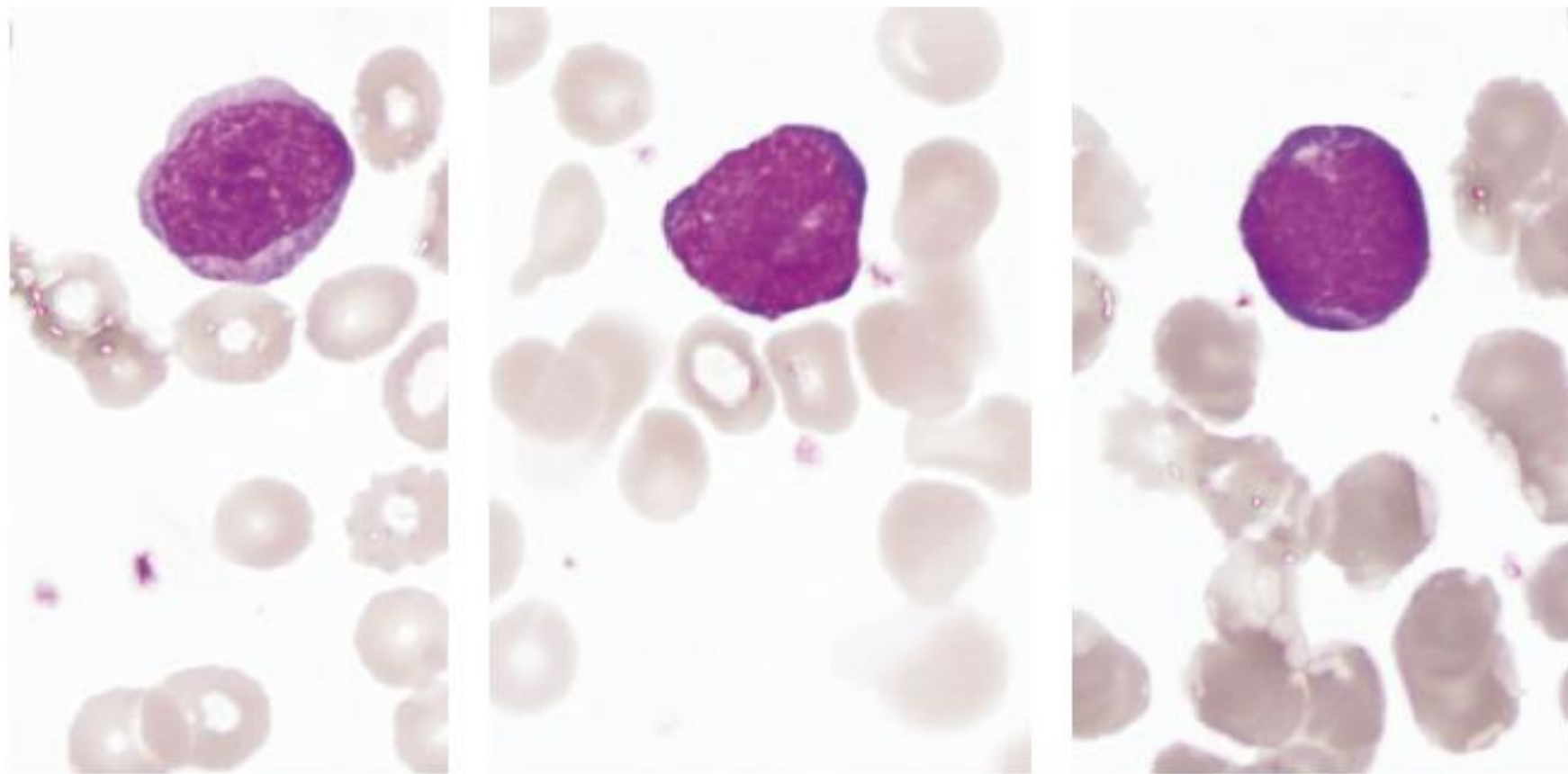


Figure 4.6 Type I haematogones. Later haematogones are difficult to photograph as they cannot be differentiated from normal maturing B-cells.

Table 4.1 The stages of haematogone maturation in contrast to mature B-cells.

Antigen	Stage I	Stage II	Stage III	Mature B-cells
TdT	Pos	Neg	Neg	Neg
CD34	Pos	Neg	Neg	Neg
CD10	Pos ^{bright}	Pos	Pos	Neg
CD19	Pos ^{dim}	Pos	Pos	Pos
CD38	Pos	Pos	Pos	Pos/neg
CD20	Neg	Pos ^{dim}	Pos	Pos
Cyt IgM	Neg	Neg	Pos	Pos

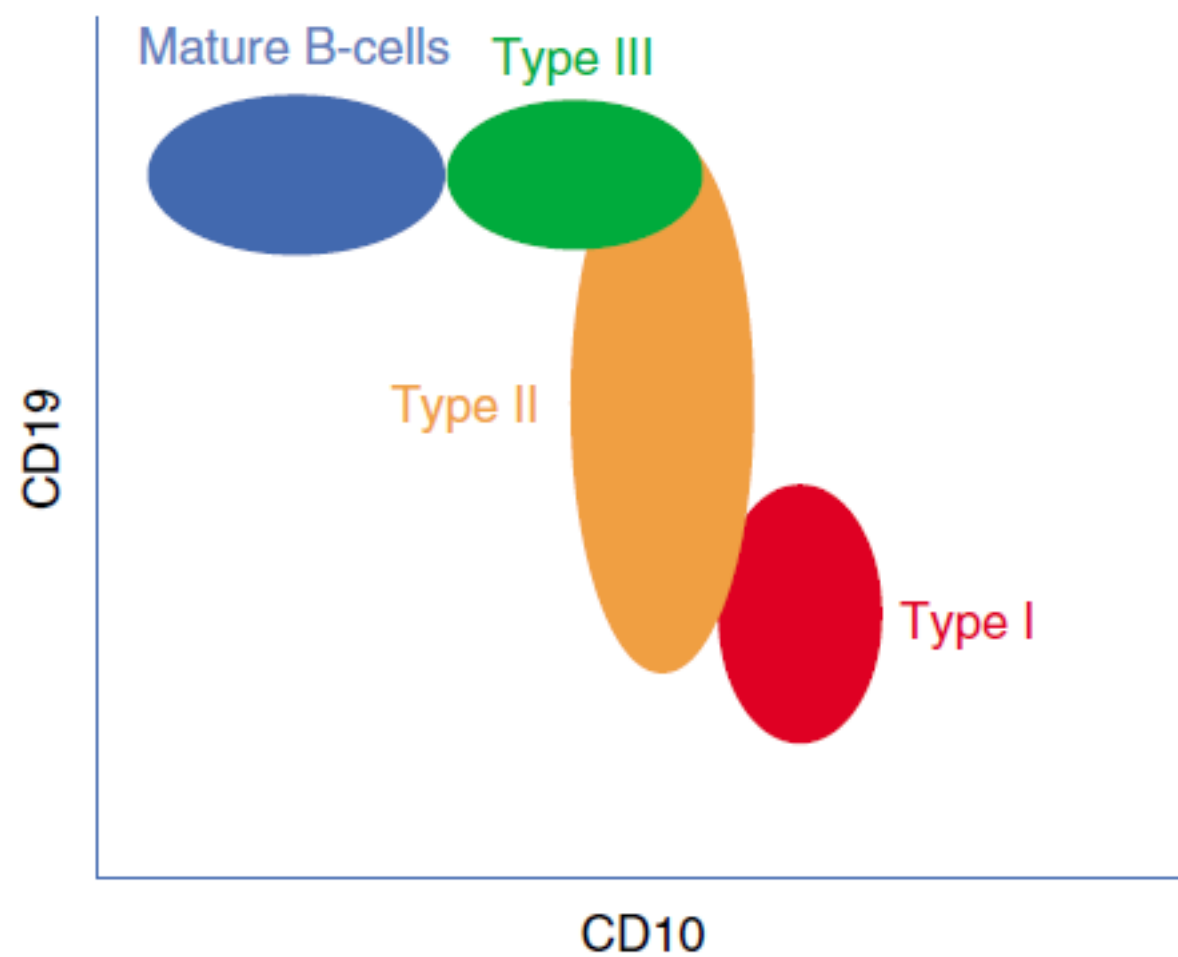


Figure 4.7 A schematic scatter plot showing the distribution of haematogones and normal B-cells according to CD19/CD10 expression (the inverted S pattern).

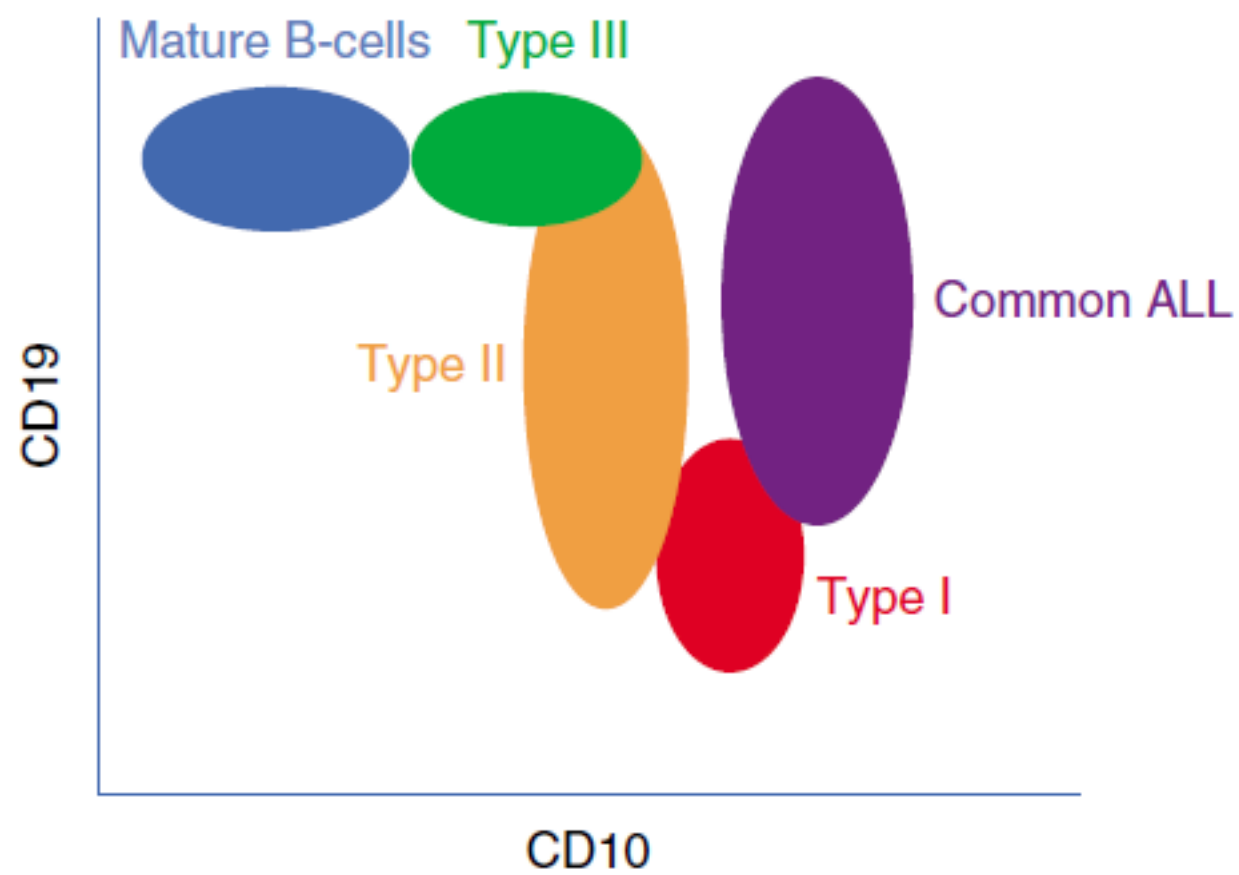


Figure 4.8 As per Figure 4.6, with common ALL blasts superimposed.

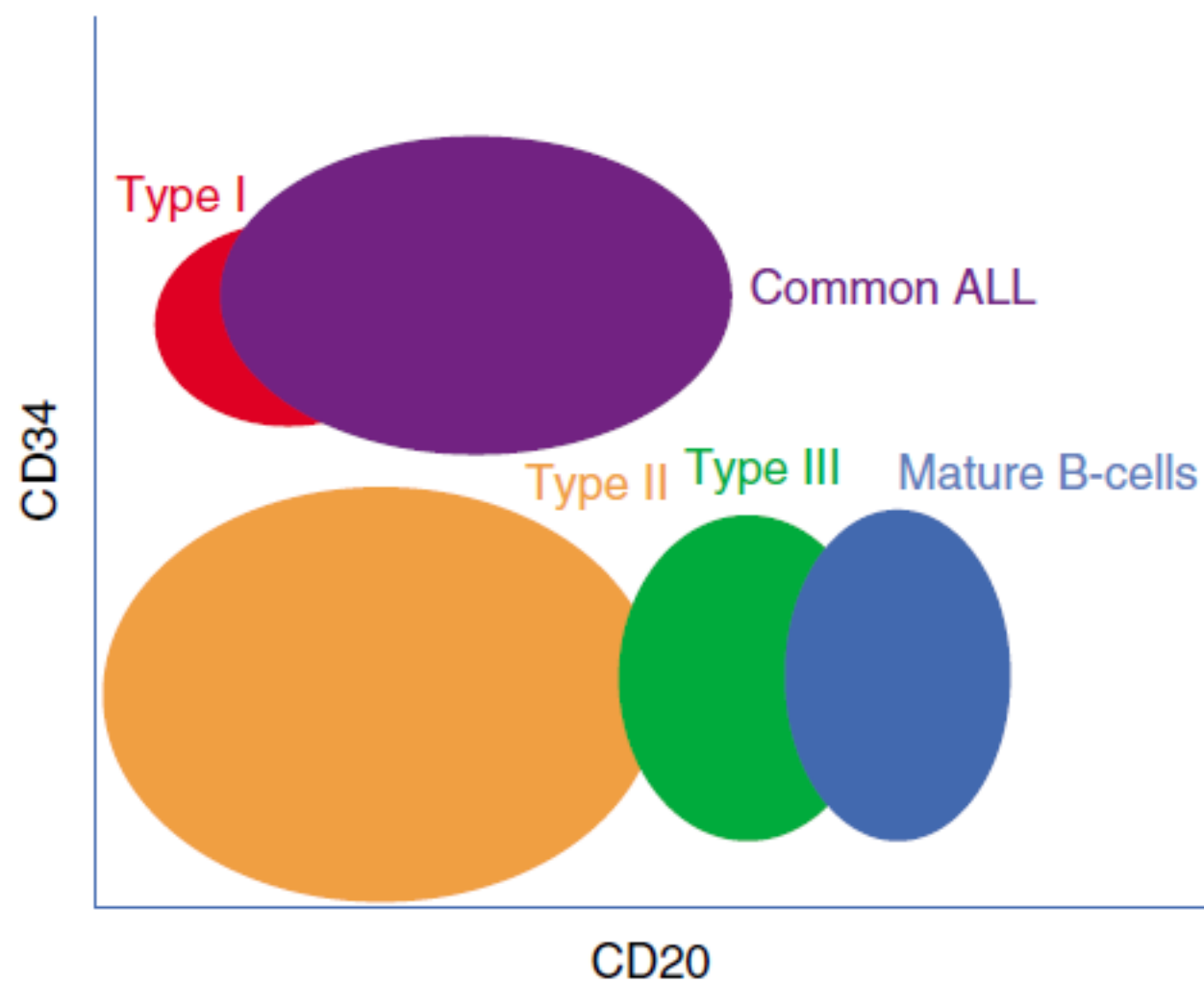


Figure 4.10 As per Figure 4.9, with common ALL blasts superimposed.

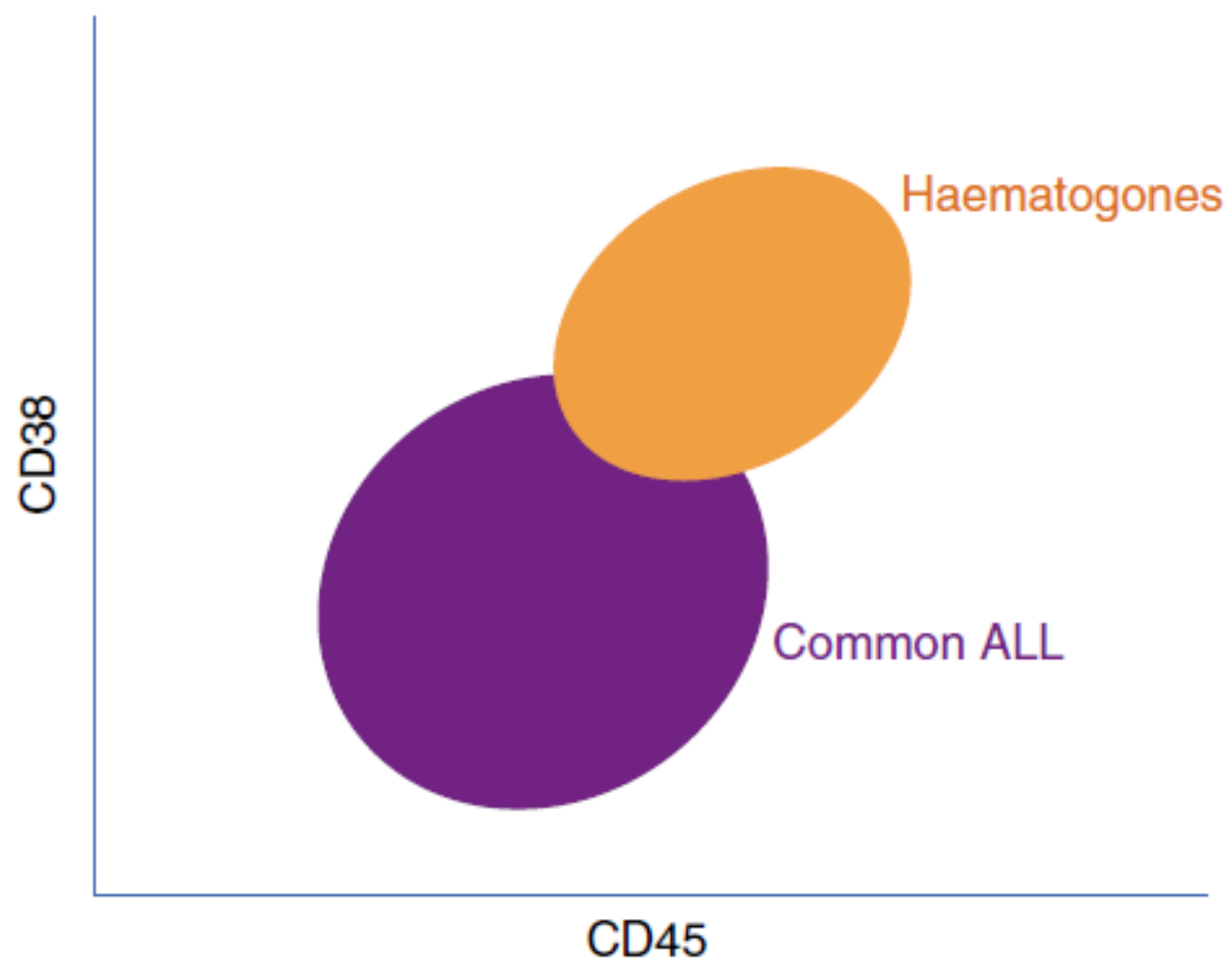


Figure 4.11 Expected distribution of haematogones and ALL blasts according to CD38 and CD45 expression.

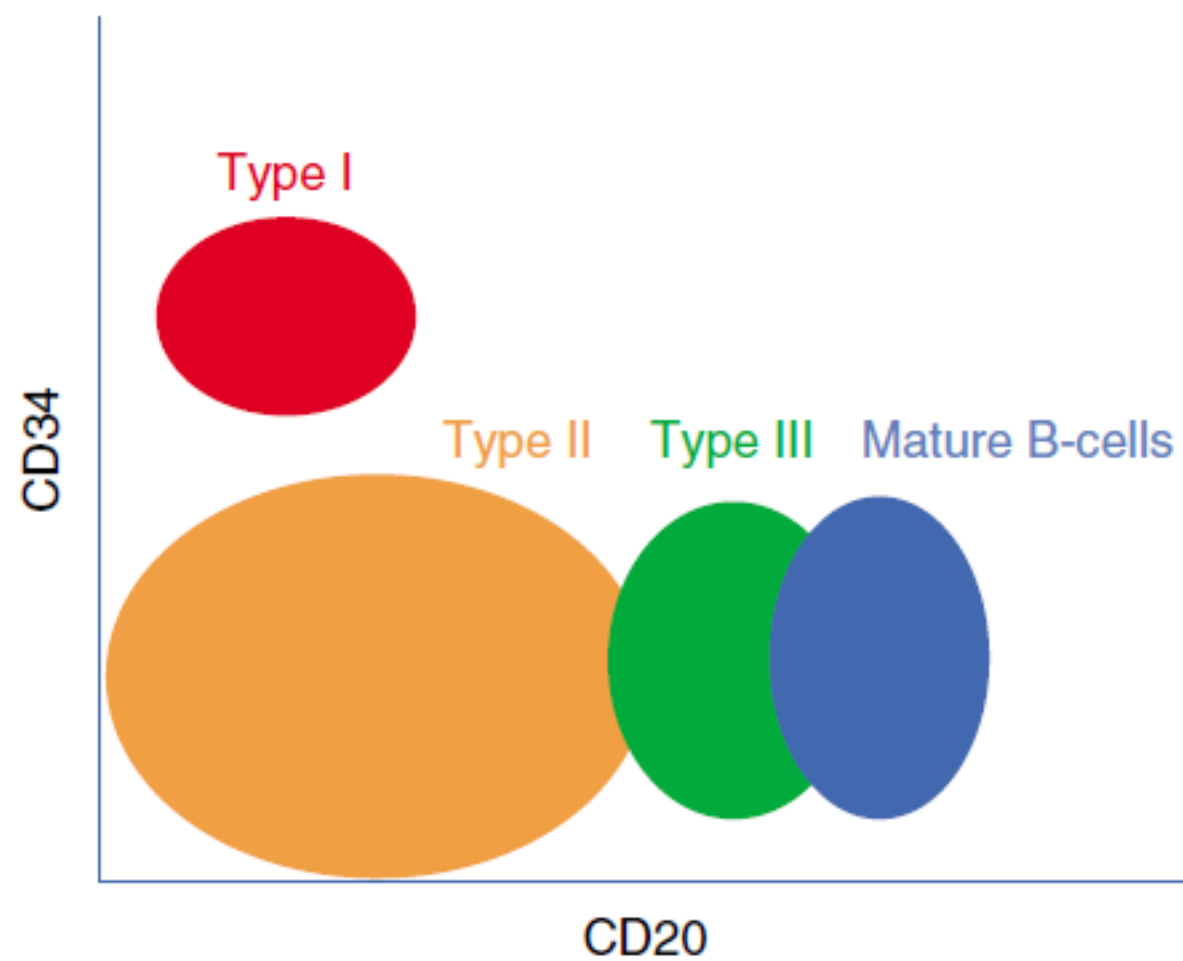


Figure 4.9 A schematic scatter plot showing the distribution of haematogones and normal B-cells according to CD34/CD20 expression.

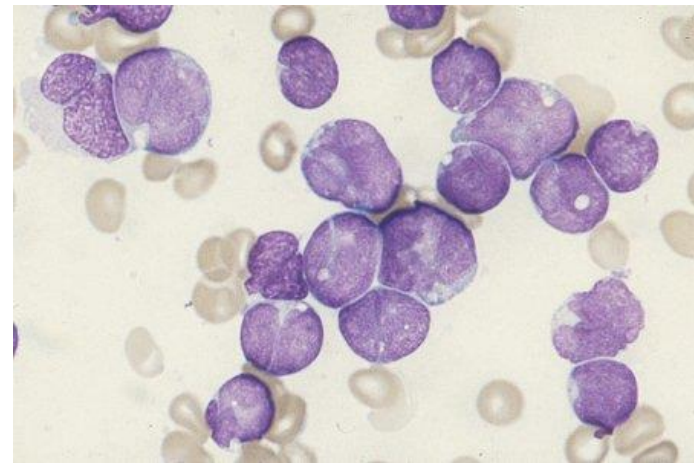
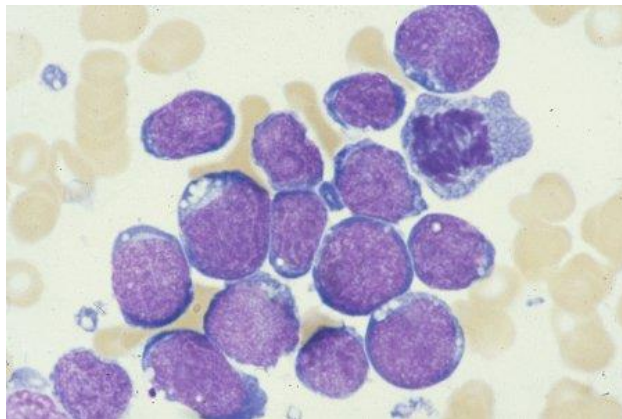
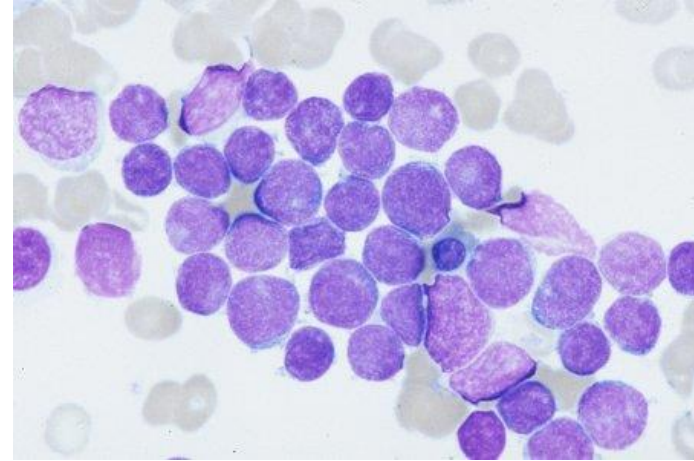
FAB Acute Lymphoblastic Leukemia

Acute lymphoblastic leukemia (ALL)*

L-1 85%

L-2 14%

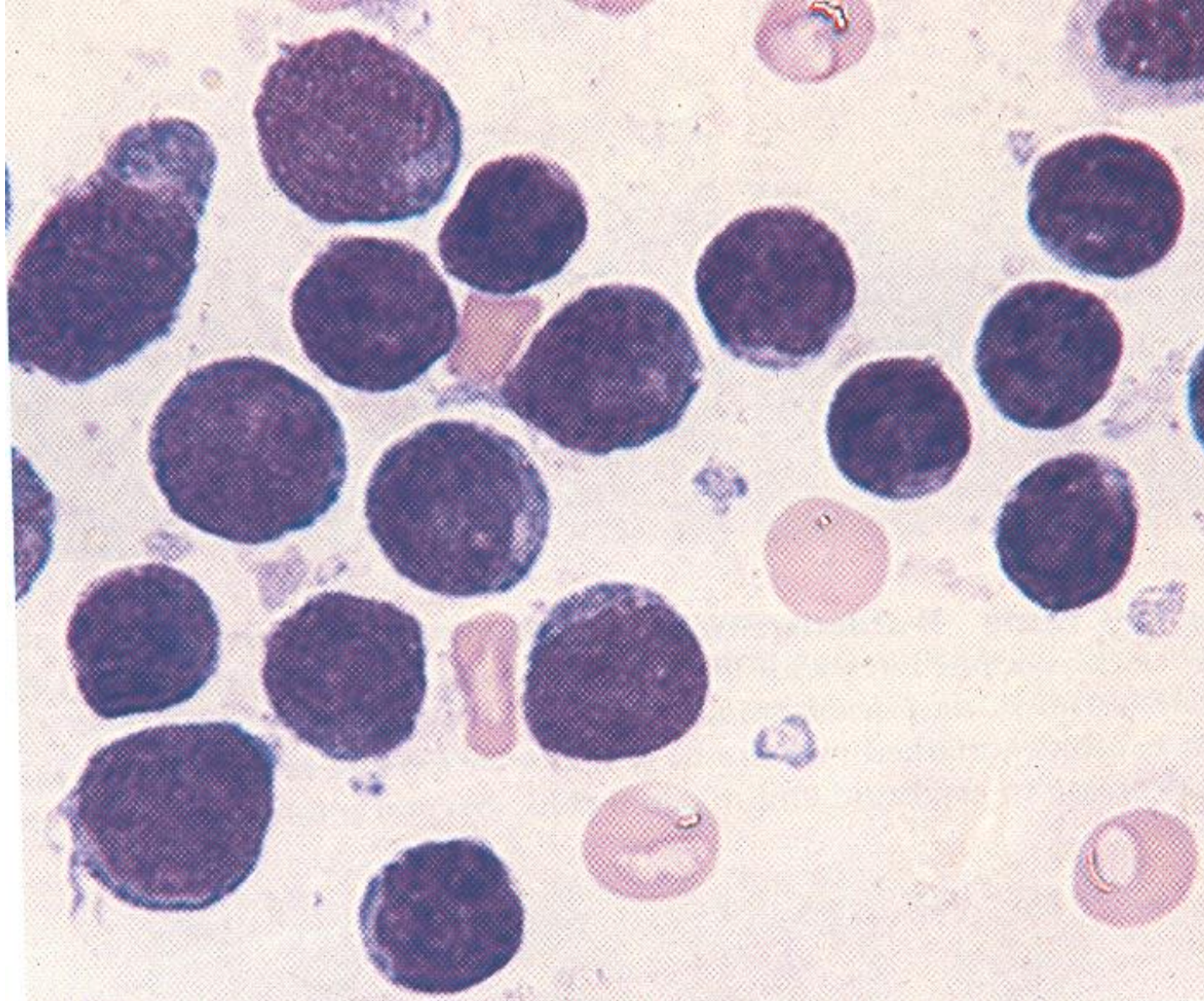
L-3 (Burkitt's) 1% childhood



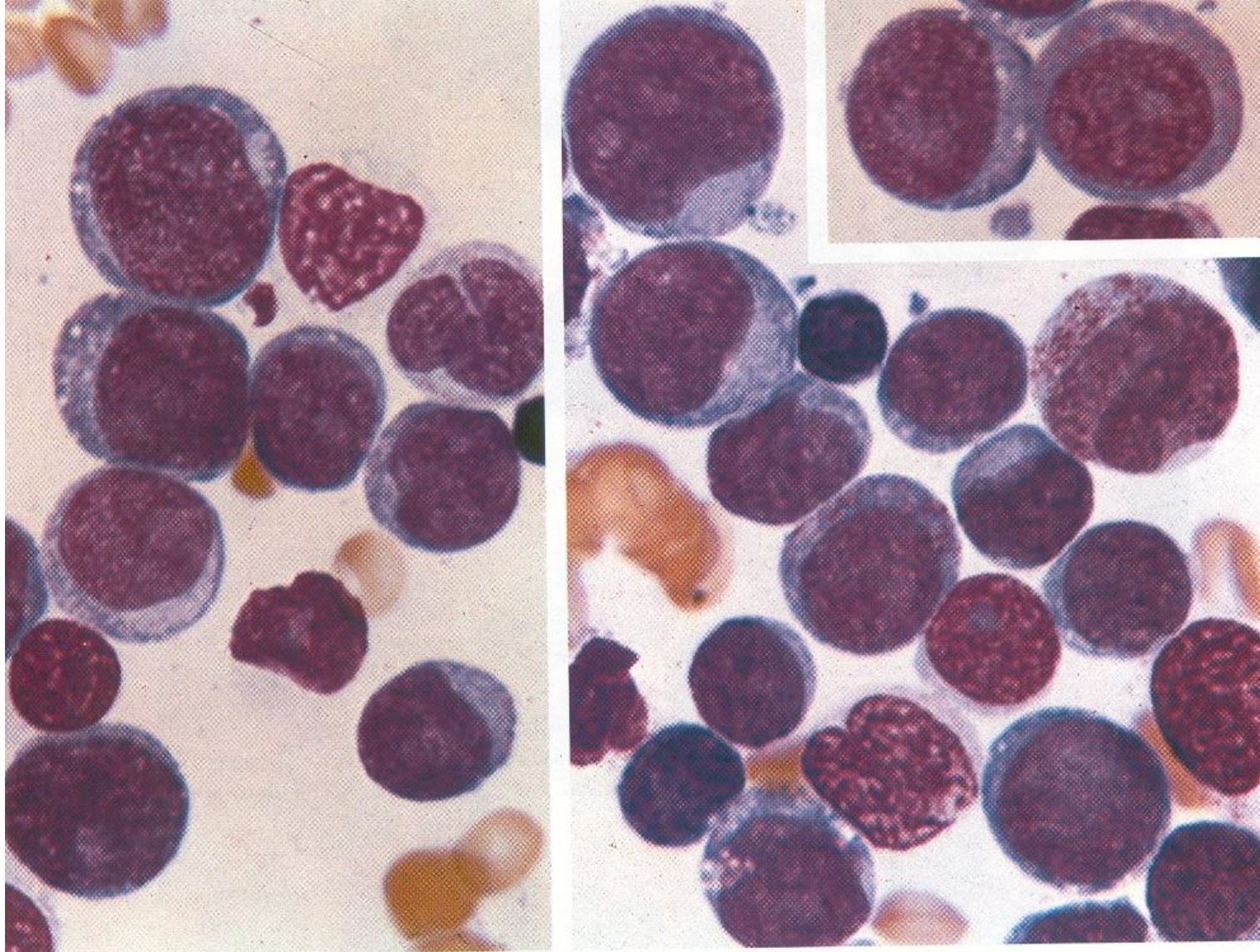
ALL: Cytochemistry

- The blasts are negative for Peroxidase' SBB' naphthol ASD and CAE.
- In few cases of ALL azurophilic granules may be present but they are Peroxidase and SBB negative.
- PAS stain shows coarse blocks of material in at least some lymphoblasts.

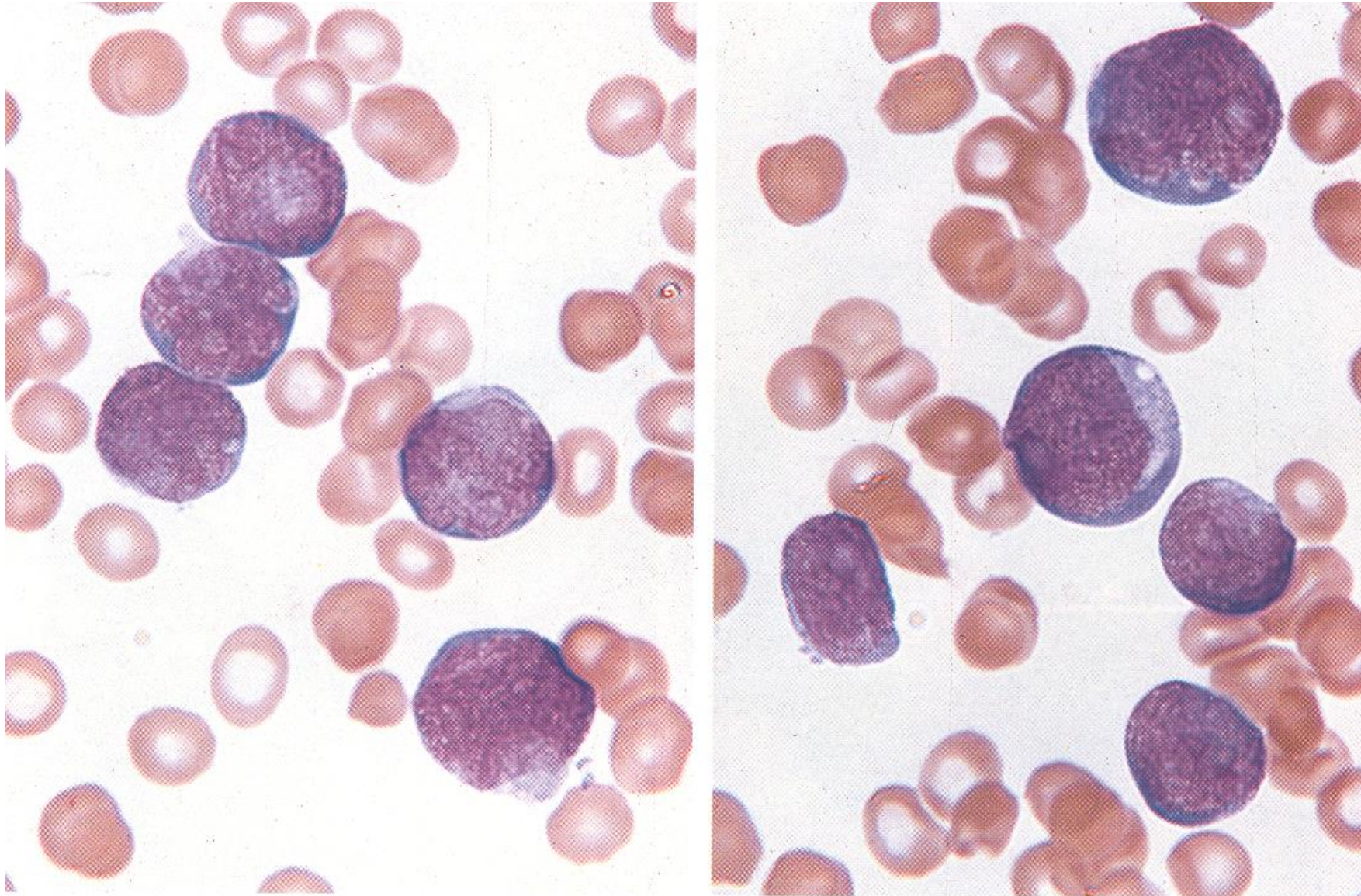
Acute Lymphoblastic Leukemia(L1)



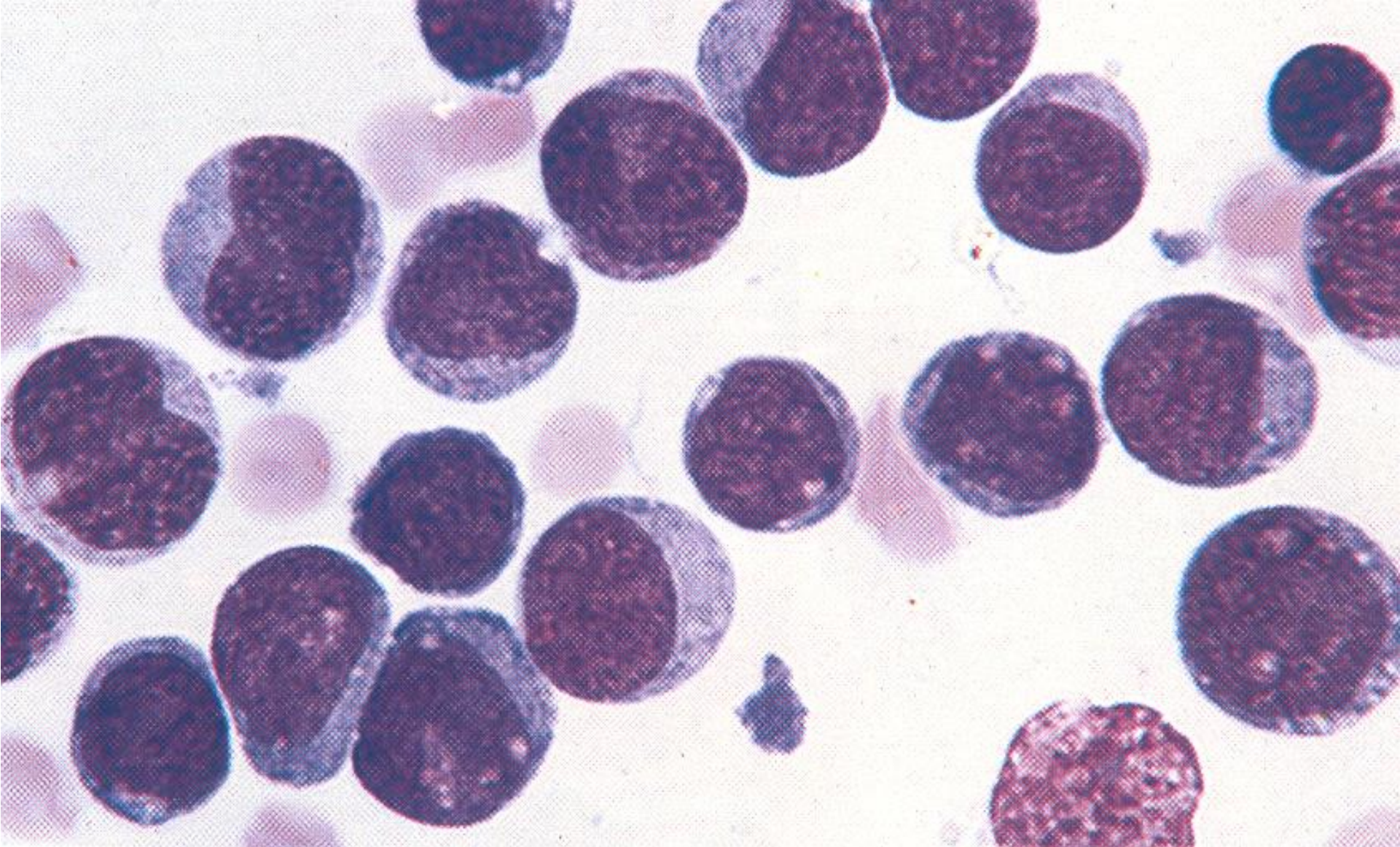
Acute Lymphoblastic Leukemia(L2)



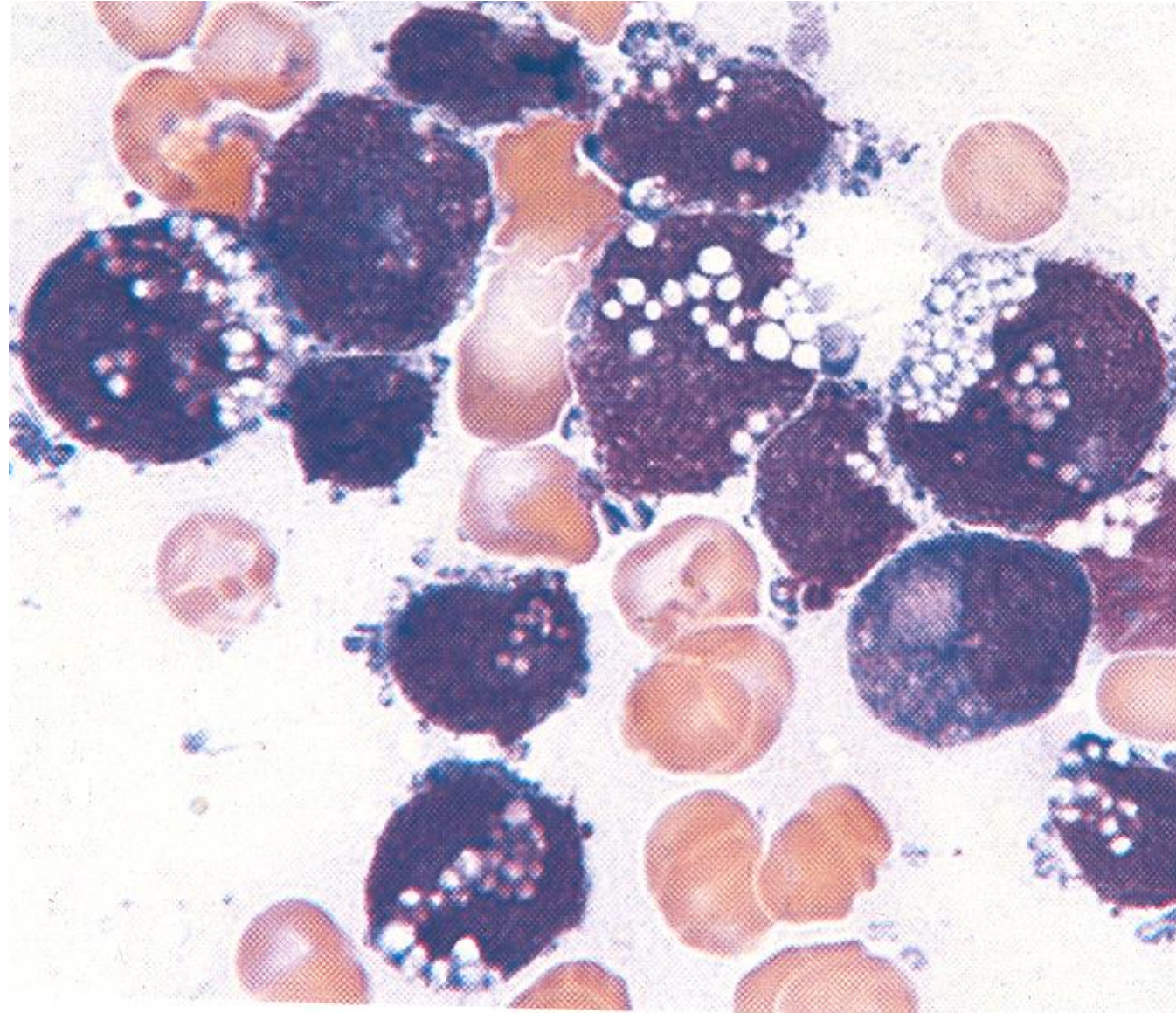
(Blood Film:ALL (L2



(Acute Lymphoblastic Leukemia(L2

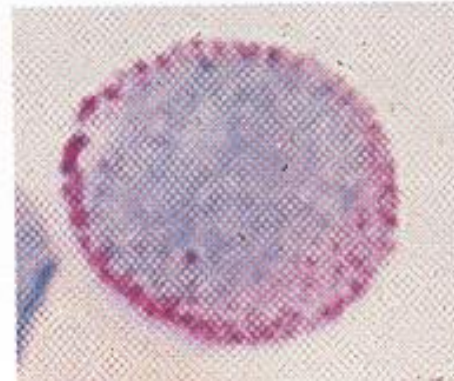
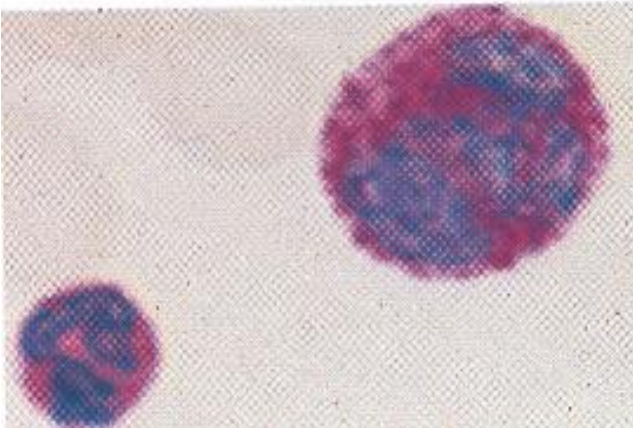
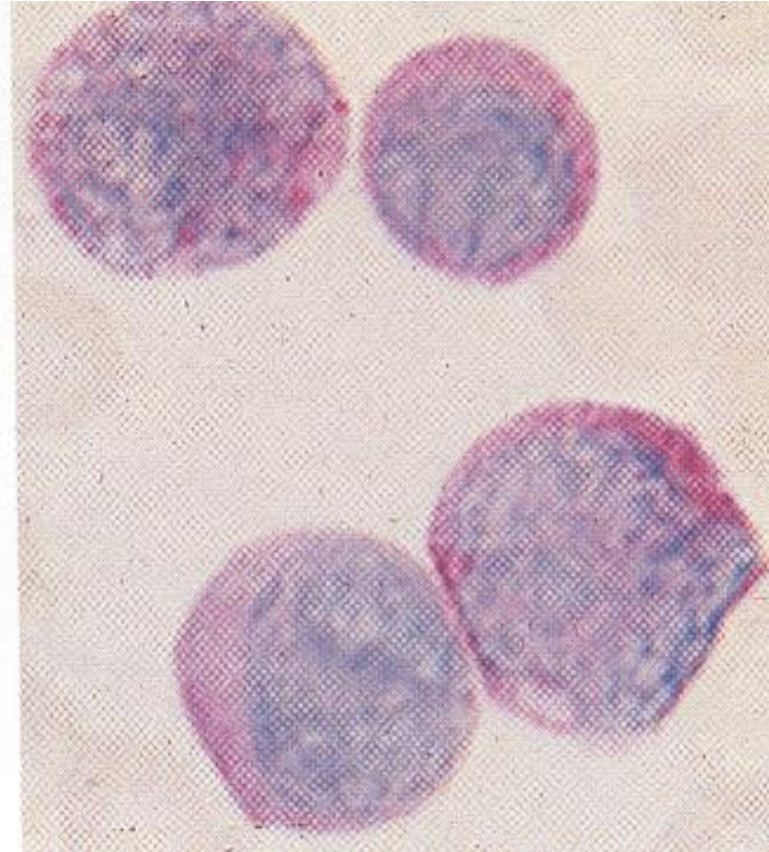
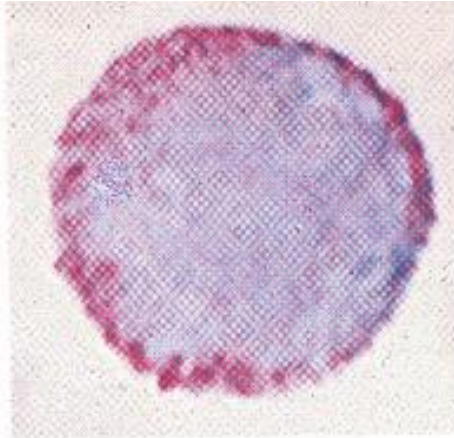
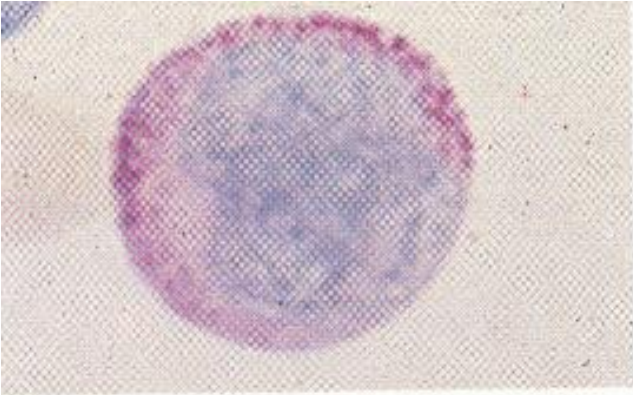


Acute Lymphoblastic Leukemia(L3)



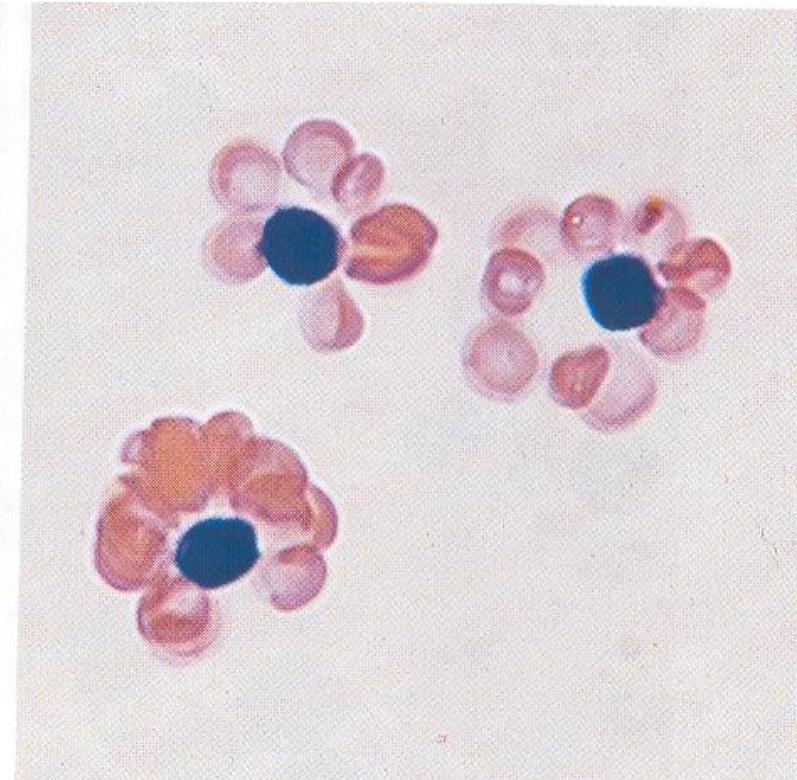
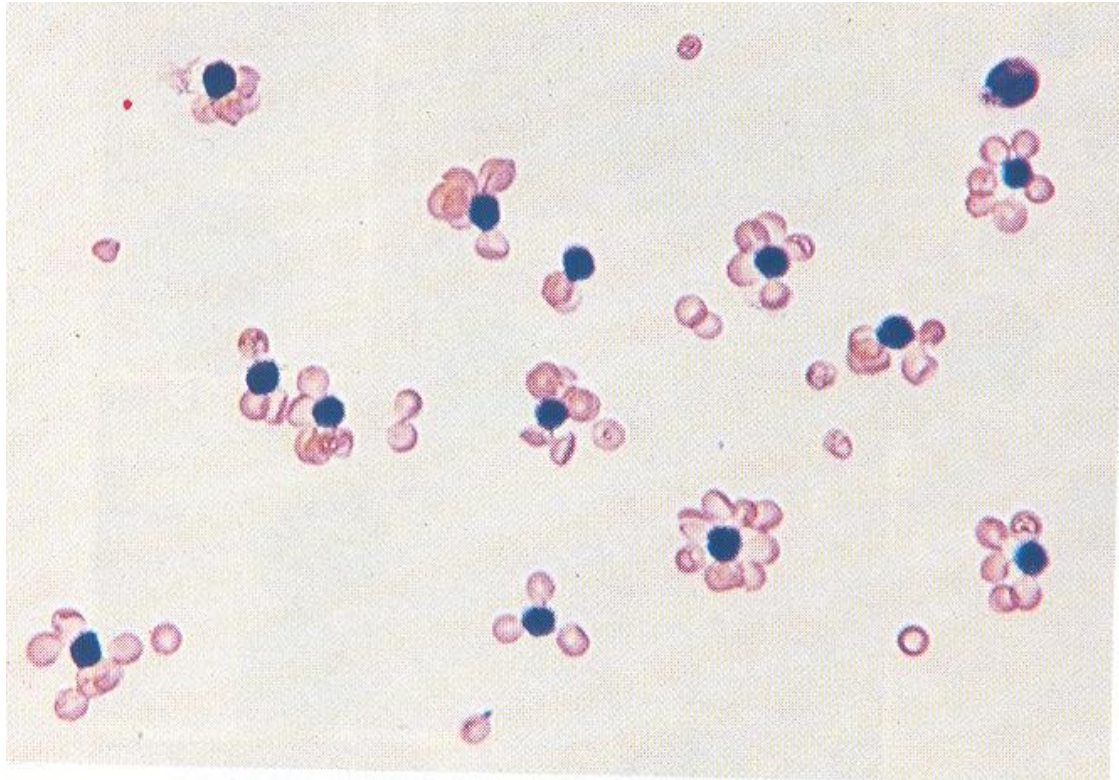
Acute Lymphoblastic Leukemia

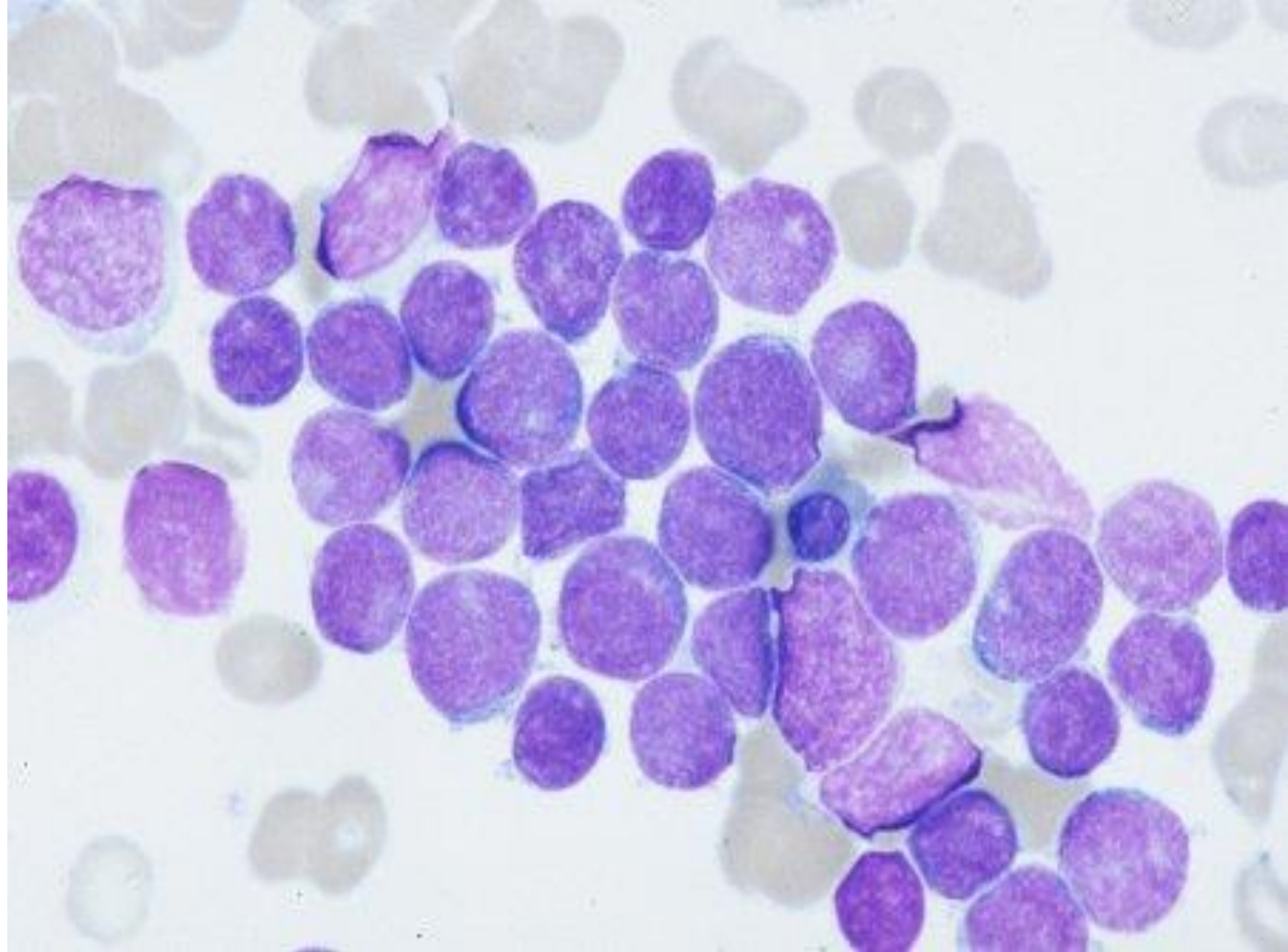
PAS Positive granules

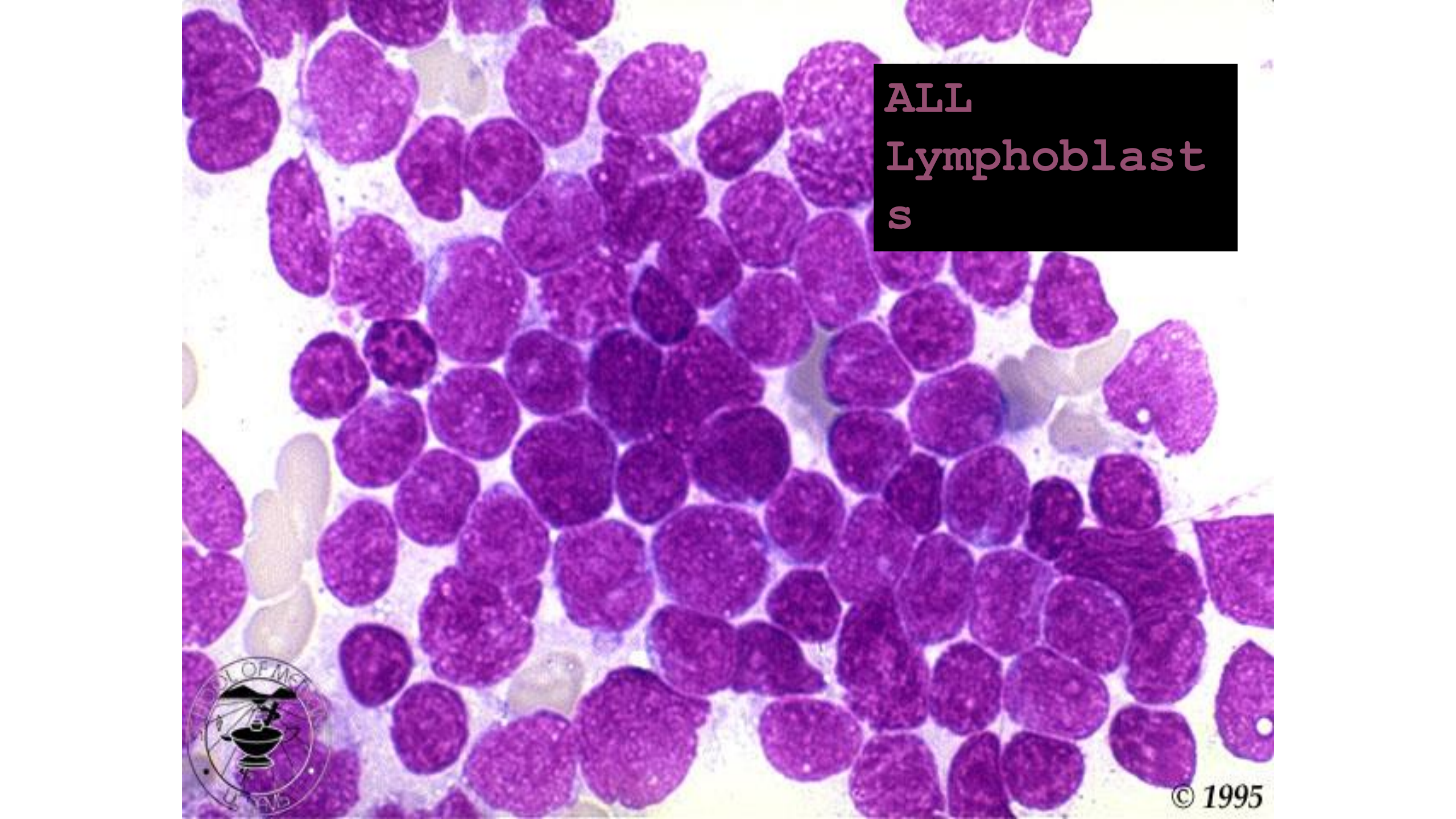


T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia

Sheep Red Cell Rosette Formation

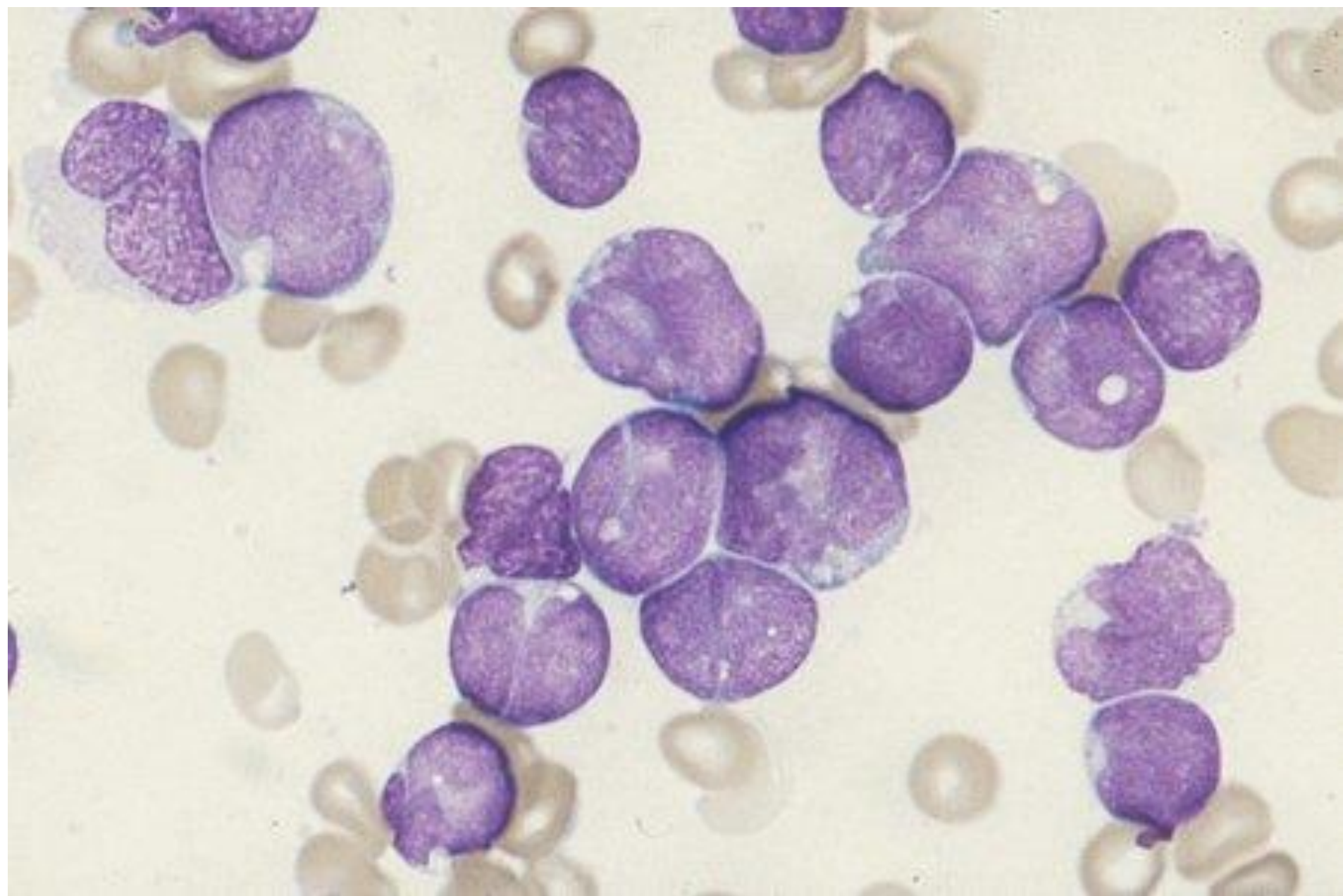


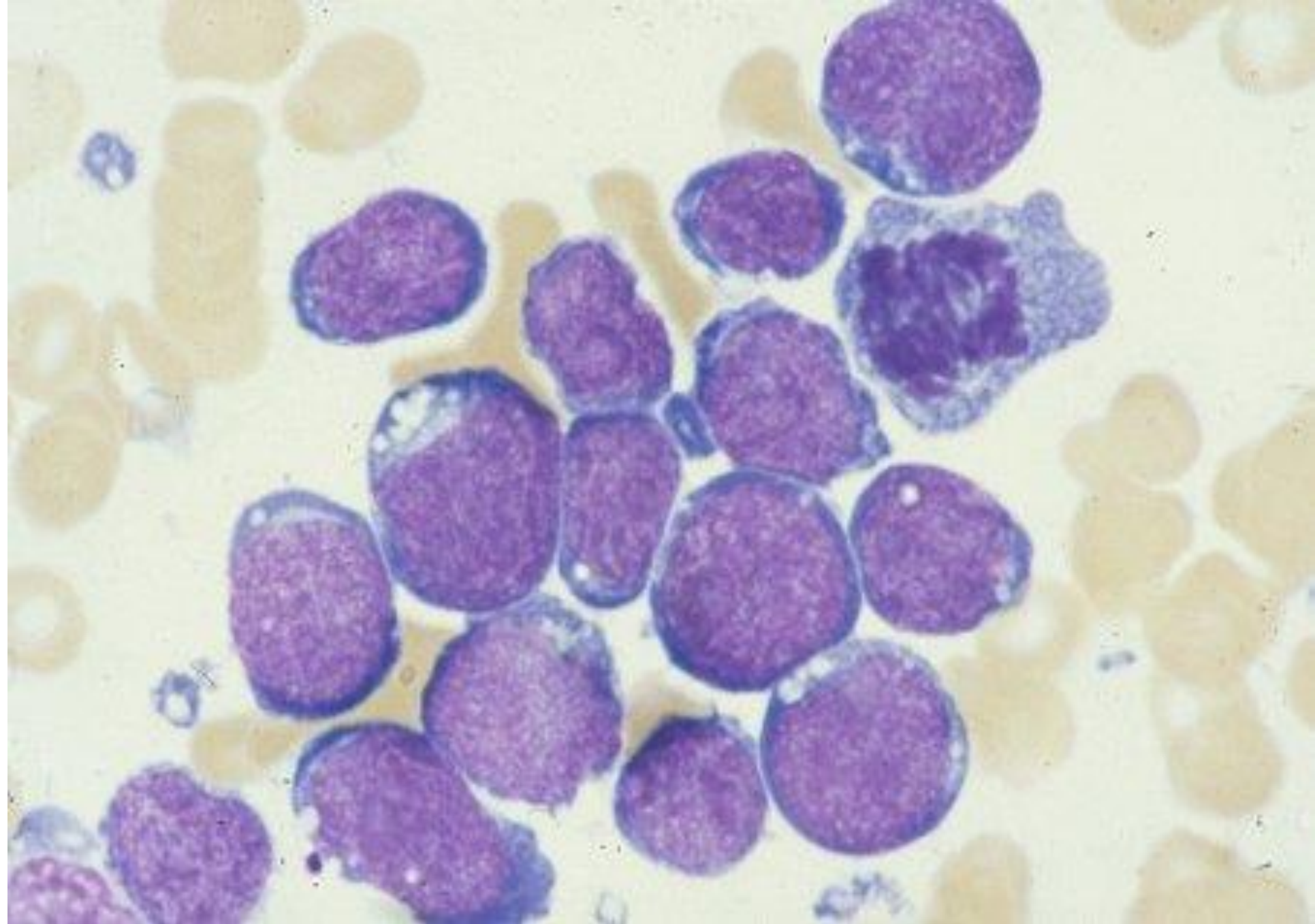


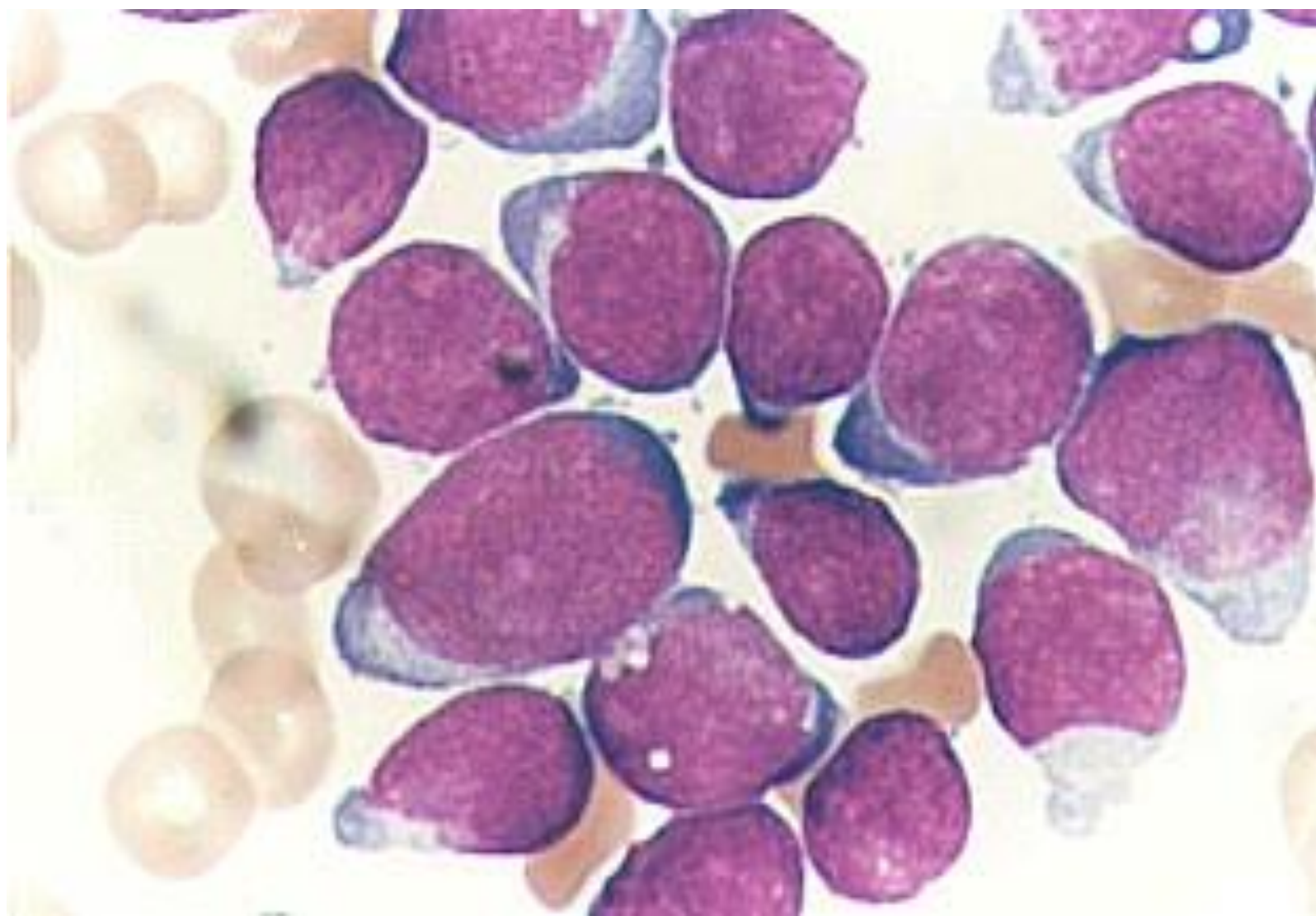
A high-magnification light micrograph of a bone marrow smear stained with Wright-Giemsa. The field is densely populated with lymphoblasts, which are characterized by their large, round to oval nuclei, high nuclear-to-cytoplasmic ratio, and finely granular chromatin. Some cells show a thin rim of pale blue cytoplasm. A black rectangular box with white text is overlaid in the upper right quadrant.

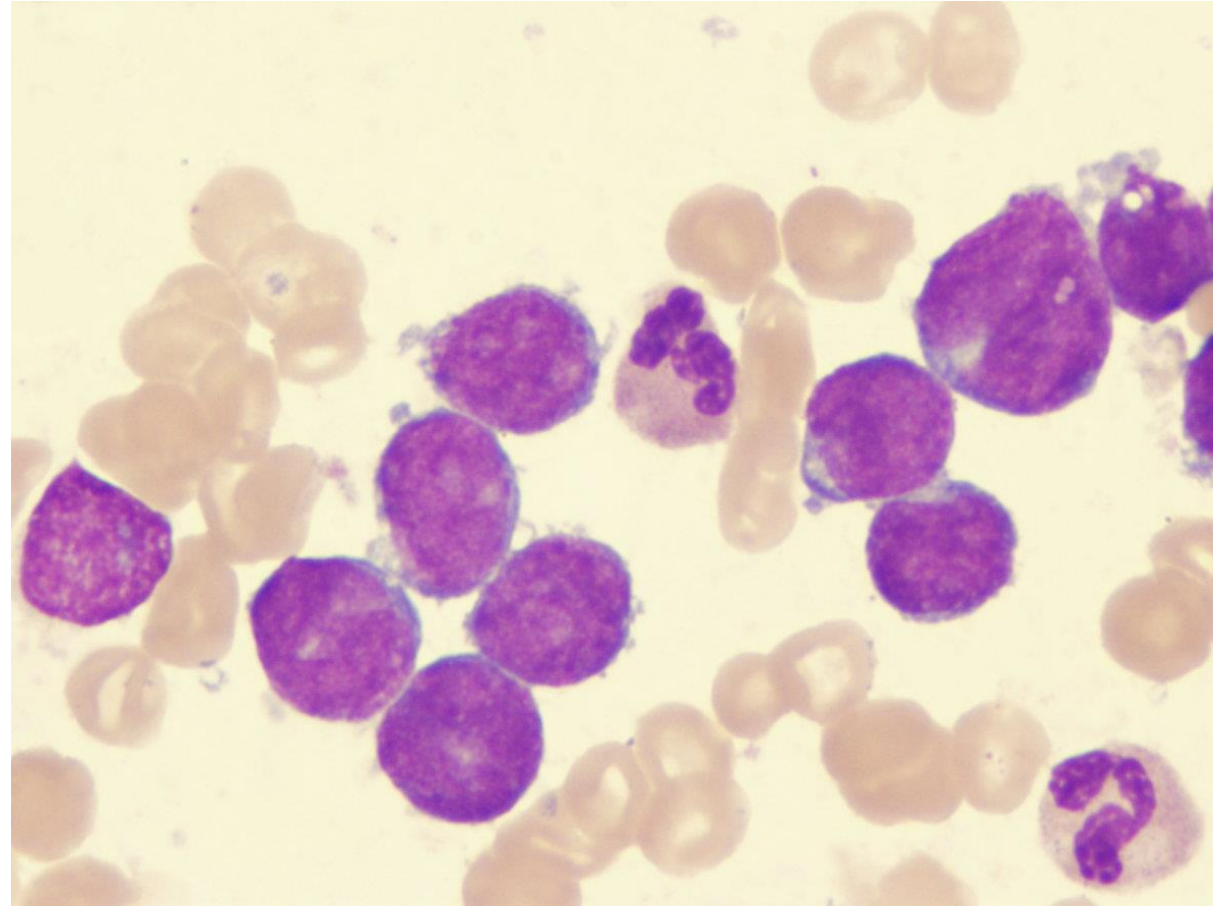
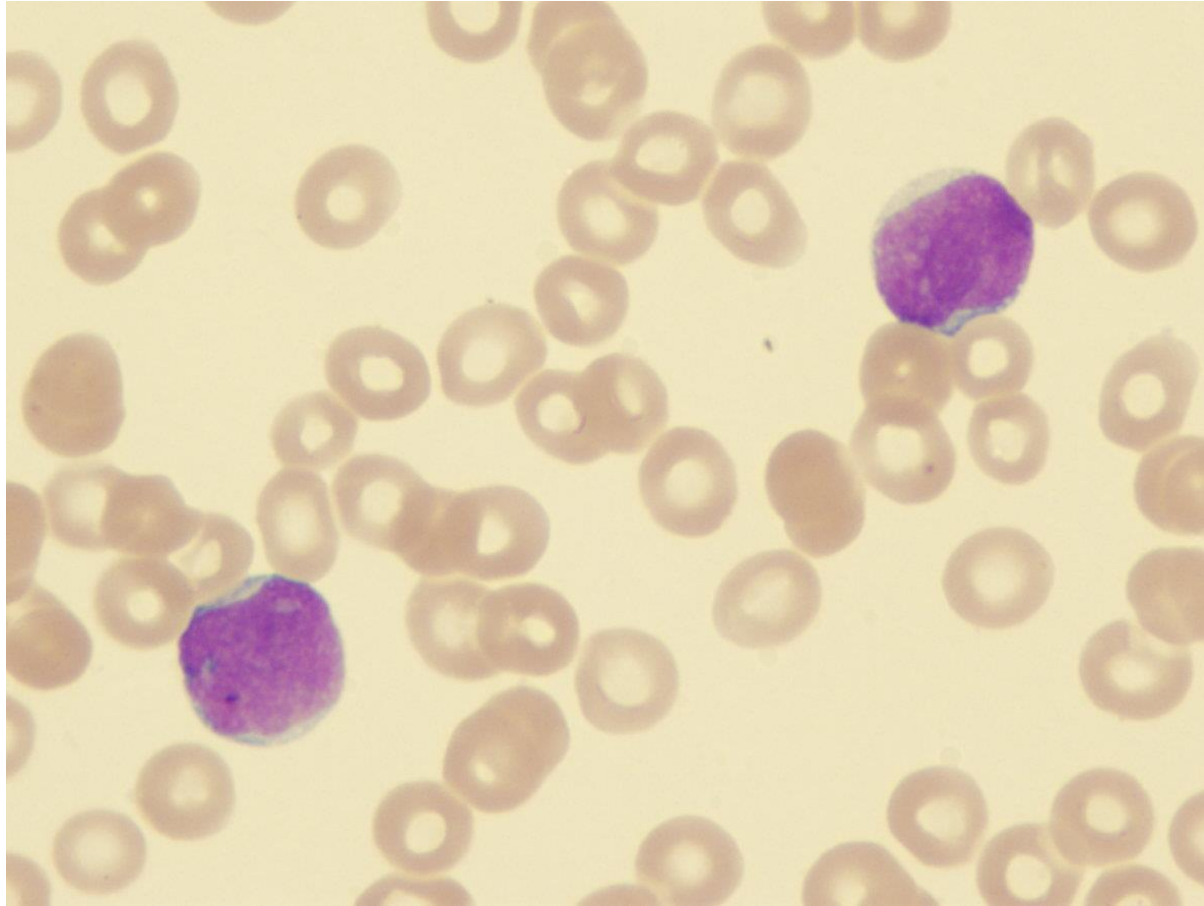
ALL Lymphoblast s

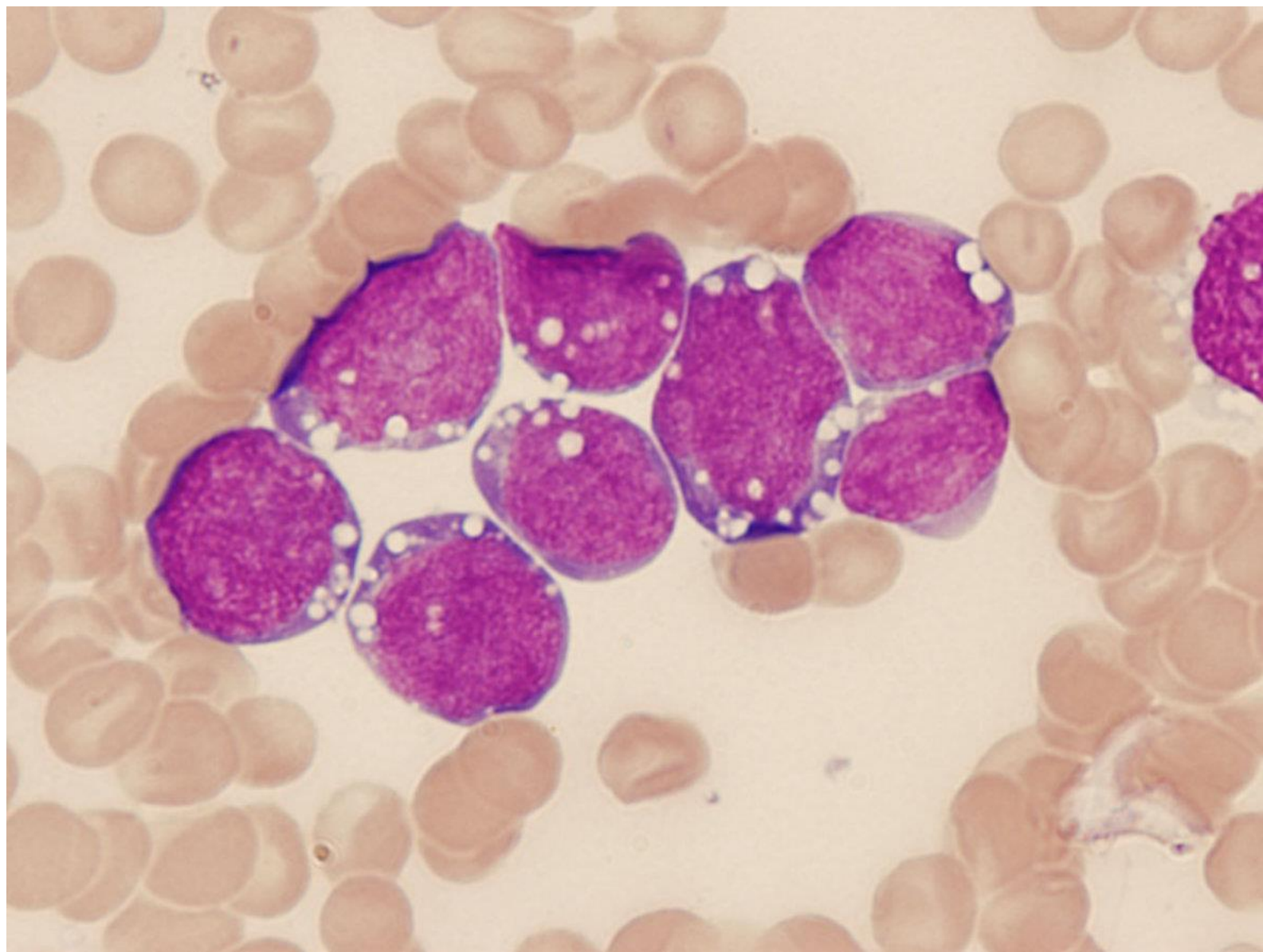


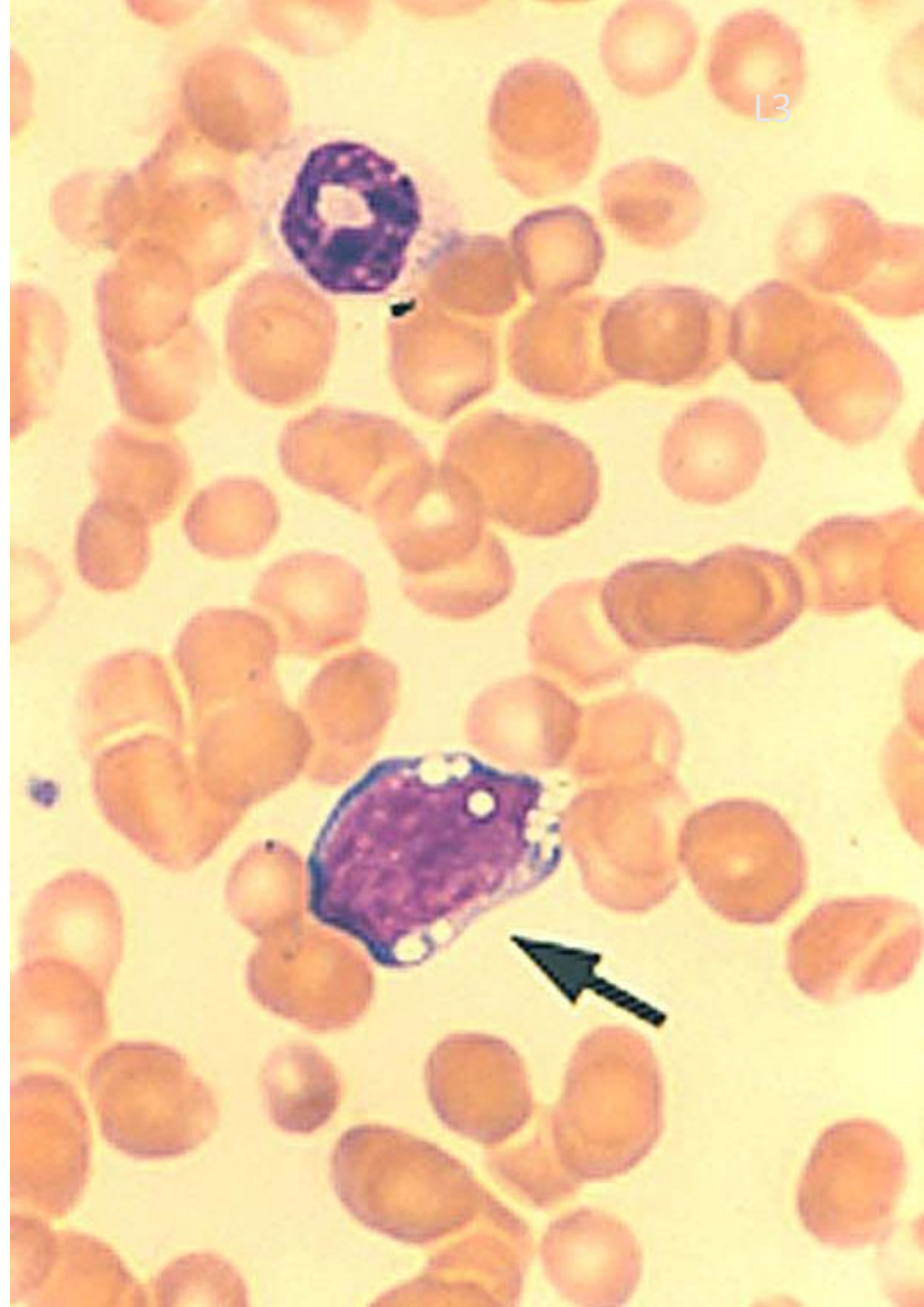
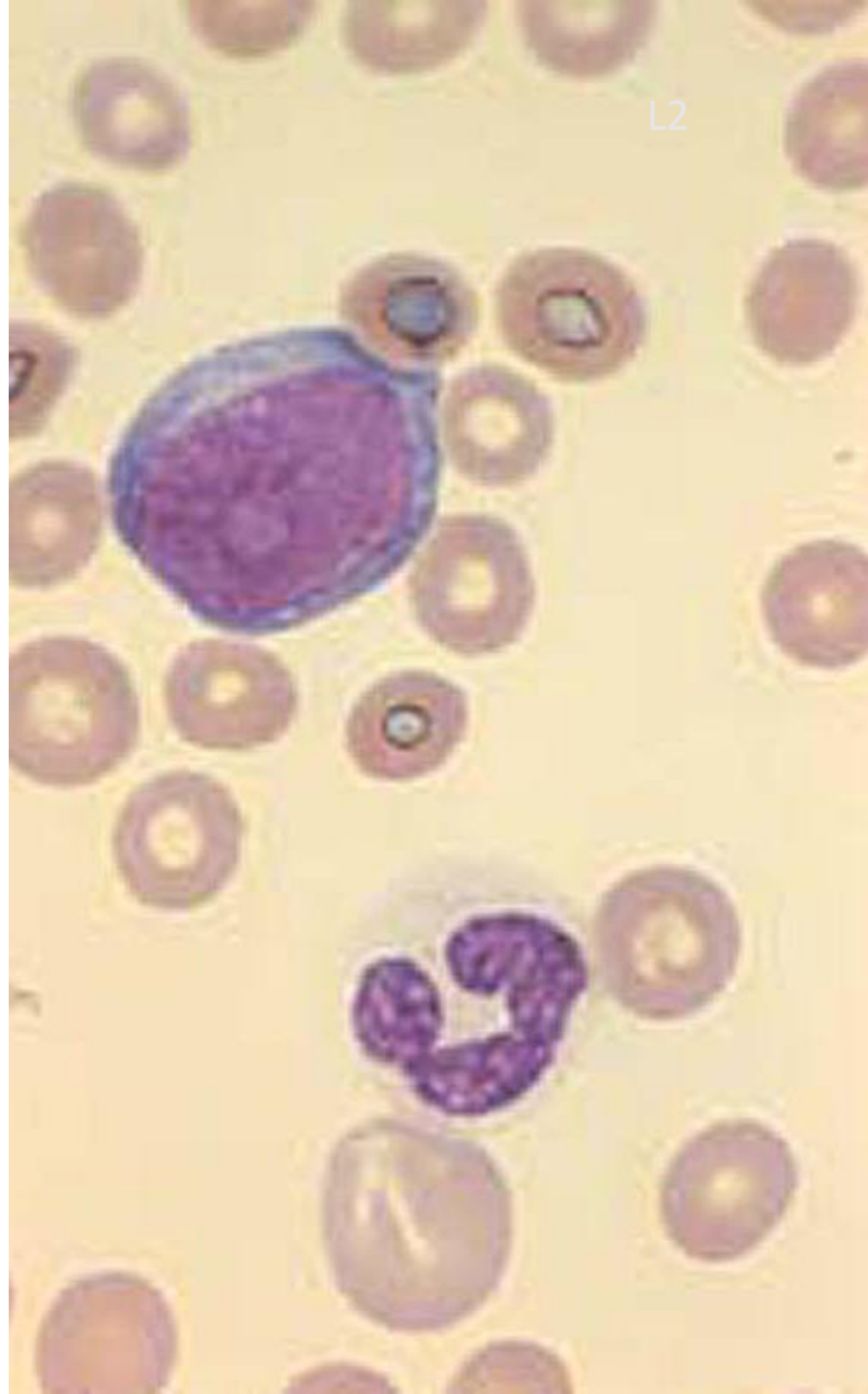




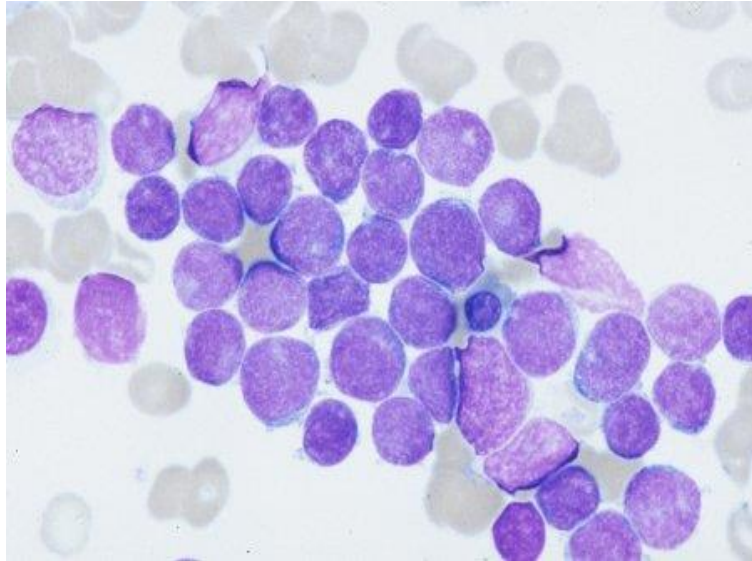




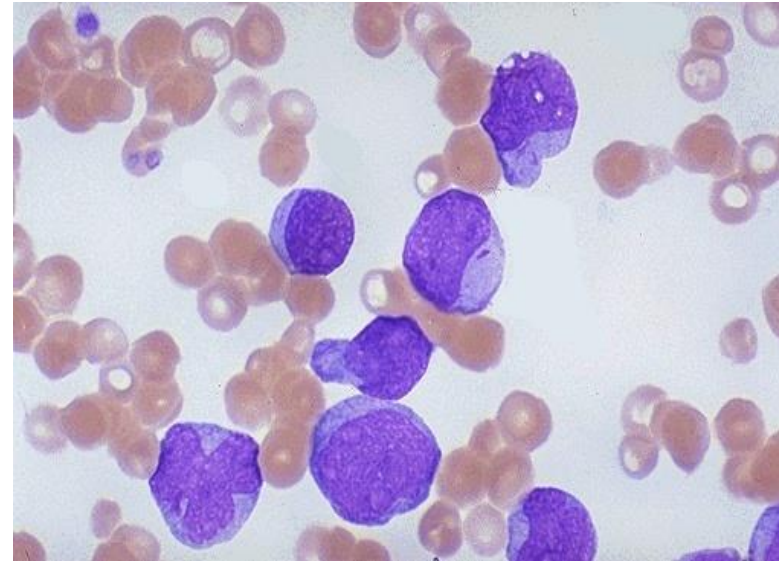




Investigations



Acute lymphoblastic leukemia



Acute myeloid leukemia

Investigations

- **ALL(Lymphoblast)**

- **Blast size** :small
- **Cytoplasm**: Scant
- **Chromatin**: Dense
- **Nucleoli** :Indistinct
- **Auer-rods**: Never present

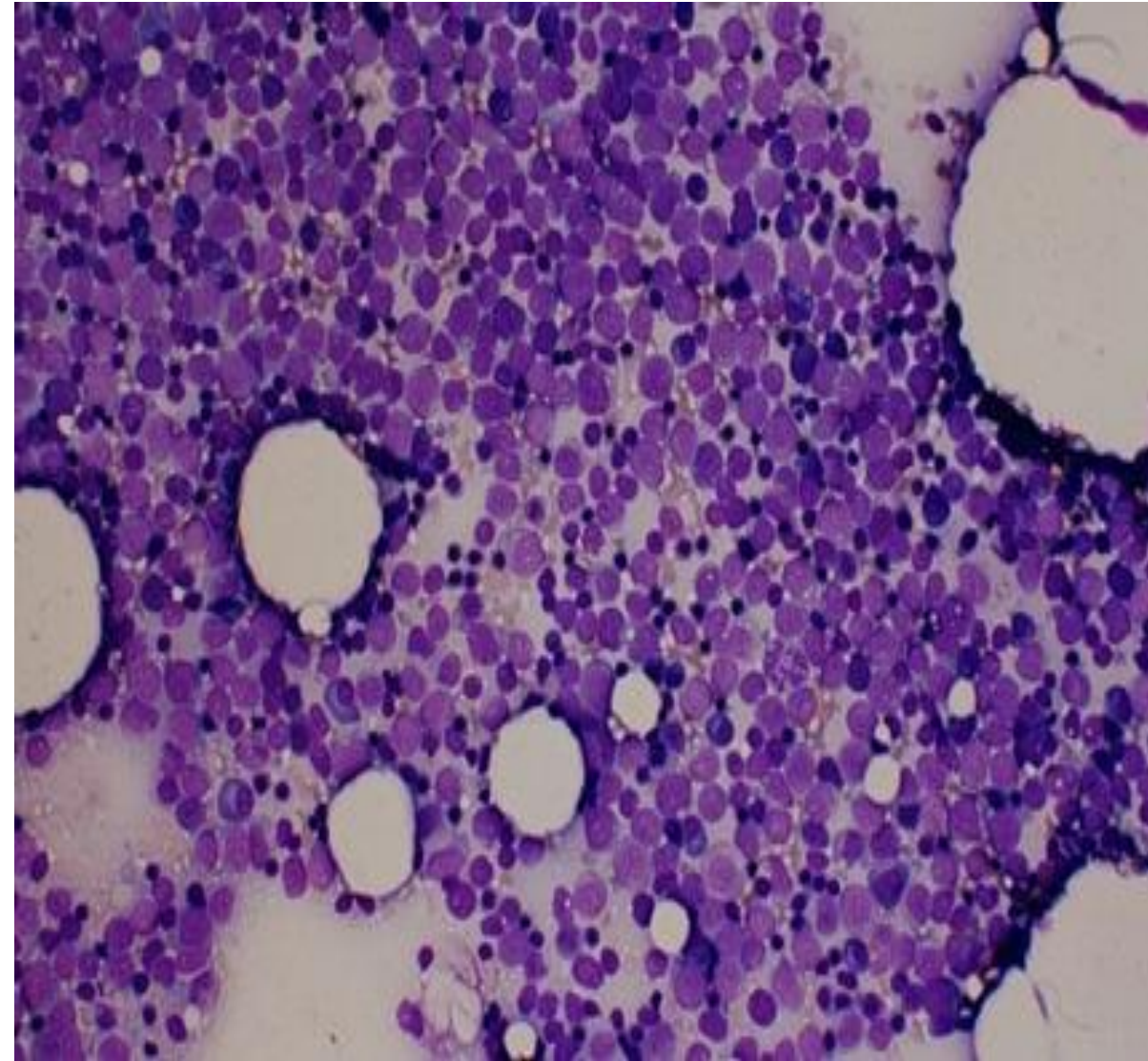
- **AML (Myeloblast)**

- Large
- Moderate
- Fine, Lacy
- Prominent
- Present in 50%

Investigations

2. *Bone marrow aspiration* and trephine biopsy

- confirm acute leukaemia
(blast > 30%)
- usually hypercellular

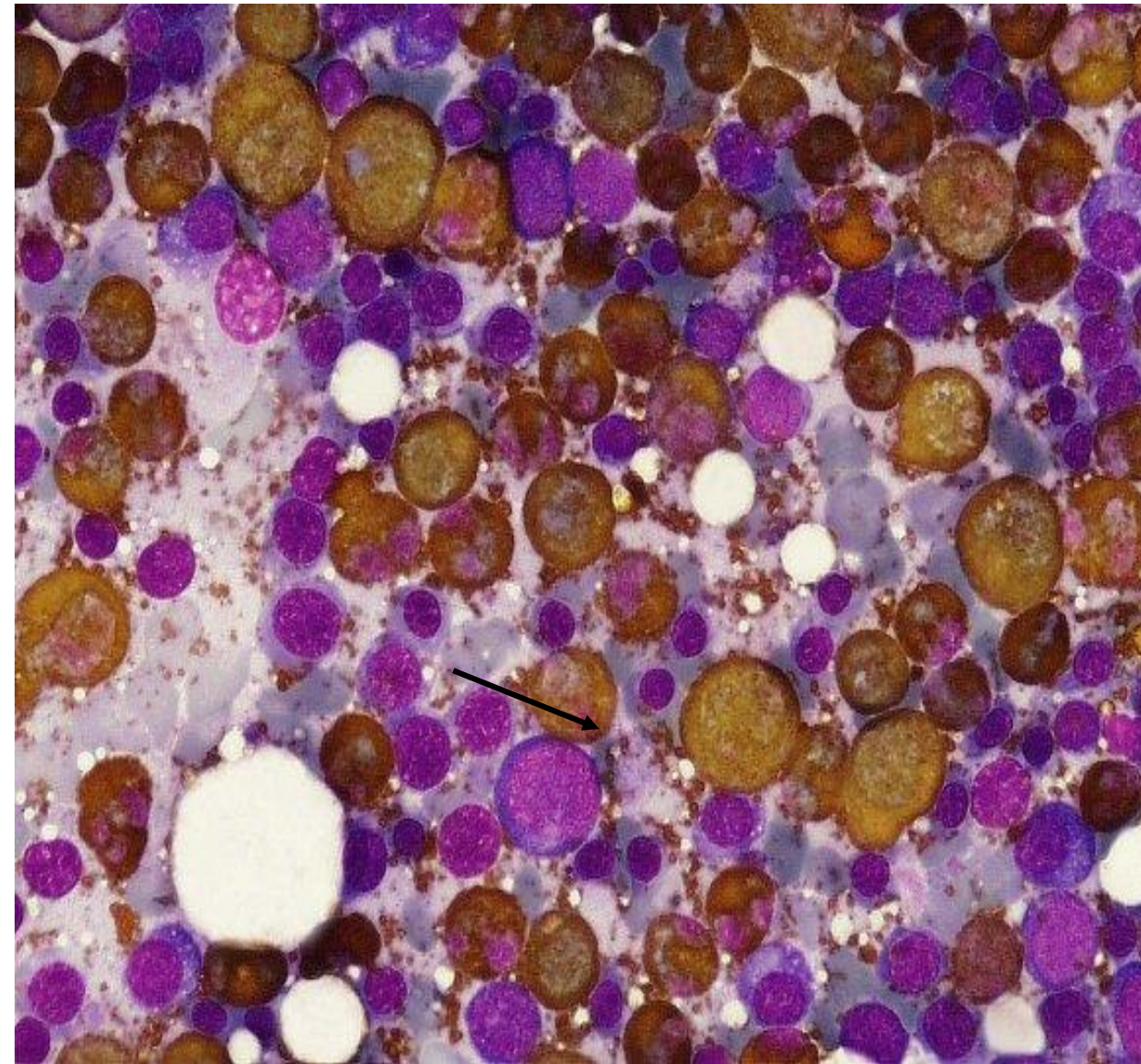


Investigations

3. Cytochemical staining

α) Peroxidase :-

- * negative ALL
- * positive AML



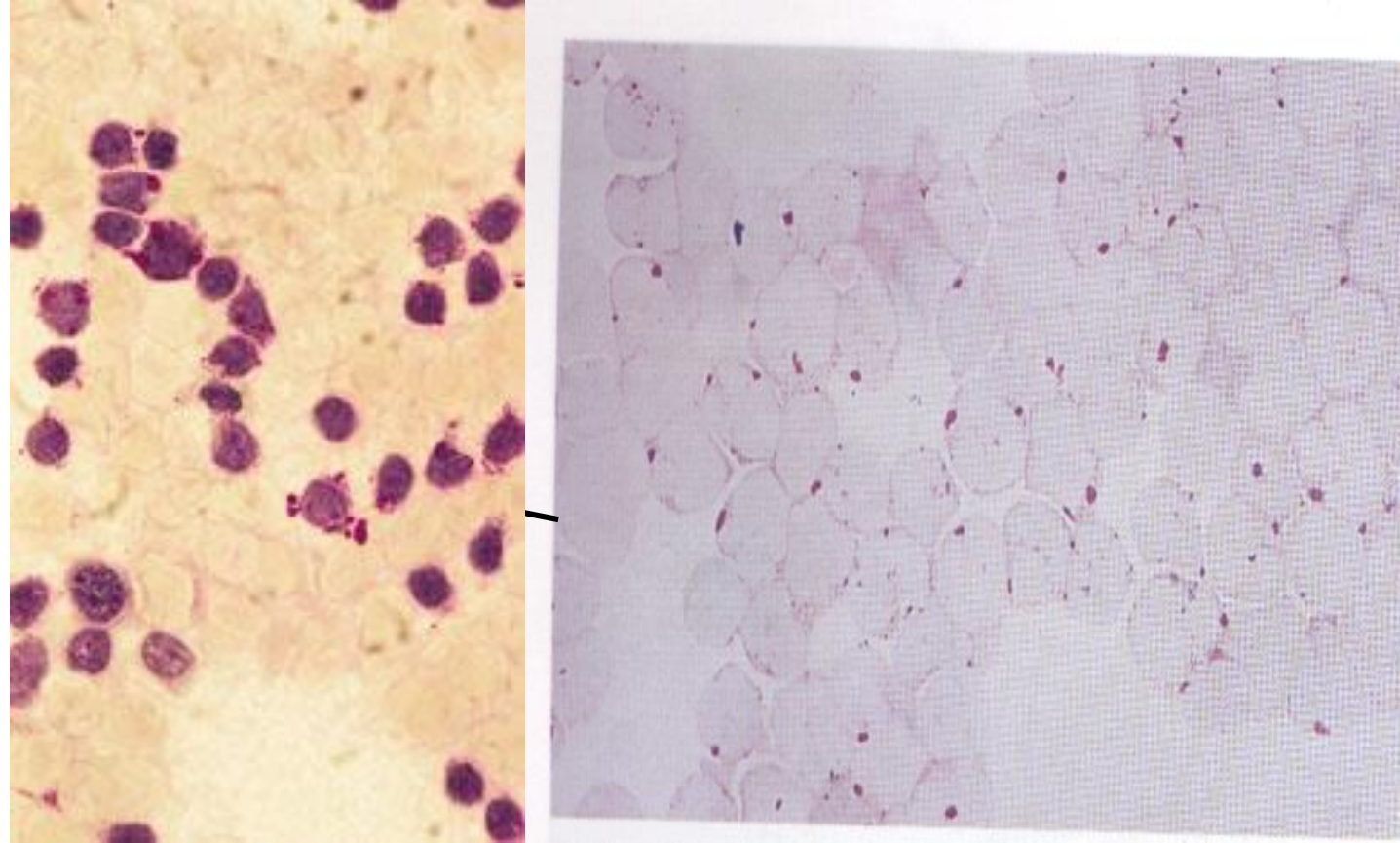
Positive for myeloblast

Investigations

b) Periodic acid schiff

***Positive ALL (block)**

*** Negative AML**

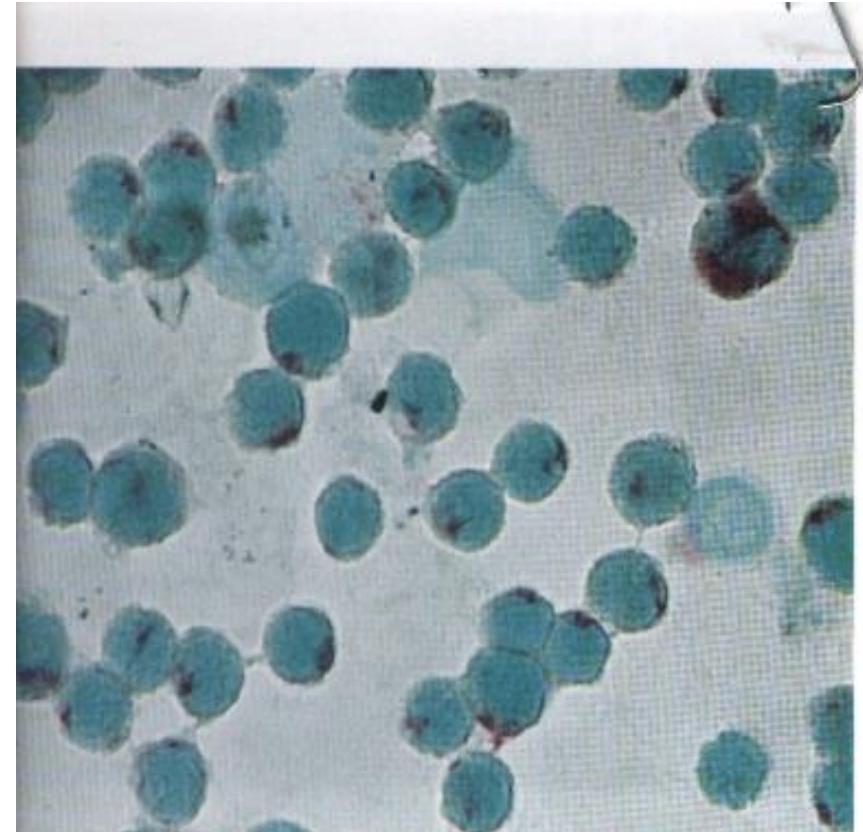


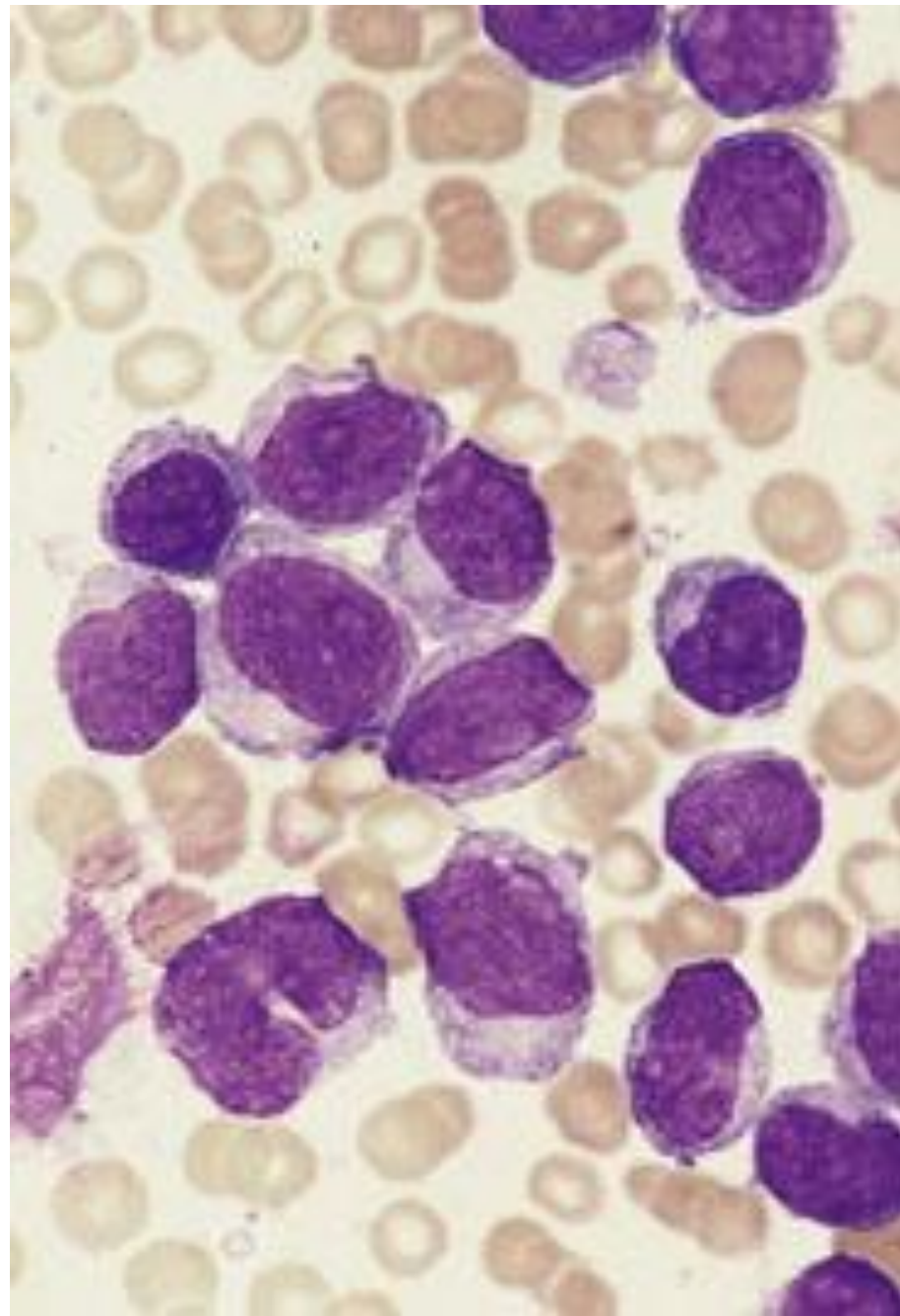
Block positive in ALL

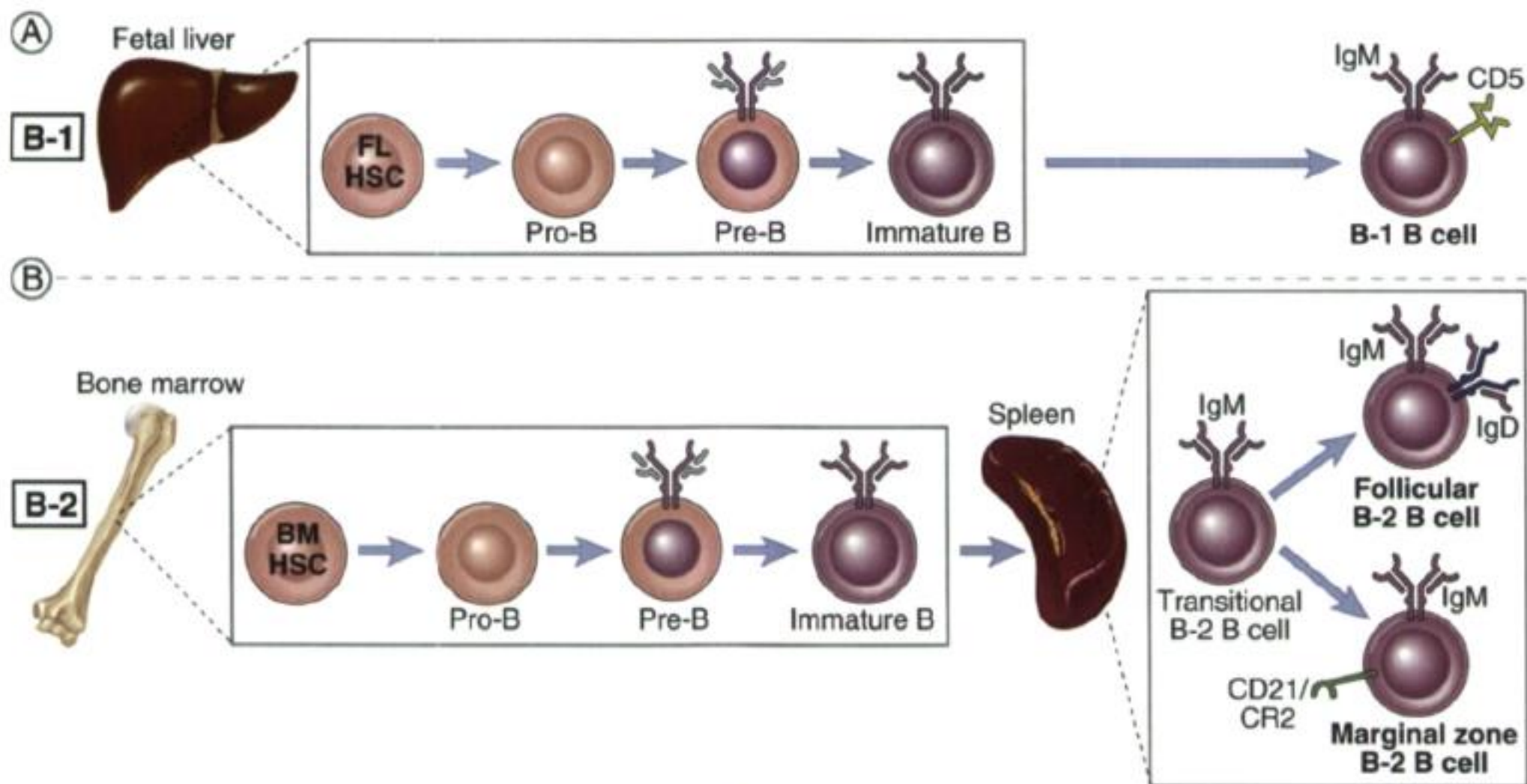
Investigations

c) Acid phosphatase :

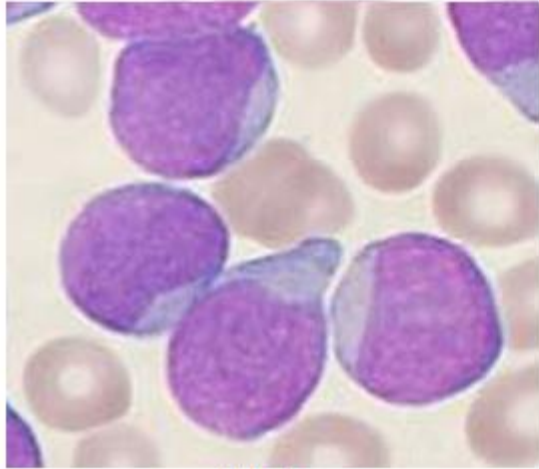
focal positive
(T-ALL)



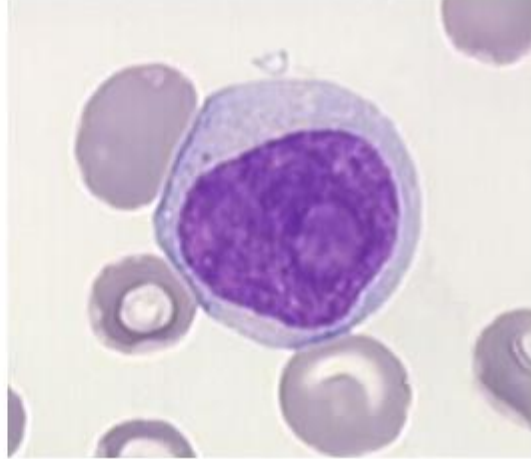




شکل ۱۵-۱۷: مراحل تولید لنفوسیت‌های B نوع B-1 و B-2 که به ترتیب در کبد و BM صورت می‌گیرد [۳۶].

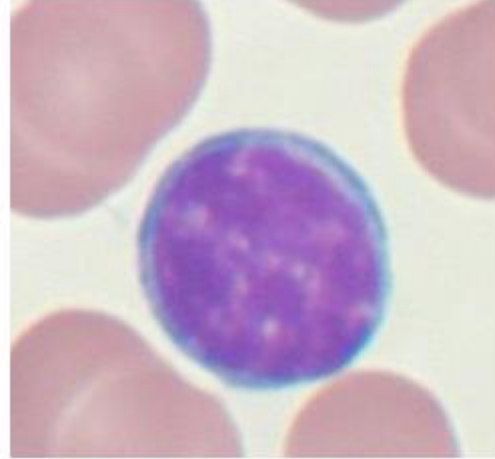


ALL



PLL

>55% ProL

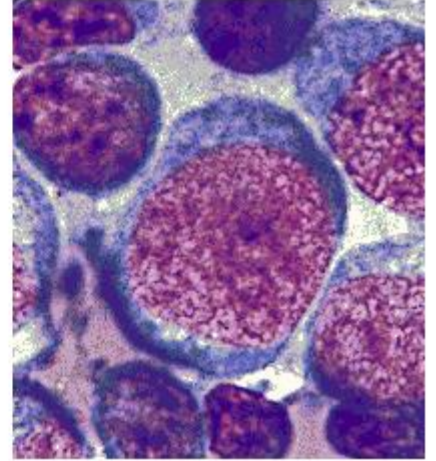


CLL

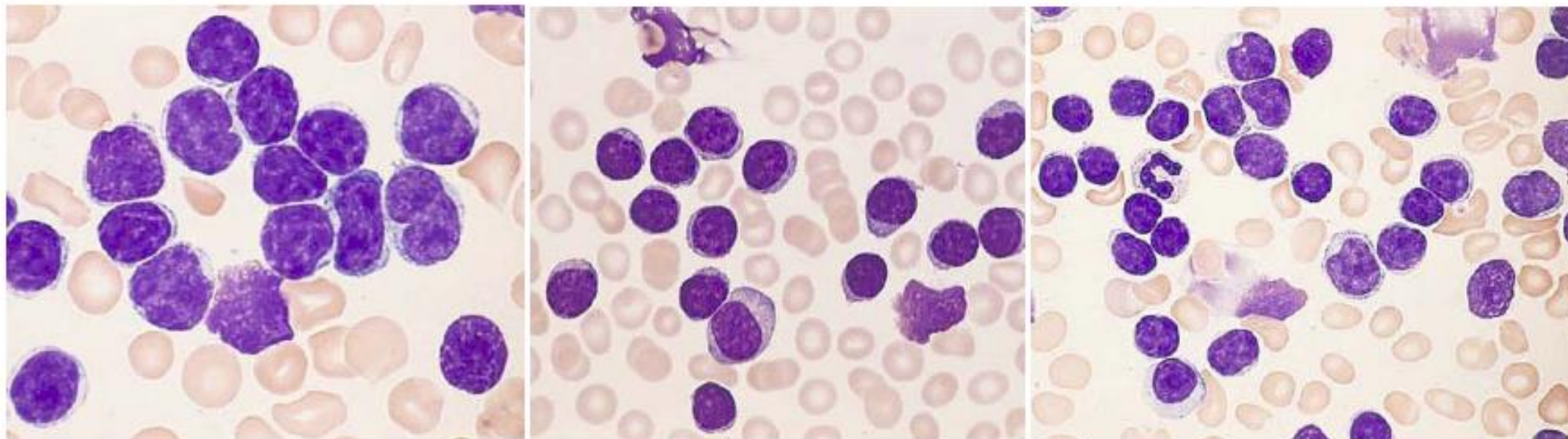
<10% ProL

CLL/PLL

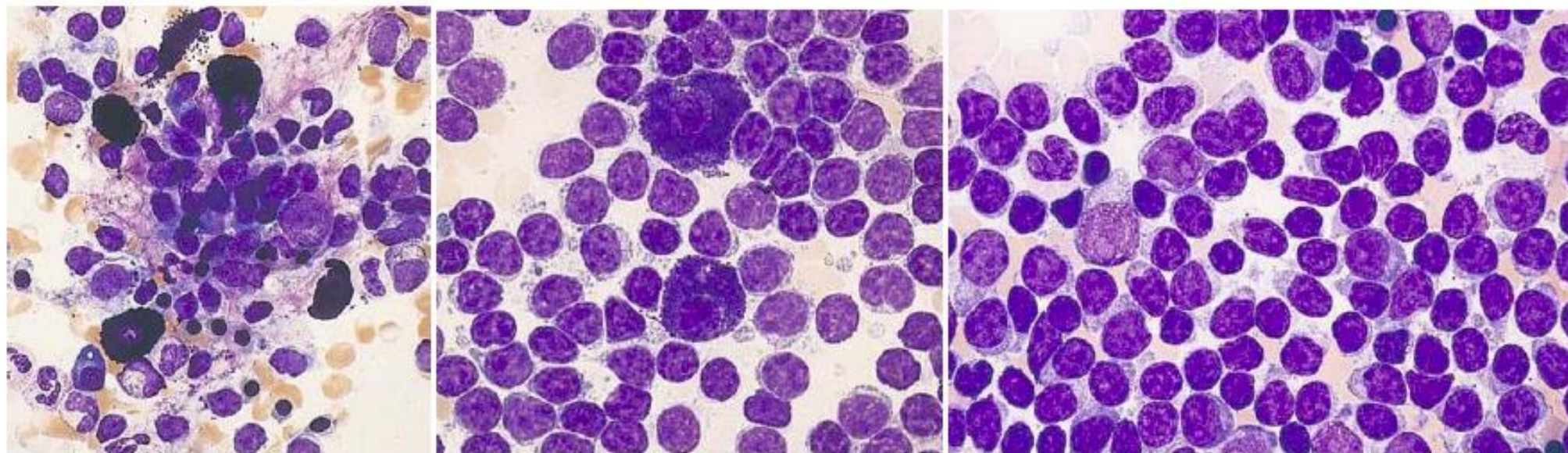
10-55% ProL



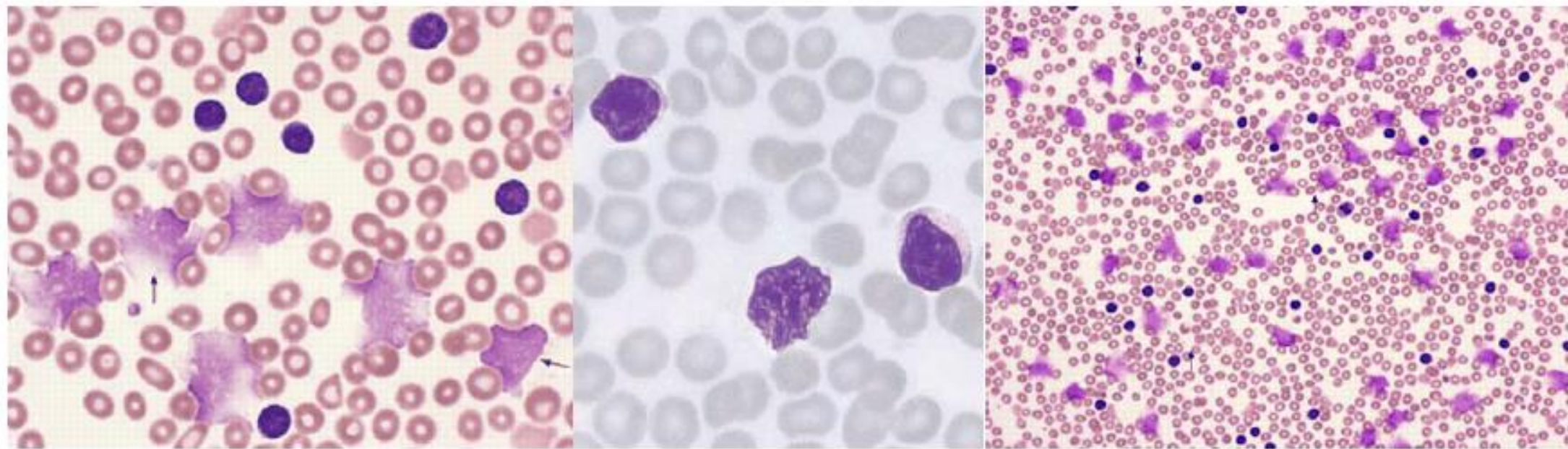
Rischter/DLBCL



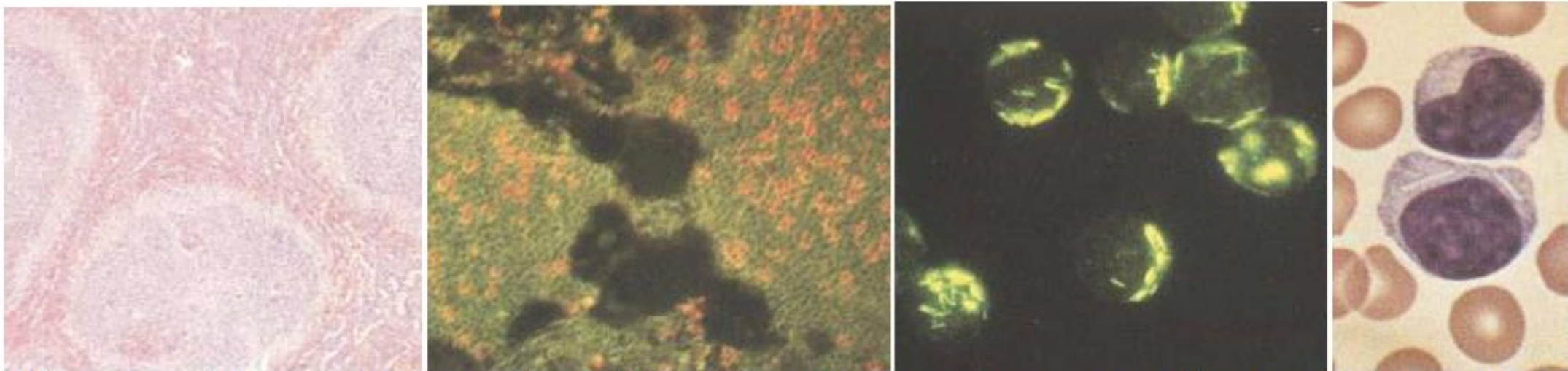
گستره خون محیطی بیمار مبتلا به CLL که لنفوسیت‌های نسبتاً بالغ با کروماتین توده‌ای و کلامپ مانند را نشان می‌دهد. سیتوپلاسم سلولها ناچیز بوده و پرولنفوسیتها کمتر از ۱۰٪ هستند.



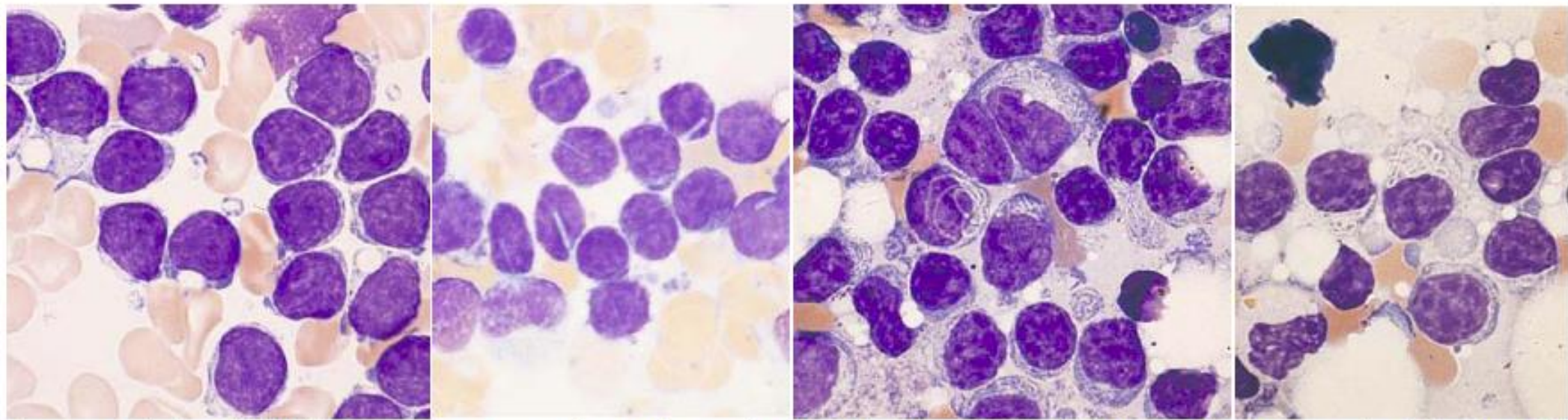
پلی مورفیسم سلولی در لنفوسیت‌های بیمار مبتلا به CLL آتیپیک؛ همانند ماکروگلوبولینمی وادنشتروم، شمارش بازوفیل‌های BM نیز در برخی بیماران افزایش یافته و گاهی ارتشاح گرانولوم مانند لنفوسیتها نیز در این حالت دیده می‌شود. در تصویر ۳ پنج ماست سل بافتی بزرگ دیده می‌شود.



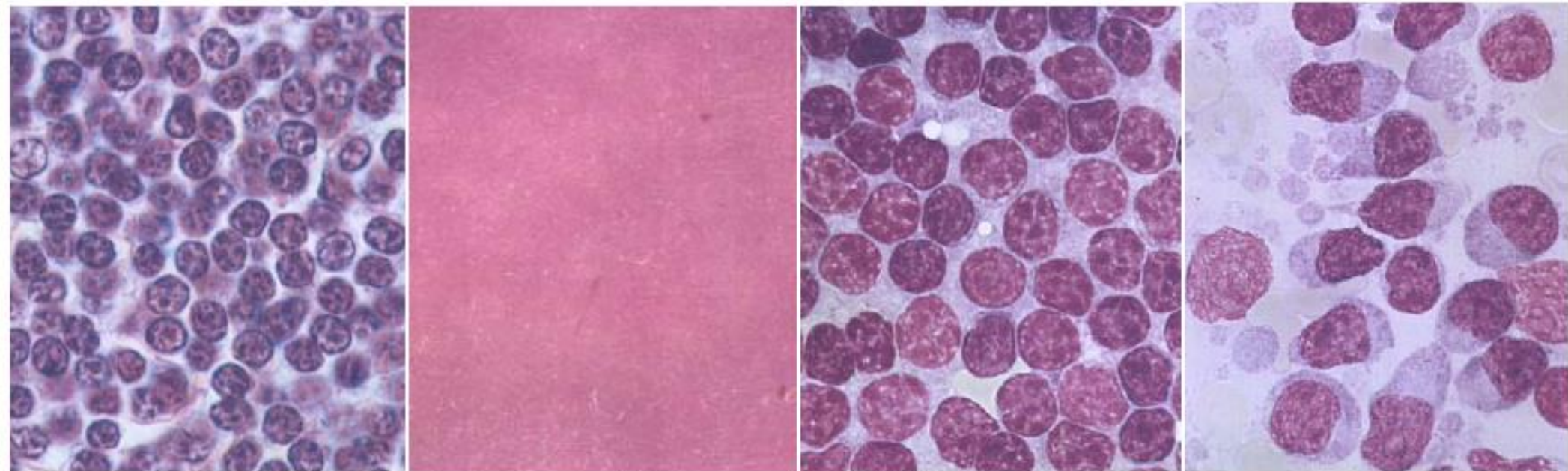
انبوه زیادی از اسماج سل در گستره خون محیطی بیمار مبتلا به CLL؛ این اشکال حین تهیه گسترش ایجاد شده و در خون محیطی بیماران (در شرایط In Vivo) دیده نمی‌شوند.



تصویر (۲و) انجام تست ایمونوفلوسنت توسط Abهای ضد زنجیره‌های Ig، ماهیت کریستال‌های داخل سلولهای CLL را ایمونوگلوبولین تعیین نموده است. تصویر (۳) رنگ آمیزی دو بل با Abهای نشاندار ضد CD3 (رودامین قرمز) و IgM (GFP سبز رنگ) قادر است ارتشاح اینتراستیشیال یا ندولار را به خوبی مشخص کند. تصویر (۴) ارتشاح پولپ سفید طحال که شدیدتر از پولپ قرمز است.



انکلوژیون‌های اسپاگتی مانند در سیتوپلاسم لنفوسیت‌های CLL، در این گستره پلئومورفیسم سلولی و لنفوسیت‌های دوهسته‌ای نیز دیده می‌شوند. در تصویر ۳، اشکال کریستال مانند و در تصویر ۴، واکوئل‌های سیتوپلاسمی نیز مشاهده می‌شود.



از راست به چپ: تصویر ۱) لنفوسیت‌های پلاسما سیتوئید که در برخی از بیماران CLL، بویژه در واریانت‌های γ -HCD دیده می‌شوند. تصویر ۲) لنفوسیت‌های کوچک ارتشاح یافته در غدد لنفاوی. تصویر ۳) ارتشاح بسیار شدید در غدد لنفاوی و تصویر ۴) ارتشاح سلول‌های پرولنفوسیت و ایمنوبلاست در غدد لنفاوی یک بیمار مبتلا به CLL (بیماری متفاوت).

ایمونوفنوتایپ مشخصه لوسمی‌های مزمن رده لنفوئیدی B سل

Marker	CLL	PLL	HCL	Follicular lymphoma	Mantle cell lymphoma	SLVL	Plasma cell leukaemia
Smlg	Weak	Strong	Strong or moderate	Strong	Moderate	Strong	Negative
Cylg	–	–/+	–/+	–	–	–/+	++
CD5	++	–/+	–	–	++	–	–
CD19, 20, 24, 79a	+++*	++	++†	++	++	++	–
CD79b	–	++	–/+	++	++	++	–
CD23	++	–	–	–/+	–/+	–/+	–
FMC7, CD22	–/+	++	++	++	+	++	–
CD10	–	–/+	–	+	–/+	–	–/+
CD11c	–/+	++	++	–	–/+	+	?
CD25	–/+	–	++	–	–	–/+	–
CD38	–/+	–	–/+	–/+	–	–/+	++
HLA-DR	++	++	++	++	++	++	–

CLL, chronic lymphocytic leukaemia; Cylg, cytoplasmic immunoglobulin; HCL, hairy cell leukaemia; PLL, prolymphocytic leukaemia; SLVL, splenic lymphoma with villous lymphocytes; Smlg, surface membrane immunoglobulin.

The frequency with which a marker is positive in >30% of cells in a particular leukaemia is indicated as follows: ++, 80–100%; +, 40–80%; –/+, 10–40%; –, 0–9%.

*CLL cells express CD20 fairly weakly.

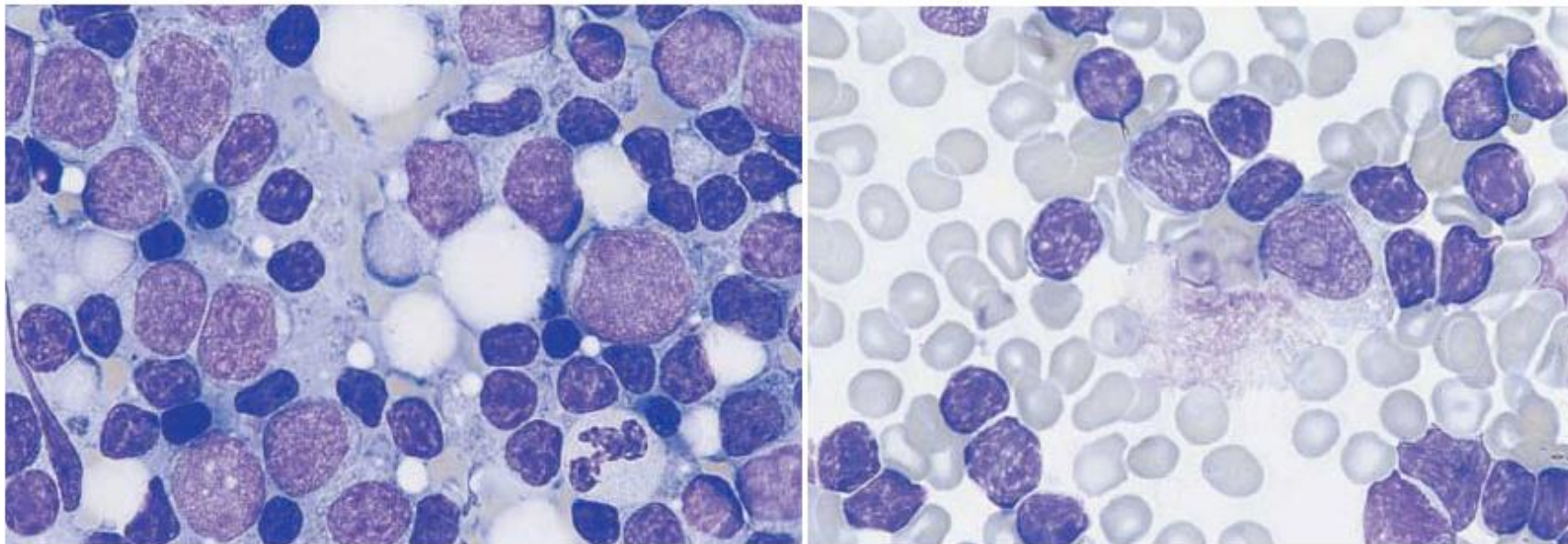
†HCL cells are negative with at least some McAb of the CD24 cluster.

IMMUNOLOGICAL MEMBRANE MARKERS IN MATURE B-CELL DISORDERS

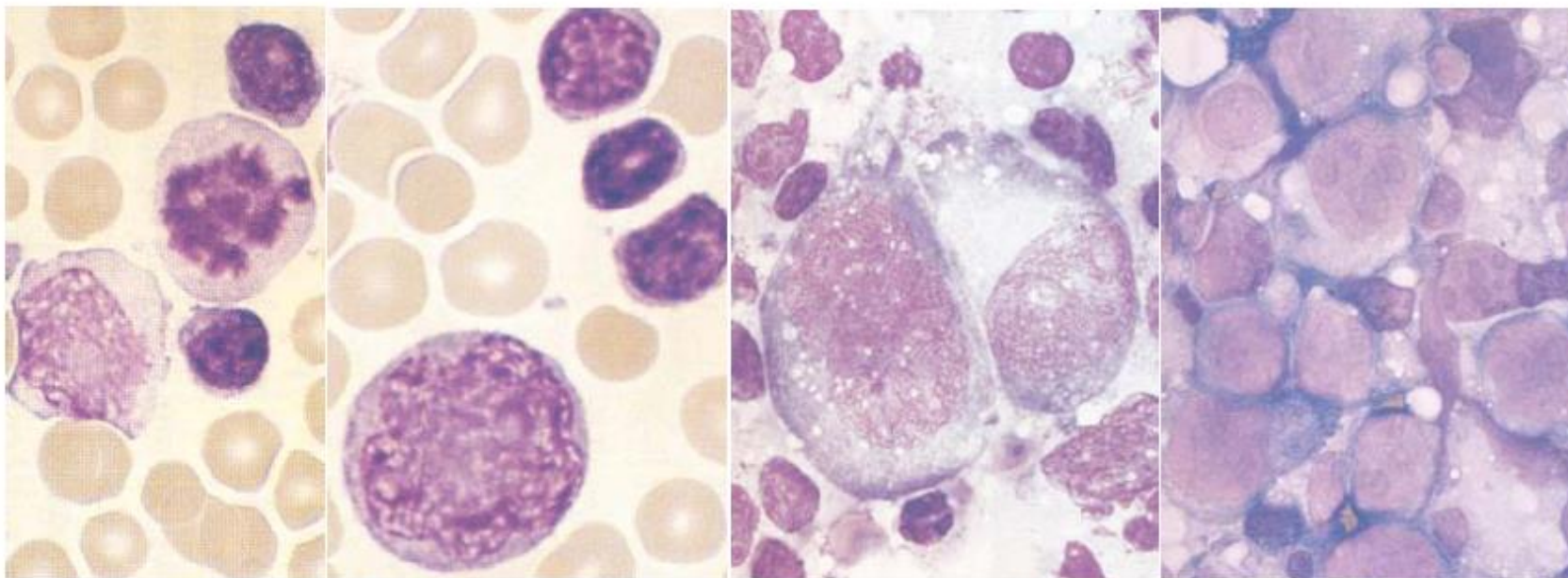
Disease	Smlg	CD5	CD23	FMC7	CD20	CD22	CD19	CD79b	CD200	CD10
CLL	Weak	++	++	-	+	+	++	-	++	-
B-PLL	Strong	-/+	-	++	++	+	+	++	-	-
HCL	Strong	-	-	++	++	++	++	+	++	-/+
HCL-v	Strong	-	-	++	++	++	++	+	++	-
SMZL	Strong	-/+	-/+	++	++	++	+	++	+	-
FL	Strong	-/+	-/+	++	++	++	++	++	-	++
MCL	Strong	++	-	++	++	++	+	++	-	-
DLBCL	Strong	-/+	-/+	++	++	++	++	++	-/+	-/+
MM	Negative	-	-	-	-	-	-	-	+	-/+

Scoring: (-), negative or positive in less than 10% of cases; (-/+), positive in 10–25% of cases; (+), positive in 25% to 75% of cases; and (++), positive in more than 75% of cases.

B-PLL, B-prolymphocytic leukaemia; CLL, chronic lymphocytic leukaemia; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; FL, follicular lymphoma; HCL, hairy cell leukaemia; HCL-v, hairy cell leukaemia variant; MM, multiple myeloma; Smlg, surface immunoglobulin; SMZL, splenic marginal zone lymphoma.

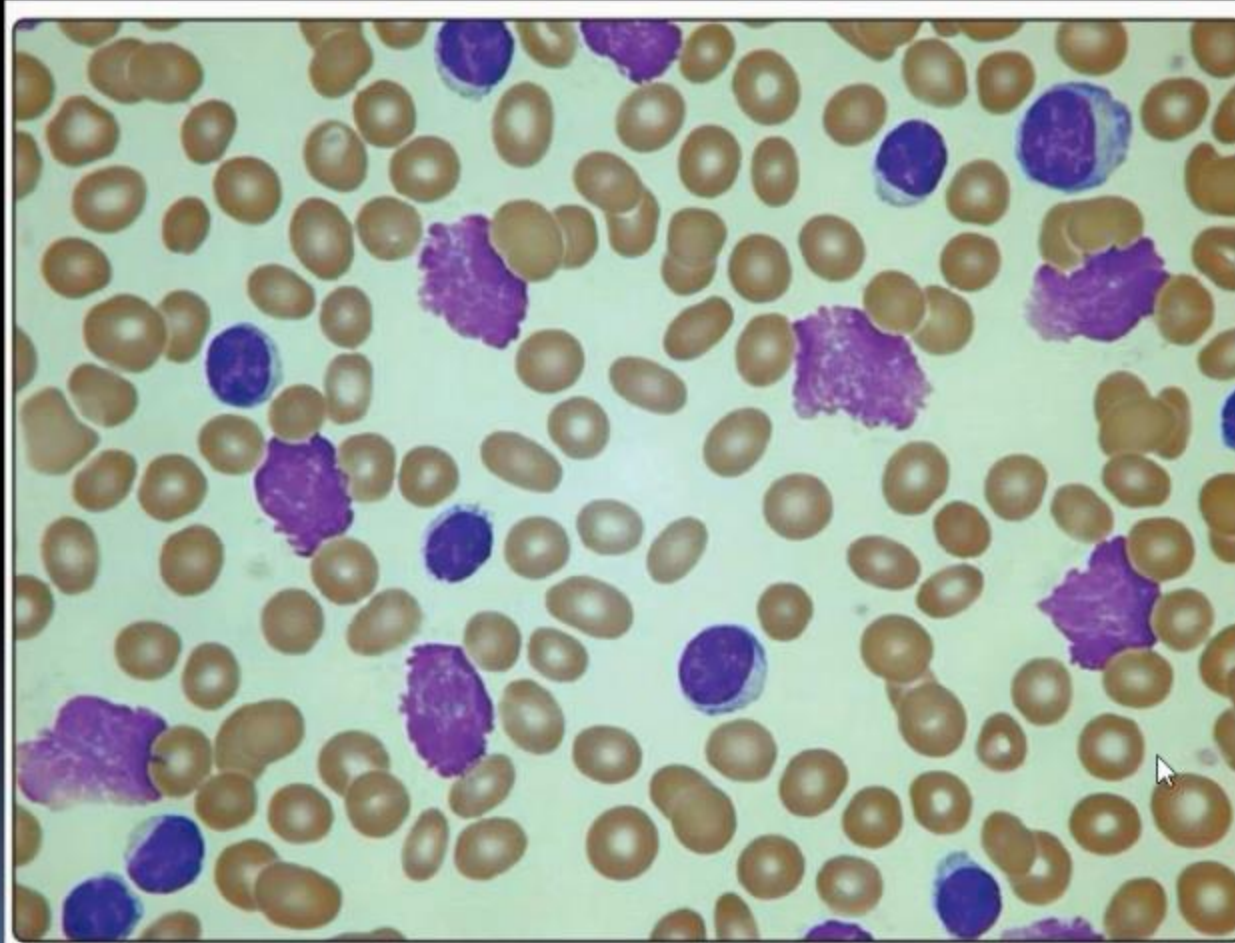


راست: لام خون محیطی سندرم ریشتر که لنفوسیت‌های کوچک رسیده و دو سلول بزرگ شبه ایمنوبلاست را نشان می‌دهد. چپ: لام مغزاستخوان در سندرم ریشتر از همان بیمار قبلی که مخلوطی از لنفوسیت‌های کوچک بالغ و سلول‌های شبه ایمنوبلاست بزرگ را نشان می‌دهد.

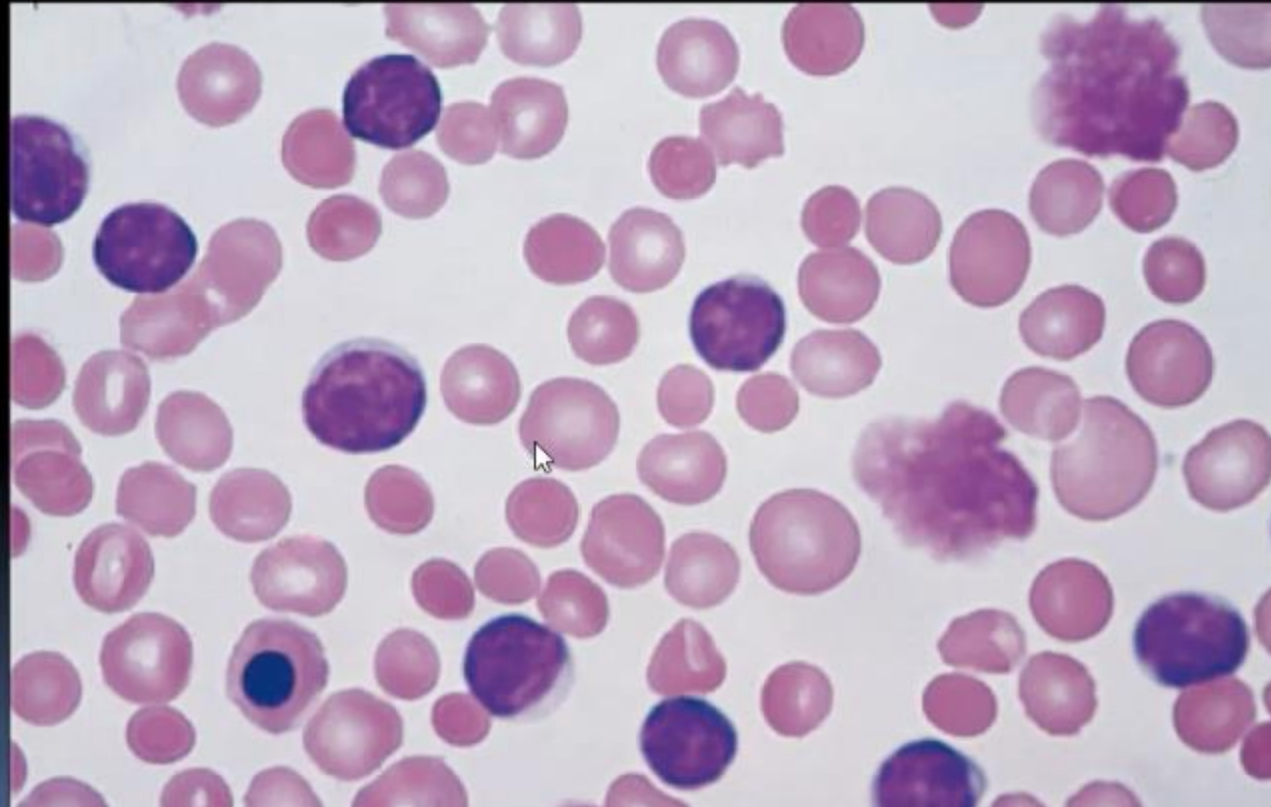


استحاله سندرم ریشتر (استحاله ایمنوبلاستی) در غدد لنفاوی (تصویر ۱ و ۲) یا خون محیطی بیمار مبتلا به *CLL* (تصویر ۳ و ۴). لنفوسیت‌های کوچک و ایمنوبلاست‌های بزرگ به همراه سلول‌های میتوزی از علایم این سندرم محسوب می‌شوند.

CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA



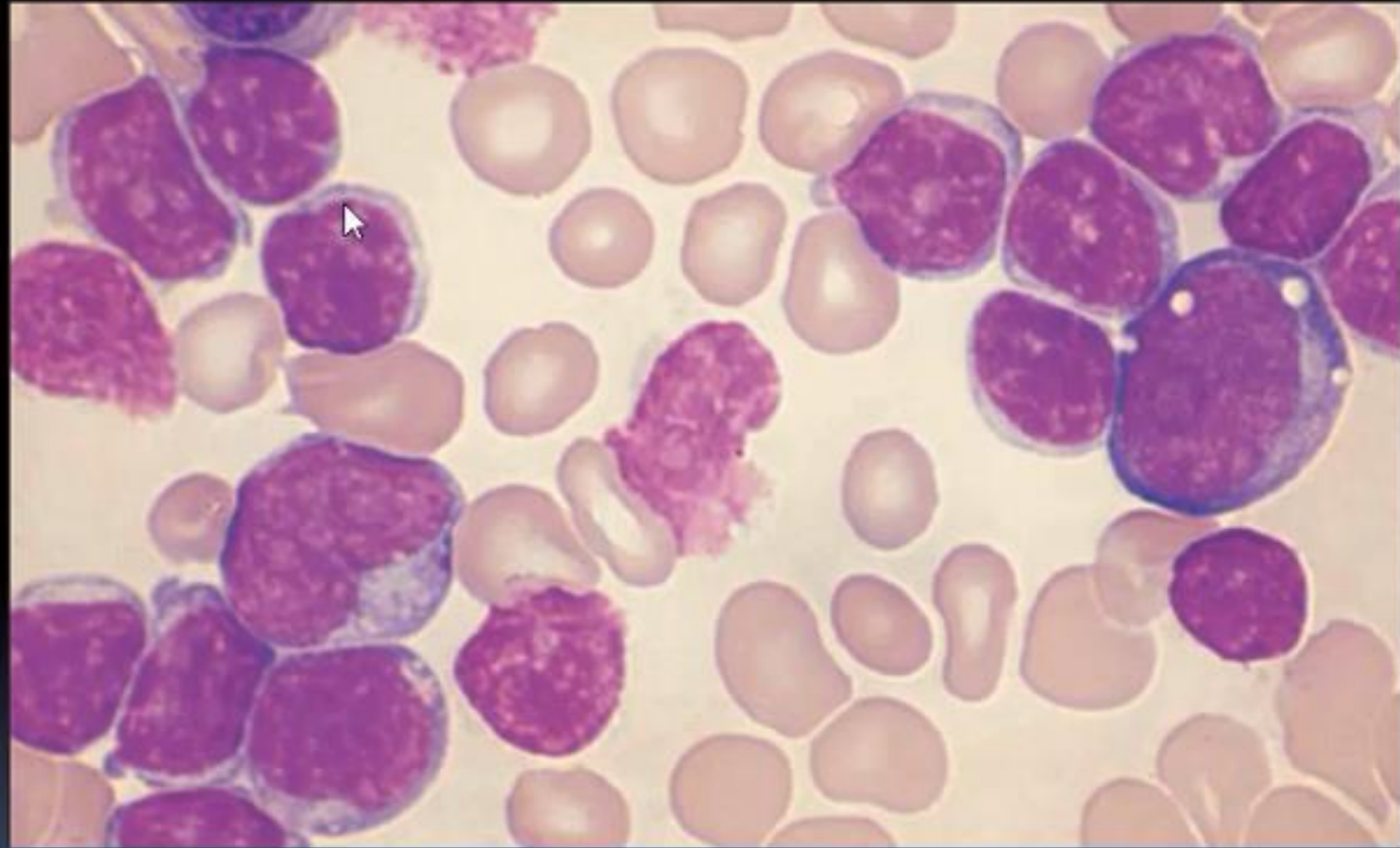
CLL WITH autoimmune hemolytic anemia



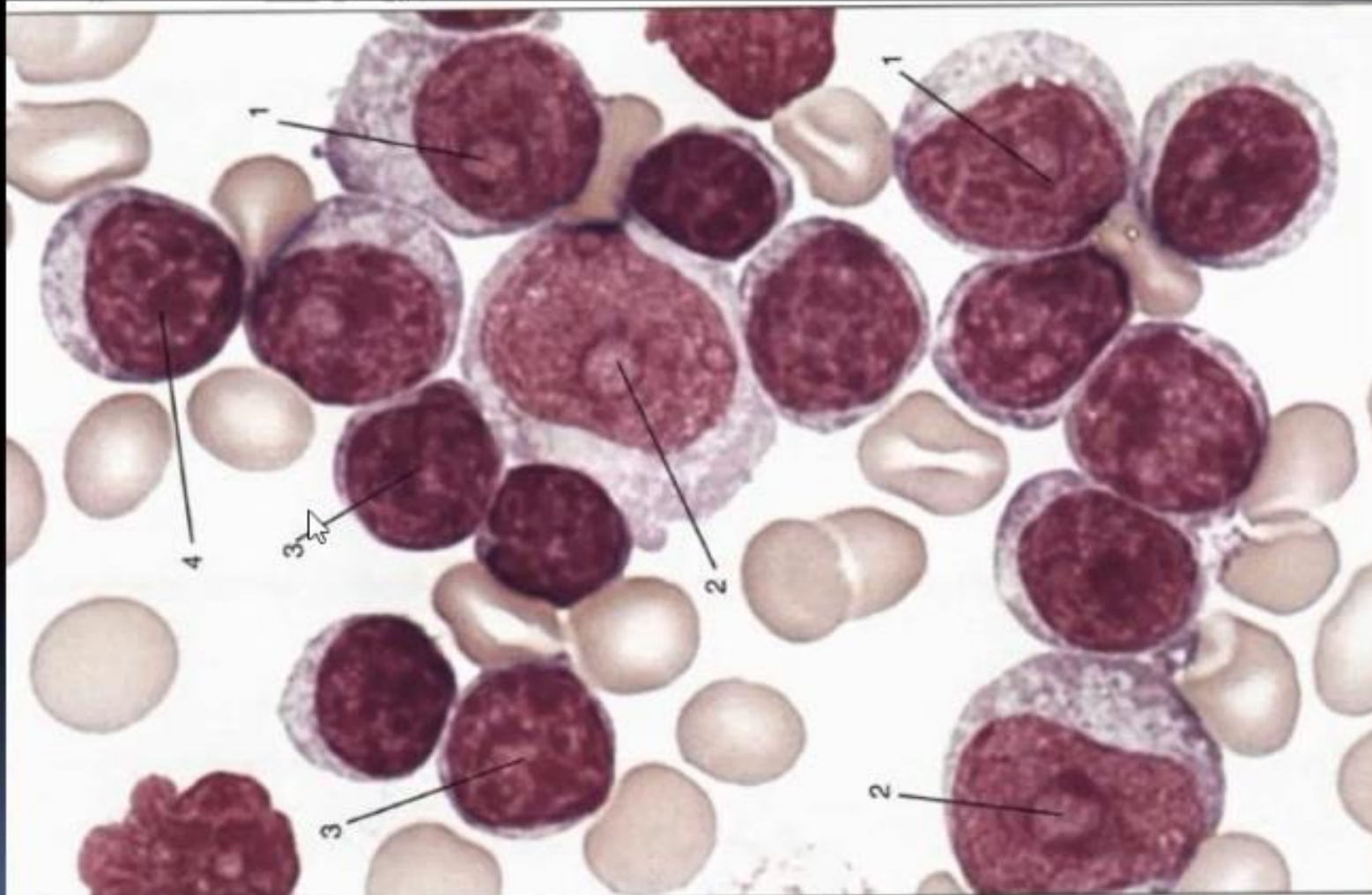
CLL prognostic factors

Mutated <i>IGHV</i>	Unmutated <i>IGHV</i>
• Early stage (A, O) • WBC count $< 30 \times 10^9/L$ • LDT > 12 months • Low ZAP70 • Low CD38 • Low B2M • Low-risk genetics – Normal, de(13q) (isolated) – <i>MYD88</i> mutations Median survival > 15 years	• Advanced stage (C, III, IV) • WBC count $\geq 30 \times 10^9/L$ • LDT ≤ 12 months • High ZAP70 • High CD38 • High B2M • High-risk genetics – Del(17p) – Complex karyotype – <i>TP53</i>, <i>NOTCH1</i>, <i>SF3B1</i>, <i>BIRC3</i> mutations Median survival: 4–5 years

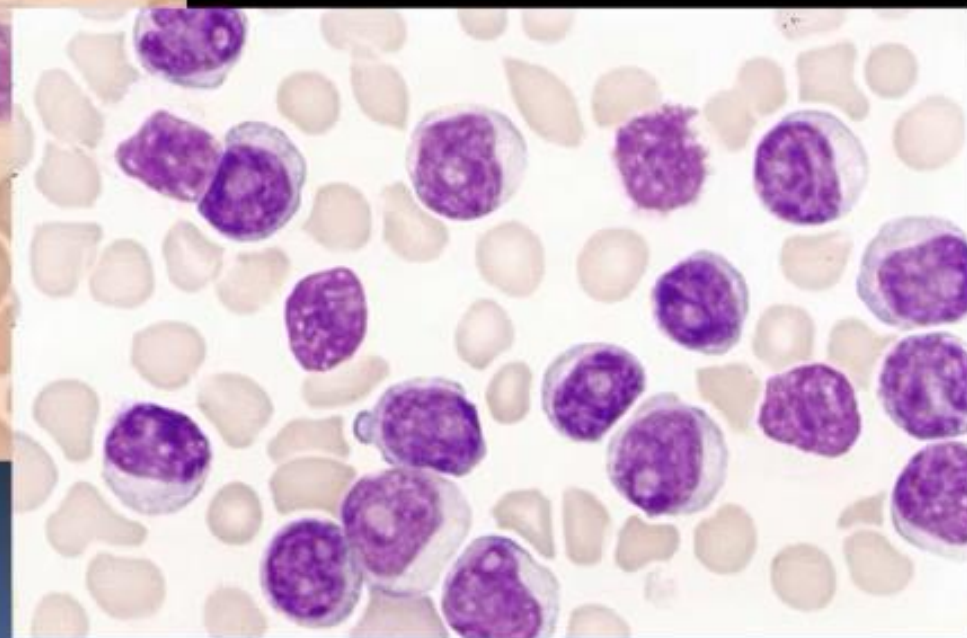
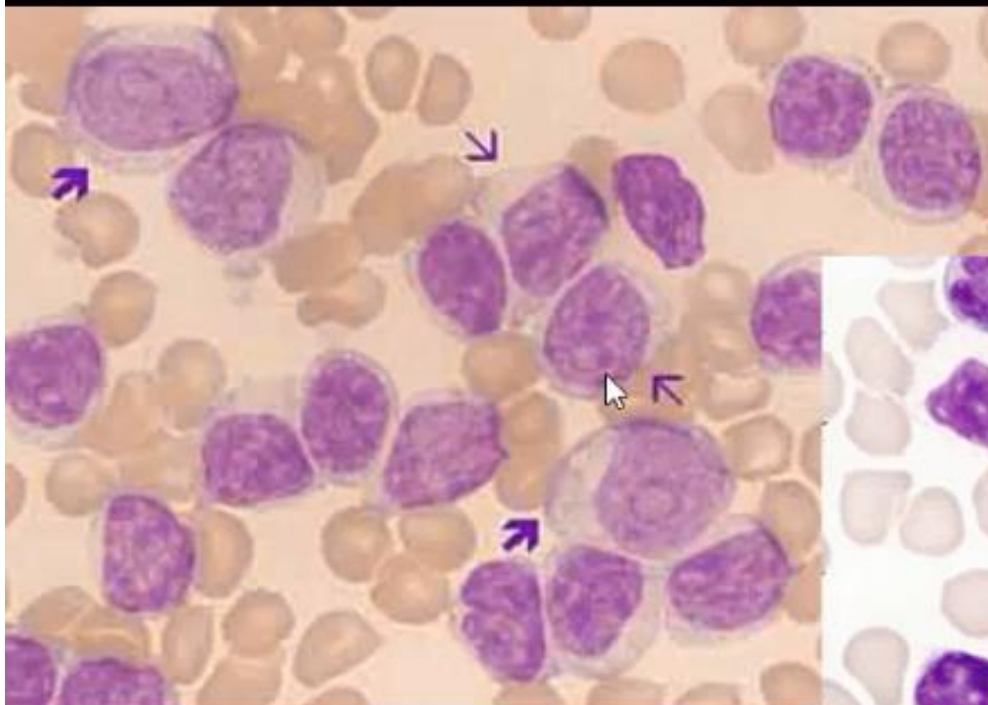
Richter syndrome

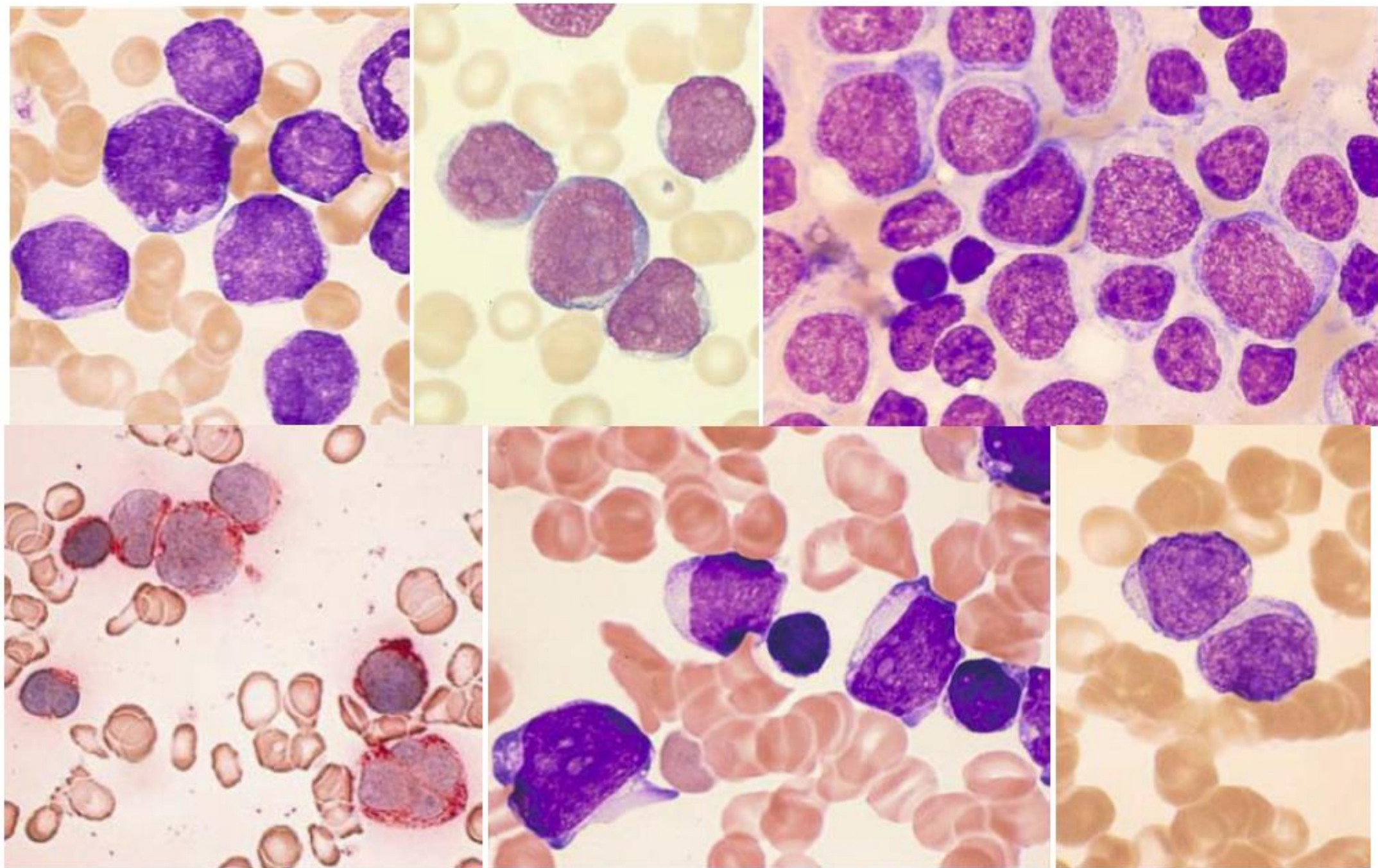


PLL/CLL



CLL/PLL to PLL

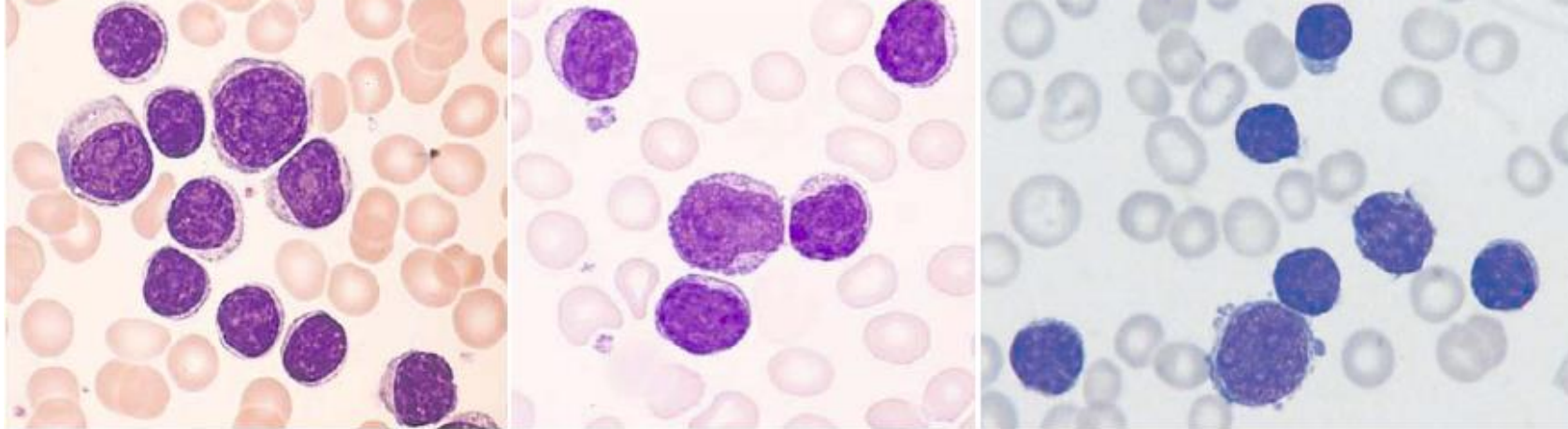




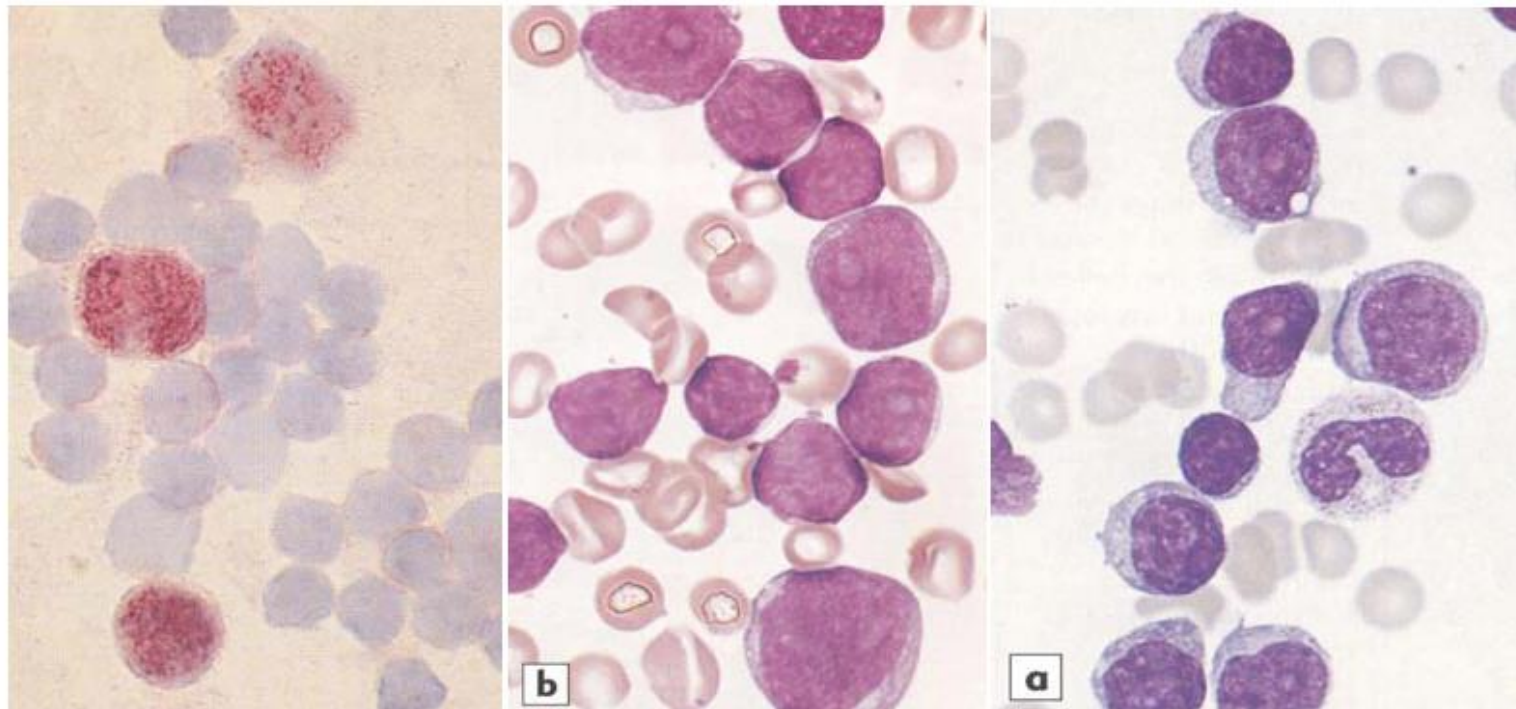
پلی مورفیسم بالا در سلول های سنترو بلاست بزرگ و کوچک CD10+

تفاوت بین زیر مجموعه‌های CLL توأم با ژن جهش یافته و جهش نیافته در ناحیه V_H ایمونوگلوبولین

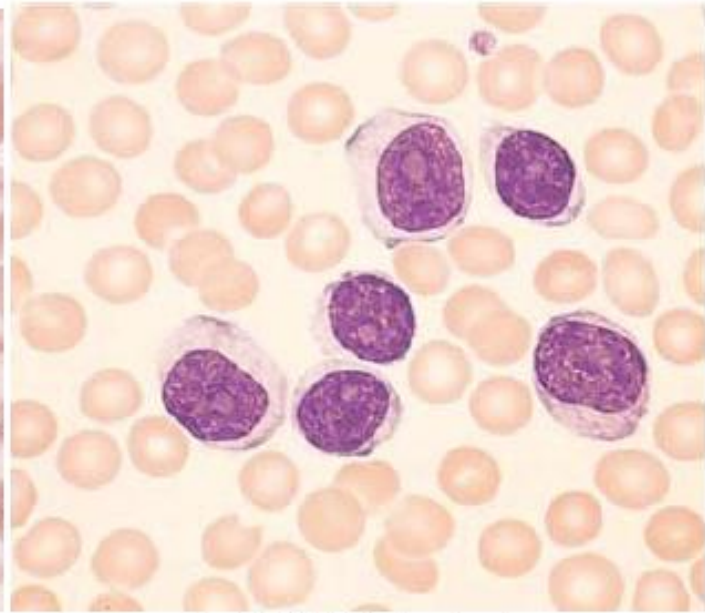
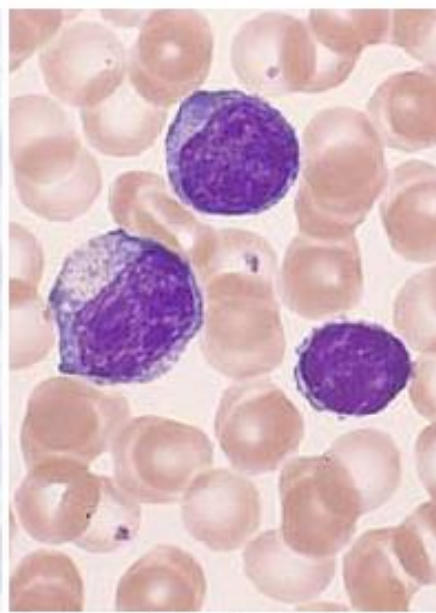
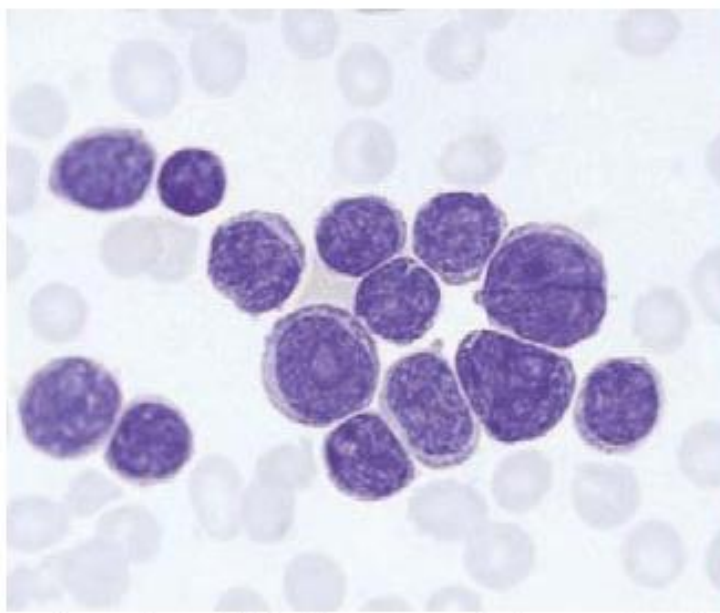
ژن V _H ایمونوگلوبولین دچار هیپر موتاسیون شده است (بدون جهش)	ژن V _H ایمونوگلوبولین دچار هیپر موتاسیون شده است (جهش یافته)	
B سل باکره قبل از ژرمینال سنتر CD38 معمولاً بیان می‌شود افزایش احتمال تریزومی ۱۲ و بازآرایی 11q و 17p اغلب مراکز پرولیفراتیو در بیوپسی ترفین دیده نمی‌شوند. بد	زیر مجموعه CD ⁺ یا B سل‌های خاطره مابعد ژرمینال سنتر CD38 معمولاً بیان نمی‌شود افزایش احتمال بازآرایی 13q14 ممکن است مراکز پرولیفراتیو در بیوپسی ترفین دیده شوند. خوب	منشاء سلول عامل تثویلاسم ایمونوفنوتایپ سیتوژنتیک بافت شناسی پروگنوز
۴۵٪ ۱۱ به ۱ آتیپیکال شایع نادر B و C (۳ و ۲) پیشرونده بیان می‌شود نیاز دارد ضعیف کوتاه	۵۵٪ ۱/۱ به ۱ تیپیکال ناشایع شایع A (۳ و ۲) منفی پایدار نیاز ندارد نرمال طولانی	شیوع نسبت مرد به زن مورفولوژی تریزومی ۱۲ ناهنجاری 13q14 مرحله بیماری (بینت) سیر بیماری CD38/ZAP70 و CLLU.1 درمان پاسخ به درمان امید حیات



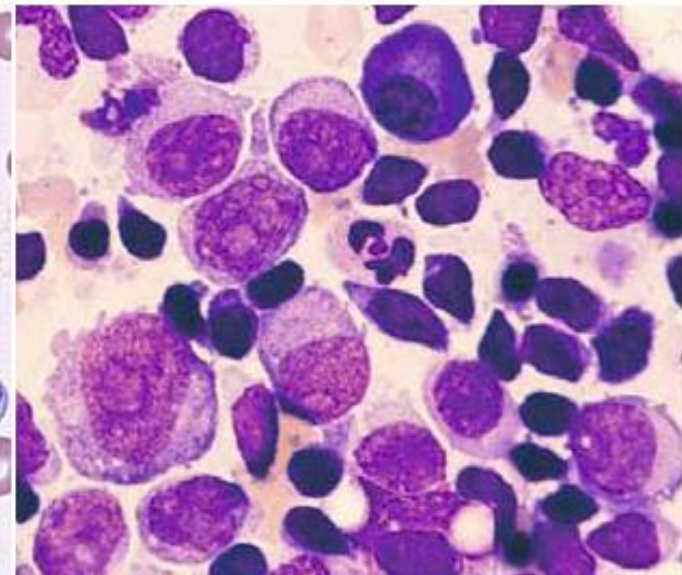
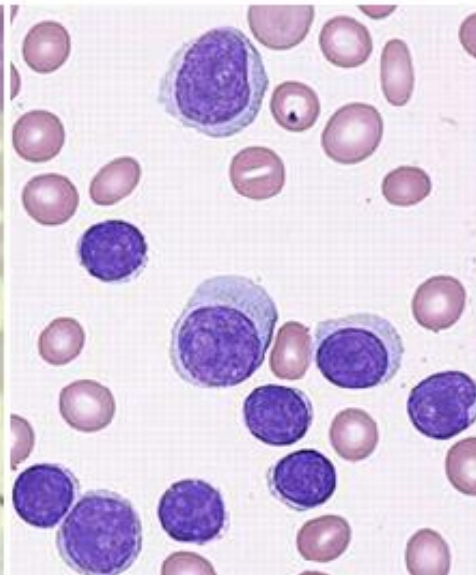
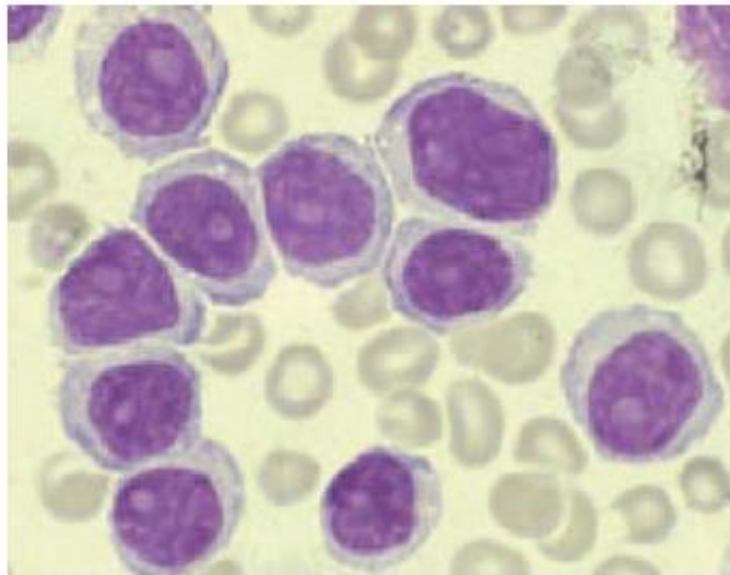
تصویر ۱) گستره خون محیطی از بیمار مبتلا به CLL/Mixed که لنفوسیت‌های کوچک بالغ و چندین سلول بزرگ را نشان می‌دهد که یکی از آنها چندین هسته دارد. تصویر ۲) بیش از ۱۰٪ پرولنفوسیت با هسته‌های مشخص در گستره خون بیمار مبتلا به CLL/PLL دیده می‌شوند. تصویر ۳) گستره خون محیطی از سلولهای کوچک طبیعی به همراه چندین پرومیلوسیت (سلولهای بزرگ با هسته مشخص) که در لوسمی CLL/PLL دیده می‌شوند.



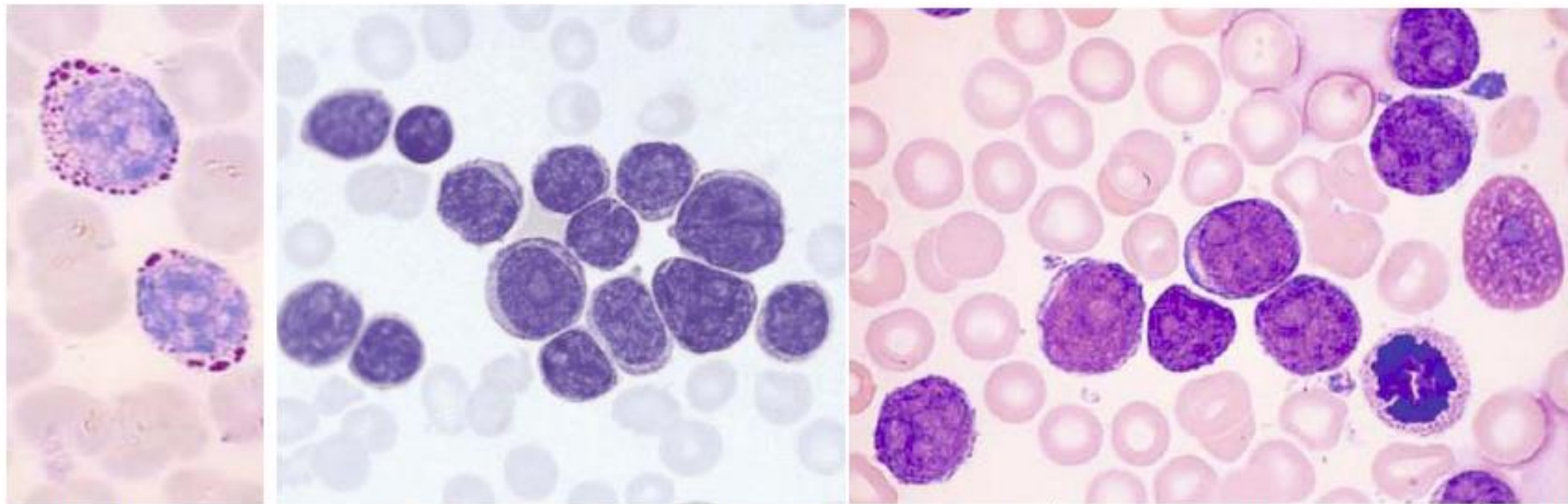
تصویر ۱ و ۲) CLL/PLL با کمتر از ۵۵٪ پرومیلوسیت در خون محیطی یا BM. تصویر ۳) واکنش CD30+ در سه پرولنفوسیت



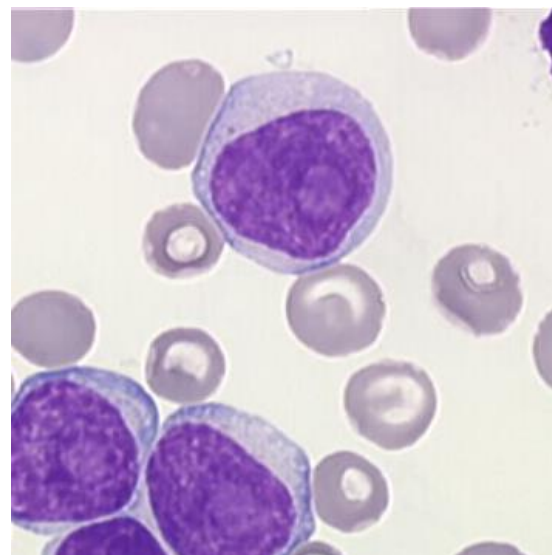
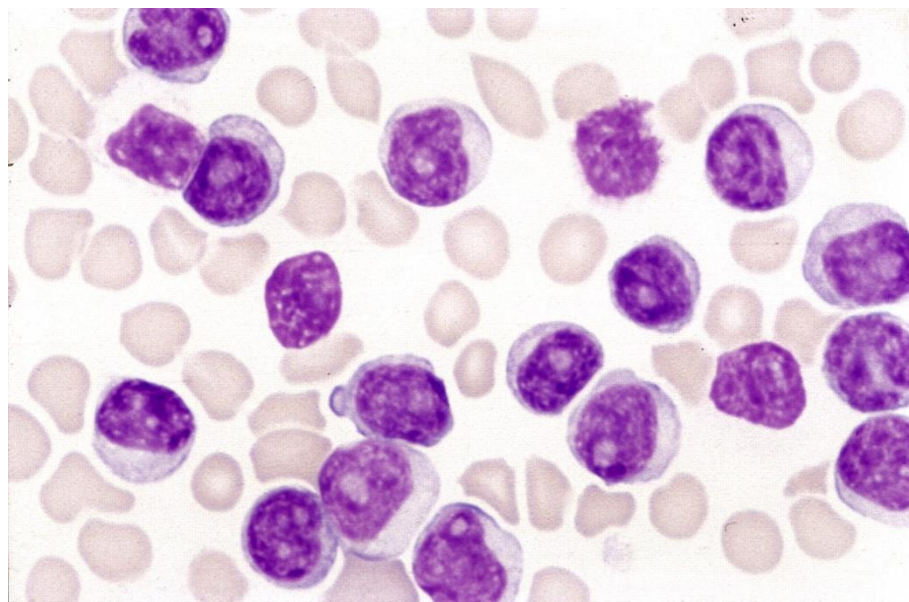
تصویر ۱) گستره خونی از همان بیمار CLL/PLL فوق که شش پرولنفوسیت بزرگ توأم با هستک را نشان می‌دهد. این یافته نشان می‌دهد که گستره خونی بیماران aCLL می‌تواند شدیداً هتروژن باشند. تصویر ۲) پرولنفوسیت‌های بزرگ با سیتوپلاسم فراوان و بازوفیلیک. و تصویر ۳) جمعیت هتروژنی از لنفوسیت‌های کوچک و بزرگ (پرولنفوسیت)



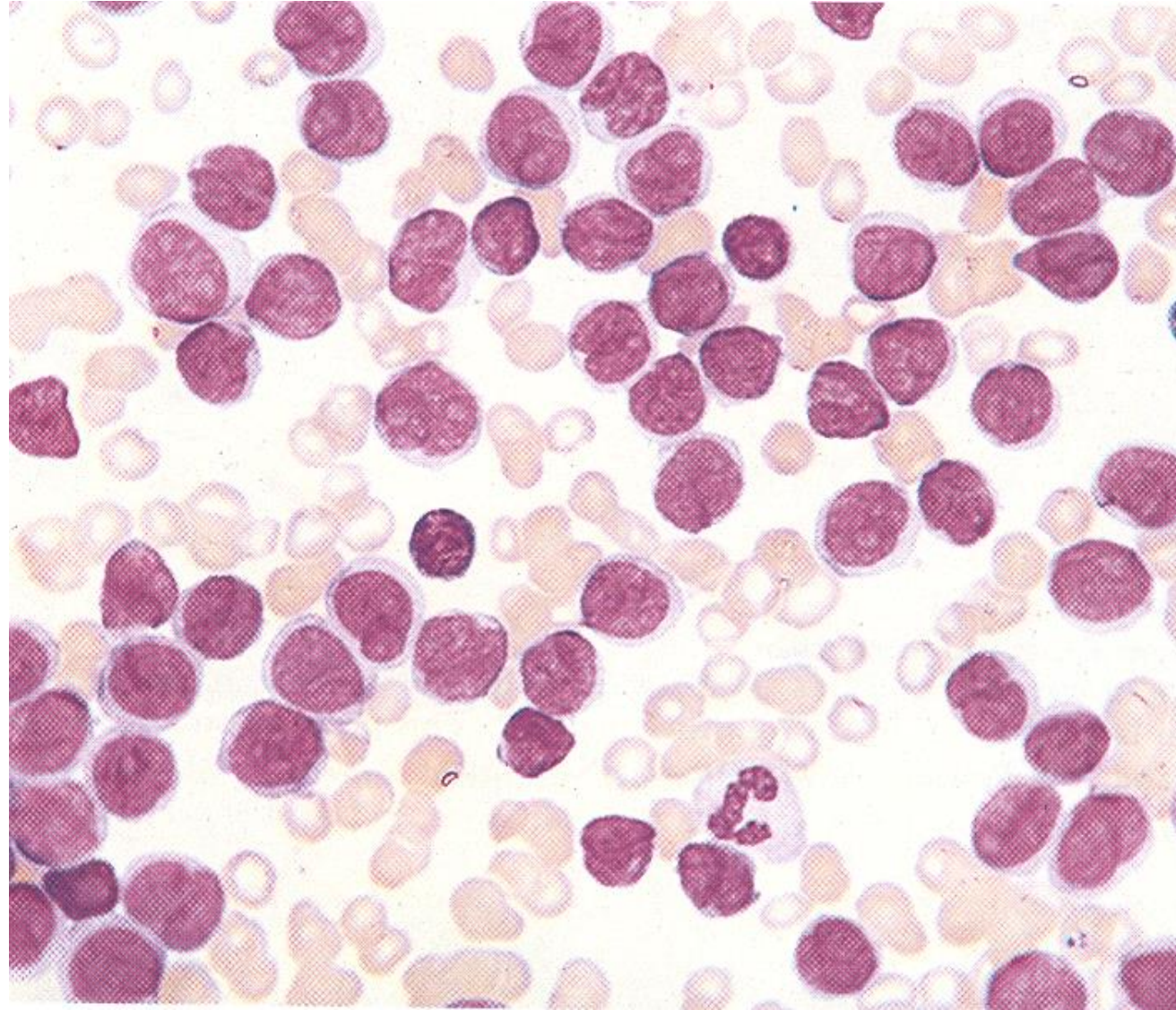
از راست به چپ: ۱) سندرم ریشتر با سلولهای بزرگ ایمونوبلاستیک، ۲) CLL/PLL با کمتر از ۵۵٪ پرولنفوسیت و ۳) لوسمی PLL با بیش از ۵۵٪ پرولنفوسیت



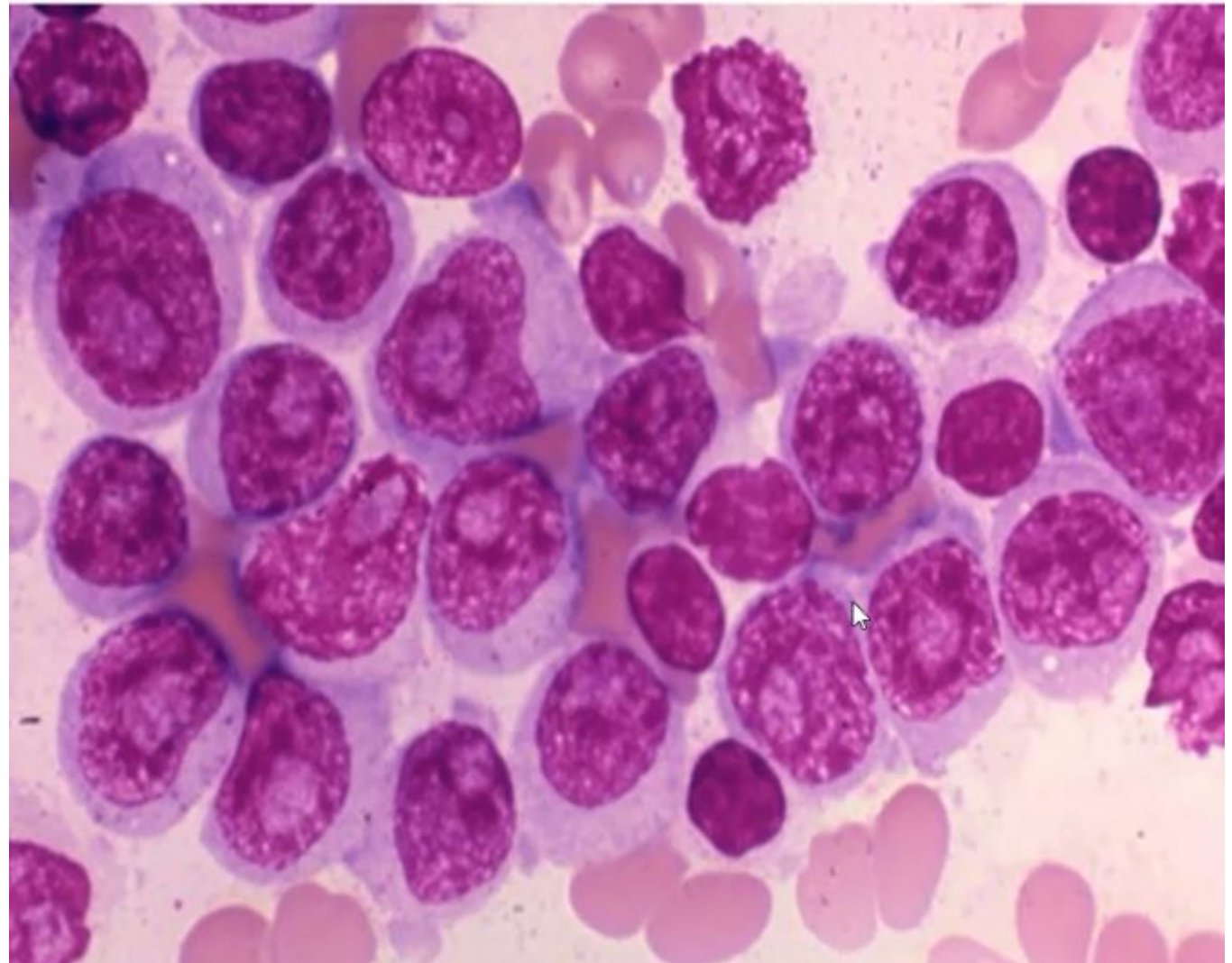
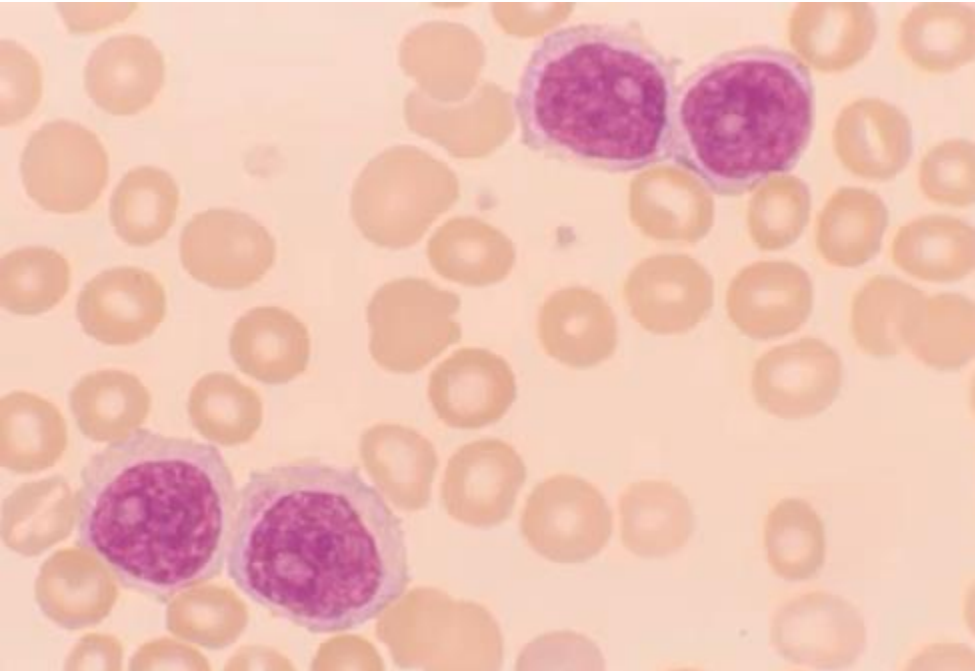
سلولهای نسبتاً بزرگ پرولنفوسیت با هسته‌ای گرد، کروماتین نسبتاً متراکم و هستک مشخص که عمده سلولهای خون محیطی را تشکیل می‌دهند. همانند بیماران ALL، پرولنفوسیتها نیز اغلب با PAS واکنش مثبت گرانوله نشان می‌دهند، از این رو از این تکنیک نمی‌توان برای تفکیک B-PLL از ALL استفاده نمود.



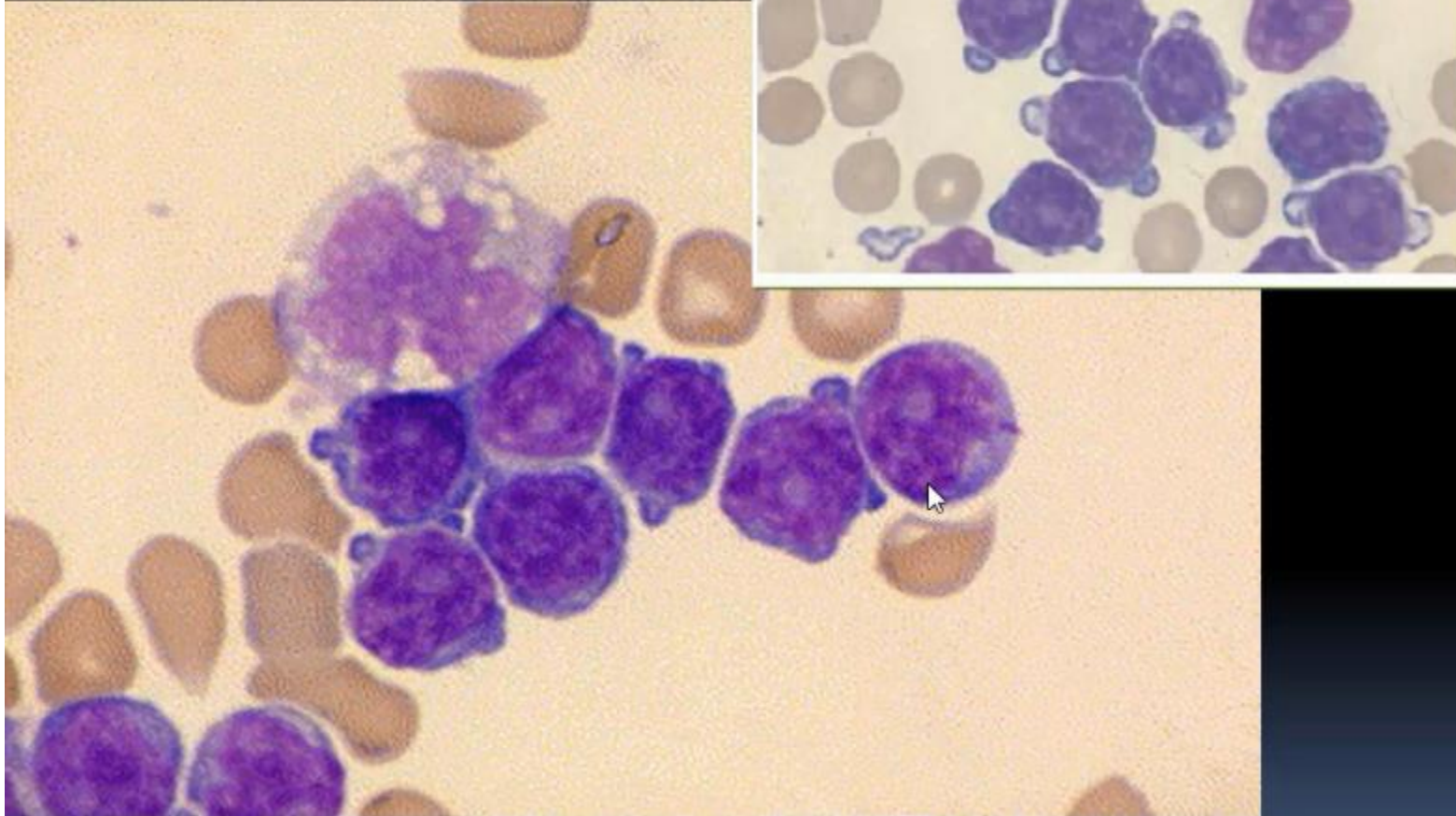
Blood Film:Prolymphocytic Leukemia



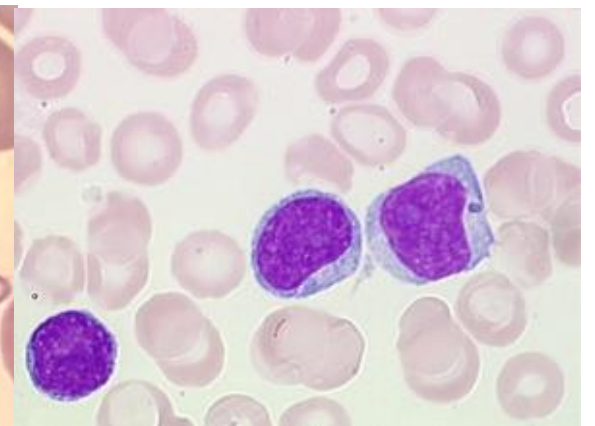
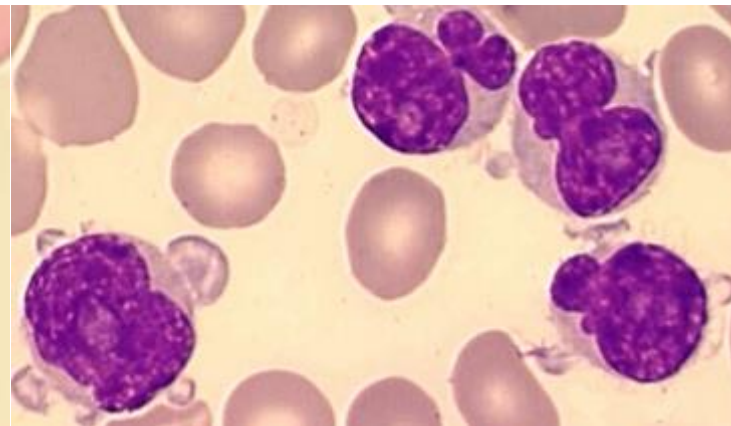
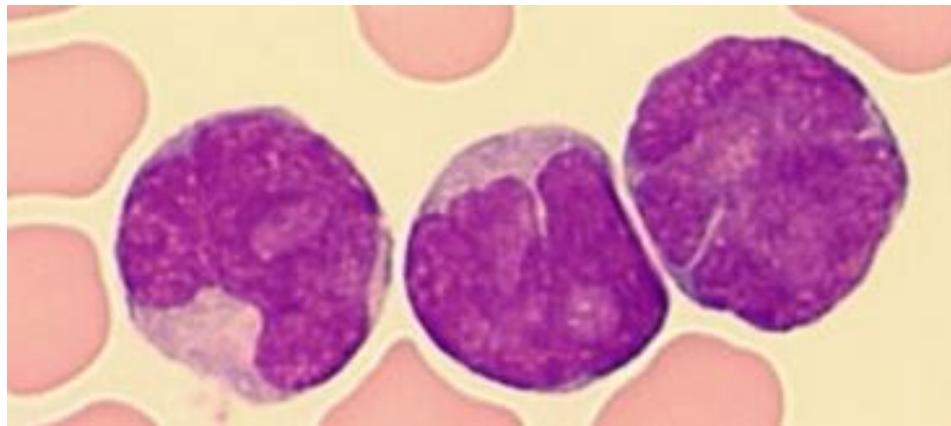
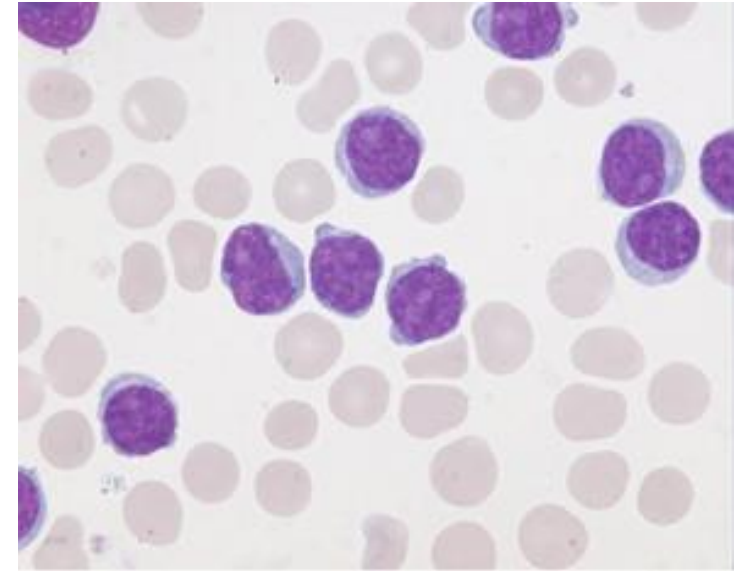
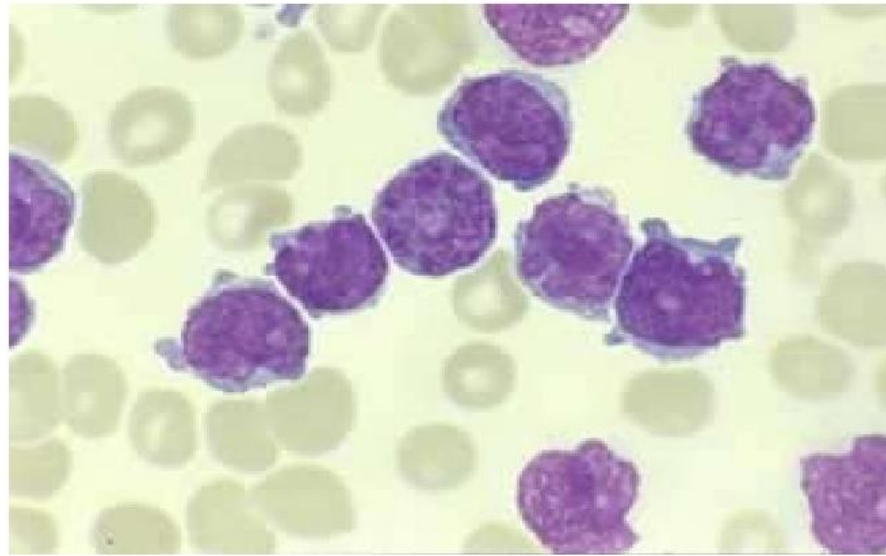
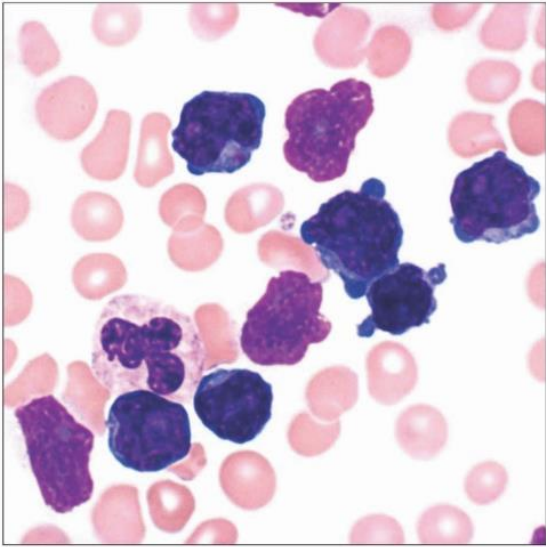
PROLYMPHOCYTIC LEUKEMIA

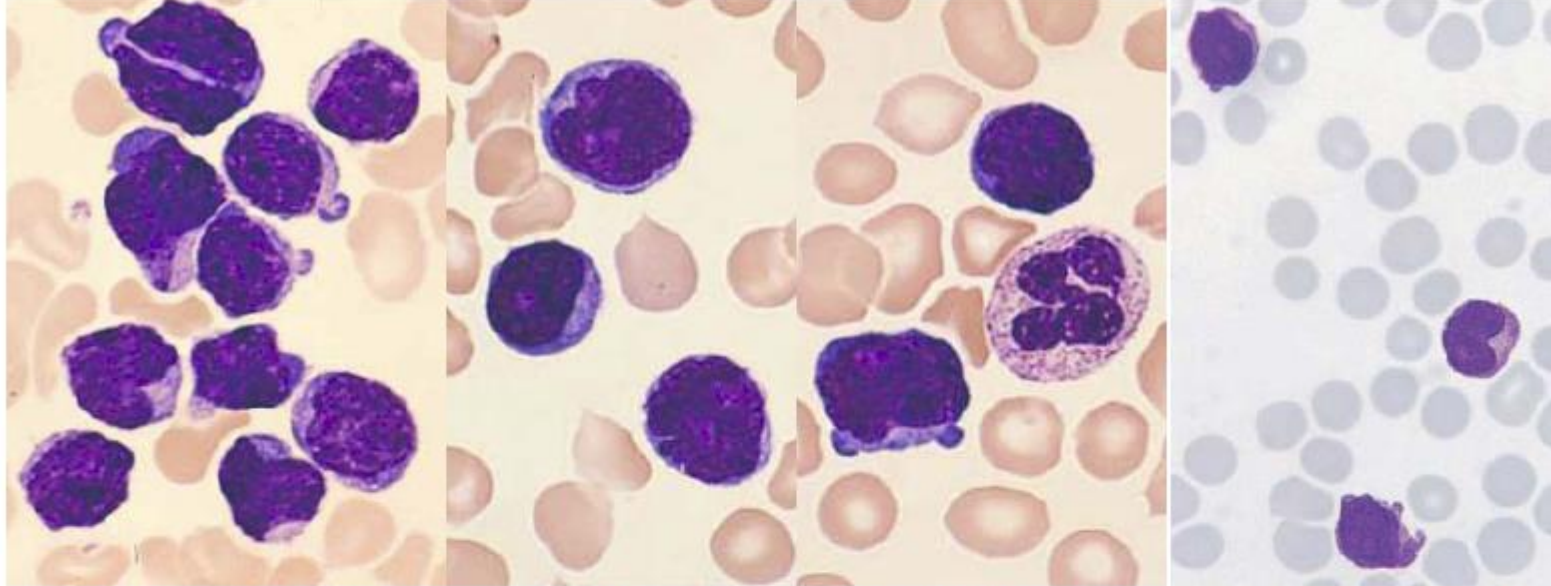


Tcell PLL

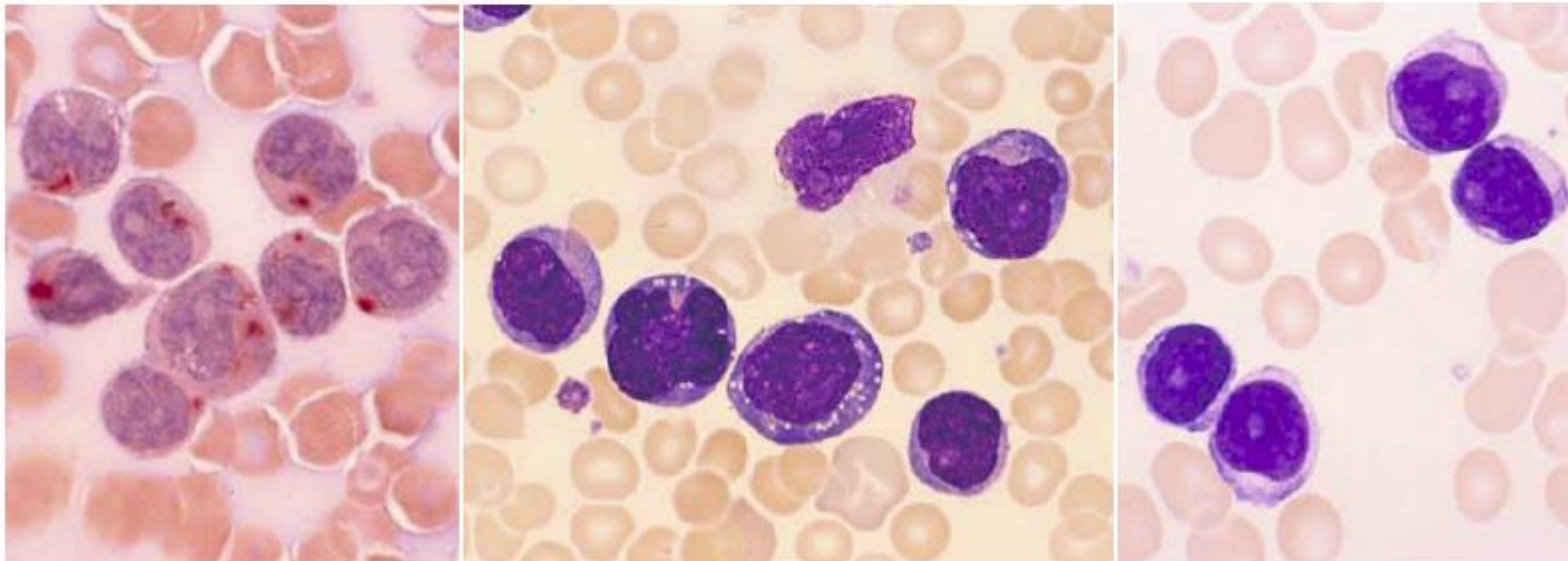


T-Prolymphocytic Leukemia (T-PLL)



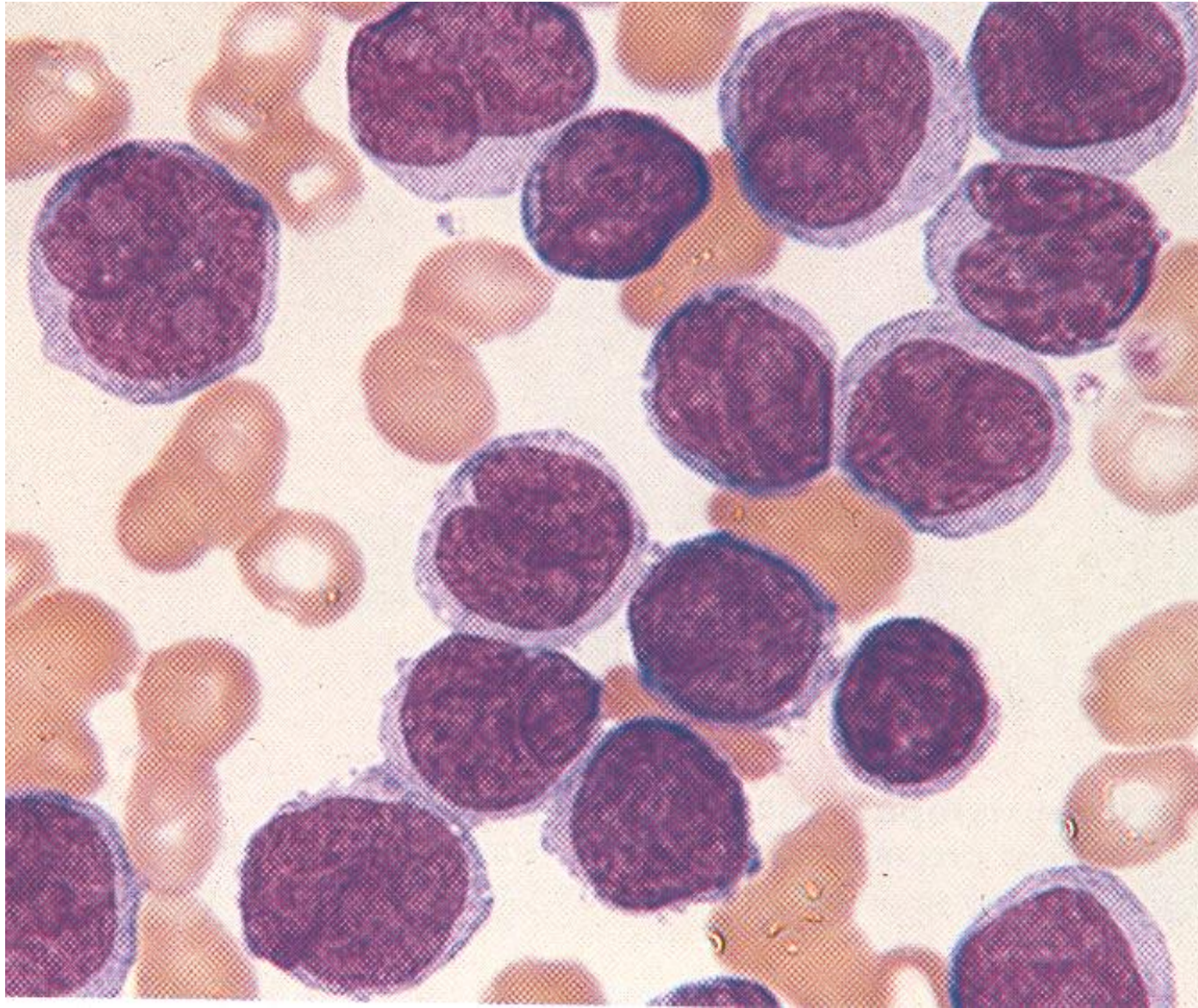


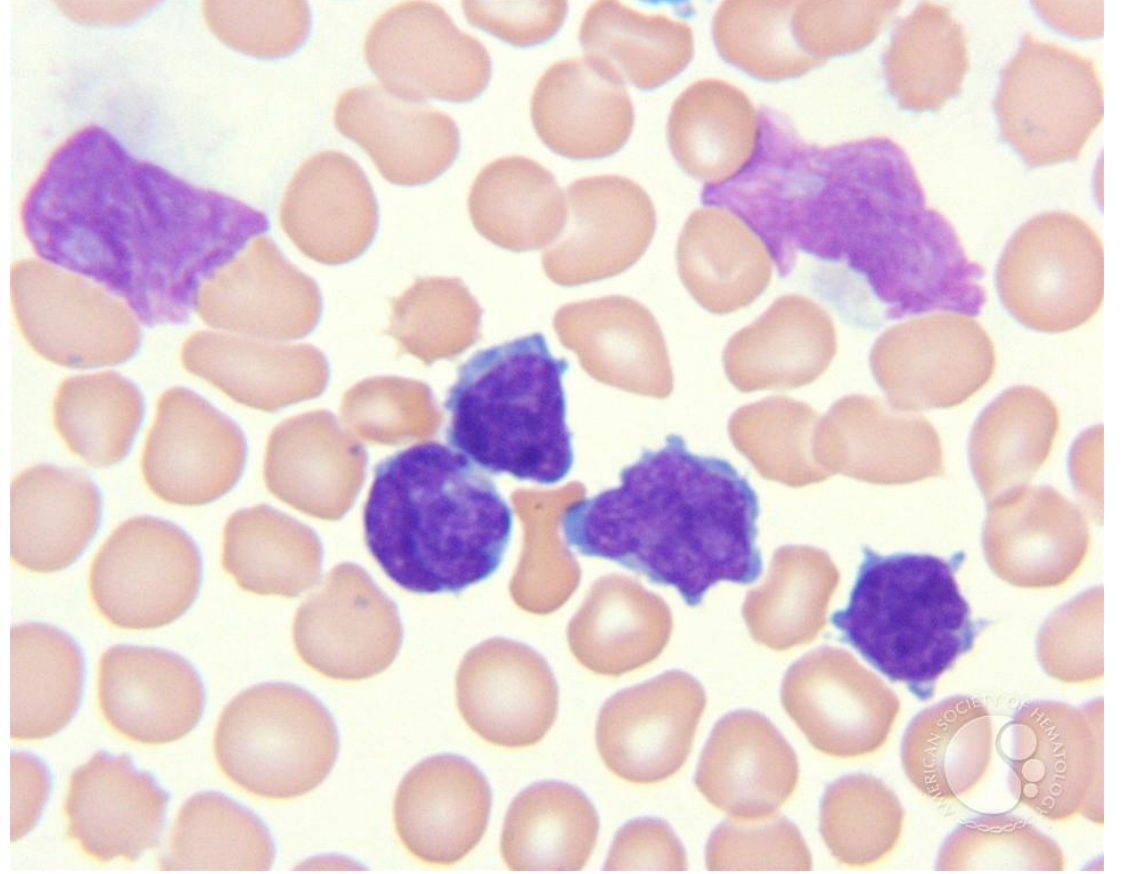
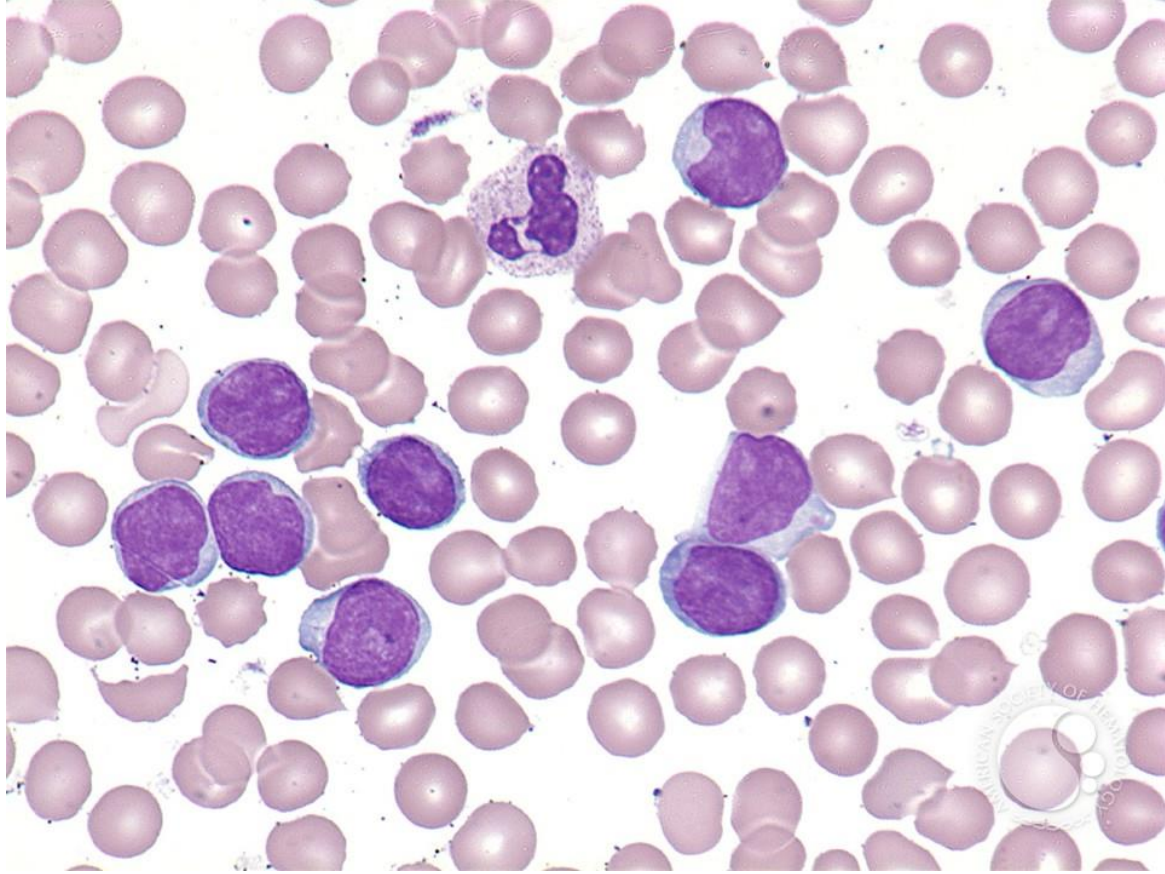
لوسمی T-PLL که در آن سلولهای بدخیم در هر فردی متحدالشکل بوده ولی از فردی به فرد دیگر می‌تواند متغیر باشد. سلولها نسبت به B-PLL دارای هسته‌ای نامنظم و دنداندار بوده و هستک آنها از وضوح بیشتری برخوردار است. هسته سلولها در کل پلئومورفیسم بالایی را نشان می‌دهند. وجود Belb یا زواید حباب مانند سیتوپلاسمی نیز از یافته‌های شایع بیماری محسوب می‌شوند.



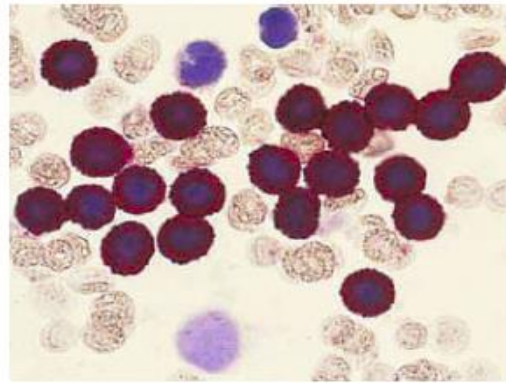
دو فرم غیرتیبیک از T-PLL که در تصویر سمت راست هسته‌ها گرد با دیواره منظم بوده ولی هستک‌های کاملاً مشخصی دارند. تصویر وسط که سلولهایی بزرگ با سیتوپلاسم بازوفیلیک شدید، هسته‌های نامنظم و دنداندار و هستک مشخص را نشان می‌دهند. تصویر چپ) این سلولها برای تأیید با ANAE رنگ شدند که واکنش نقطه ماندی (Dot Like) را نشان می‌دهد.

Blood Film:Prolymphocytic Leukemia

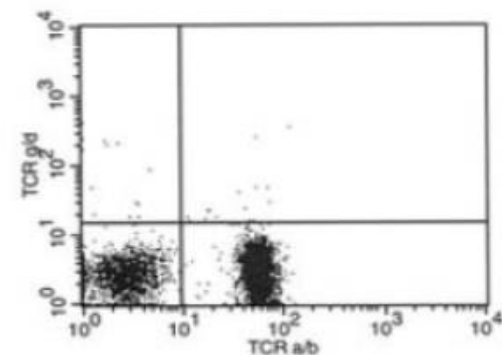
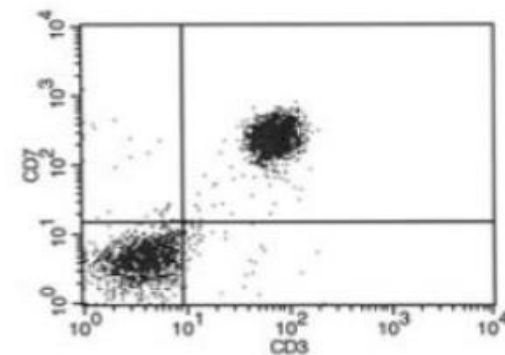
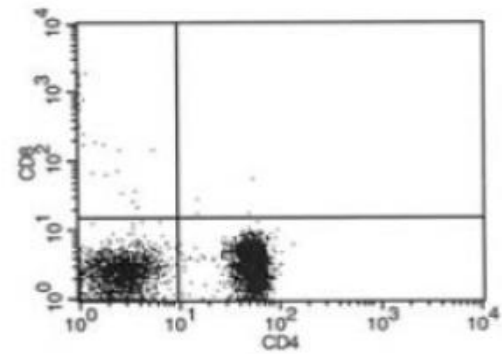
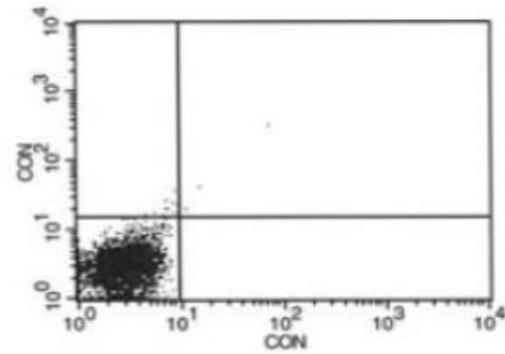
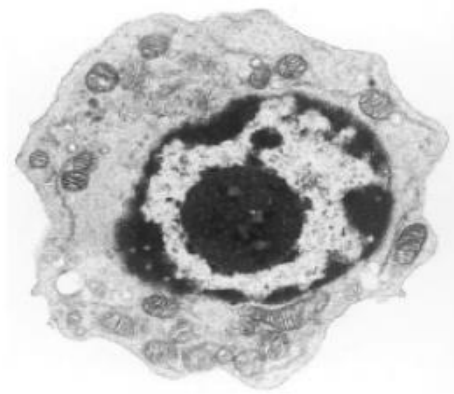




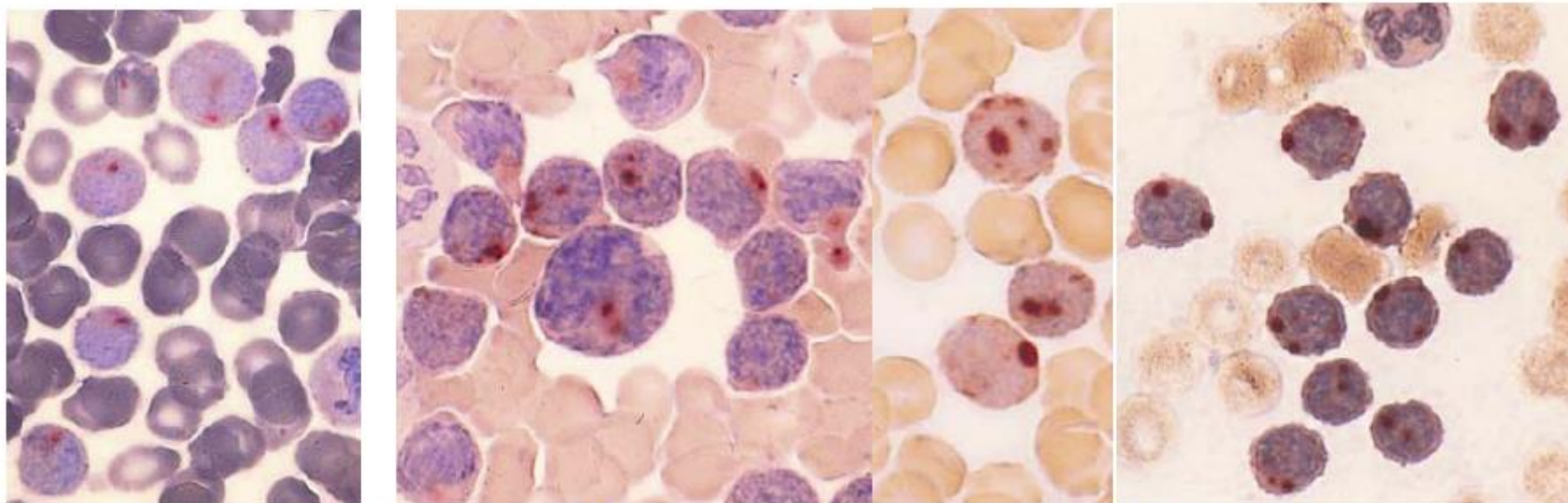
ایمونوفنوتایپ افتراقی T-PLL از دیگر نئوپلاسم‌های رده T. واکنش ایمنوهیستوشیمی +CD3 قادر است T-PLL را از B-PLL افتراق بدهد.



Marker	LGLL-T cell	LGLL-NK	T-PLL	ATLL	Sézary syndrome
ERFC/CD2	++	++	++	++	++
CD3	++	-	+	++	++
CD5	-/+	-/+	++	++	++
CD7	-/+	-/+	++	-/+	-/+
CD4	-	-	++	++	++
CD8	++	-/+	-/+	-	-
CD2	-	-	-/+	++	-/+



تصویر راست: ایمونوفنوتایپ فلوسایتومتری در T-PLL که واکنش مثبت مشخصی را نسبت به CD3 و CD4 و CD5 نشان می‌دهد. TCRαβ بیان ولی TCRγδ بیان نمی‌شود. تصویر چپ: بررسی فراساختاری در T-PLL که یک دیواره منظم هسته‌ای، یک هستک مشخص و سیتوپلاسم نسبتاً فراوان را نشان می‌دهد. در سیتوپلاسم پرولنفوسیت یک زون گلژی تکامل یافته، شبکه اندوپلاسمی خشن و تعدادی میتوکندری نیز به چشم می‌خورد.

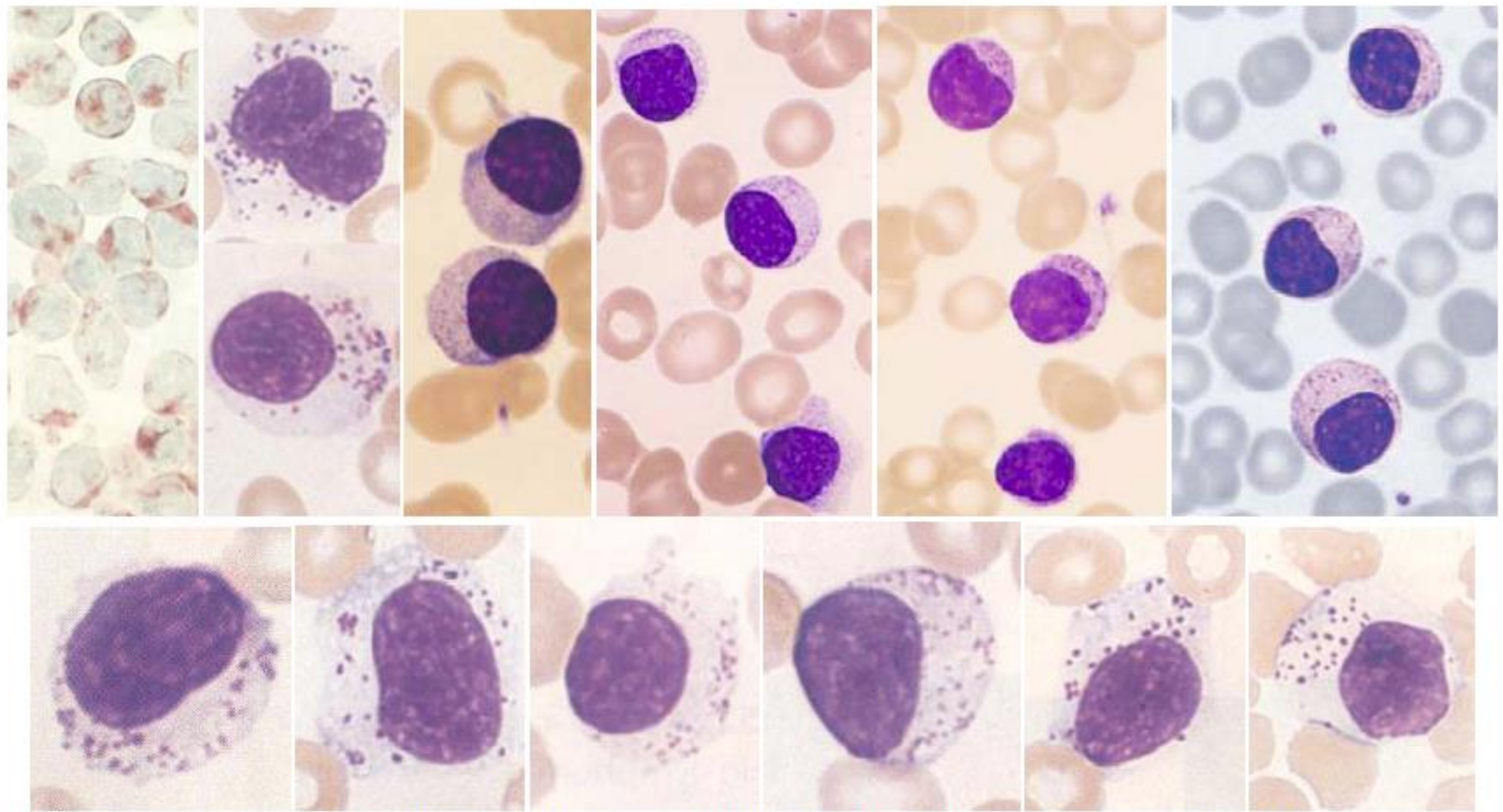


از راست به چپ: تصاویر ۱-۳ انواع واکنش‌های Dot like در استراز غیراختصاصی آلفا نفتیل استات استراز (ANAE). تصویر سمت چپ (۴): واکنش مثبت اسید فسفاتاز را نشان می‌دهد.

LGLL-T Cell(T-CLL)

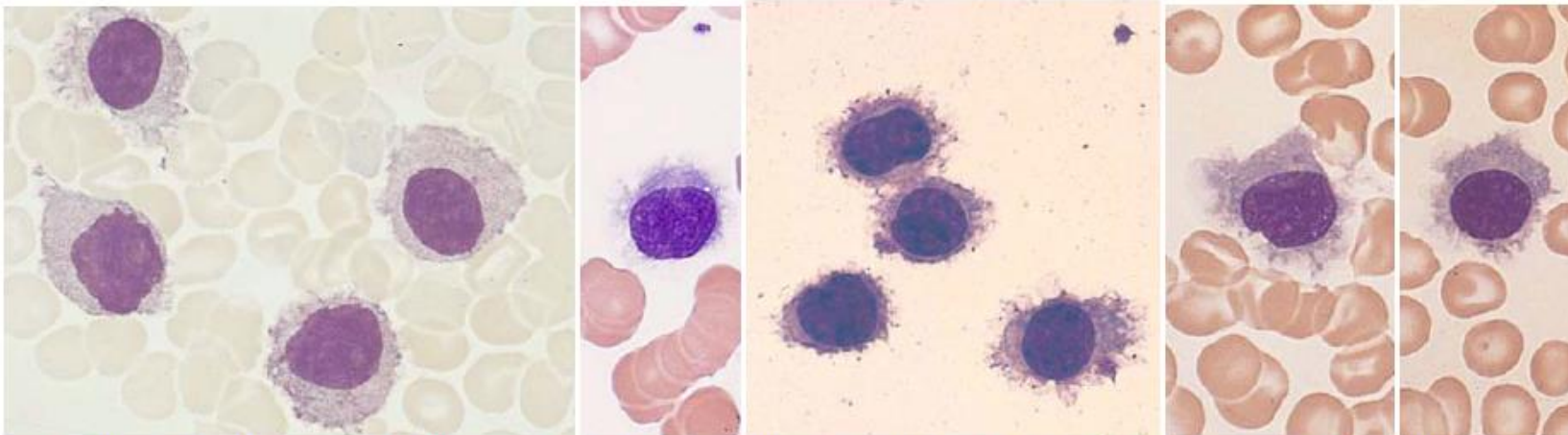
۱۲ مارکر ایمونوفنوتایپ لوسمی های مزمن رده T

Marker	LGLL-T cell	LGLL-NK	T-PLL	ATLL	Sèzary syndrome	
ERFC/CD2	++	++	++	++	++	
CD3	++	-	+	++	++	
CD5	-/+	-/+	++	++	++	
CD7	-/+	-/+	++	-/+	-/+	- 0-9%
CD4	-	-	++	++	++	-/+ 10-40%
CD8	++	-/+	-/+	-	-	+ 40-80%
CD2	-	-	-/+	++	-/+	++ 80-100%

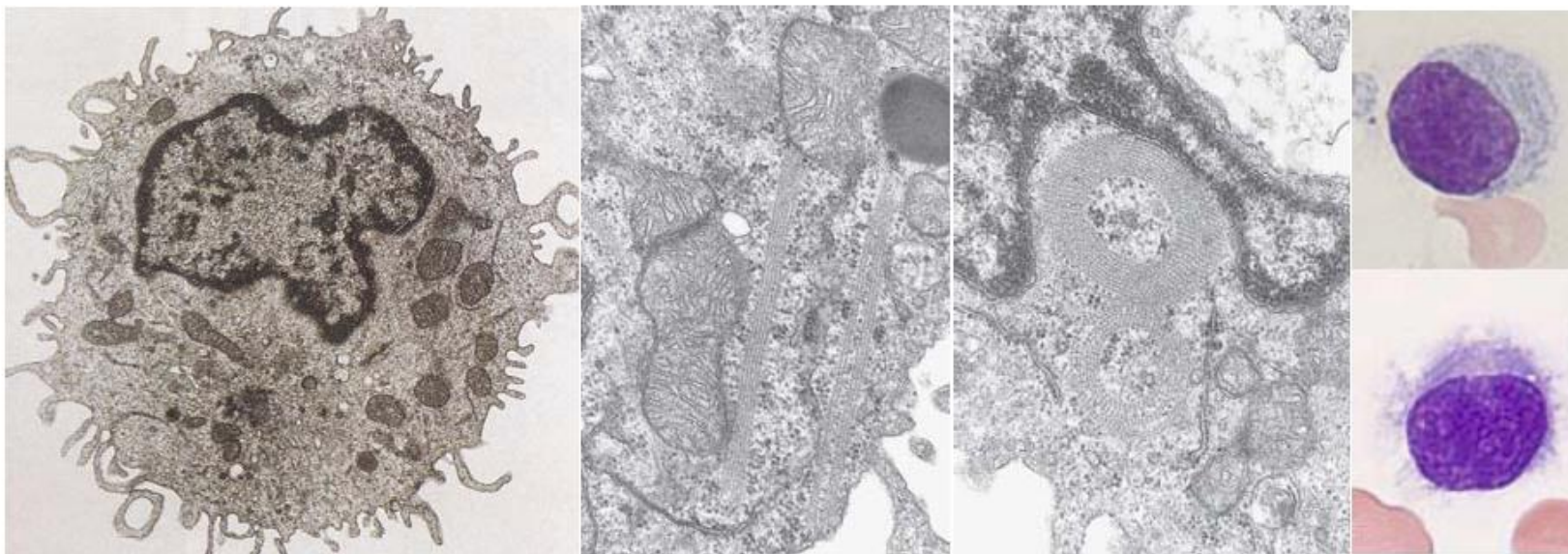


لام خون محیطی در بیمار مبتلا به T-LGLL. سلولهای لوسمیک سیتوپلاسمی فراوان با بازوفیلی خفیف و گرانولهای آرزوفیلیک ریز تا درشت دارند. اندازه سلولها متغیر بوده و از کوچک تا بزرگ ولی عمدتاً بزرگ در گسترش خون محیطی دیده می شوند. این سلولها اغلب از نوع CTL:CD8+ بوده و مارکرهای CD16, CD3 و CD57 را هم بیان می کنند. سلولها نسبت به اسید فسفاتاز واکنش مثبت کانونی نشان می دهند.

HCL

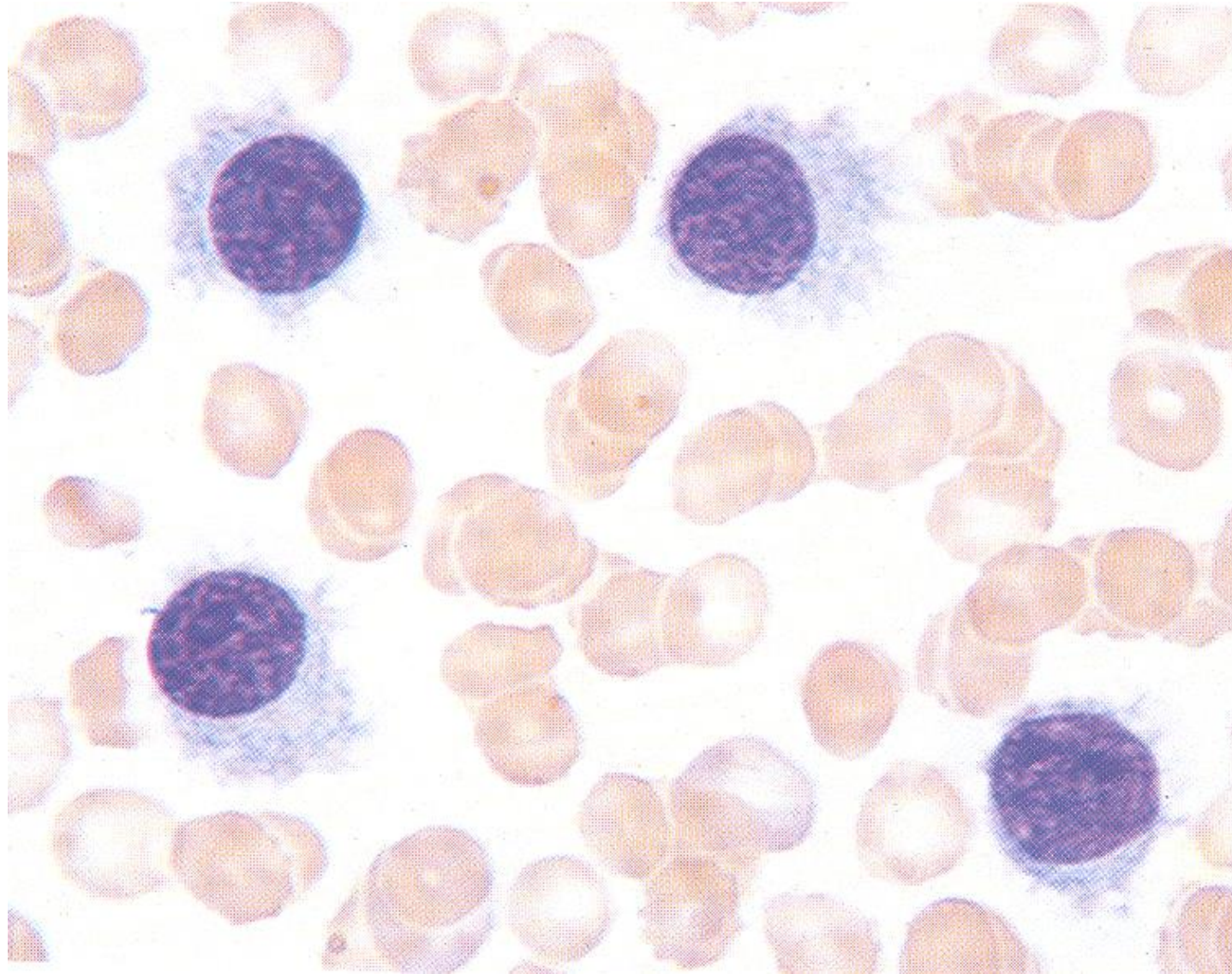


انواع مختلف سلولهای مودار (هیری سل) با سیتوپلاسم نسبتاً زیاد و بازوفیلیک که زواید سیتوپلاسمی آن برخلاف SLVL در تمامی پیرامون سلول پخش شده است. گاهی حاشیه سلول به صورت مودار نبوده و منظره ریش ریش و پاره شده به خود می گیرد (تصویر ۱ و ۲) و گاهی سلولهای مودار بسیار بزرگ بوده و سیتوپلاسم فراوانی دارند (تصویر ۴). تصویر ۳ از نمونه بافی کوت تهیه شده است. در بسیاری از موارد، هستک را می توان در بزرگنمایی درشت مشاهده نمود.

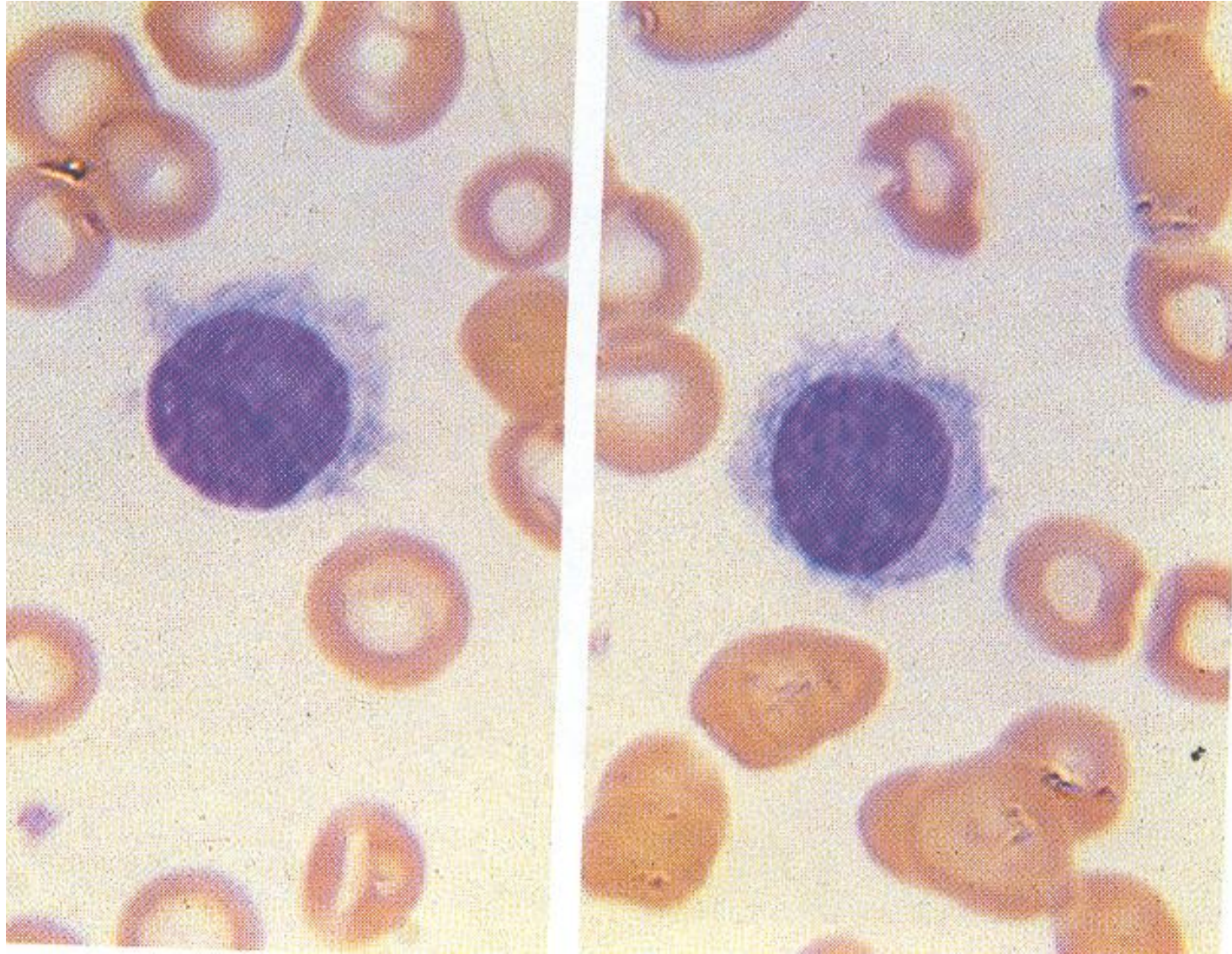


تصویر ۱) ساختارهای خطی، لامینار، کم رنگ و کریستال مانند RLC در سیتوپلاسم برخی از سلولهای مودار که در ایجاد زواید سیتوپلاسمی دخالت دارند. تصویر ۲ مقطع عرضی و تصویر ۳ مقطع طولی RLCها را نشان می دهد. تصویر ۴ نیز تصویر TEM از یک هیری سل تیپیک، با سیتوپلاسم زیاد و N/C پایین را نشان می دهد.

Hairy Cell Leukemia

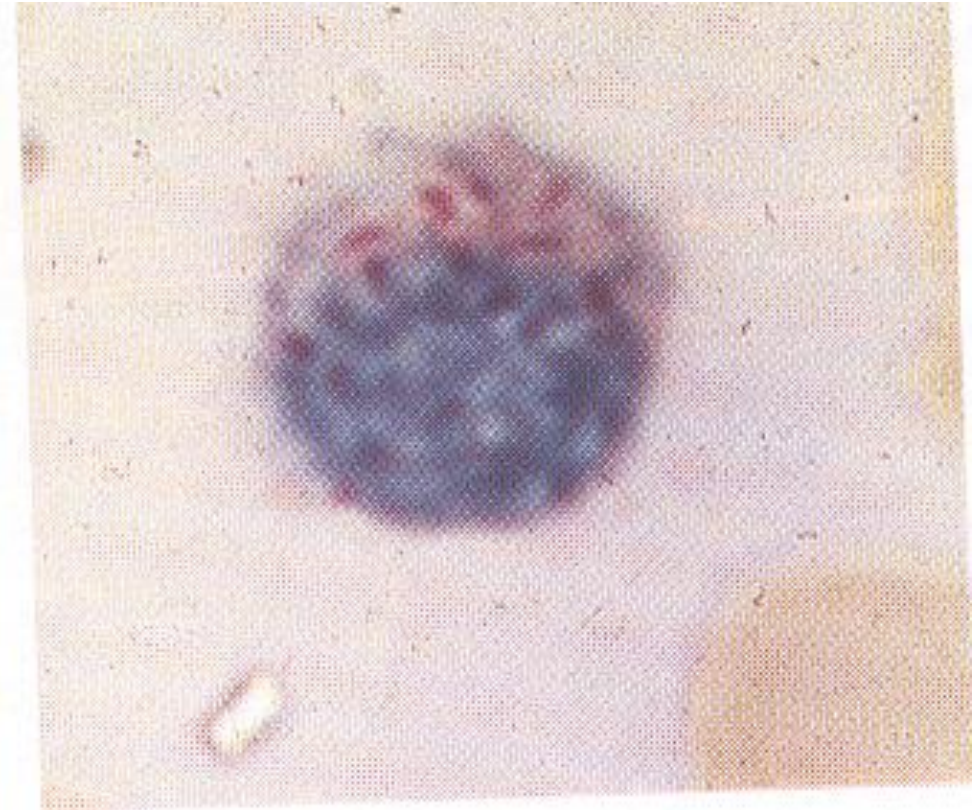
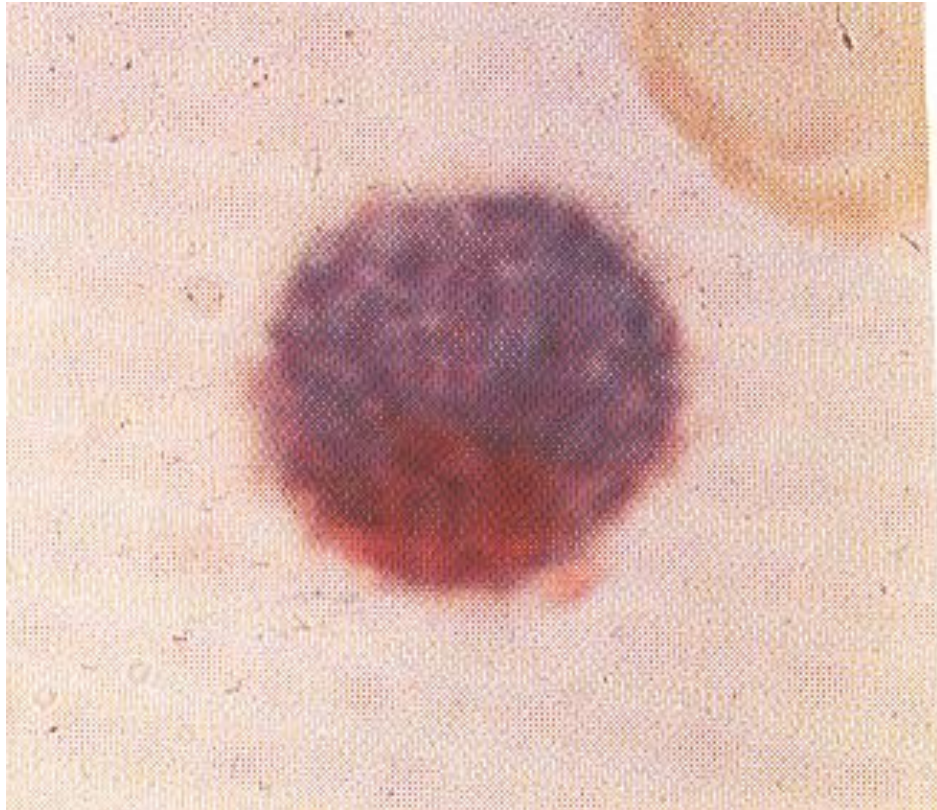


Hairy Cell Leukemia

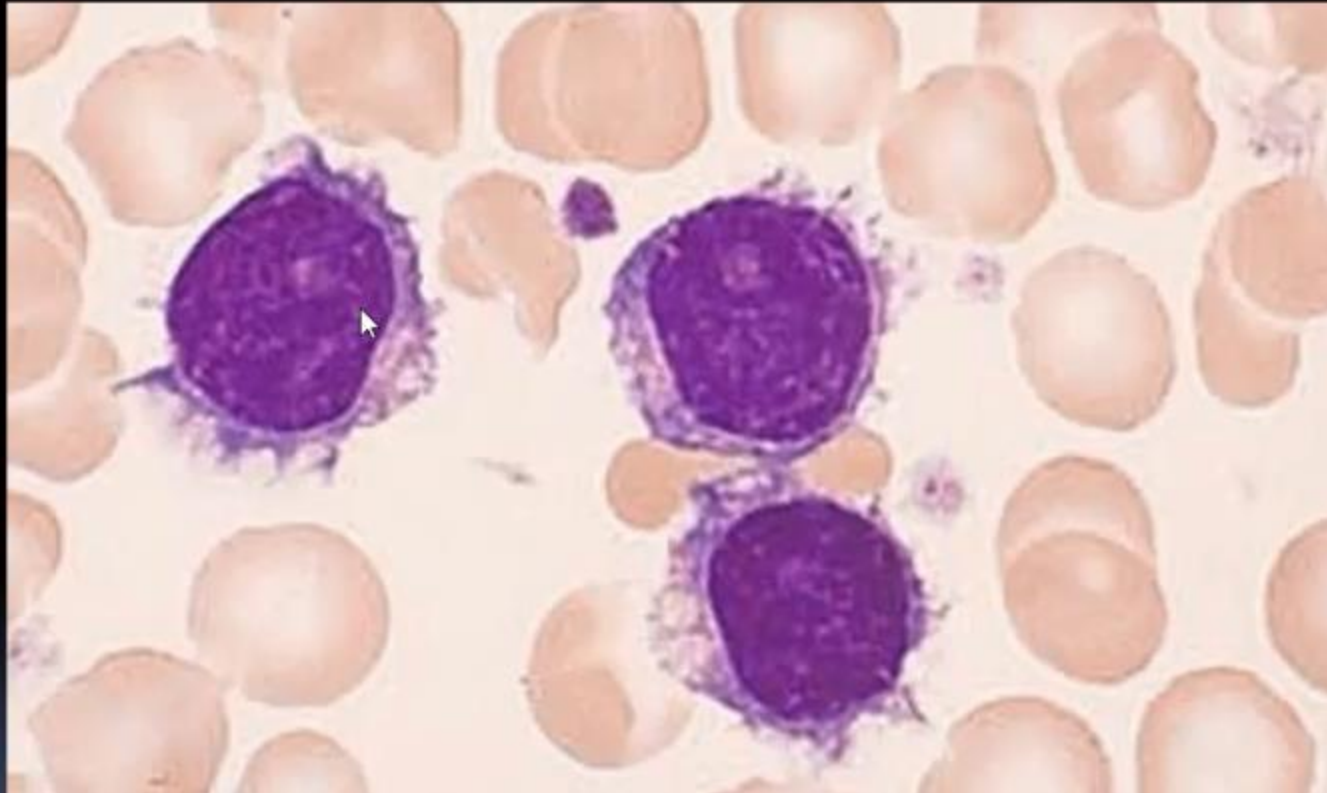


Hairy Cell Leukemia

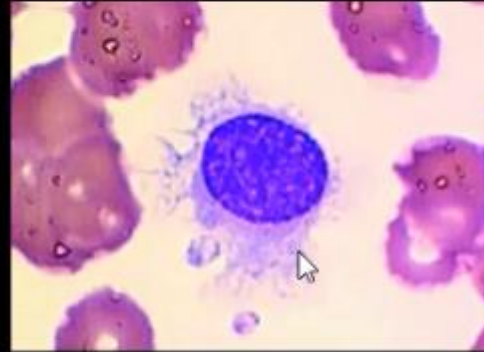
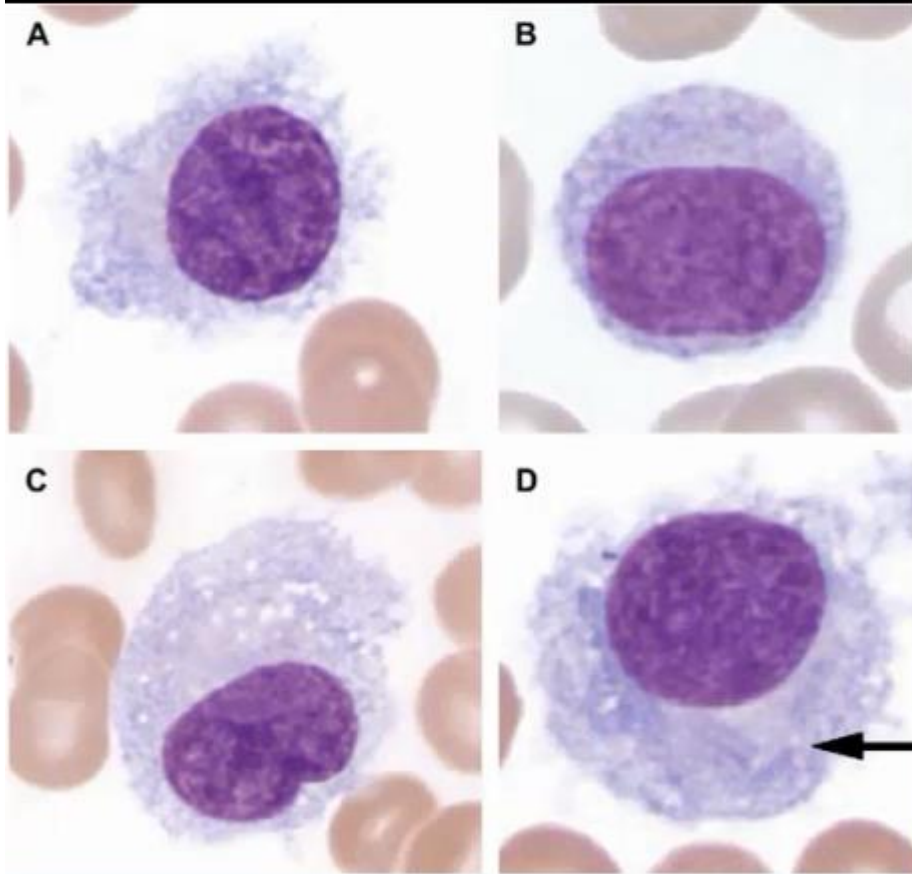
Tartrate-resistant acid phosphatase reaction

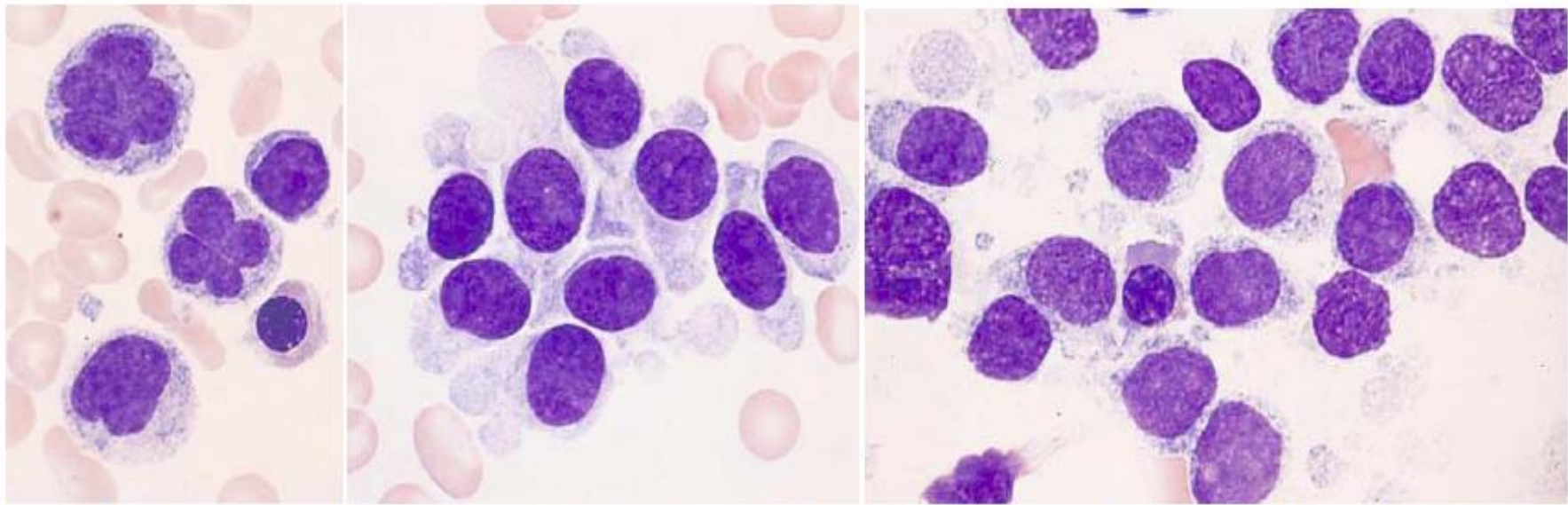


Hairy cell

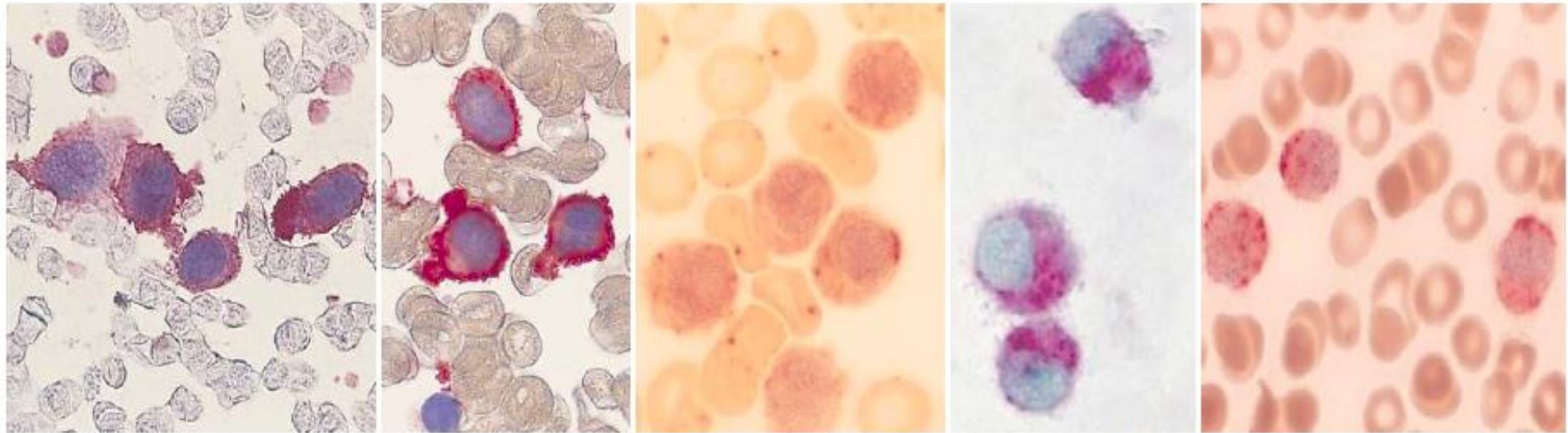


Hairy cell

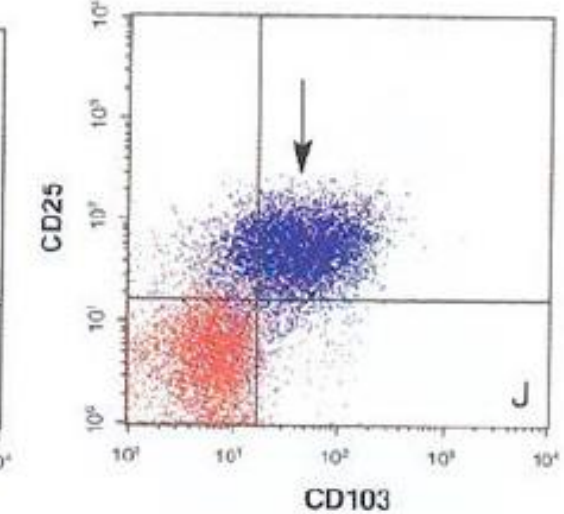
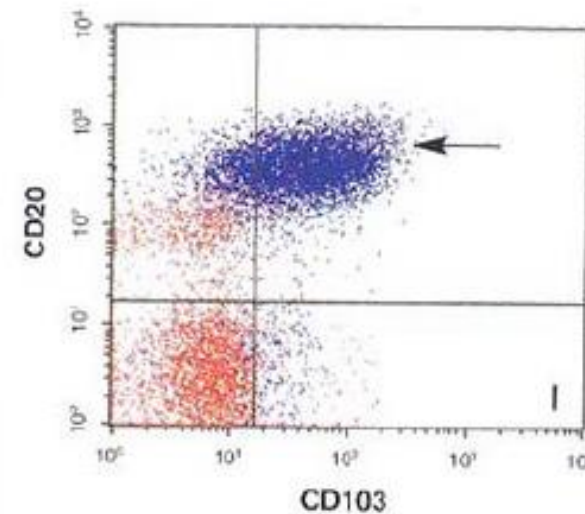
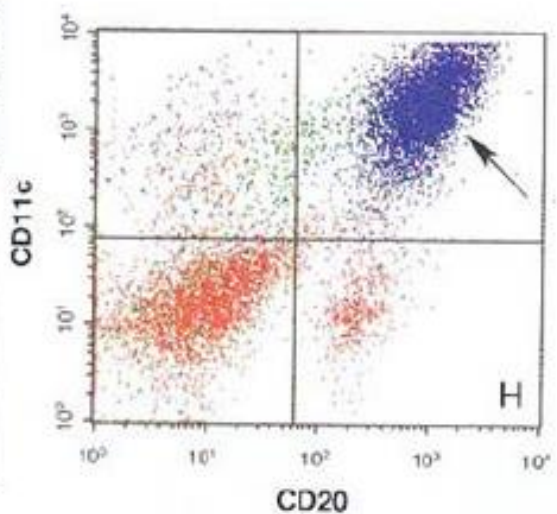
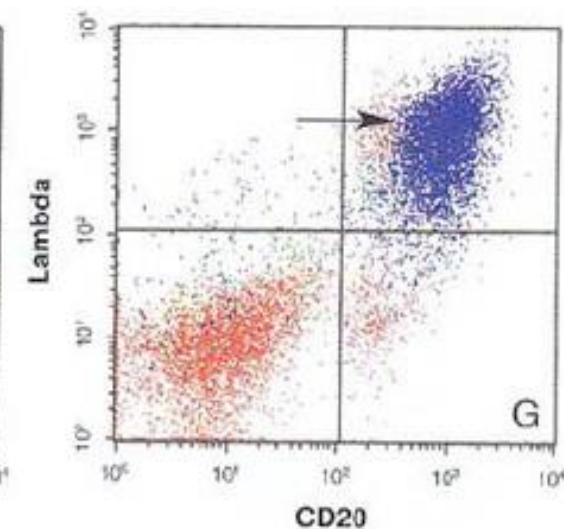
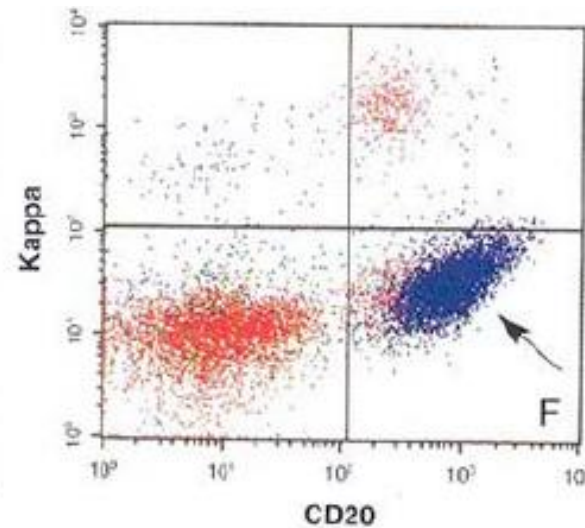
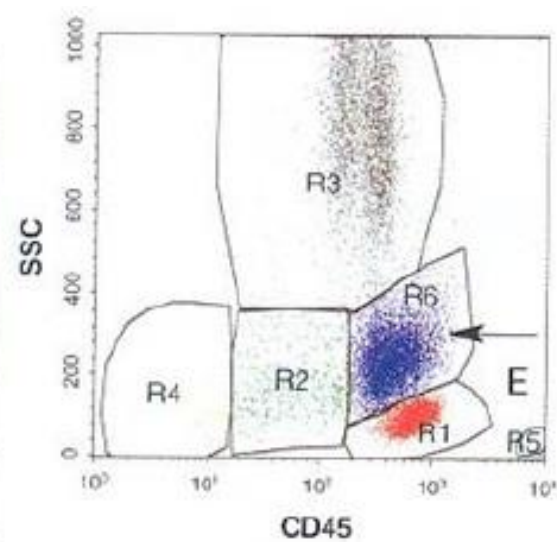
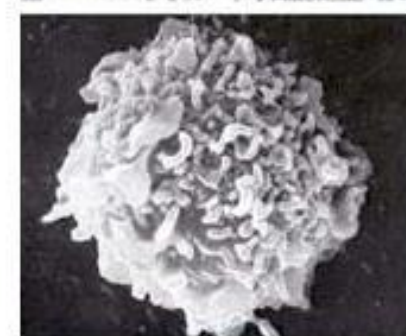
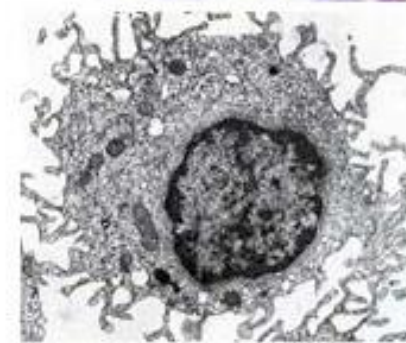
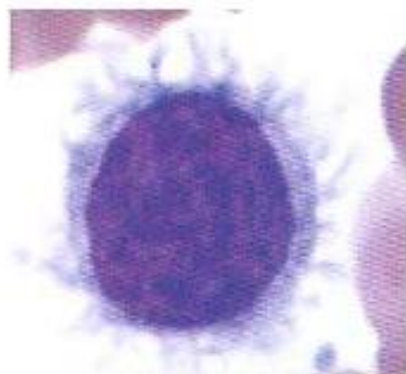




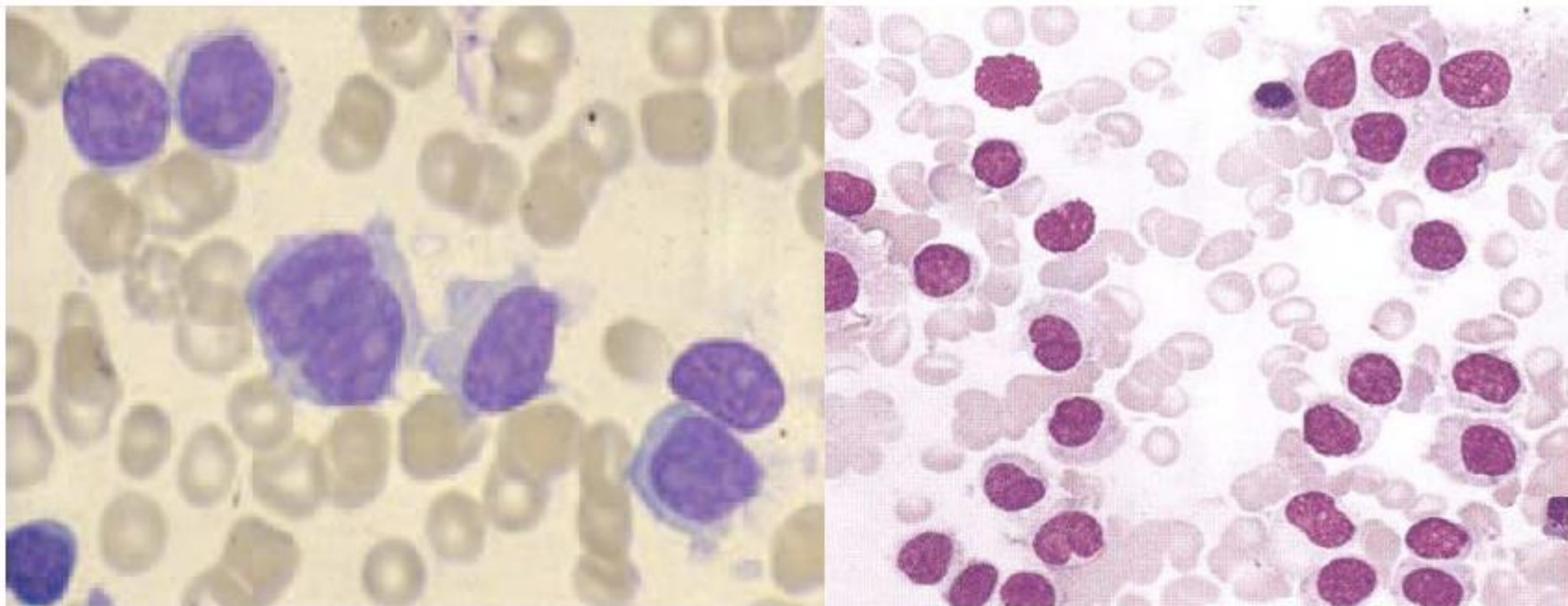
تصویر ۱) یک الگوی غیرطبیعی از سلولهای مودار که در آن هسته به صورت دنداندار یا شکافدار بوده و سیتوپلاسم منظره لانه زنبوری به خود گرفته است. تصویر ۲) یک مورد غیرتیبیک با دیواره صاف و سیتوپلاسم فراوان که بجای زائده‌دار شدن، دچار عریض شدگی و لبه‌دار شدن سیتوپلاسم شده است. تصویر ۳) نوع نادری از HCL با سلولهای Flower shape.



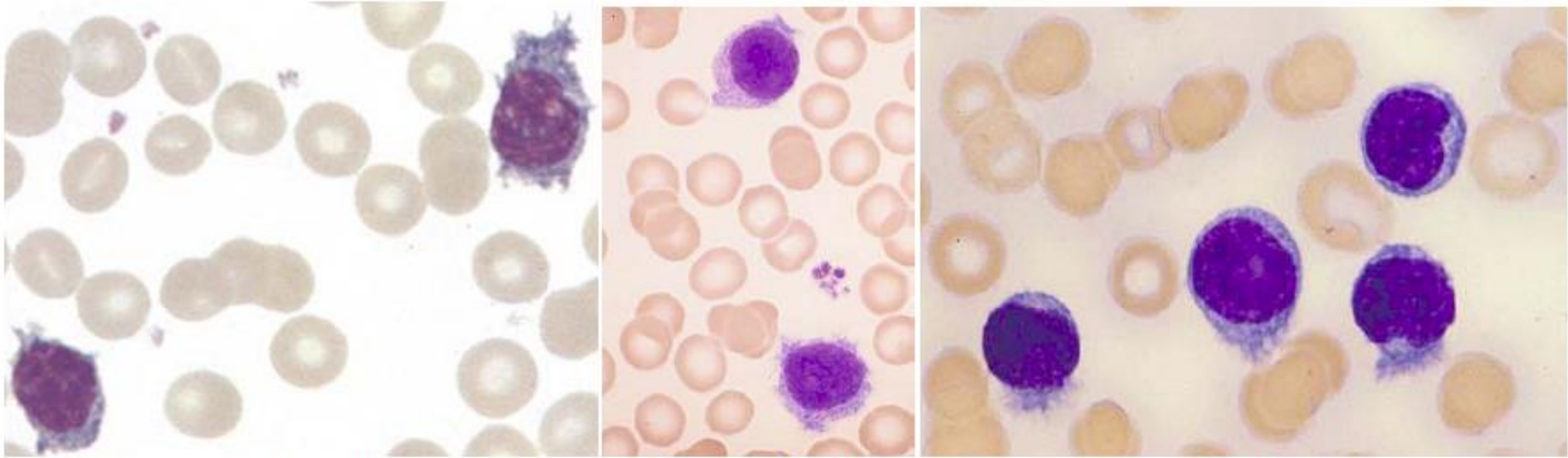
تصویر ۲۹) واکنش اسید فسفاتاز مقاوم به تارتارات (TRAP) که به رنگ قرمز سیتوپلاسمی دیده می‌شود. واکنش TRAP را می‌توان روی بافی کوت، BM یا خون محیطی انجام داد. تصویر ۳) رنگ-آمیزی استراز در PH-7.4 که واکنش مثبتی را در یک قطب سلولها نشان می‌دهد. تصویر ۴) واکنش ایمونوسیتوشیمی برای CD11c و تصویر ۵) واکنش ایمونوسیتوشیمی برای CD103 توسط تکنیک APAAP که همگی دلالت بر سلول مودار دارند.



ایمونوفنوتایپ سلولهای مودار HCL: سلولهای مودار (R6) پراکنش جانبی بیشتری نسبت به دیگر لنفوسیتها (R1) داشته و بالاتر از جمعیت R1 و در ناحیه مونوسیتها قرار می گیرند. سلولهای مودار (سیتوگرام آبی رنگ) بیان مشخصی از CD20, CD11c, CD25, CD103 دارند. حال آنکه لنفوسیت های طبیعی (سیتوگرام قرمز رنگ) برای CD103, CD25, CD11c و حتی CD20 منفی می- باشند. سلولهای مودار مونوکلونال بوده و از این رو برای یکی از دوزنجیره کاپا یا لامبدا مثبت می شوند که در این بیمار نسبت به لامبدا مثبت و برای کاپا منفی است.

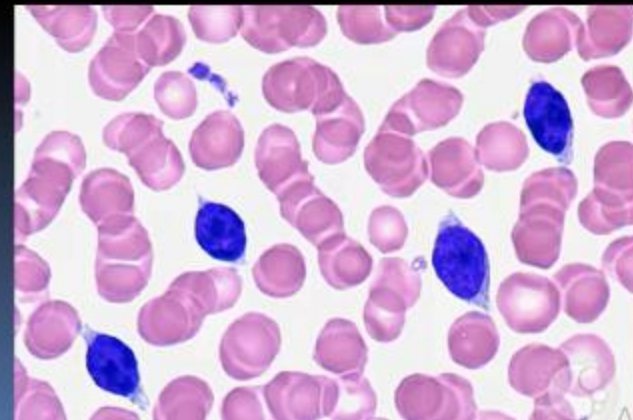
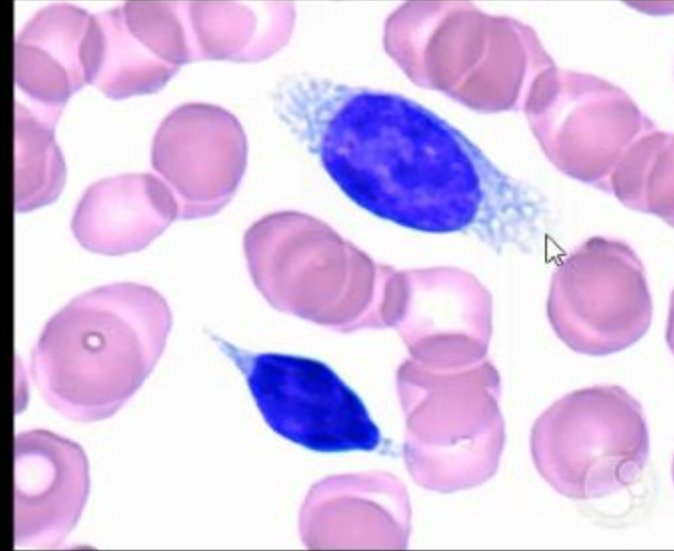
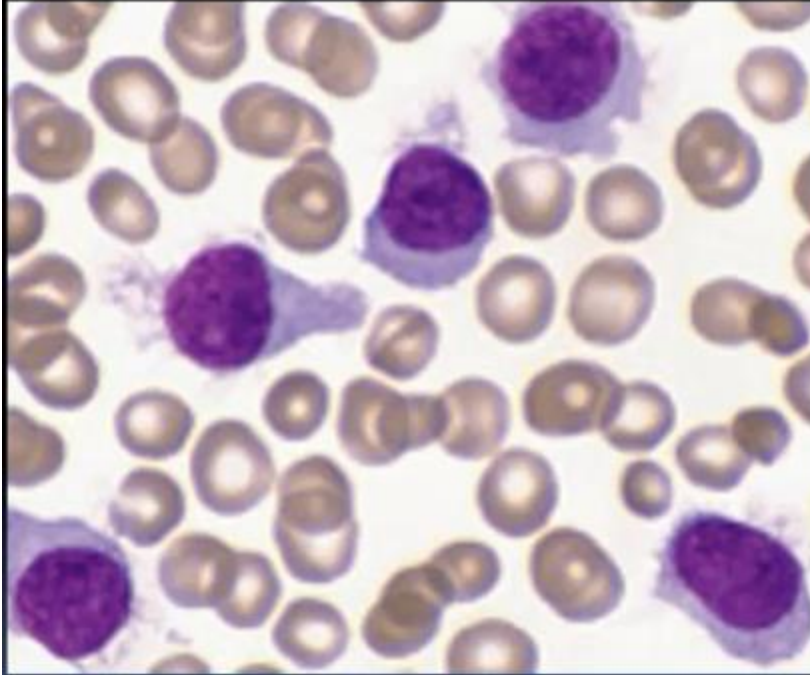


هسته های دانه ما دمبل شکل، با WBC مالا در HCL-V

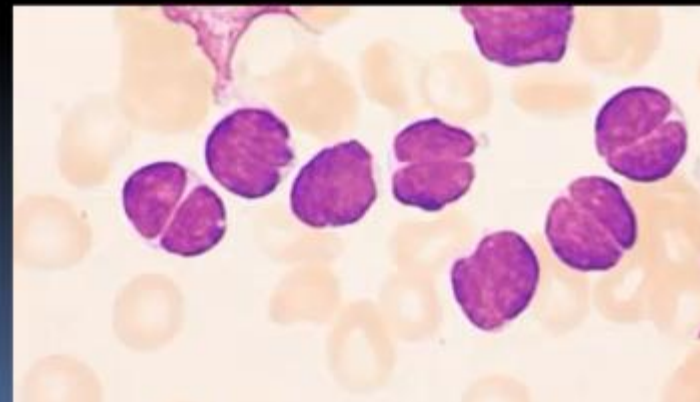
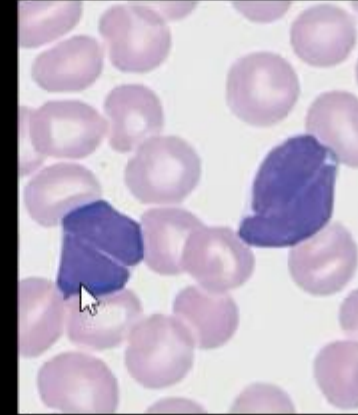
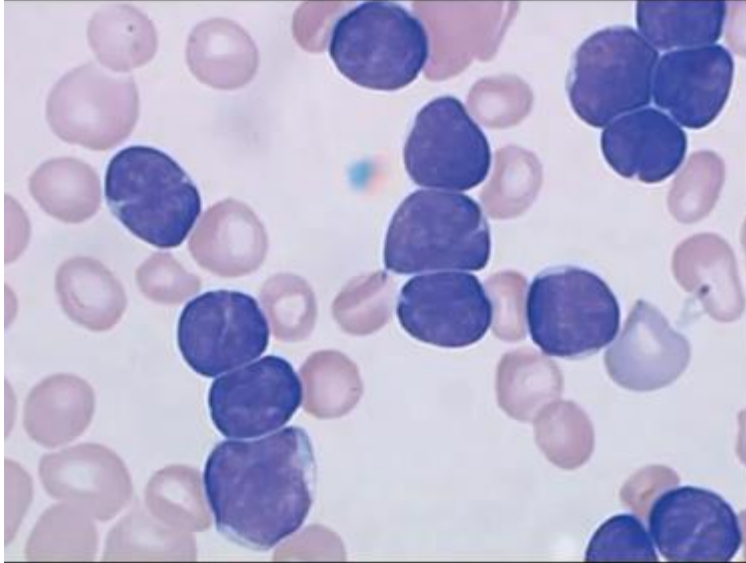


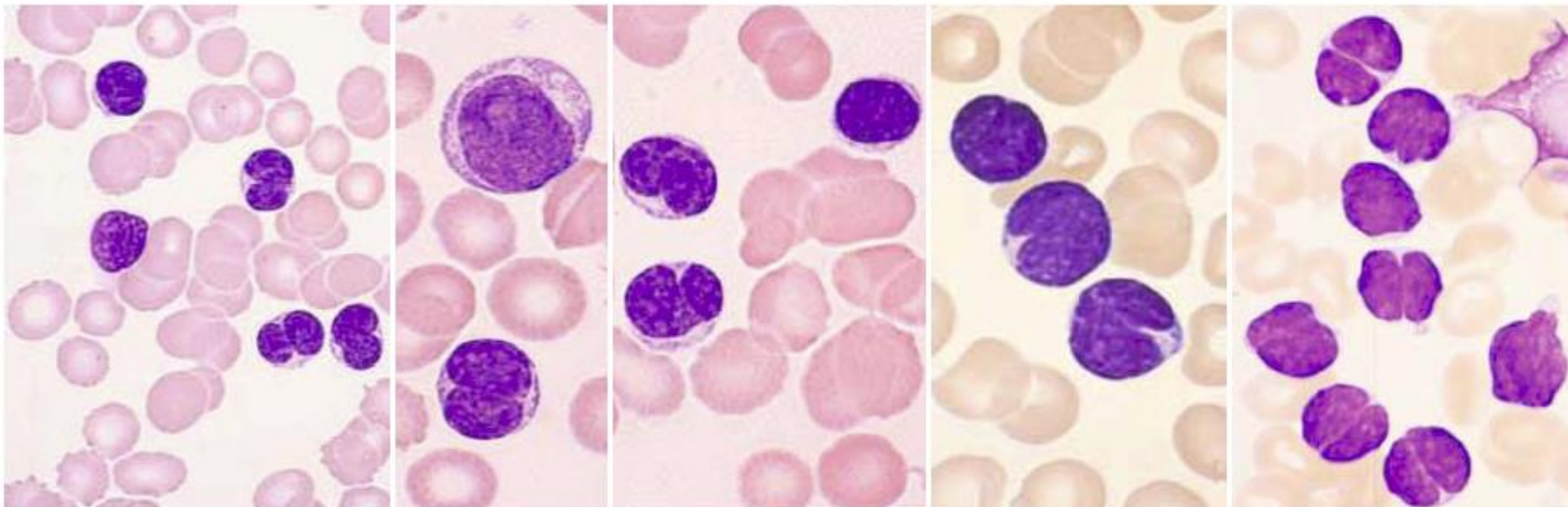
گستره خون محیطی از بیمار مبتلا به SLVL که سلولهای زائده دار با دیواره سیتوپلاسمی نامنظم را نشان می دهد. ویلوسها ممکن است کوتاه یا بلند باشند. در اغلب موارد ویلوسها فقط در یک یا دو قطب سلول متمرکز میشوند. سلولها بزرگتر از سلولهای CLL بوده و هسته ای گرد یا بیضی دارند که گاهی خارج از مرکز می باشند. کروماتین هسته نیز متراکم و فشرده بوده و یک هستک مشخص نیز در هسته سلول به چشم می خورد.

Splenic lymphoma of vilous lymphocyte

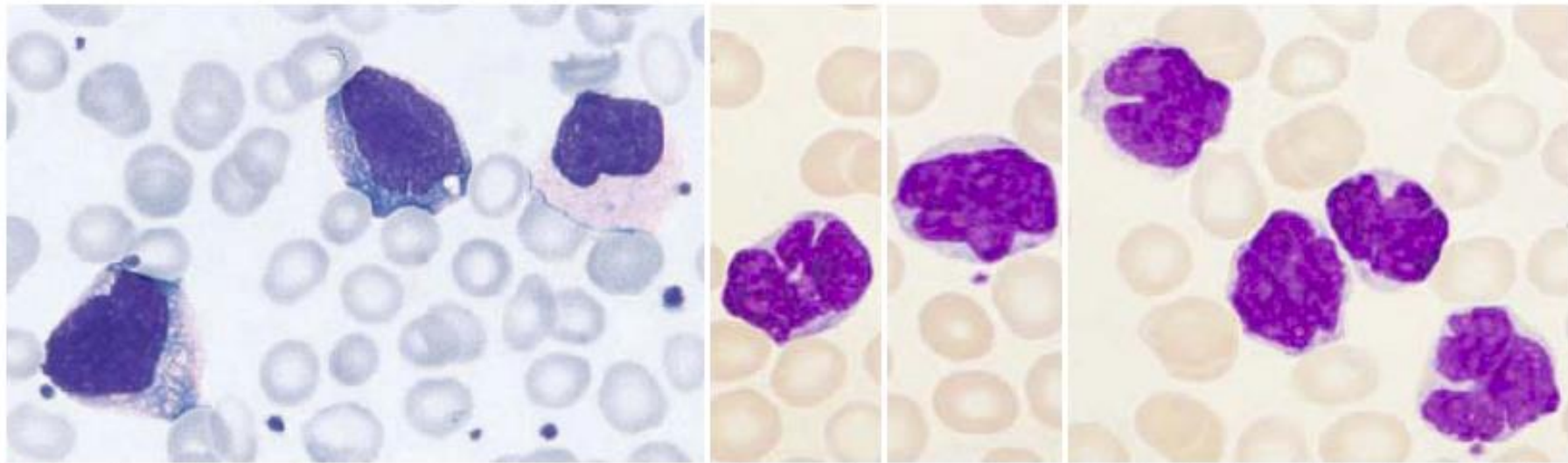


Follicular lymphoma cells



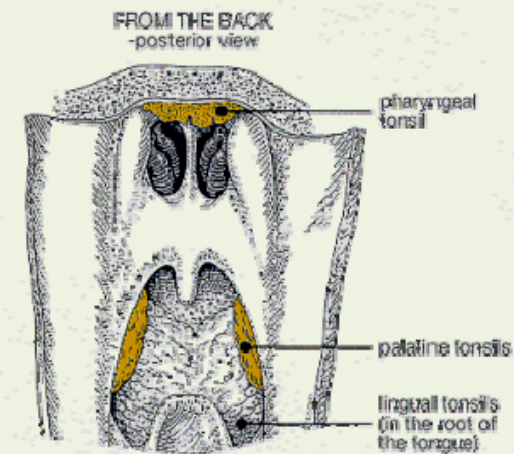
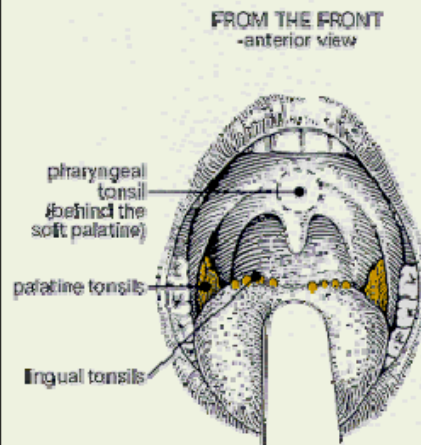
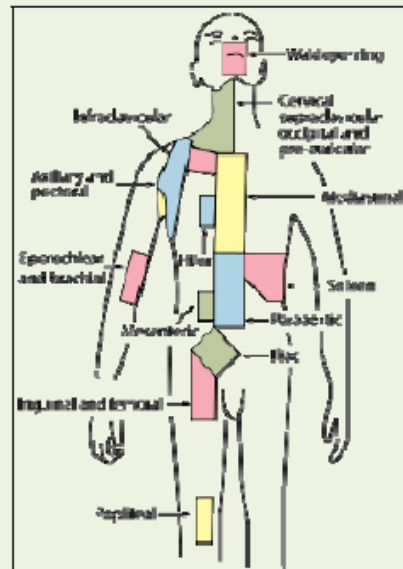


تنوع وسیعی از سلولهای کوچک، متوسط و بزرگ سلولهای لنفوم که اغلب به صورت شکافدار دیده میشوند. سلولهای کوچک در لنفوم فولیکولار حتی از سلولهای CLL نیز کوچکتر هستند. در سلولهای شکافدار نیز عمق شکافها بسیار زیاد بوده و گاهی تا سهچهارم عمق هسته نیز نفوذ میکند. در تصویر ۴ یک سنتروبلاست نیز دیده میشود که ندرتاً از GC غدد لنفاوی خارج و وارد خون میشوند.



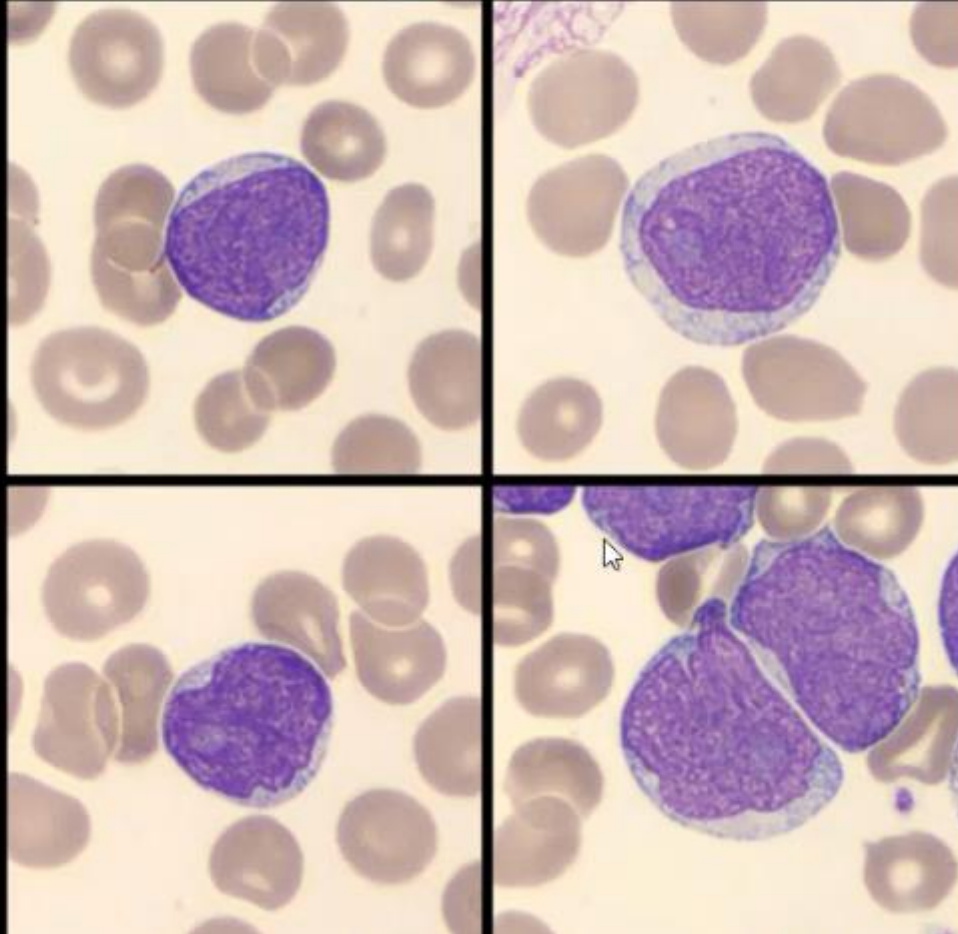
سلولهای لنفوم MCL که هسته‌هایی نامنظم، سنگلاخ مانند، شکاف‌دار و چندلوبه بوده و ندرتاً به صورت نارس و بلاستوئید نیز دیده می‌شوند (شکل ۴). در این نوع بیماران، سلولهای لنفوئیدی پلئومورفیسم شدیدی را نشان می‌دهند.

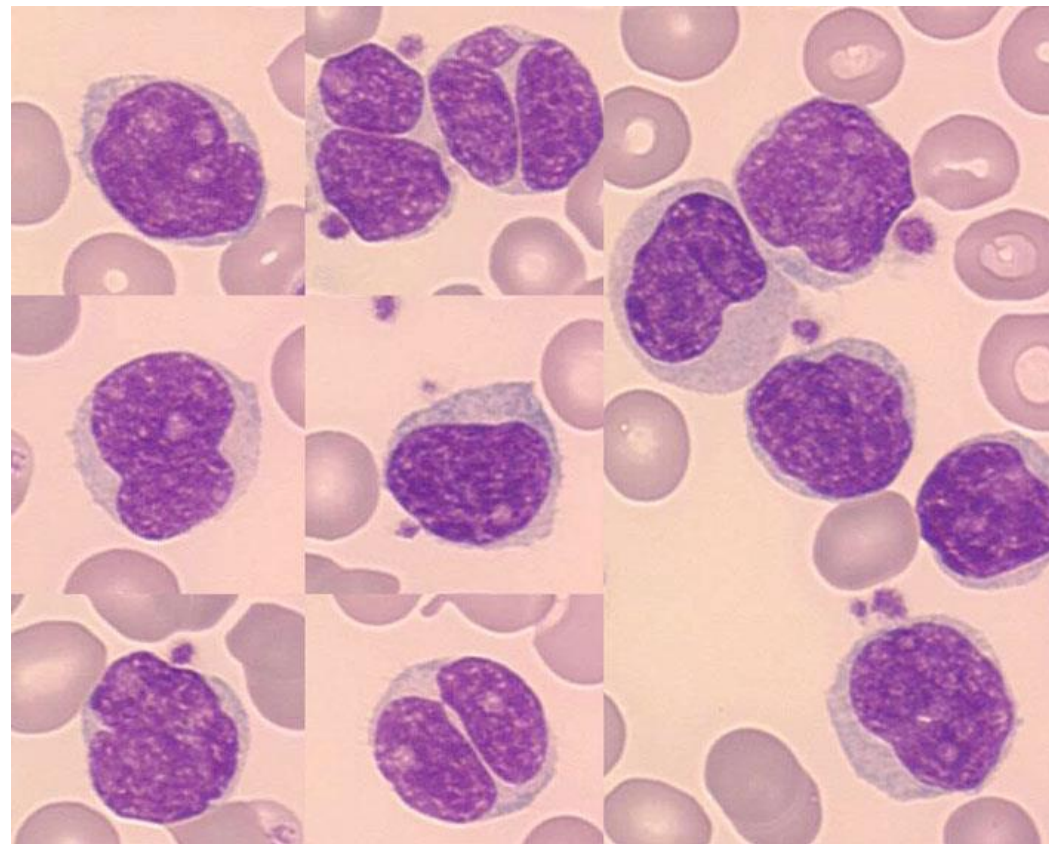
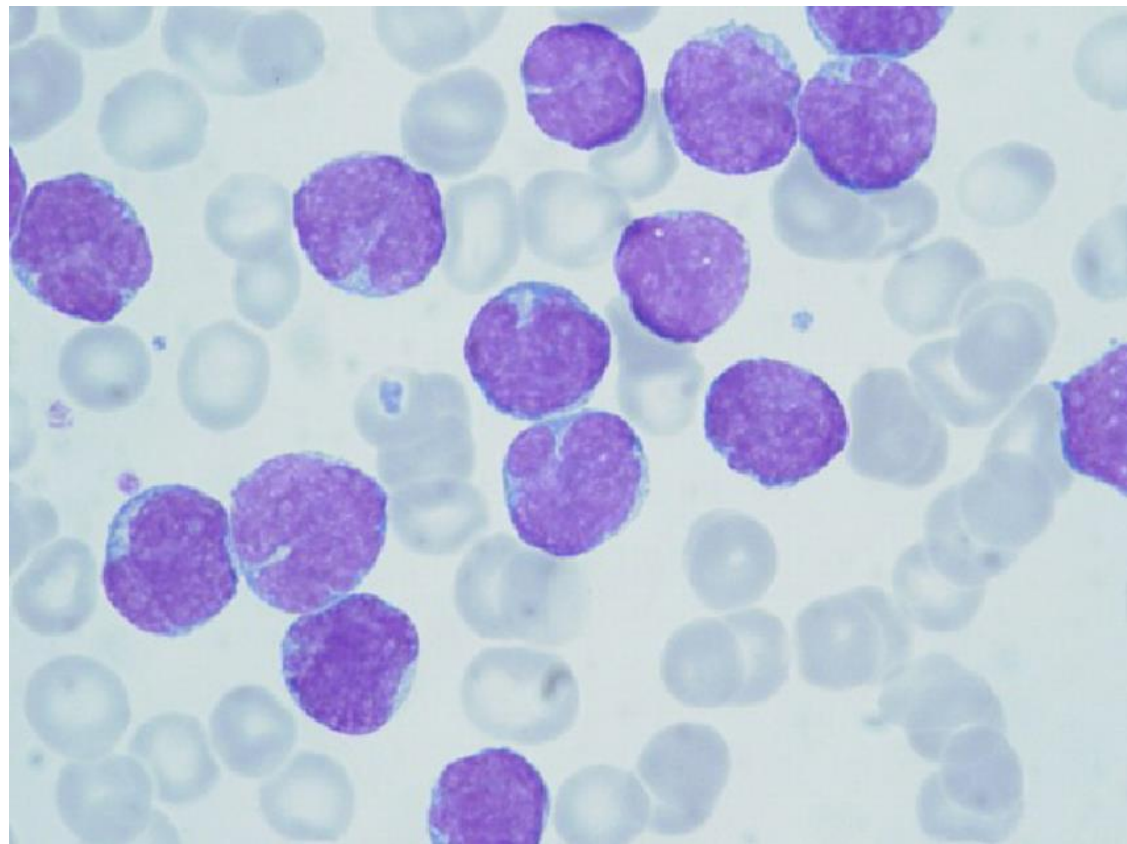
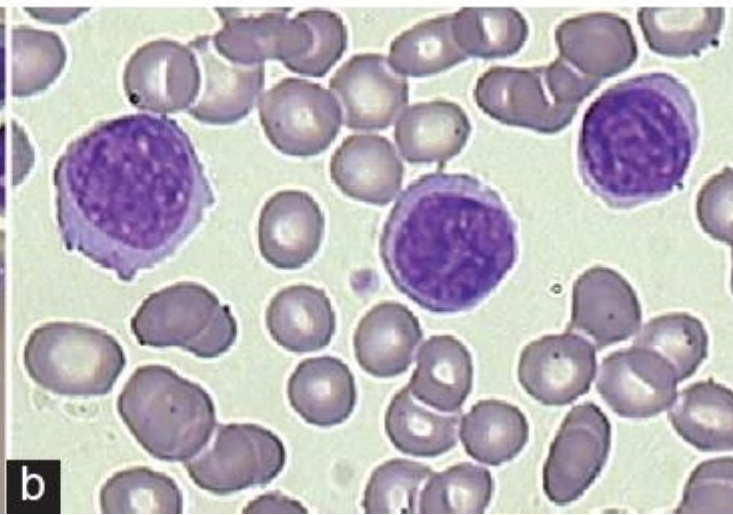
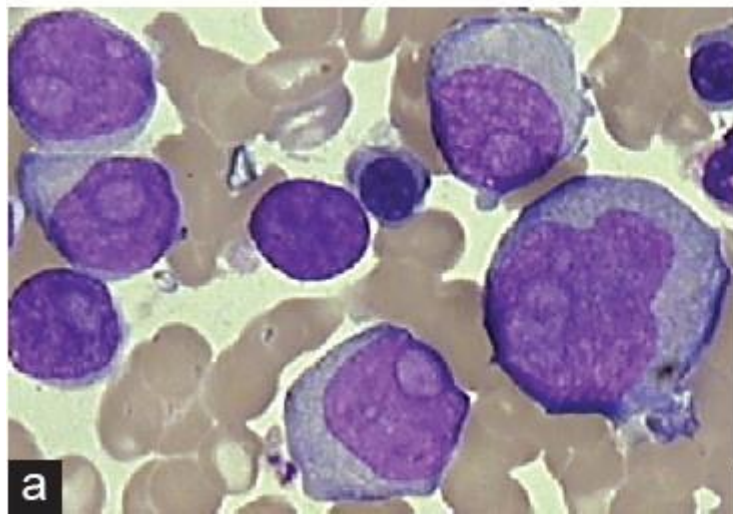
به مجموعه غدد بزاقی موجود در ناحیه حلق (مثل غدد آدنوئید، زیربانی، بناگوشی و غیره) که در پشت حفره دهانی قرار دارند، حلقه والدیر یا حلقه لنفوئیدی حلقی (Waldeyer's tonsillar ring Or pharyngeal lymphoid ring) گفته می‌شود. این اسم اولین بار توسط پزشک آلمانی بنام Heinrich Wilhelm Gottfried von Waldeyer-Hartz نامگذاری شده است.

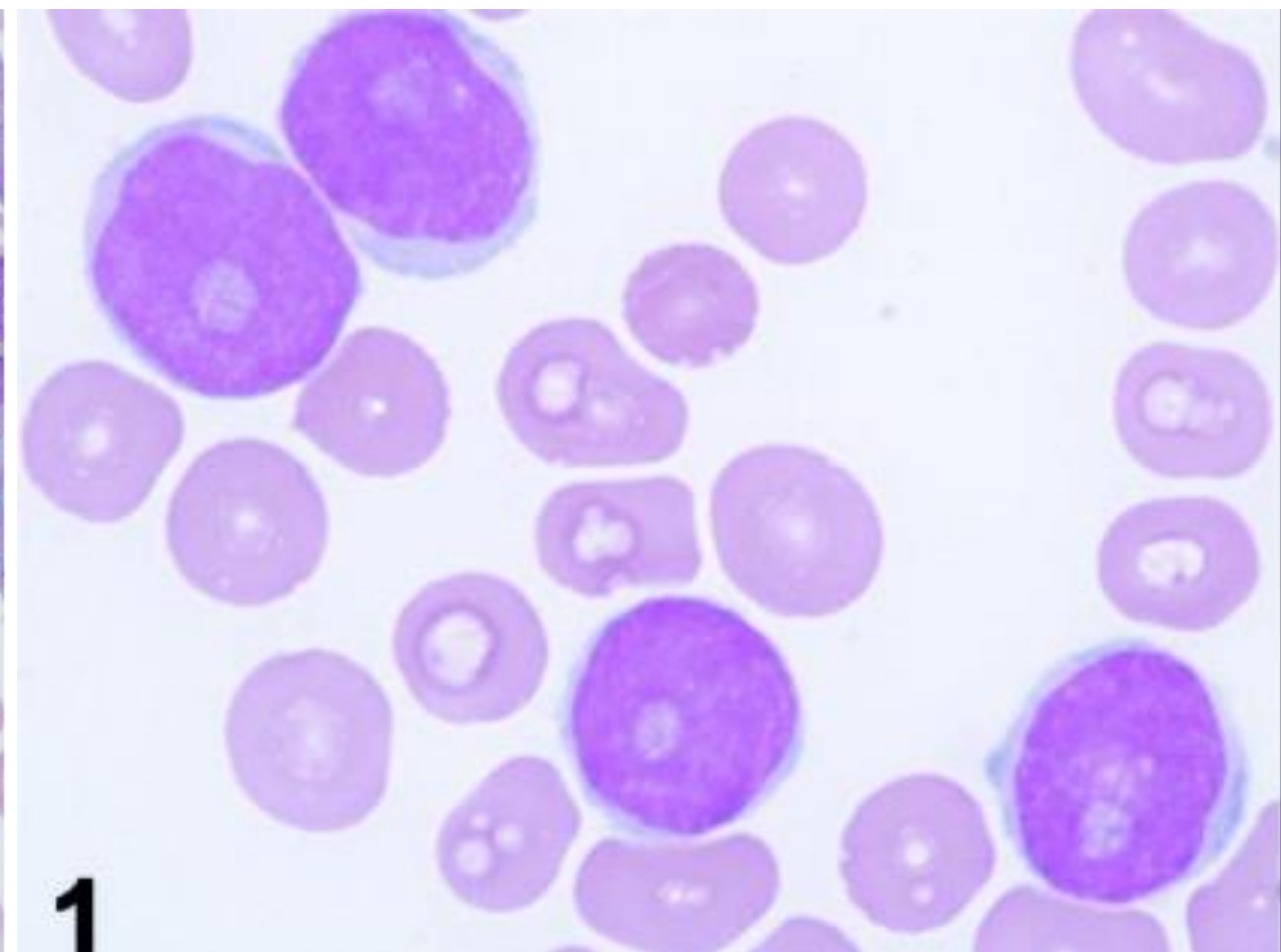
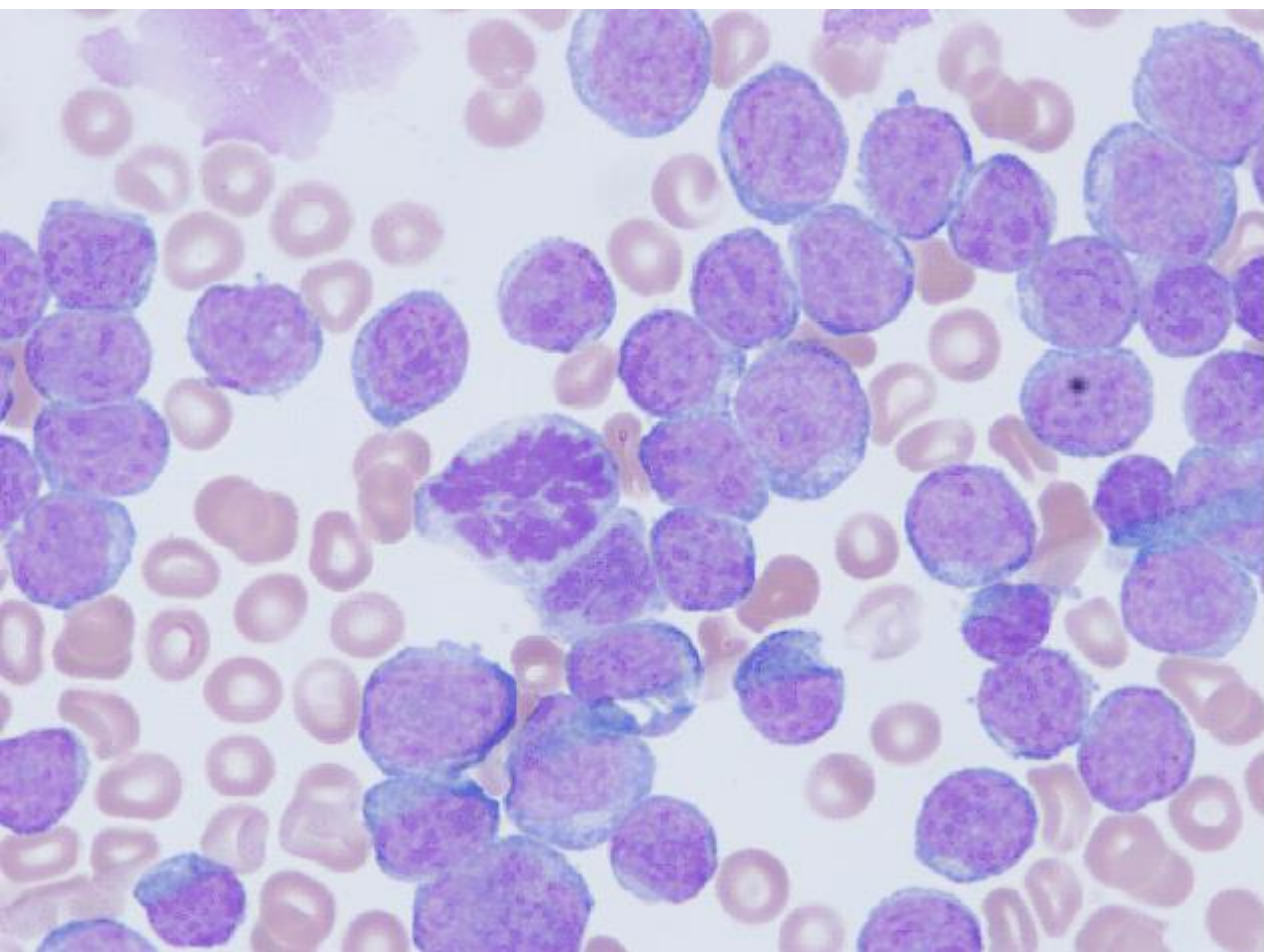


رینگ یا حلقه والدیر حلقی در حفره دهانی

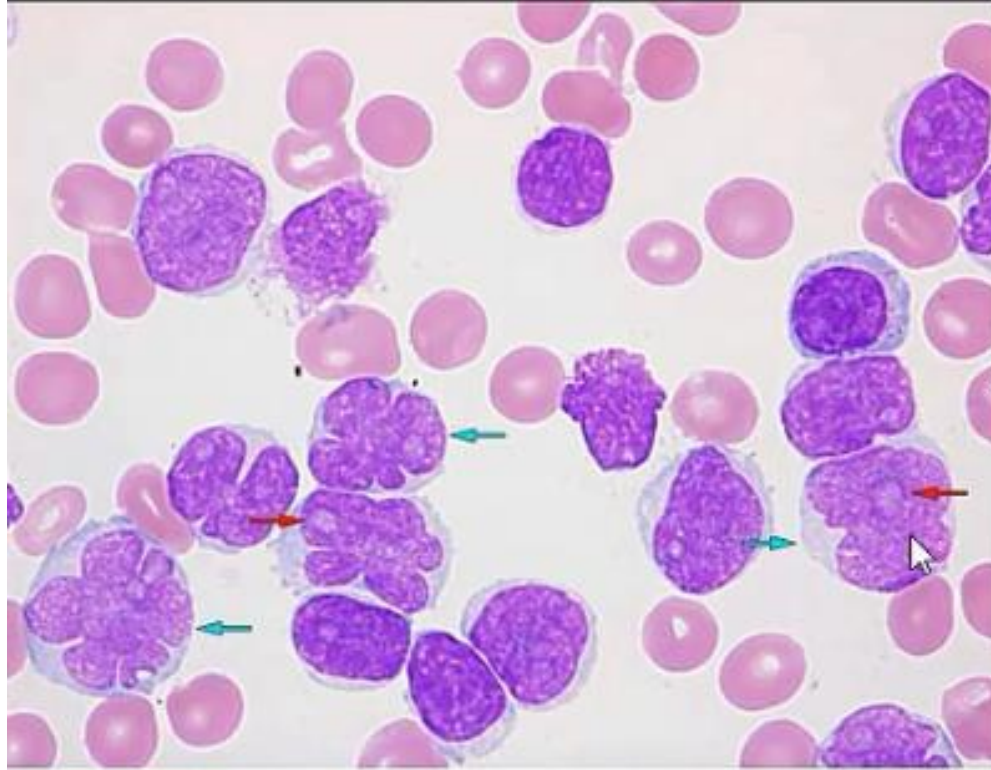
Mantle cell lymphoma cell



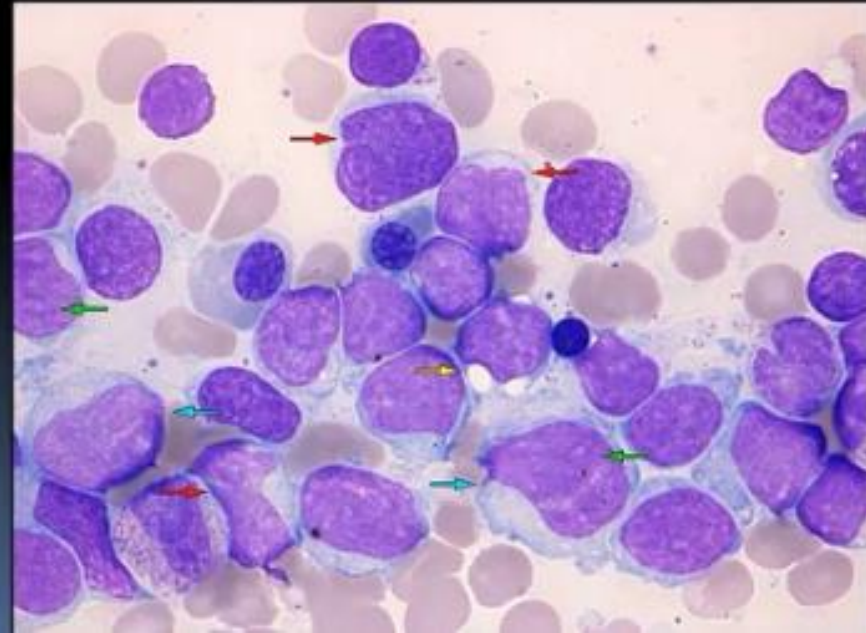




Mantle cell

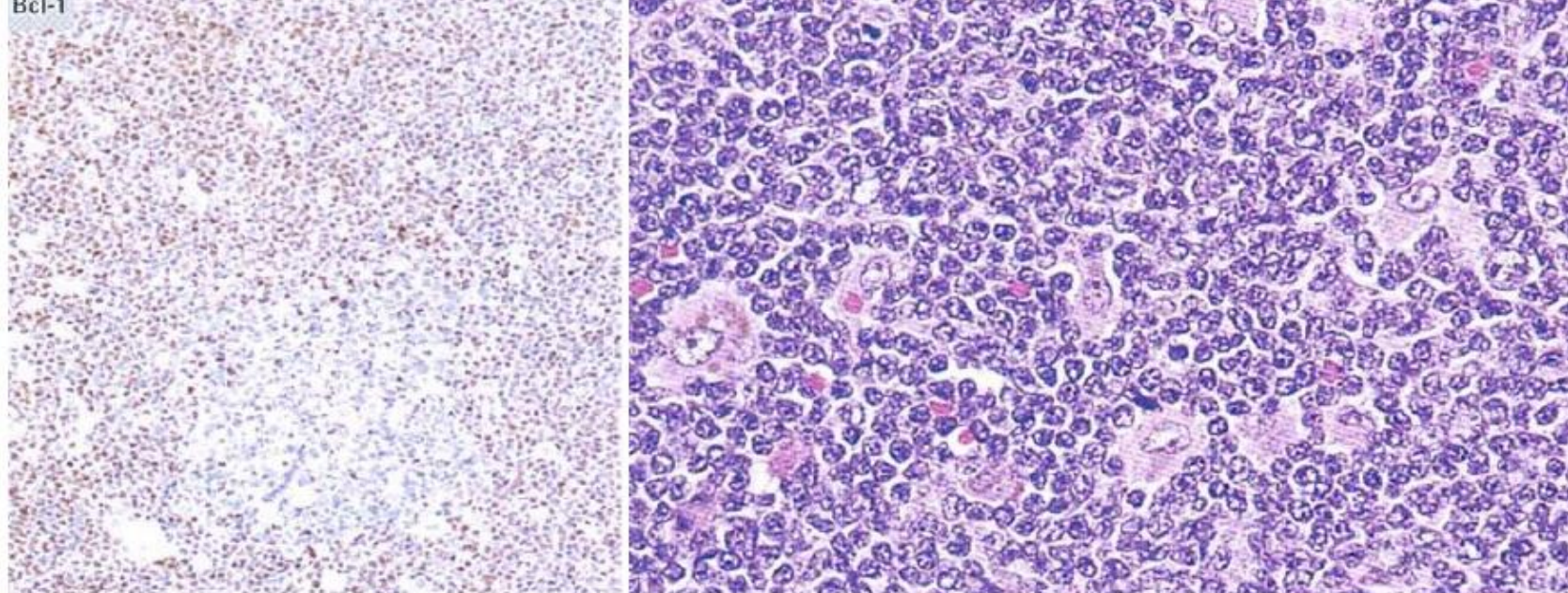


Atlas of Hematological Cytology, Masaryk University, Faculty of Medicine / University Hospital Brno. Available from: <http://www.leukemia-cell.org/atlas>

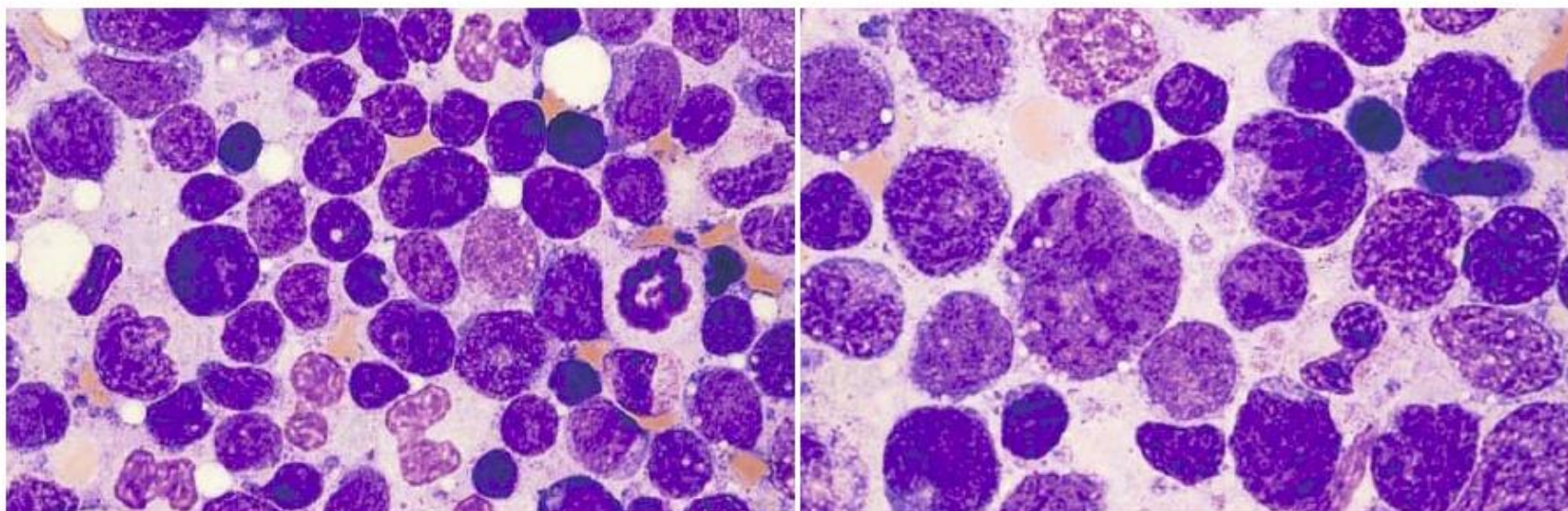


Mantle cell lymphoma

Monomorphic small to medium sized lymphoid cells with CD5+, CD10-, CD23- phenotype		}	CCND1 +
Most common MCL(80-90%) CCND1 + CCND2 - SOX11 +	Indolent MCL CCND1 + CCND2 - SOX11 -		
CCND2+ MCL* CCND1 - CCND2 +** SOX11 +	CCND1- Indolent MCL**** CCND1 - CCND2 + SOX11 -	}	CCND1 -
CCND1- CCND2- MCL*** CCND1 - CCND2 - SOX11 +	CCND1- Indolent MCL**** CCND1 - CCND2 - SOX11 -		
Aggressive course		Indolent course	



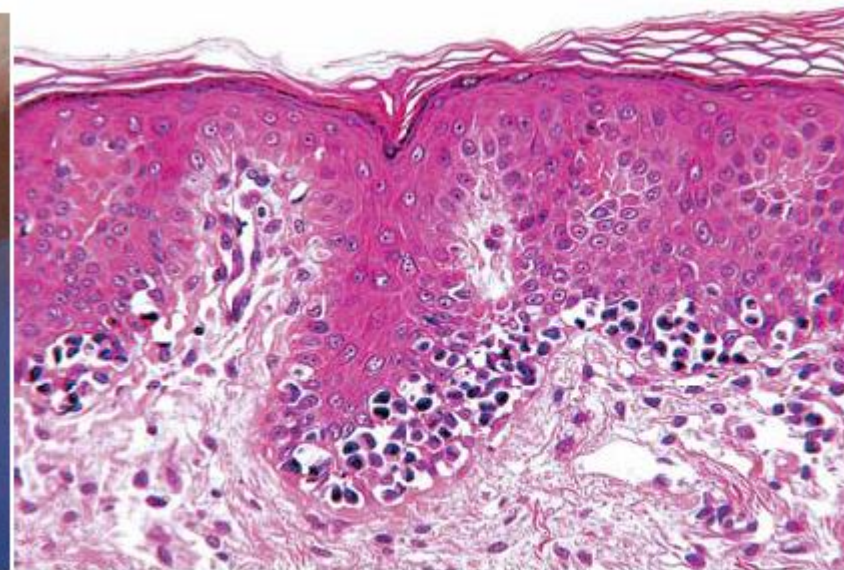
بیوپسی از غدد لنفاوی بیمار مبتلا به MCL که سلولهای متوسطی با هسته نامنظم و دنداندار را به همراه چندین هیستوسیت بزرگ نشان می‌دهد. در شکل سمت چپ بیان هسته‌ای CDK-1/BCL1 نشان داده شده است



بیوپسی BM که پلئومورفیسم شدید سلولهای لنفومی را نشان می‌دهد. برخی از سلولها بزرگ بوده و سیتوپلاسمی کم و هسته‌ای لبه دار، چندلوبه و شکافدار را نشان می‌دهند که اغلب الگوی کروماتینی باز ولی سنگلاخ ماندی را نشان می‌دهند (هسته‌های بی‌شکل و کروماتین سنگلاخ بسیار کمک کننده هستند).

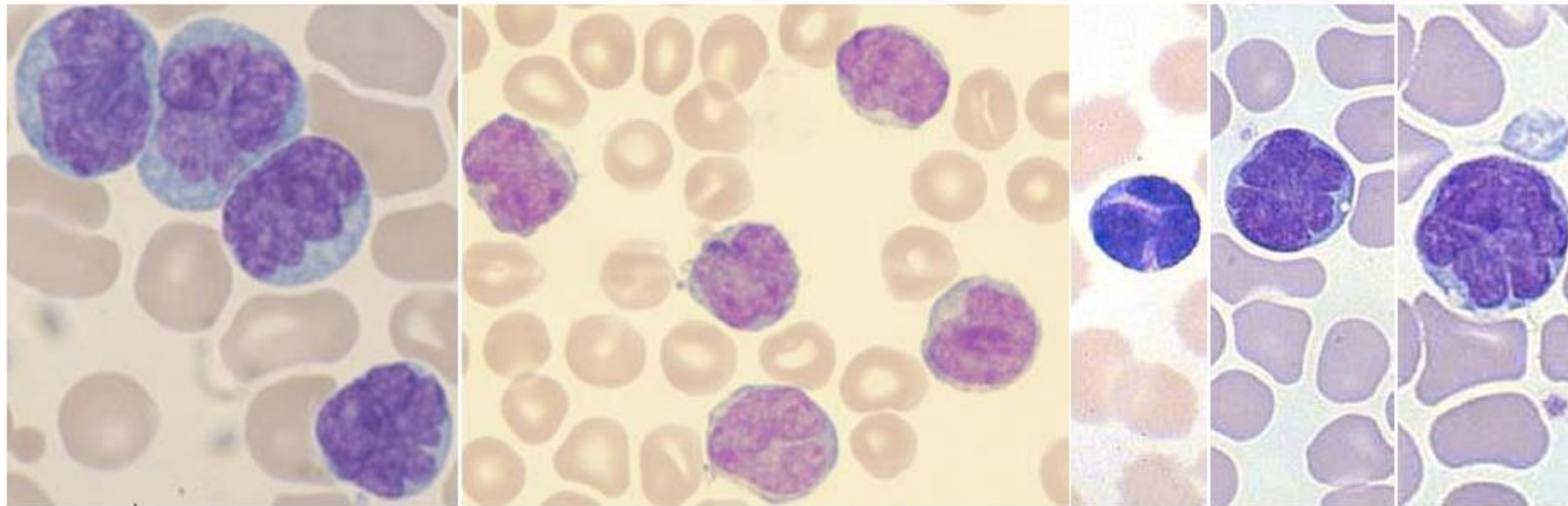
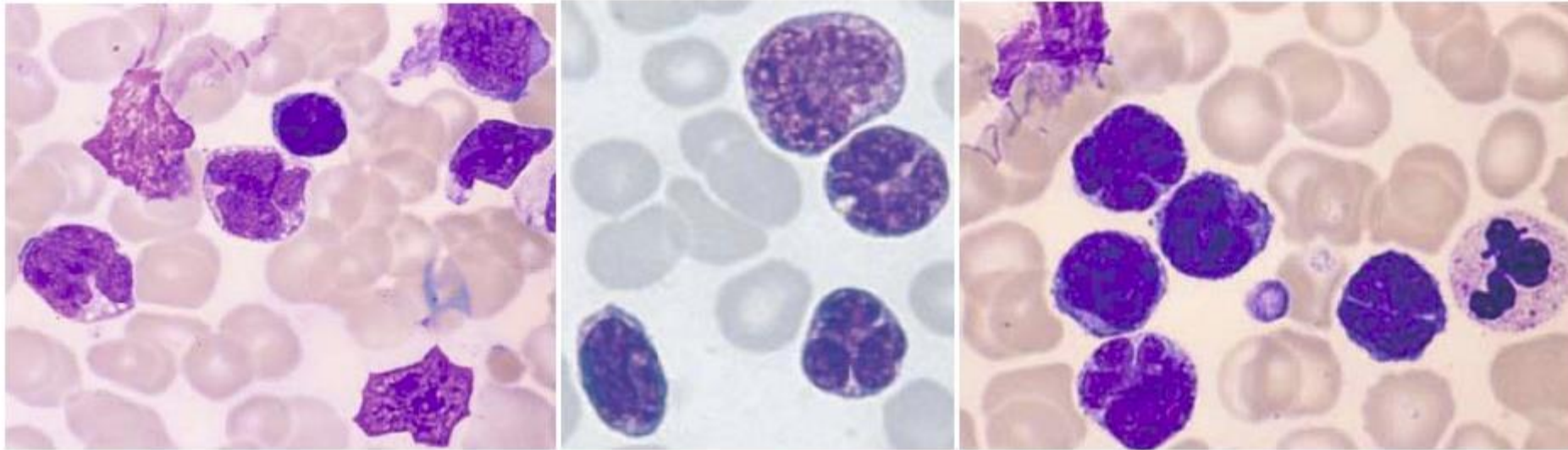
Stage	Signs and symptoms	Laboratory tests	Median survival
Pre ATL	none	slight lymphocytosis	
Smoldering ATL	Skin lesions	marrow involvement	
Chronic ATL		lymphocytosis	
Lymphoma ATL	lymphadenopathy		10 months
Acute ATL	all of the above and hepatosplenomegaly, interstitial pneumonitis, opportunistic infections	lymphocytosis, neutrophilia, eosinophilia, ↑ LDH, hypercalcemia, hyperbilirubinemia, lytic bone lesions	6 months

مراحل بیماری ATL



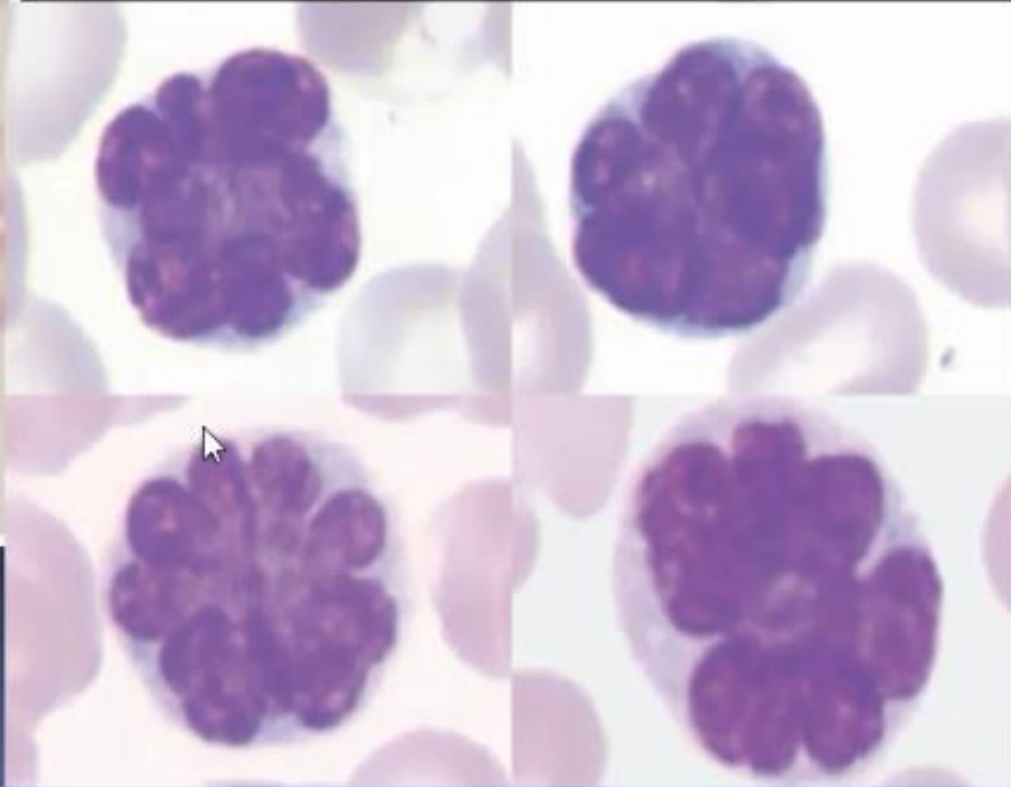
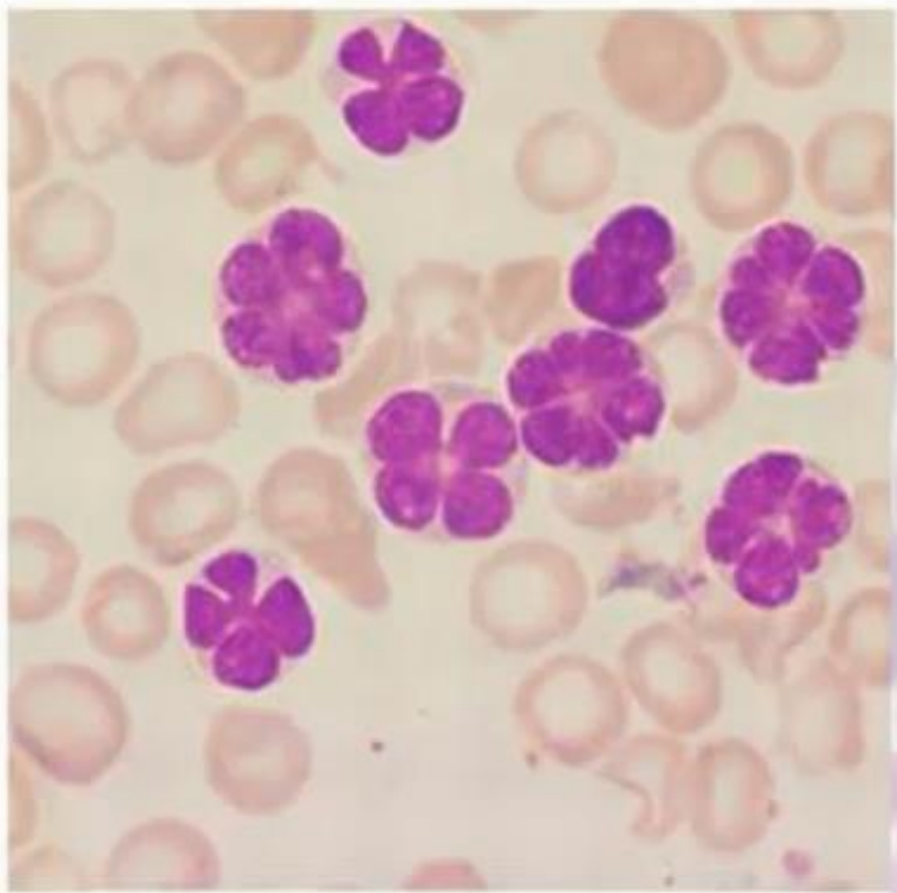
میکروآپسدهای پاتریل: ارتشاح ایی درم پوست (اپیدرموتروپیسیم) توسط سلولهای نئوپلاسم که گاهی به لایه درم نیز نفوذ می کنند. این حالت در سندرم سزارى/مایکزیس فونگوئید شایع تر بوده ولی ندرتاً در ATLL نیز دیده می شود.

تعداد سلولهای لنفوم در گردش خون بسیار متغیر بوده و مورفولوژی سلولها نیز مشخص و منحصر به فرد می باشد. سلولها از نظر اندازه و فرم شدیداً متغیر هستند. اکثر سلولها کروماتین هسته ای، هموژن و نسبتاً متراکم. داشته و هستک آنها نیز که حک و غیر متداول است. تعداد کم. از سلولها بلاستیک بوده و



لام خون محیطی در لوئسمی / لنفوم T سل بالغین. سلولها پلئومورفیک بوده و هسته ای پلی لوبوله دارند که برخی از آنها مشابه برگ های گل شبدر بوده و به آنها Flower Cell نیز گفته می شود.

Floret cell,,ATCLL

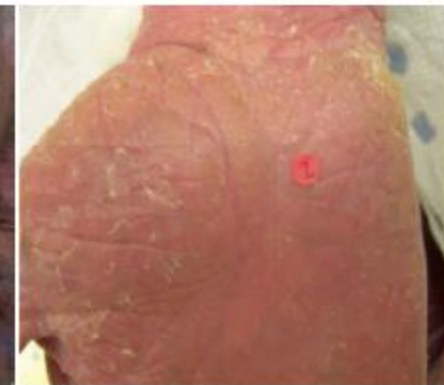


طبقه بندی TNMB برای مایکوزیس فونگوئید

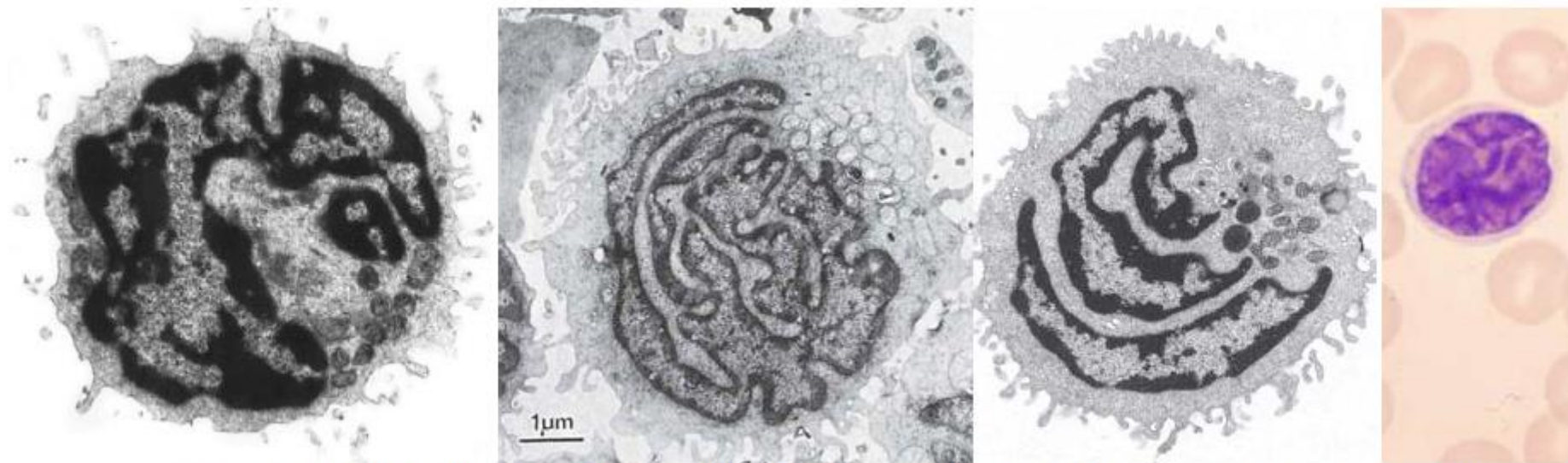
T (Skin)	
T0	Non Diagnostic (eg: Para psoriasis)
T1	Limited patch/plaque (< 10% of total skin surface)
T2	Generalized patch/plaque ($\geq$ 10% of total skin surface)
T3	Tumors
T4	Generalized erythroderma
N (Nodes)	
N0	Lymph nodes clinically uninvolved
N1	Lymph nodes enlarged, histologically uninvolved (includes “reactive” and “dermatopathic” nodes)
N2	Lymph nodes clinically uninvolved, histologically involved
N3	Lymph nodes enlarged and histologically involved
M (Viscera)	
M0	No visceral involvement
M1	Visceral involvement
B (Blood)	
B0	No circulating atypical (Sézary) cells (< 5% of total lymphocytes)
B1	Circulating atypical (Sézary) cells ($\geq$ 5 and <20% of total lymphocytes)
B2	Circulating atypical (Sézary) cells ($\geq$ 20% of total lymphocytes)



تصویر ۱: سندرم مرد سرخ در بیماران مبتلا به MF/SZ تصویر ۳ فرم تهاجمی و زخمی شونده بیماری را نشان می دهد.

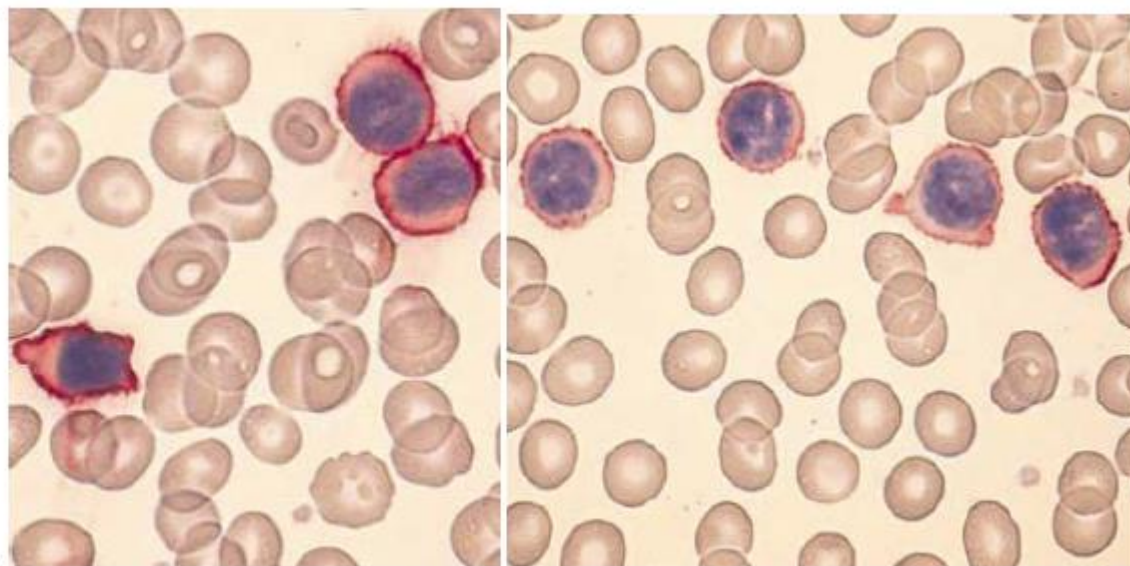


ضایعات پوستی در سندرم سزاری/مایکوزیس فونگوئید که گاهی به صورت میکروآبسه های پاتریر (تصویر ۲) و گاهی به صورت زخمی شونده (تصویر ۳) در می آیند.



سلولهای سزاری هم در میکروسکوپ نوری و هم الکترونی (TEM) دارای هسته‌ای شیاردار با فولدینگ مغز مانند هستند و برخلاف ATLL به فرم گل شبدرد دیده نمی‌شوند.

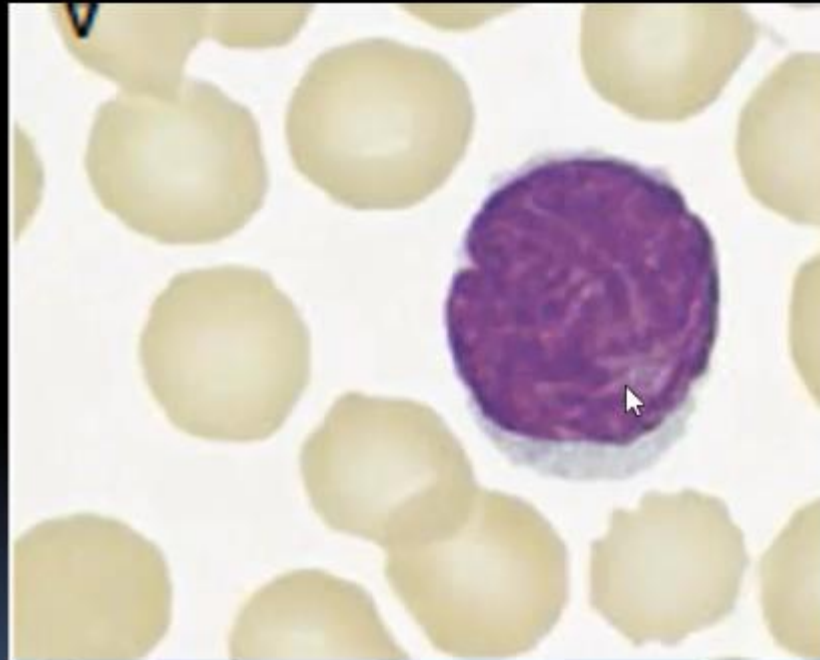
Marker	ATLL	Sèzary syndrome
ERFC/CD2	++	++
CD3	++	++
CD5	++	++
CD7	-/+	-/+
CD4	++	++
CD8	-	-
CD2	++	-/+



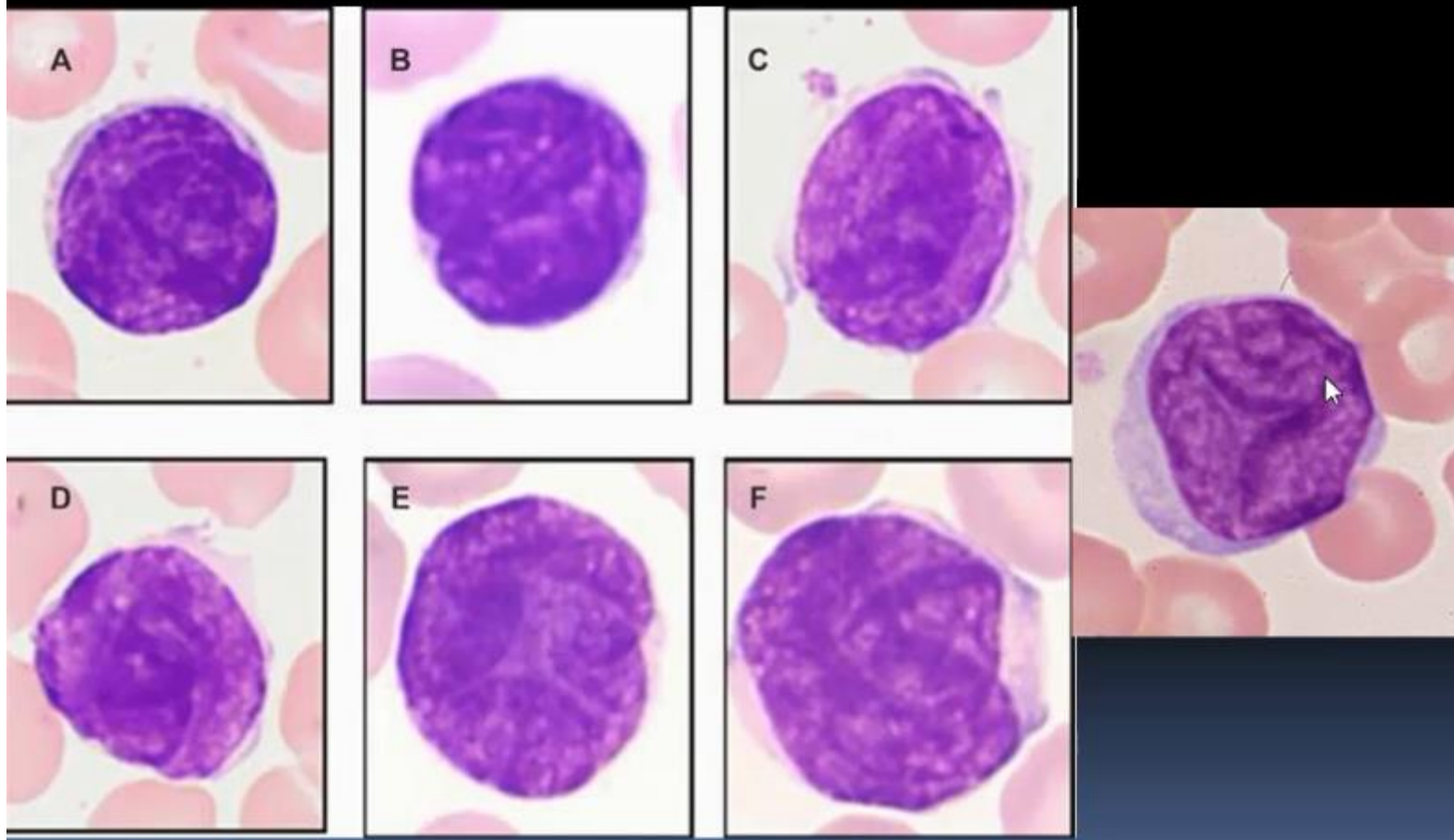
سلولهای سزاری به دلیل ماهیت $Th:CD4+$ خود، واکنش‌های مثبتی را نسبت به $CD4$ (تصویر ۱) و $CD3$ (تصویر ۲) نشان می‌دهند.

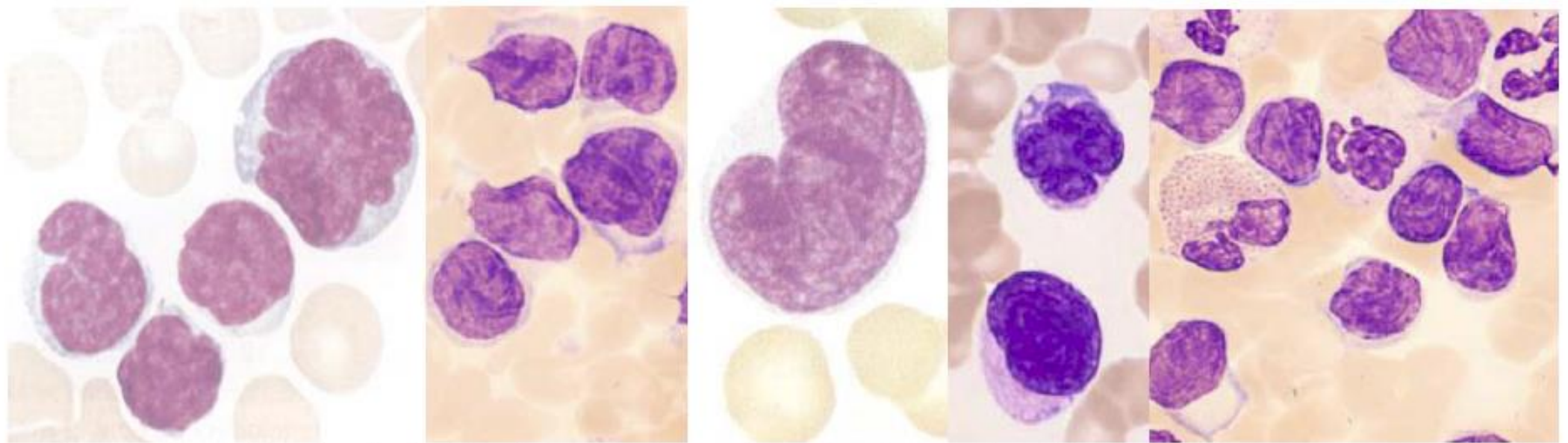
Mycosis fungoides Sezary syndrome

MYCOSIS FUNGOIDES, FLANK

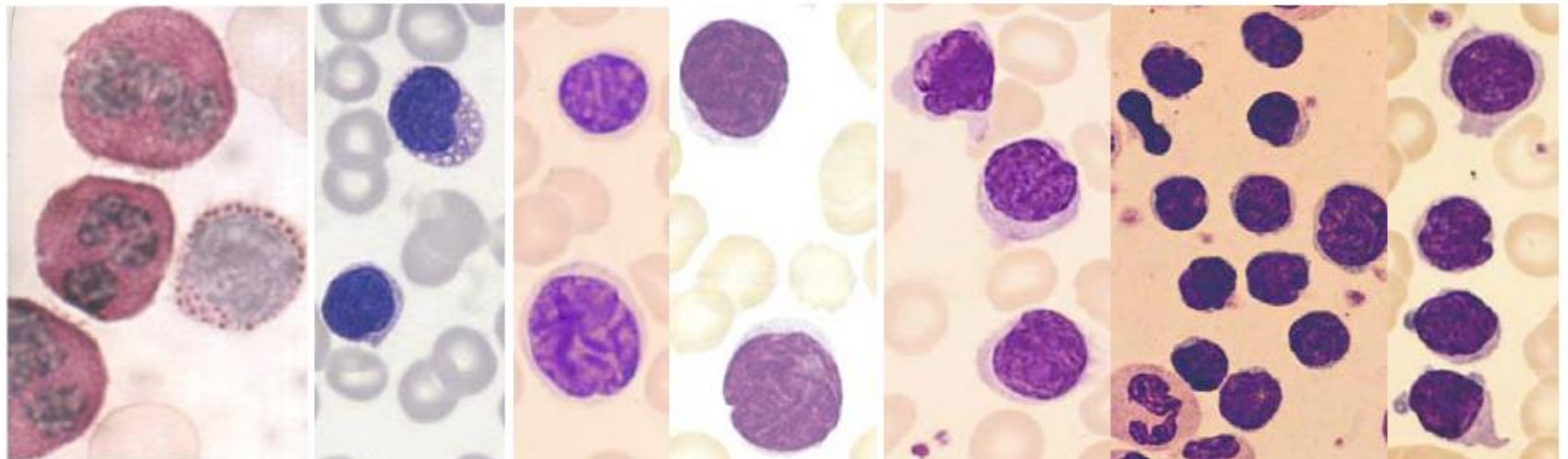


Sezary cell

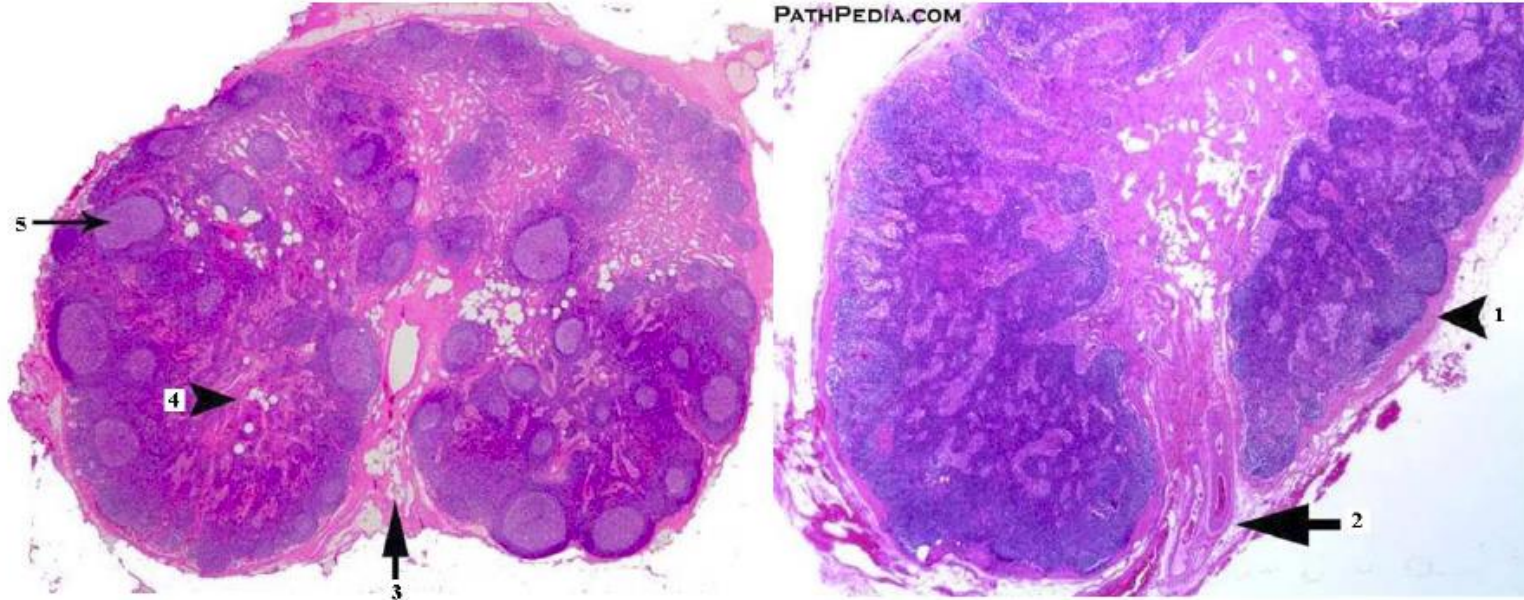




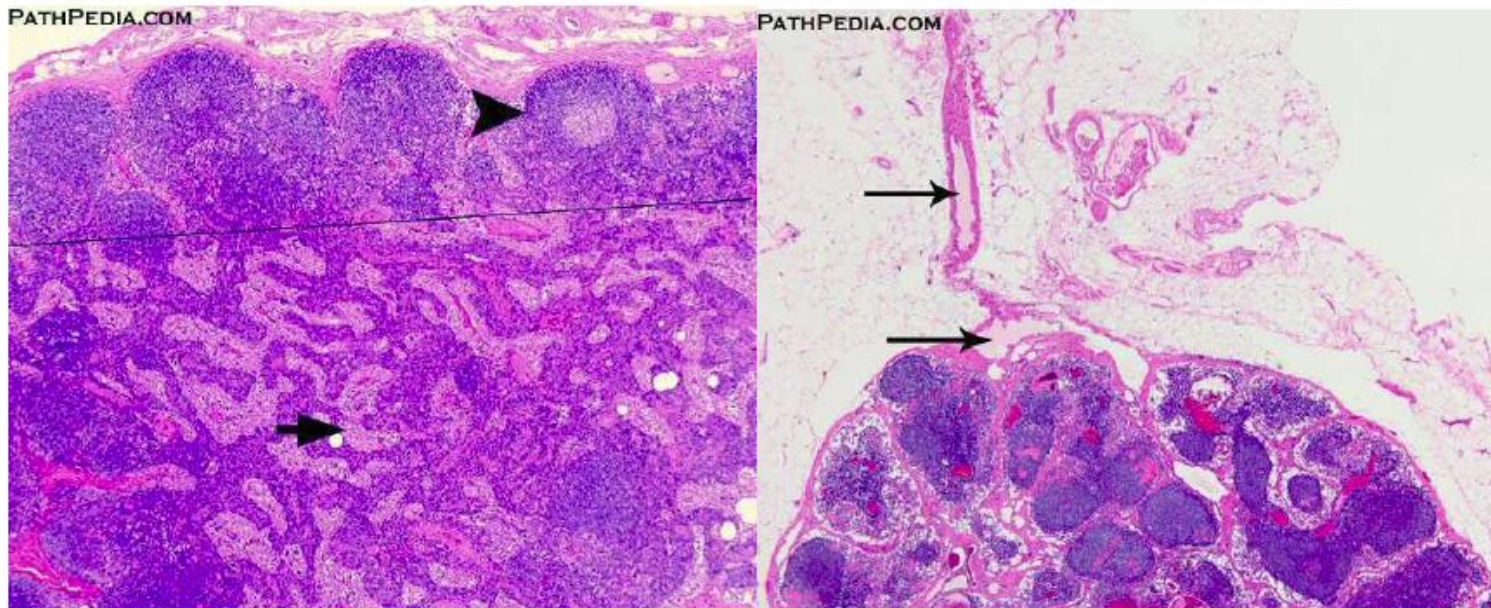
سلولهای سزاری بزرگ شبیه به مونوسیت یا نوتروفیل. اکثر سلولها سیتوپلاسمی متوسط، هسته‌ای شیاردار و سربرری فرم (مغز مانند) داشته و گاهی کروماتین حالت متراکم و توده‌ای به خود می‌گیرد.



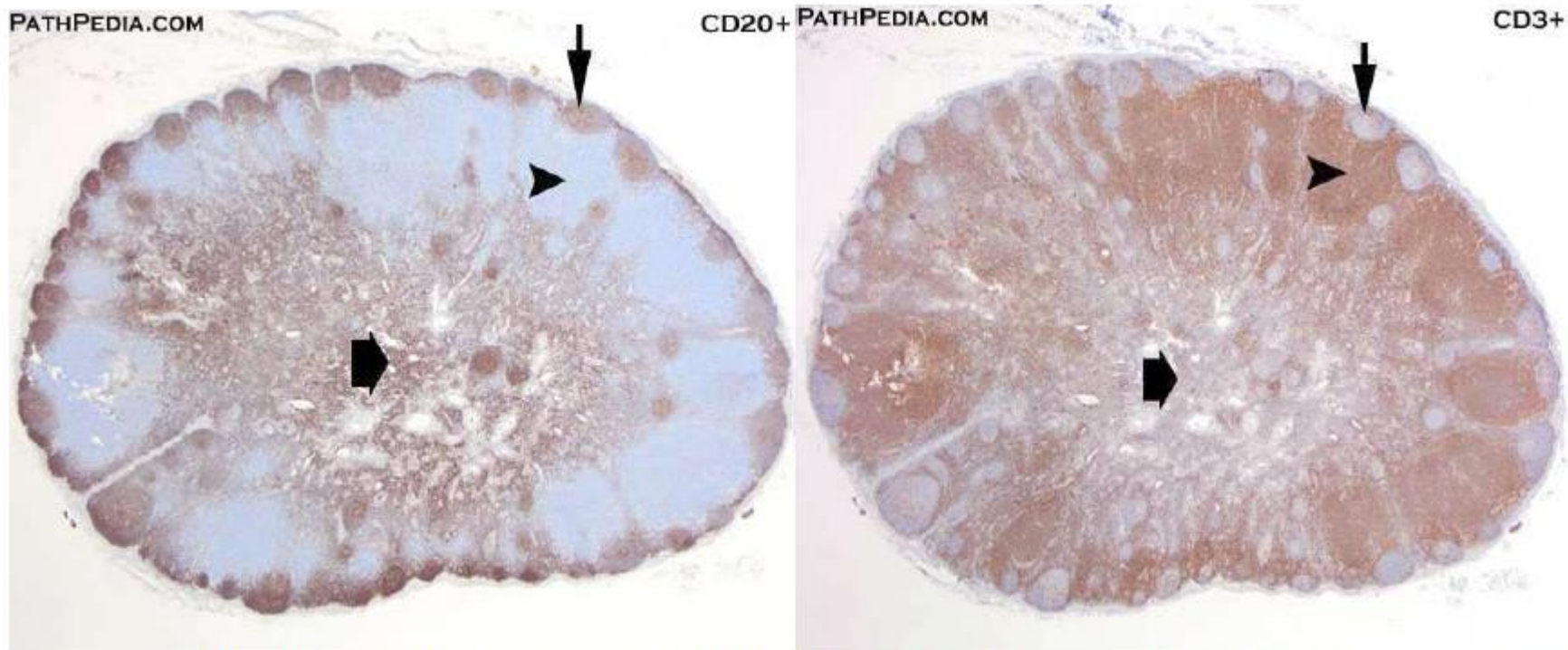
سلولهای سزاری کوچک (سلولهای لوتزنر) که سیتوپلاسمی کم، هسته‌ای شیاردار و مغز مانند داشته و گاهی واکونولهای کوچکی در اطراف هسته دیده می‌شوند که در رنگ‌آمیزی PAS مثبت می‌شوند (تصاویر ۶ و ۷ که در آن نوتروفیل‌ها نیز شدیداً PAS مثبت می‌شوند). در کل، نسبت N/C در سلولهای کوچک بیشتر از سلولهای بزرگ می‌باشد.



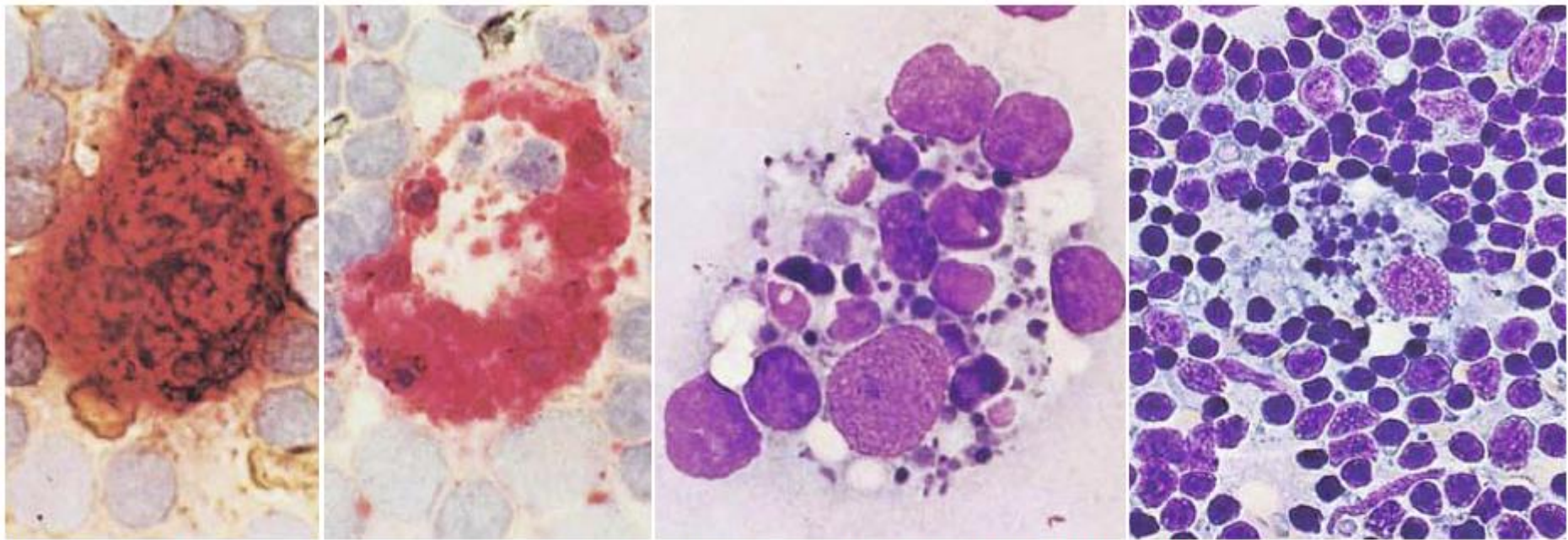
شکل ۲-۷۴: ساختار واقعی غدد لنفاوی که در آن (۱) کیسول فیبروزی، (۲ و ۳) رگ لنفی و ابران و سیاهرگ نافی، (۴) ناحیه مدولا و (۵) فولیکول موجود در ناحیه کورتکس نشان داده شده است. در قسمت فوقانی غده لنفاوی سمت چپ، چند رگ لنفی آوران نیز مشاهده می‌شوند.



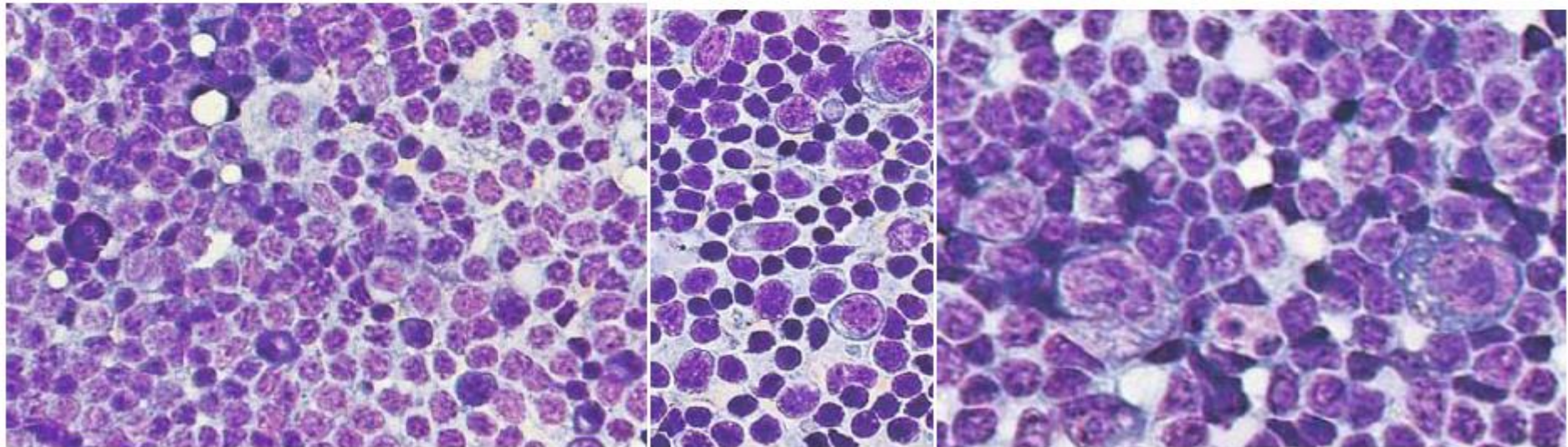
شکل ۳-۷۴: ناحیه کورتکس و کیسول غدد لنفاوی که در آن چندین رگ لنفی آوران توسط فلش نشان داده شده است. سینوس‌های لنفاوی باعث عبور لنف از بین فولیکول‌ها و هدایت آنها به سمت مدولا و نهایتاً رگ و ابران می‌شوند تا در صورت حضور Ag غیر خودی در مایع لنفی، توسط سلول‌های ایمنی شناسایی و مورد واکنش اختصاصی قرار بگیرند. مایع لنفاوی غنی از لنفوسیت، لیمپوپروتئین و پلازما می‌باشد. در تصویر چپ نیز ناحیه کورتکس (فلش بالا) و مدولا (فلش پایین) به همراه سینوس‌های لنفاوی مشاهده می‌شوند.



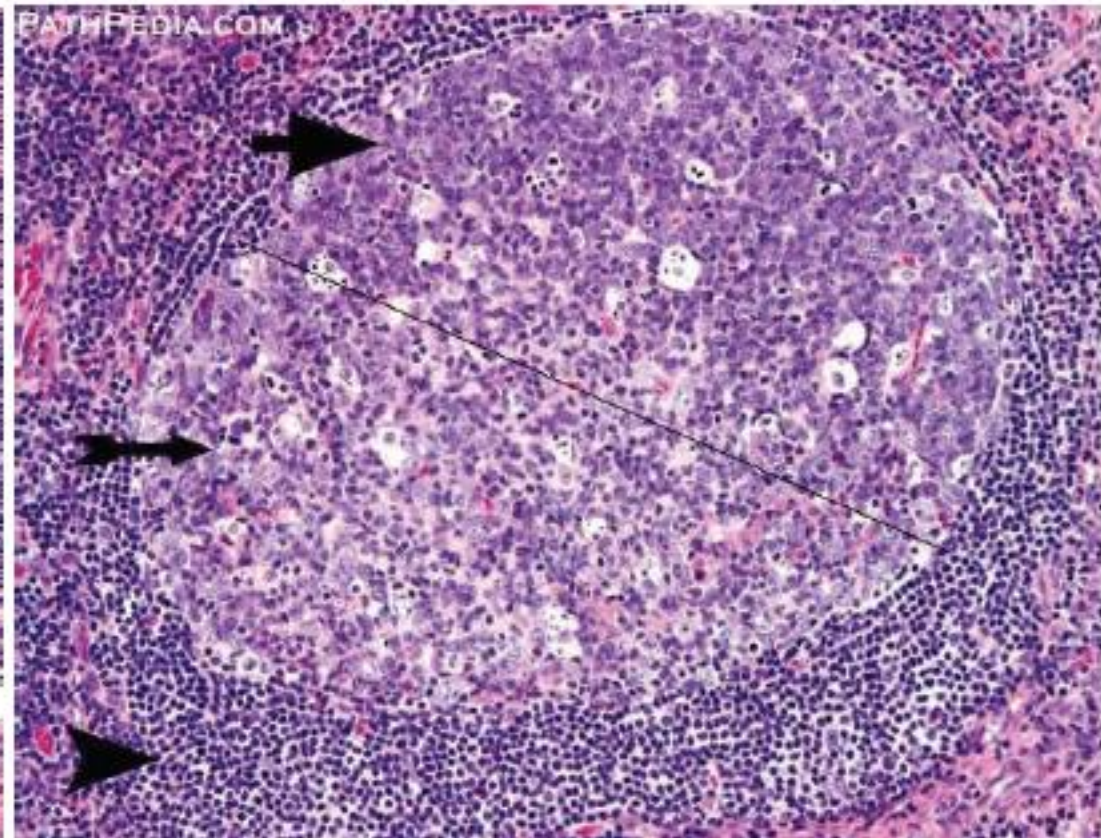
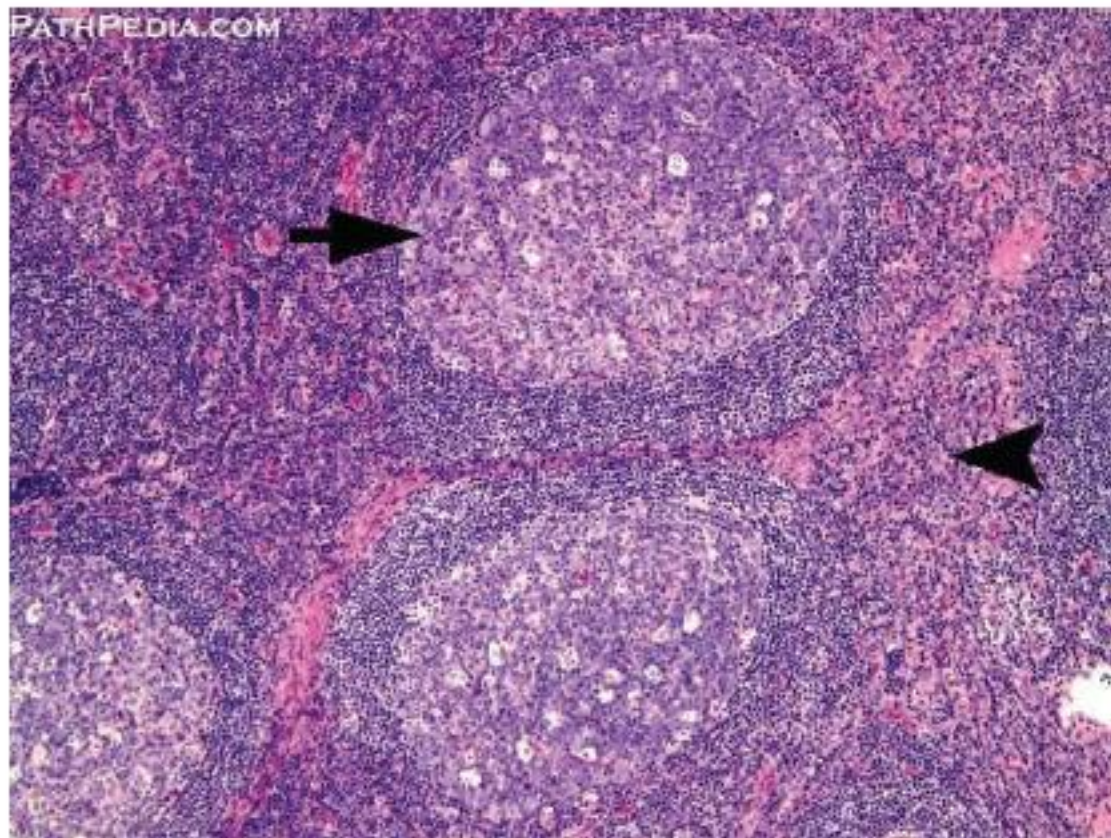
شکل ۴-۷۴: ساختار واقعی غدد لنفاوی که در آن به دلیل دو نوع واکنش CD20 اختصاصی B سل ها و CD3 اختصاصی T سل ها، نواحی فولیکولی غنی از B:CD20+ (فلش های بلند) به خوبی از نواحی پاراکورتکس غنی از T:CD3+ (سرفلش) تفکیک شده است. فلش ضخیم نیز نواحی مدولاری غنی از ماکروفاژ، پلاسماسل، B خاطره، هیستوسیت، سینوس، آنتی بادی و تعداد معدوی T سل و B سل را نشان می دهد. از این رو در هر دو رنگ آمیزی نواحی مدولاری مثبت (قهوه ای) می شود. همان طوری که مشهود است نواحی پاراکورتکس و مدولا قسمت اعظم غدد لنفاوی را تشکیل می دهند. غدد لنفاوی همانند کلانتری های محلی، پر از افسر، سرباز و قاضی کشیک هستند که پلیس های گشت (APC ها) با دستگیری و بازداشت مجرمان (Ag ها) و تحویل آنها به کلانتری باعث پرونده سازی و محکومیت آنها می شوند (تولید سنتروسیست و آنتی بادی).



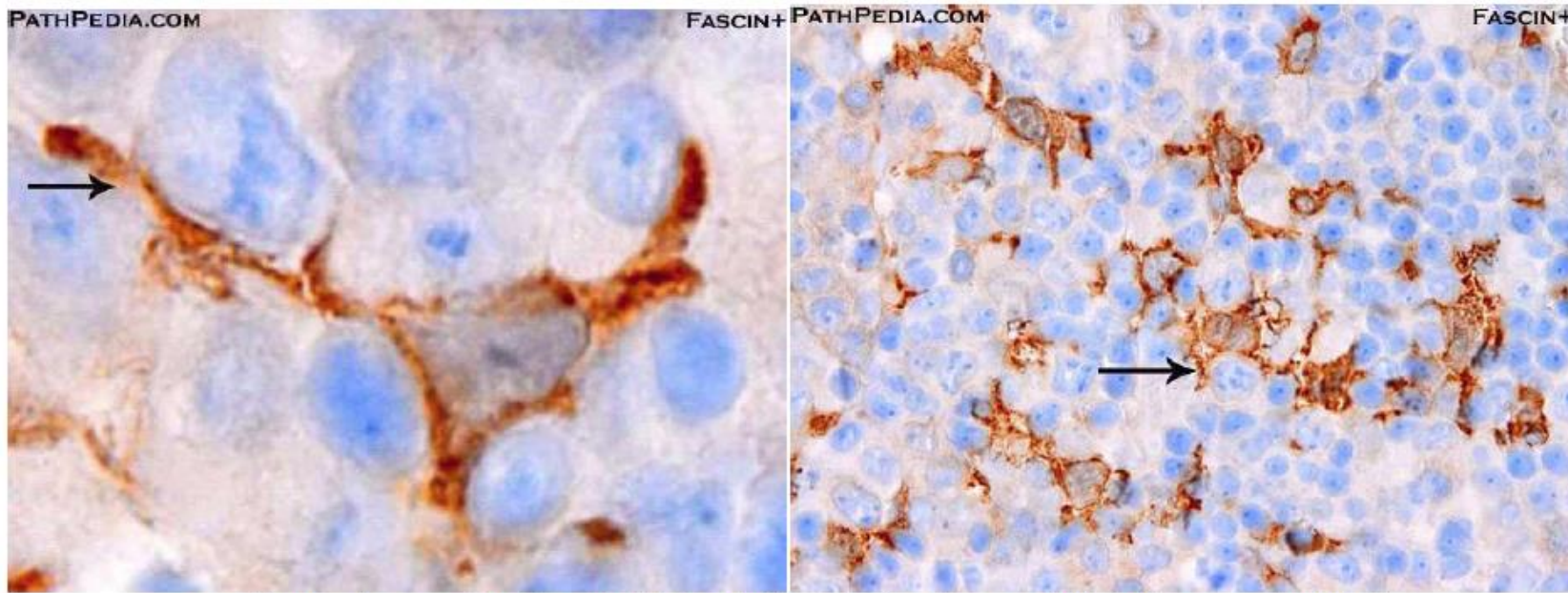
شکل ۲۹-۷۴: ماکروفاژهای آسمان آبی (Starry Sky) یا MQ tangibl-body در غدد لنفاوی که به جهت فاگوسیت کردن هسته‌های لنفوسیتی و بقایای سلولی دیگر به این اسم معروف هستند. این سلول‌ها برای اسید فسفاتاز و استراز غیر اختصاصی مثبت هستند.



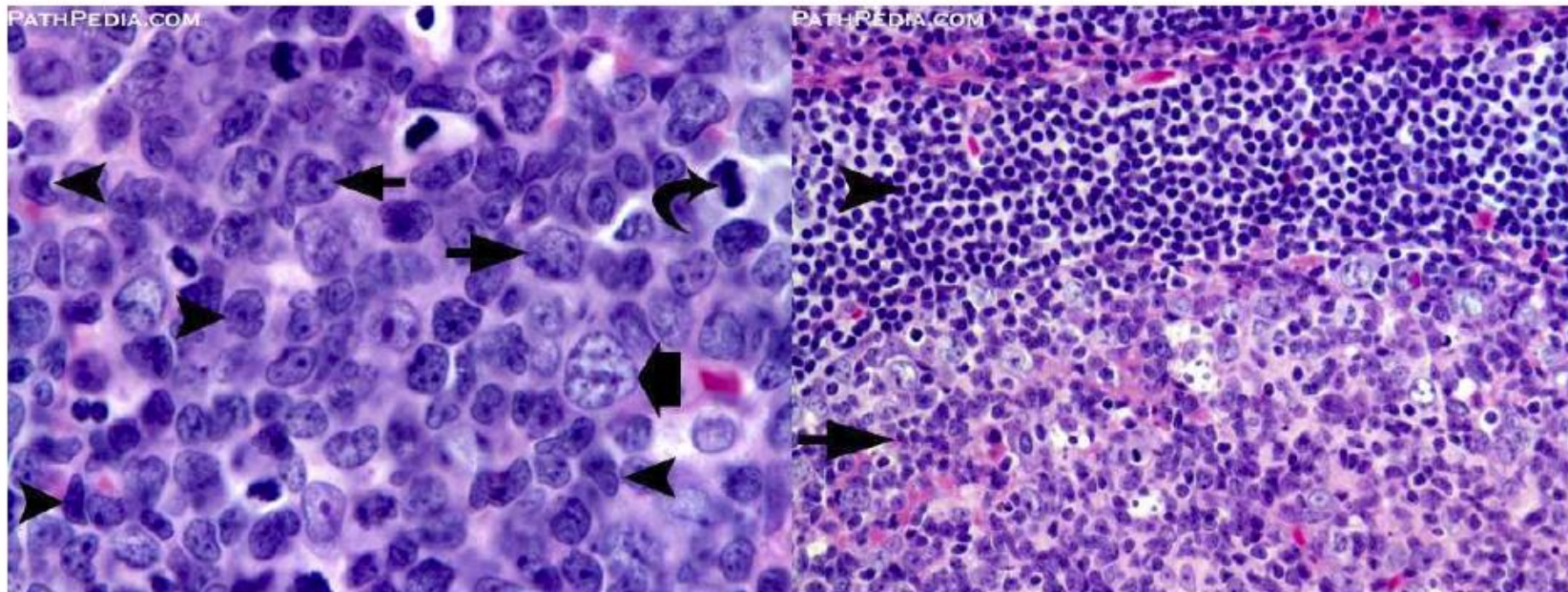
شکل ۳۰-۷۴: بیوپسی از یک گره لنفاوی (از راست به چپ: ۱) دو ایمونوبلاست و یک آنوزینوفیل در وسط، ۲) چهار ایمونوبلاست، ۳) یک پلاسما بلاست در بالا-وسط، چندین پلاسما سل در پایین و یک ماست سل بافتی در سمت چپ تصویر [۲۵].



شکل ۲۵-۷۷: ساختار یک فولیکول لنفاوی ثانویه که (۱) از ناحیه فولیکولار (دایره میانی) متشکل از سنتروبلاست‌ها و سنتروسیت‌ها، (۲) منتل زون (حلقه دور فولیکول) متشکل از B سل‌های بالغ CD5+/CD23- و (۳) نواحی پاراکورتکس متشکل از T سل‌ها تشکیل شده است. در تصویر سمت راست، فولیکول توسط فلش و منتل زون توسط سرفلش نشان داده شده است. یک خط فرضی، ناحیه دارک زون (فلش) مملو از سنتروبلاست‌ها را از ناحیه لایت زون (پیکان) مملو از سنتروسیت‌ها و پلاسماسل‌ها تفکیک نموده است. در تصویر چپ نیز فلش، فولیکول و سرفلش، پاراکورتکس را نشان می‌دهد.



شکل ۳۱-۷۴: واکنش مثبت سلول‌های IDC کشیده و بزرگ به Fascin. این سلول‌ها با زواید فراوان باعث شکار، پردازش و عرضه آنتی‌ژن به Th می‌شوند.



شکل ۳۲-۷۴: تفاوت B سل‌های کوچک ناحیه متراکم منتل (سرفلش) با B سل‌های فولیکولار بزرگ ناحیه باز و غیرمتراکم GC (فلش) که حاوی سلول‌های بزرگ سنتروبلست و سلول‌های کوچک با هسته شکاف‌دار سنتروسیت می‌باشد. ناحیه منتل در لنفوم‌ها نازک شده یا ناپدید می‌شود. چپ) سنتروبلست‌های بزرگ با هسته غیرشکاف‌دار (فلش) همواره از سنتروسیت‌های بزرگ یا عمدتاً کوچک شکاف‌دار (سرفلش) قابل تمایز بوده و گاهی سنتروبلست‌های خیلی بزرگ ایمونوبلاستی (فلش پهن) و سلول‌های میتوتیک (فلش برگشته) نیز ممکن است دیده شوند.



Histiocyte

Small Cells

Intermediate Cells

Large Cells



Small round
(Lymphocyte)



Small cleaved
(Centrocyte)



Plasmacytoid small lymph
(Immunocyte)



Monocytoid small lymph
(Monocytoid lymph)



Lymphoblast
(Convolutd Lymphoblast)



Small non-cleaved
(Burkitt's lymphoblast)

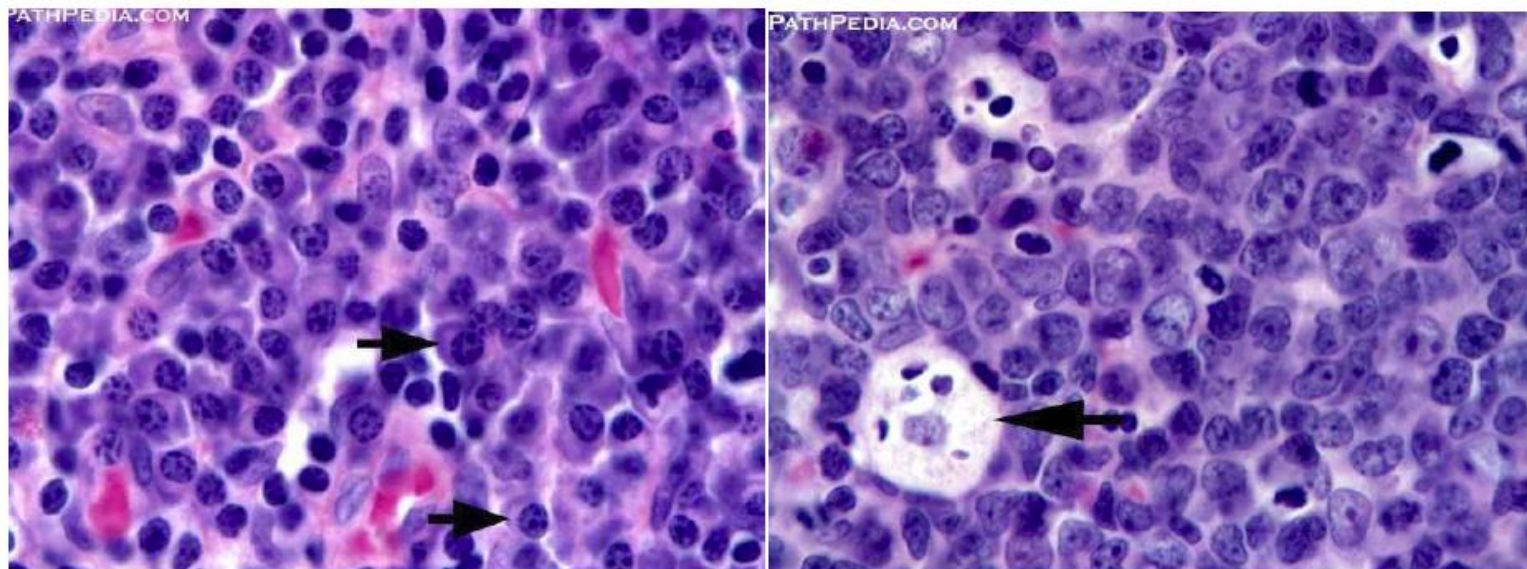


Large non-cleaved
(Centroblast)

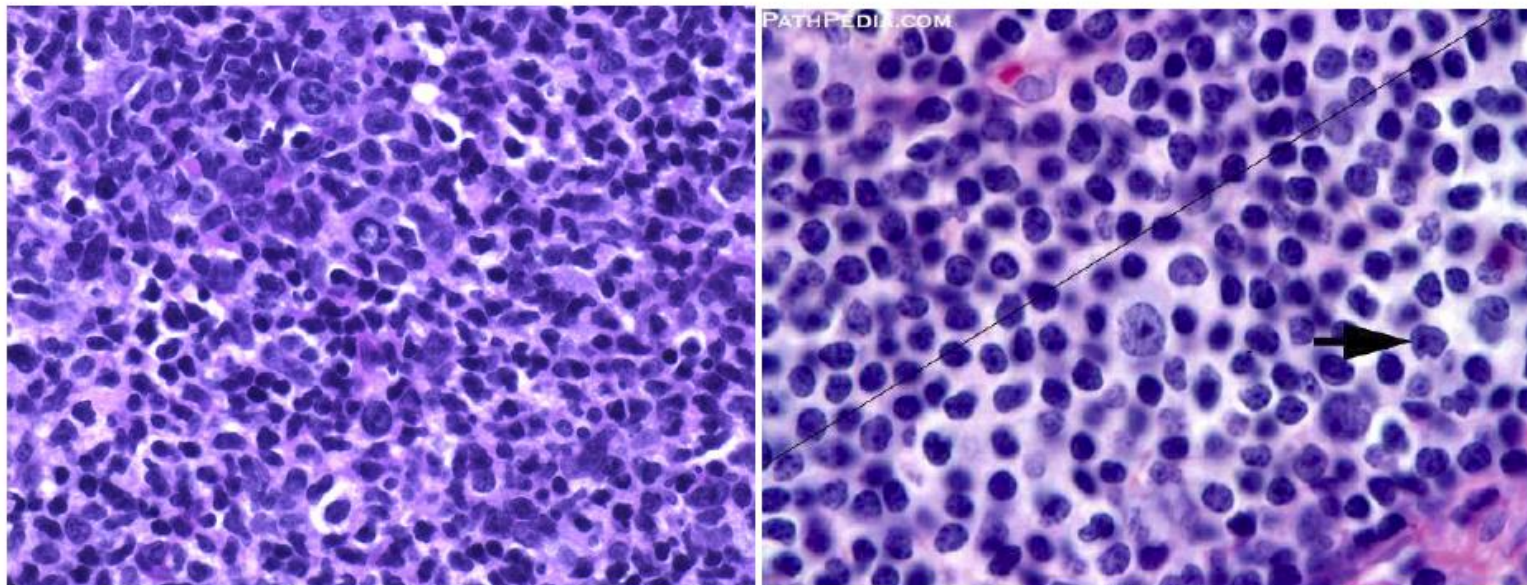


Immunoblast
(Immunoblast)

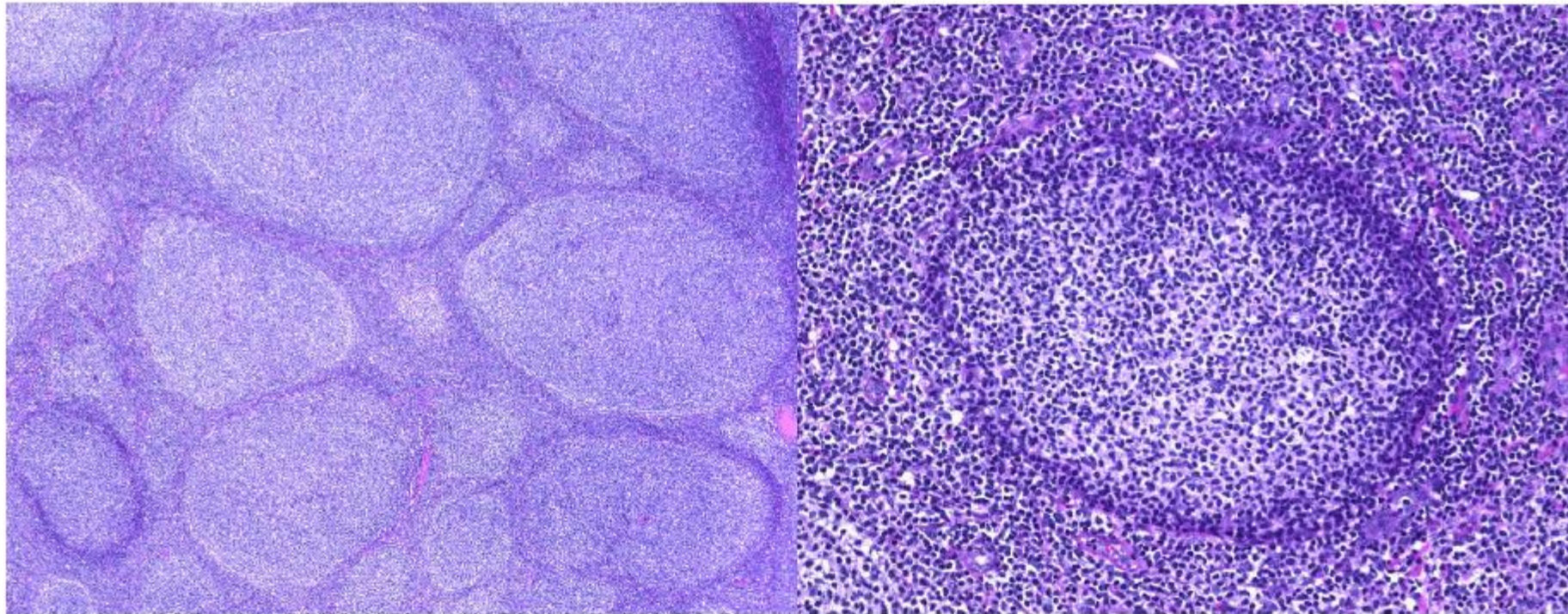
شکل ۳۳-۷۴: مورفولوژی انواع سلول‌های غدد لنفاوی (شامل سنتروبلاست، ایمونوبلاست، سنتروسیت، لنفوبلاست، لنفولاسماسیتوتید و...)



شکل ۳۴-۷۴: ناحیه مدولاری غدد لنفاوی که تعداد بالایی ماکروفاژ و پلاسماسل با هسته چرخ در شبکه ای (چپ) را نشان می دهد. ماکروفاژهای مذکور به دلیل فاگوسیتوز بقایای سلول های آپتوتیک کاملاً مورفولوژی ملموس و خاصی دارند که از این جهت به آنها MQ tangibl-body نیز گفته می شود.



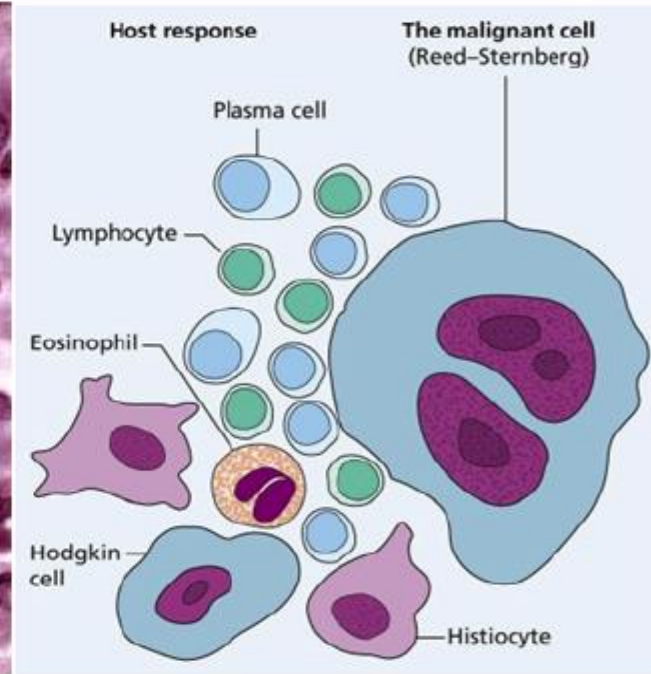
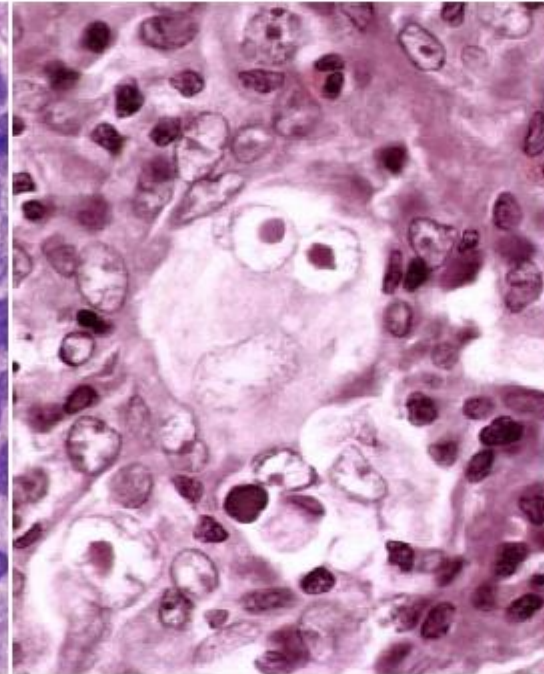
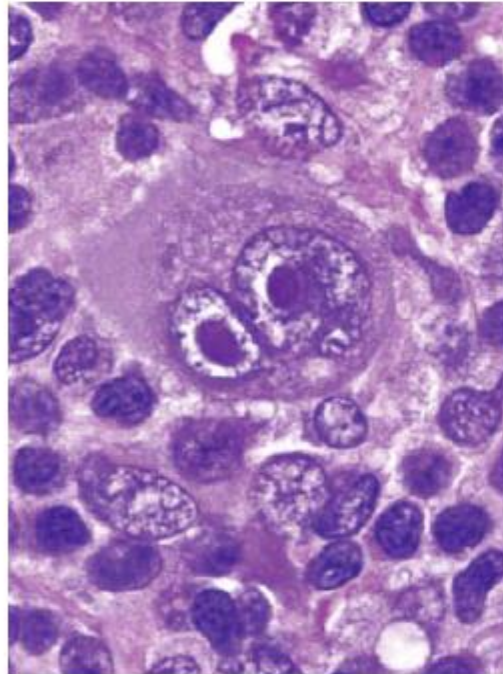
شکل ۳۵-۷۴: راست) B سل های مارژینال CD21+/- گاهی در سطح خارجی منتل زون دیده می شود که سلول های آن کوچک، گاهی شکاف دار و شبیه سنتروسیت بوده ولی در سطح خارجی (و نه داخلی) منتل قرار داشته و این لایه نیز همانند ناحیه منتل حالت متراکم دارد. این لایه در فولیکول های ثانویه و واکنشی دیده شده و اغلب از لنفوسیت هایی با سیتوپلاسم فراوان تر از B سل های منتل تشکیل می شوند. چپ) لنفوم فولیکولار با سلول های پلی مورفیک متشکل از سنترو بلاست ها و سنتروسیت های شکاف دار کوچک و بزرگ که رشد فولیکولار داشته و برخلاف سنتروسیت ها، سنترو بلاست ها می توانند همانند لنفوبلاست ها، هستک نیز داشته باشند. به سنترو بلاست گاهی ژرمینوبلاست و به سنتروسیت، ژرمینوسیت نیز گفته می شود.



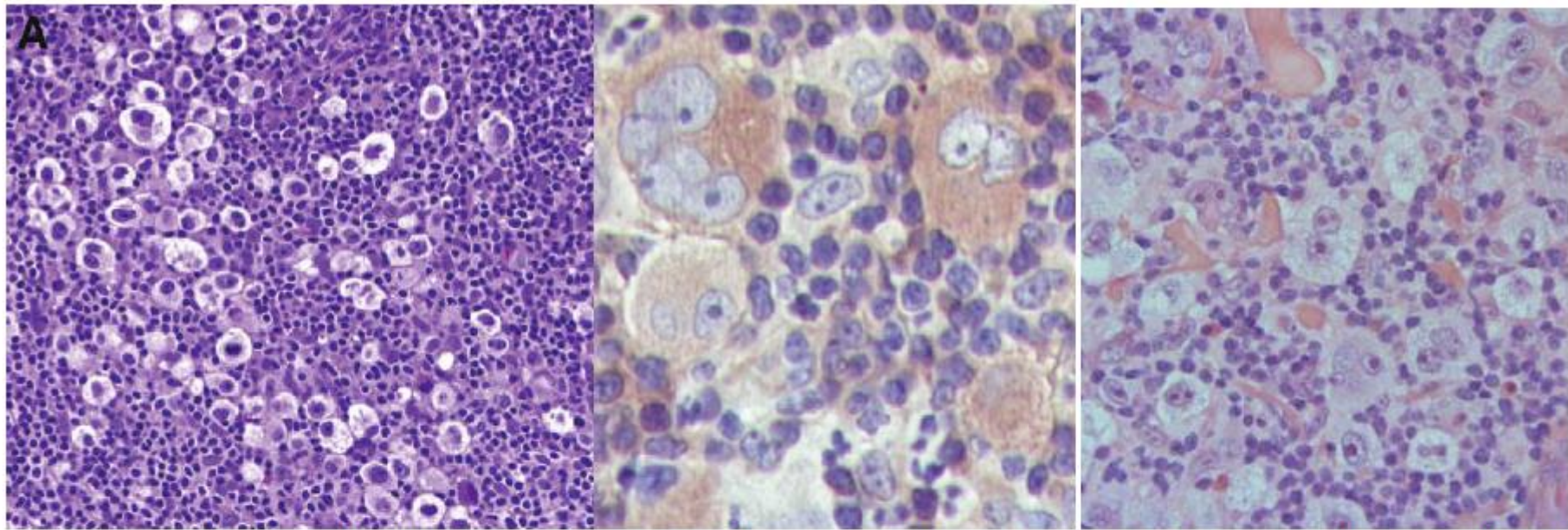
شکل ۳۶-۷۴: لنفوم فولیکولار رقیمی حدود ۴۰٪ از لنفوم بالغین را تشکیل می‌دهد که در آن الگوی رشد به صورت ندولار و در شرایط پروگنوزی بد، منتشره بوده و در آن ناحیه منتل و مارژینال، نواحی دارک‌زون و لایت‌زون و همچنین ماکروفاژهای Tingible-body از بین می‌روند. فاصله بین فولیکول‌ها نیز کم شده و در برخی نقاط به هم متصل می‌شوند.



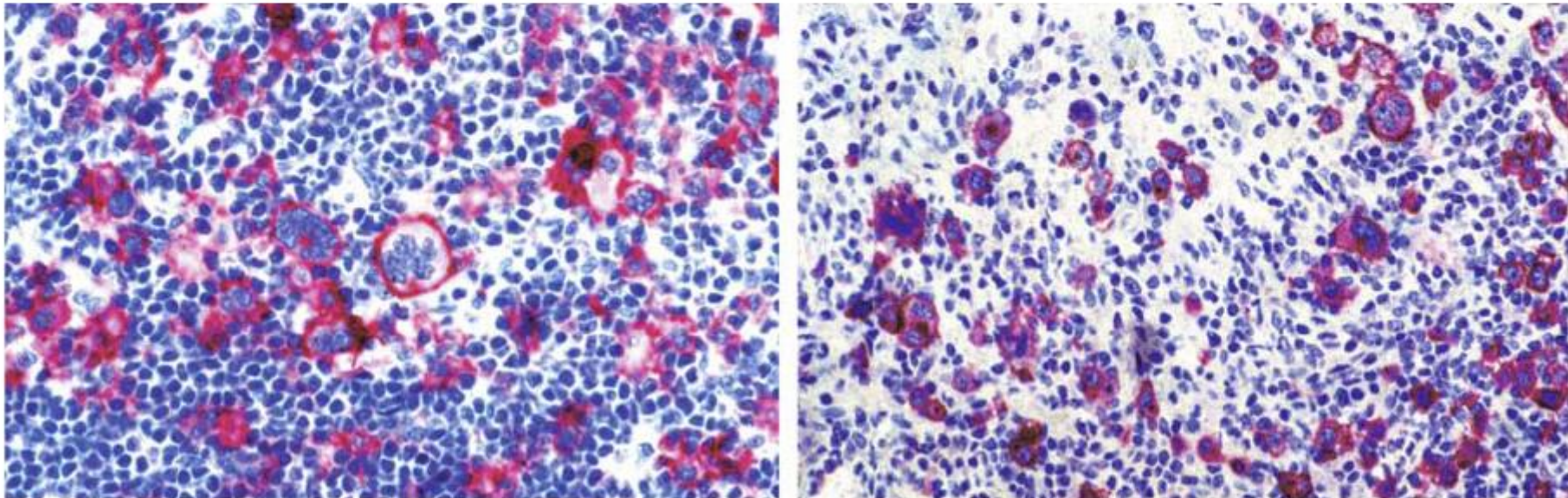
شکل ۳۷-۷۴: از راست به چپ: ۱) توماس هوچکین (Thomas Hodgkin)، ۲ و ۳) دوروتی ریید (Dorothy Mabel Reed mendenhal) و ۴) کارل اشتنبرگ (Carl Sternberg)



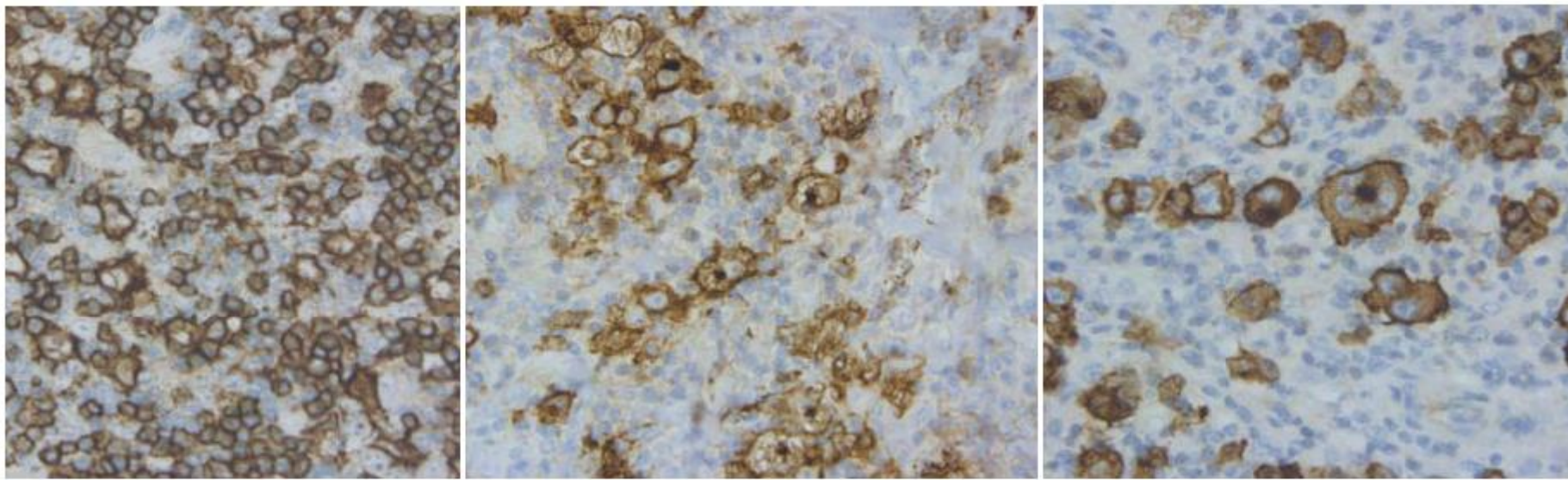
شکل ۳۸-۷۴: دیانگرمی از سلول‌های درگیر در لنفوم هوچکین که شامل سلول HRS، سلول لاکونار، انوزینوفیل، پلاسماسل، نوتروفیل، لنفوسیت کوچک و پلنومورف و هیستوسیت می‌باشد.



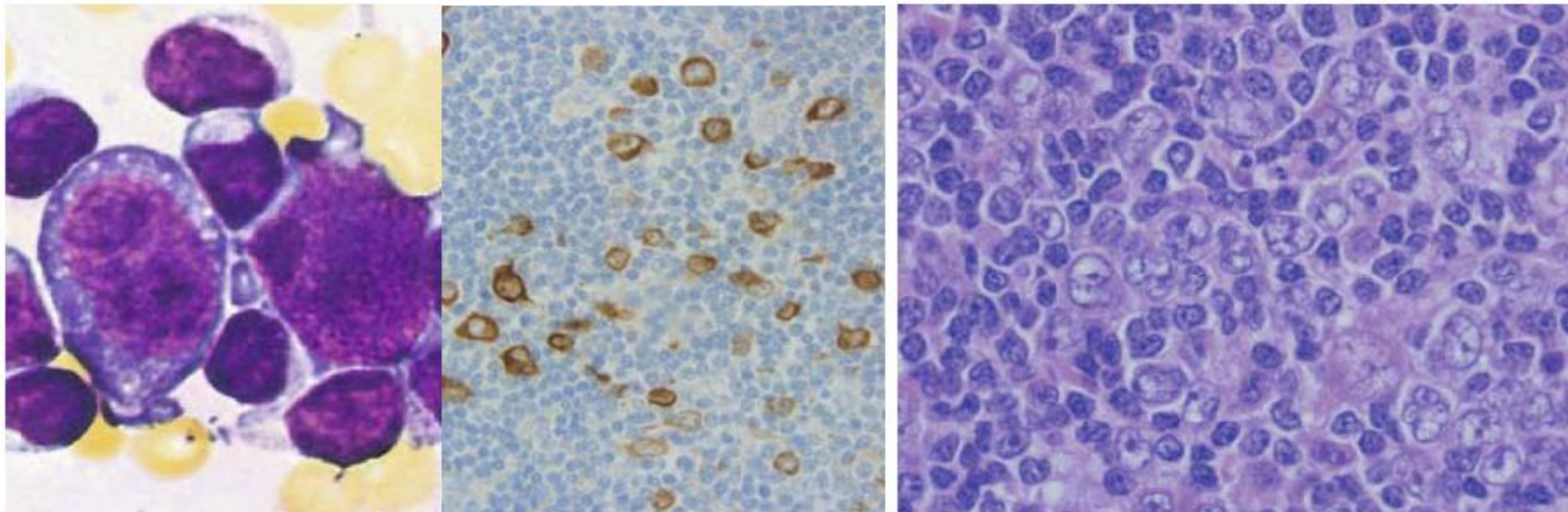
شکل ۴۲-۷۴: تصویر ۱ (۲) سلول‌های ریداشترنبرگ کلاسیک (دو هسته‌ای یا HRS)، تک هسته‌ای (HC) و چند هسته‌ای (MN) که در کنار لنفوسیت‌ها و به تعداد فراوان دیده می‌شوند (لنفوم هوچکین نوع مخلوط). در تصویر ۳ سلول‌ها به صورت لاکونار با سیتوپلاسم سفید در برش بافتی دیده می‌شوند (لنفوم هوچکین نوع ندولار اسکروز).



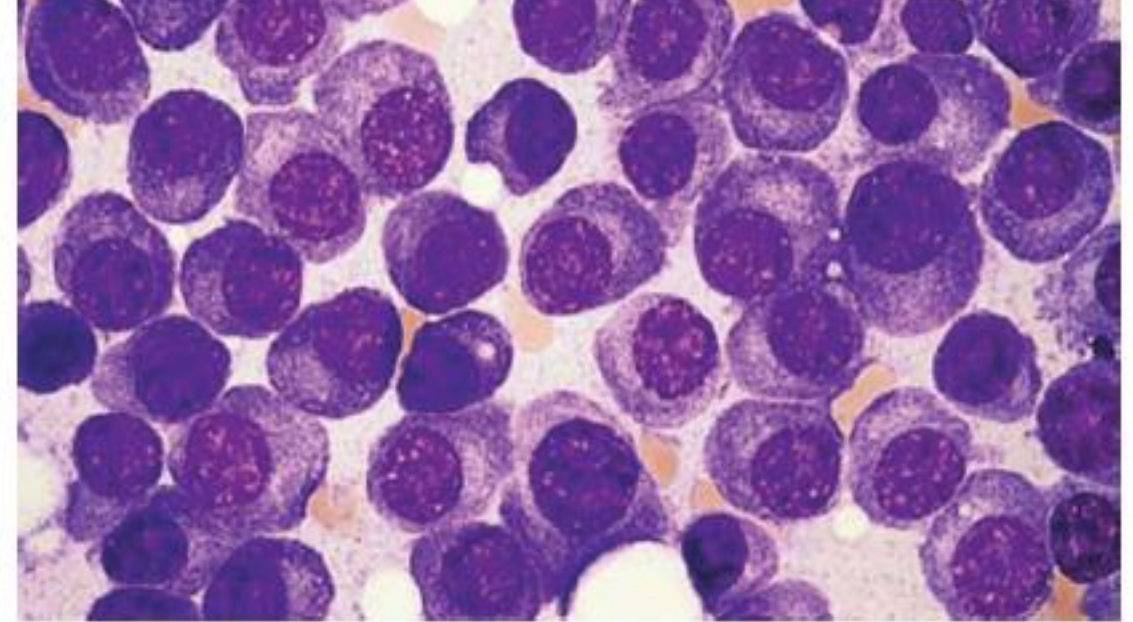
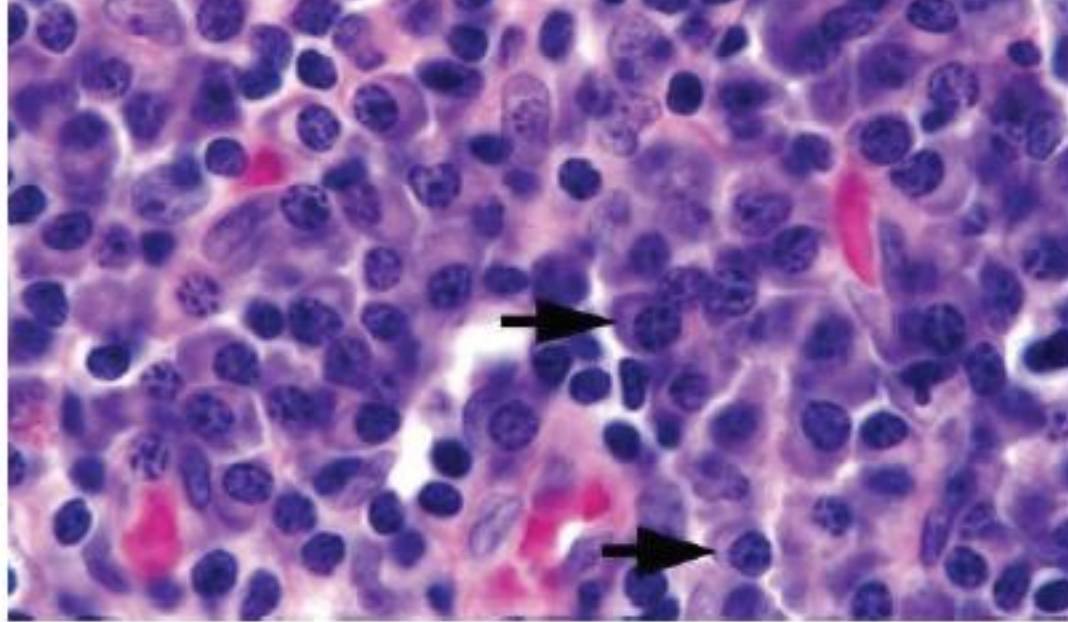
شکل ۴۳-۷۴: واکنش ایمونوسیتوشیمیایی مثبت سلول‌های ریداشترنبرگ به CD15 (راست) و CD30 (چپ)



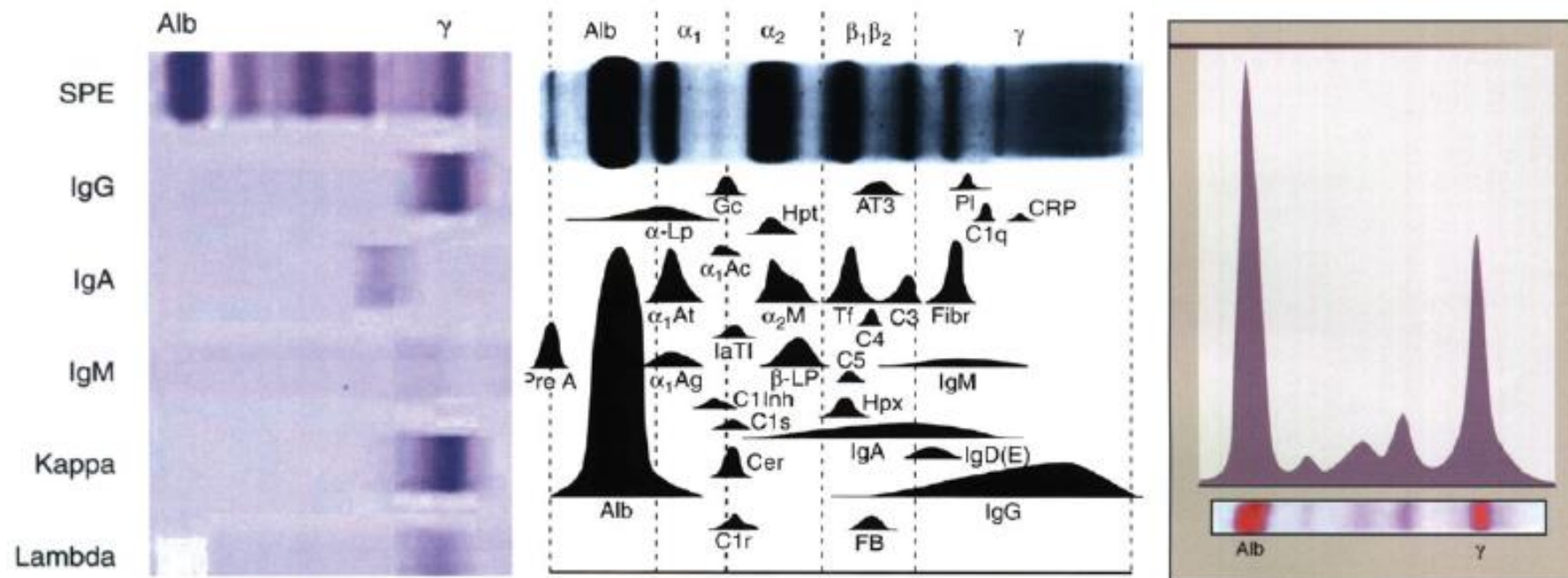
شکل ۴۴-۷۴: واکنش ایمونوسیتوشیمیایی مثبت سلول‌های ریداشترنبرگ به CD30 (راست) و CD15 (وسط) که هم آنها، هم لنفوسیت‌های B و هم لنفوهایستوسیت‌ها توسط T سل‌های CD20 منفی محصور می‌شوند (چپ). در این بیماری، لنفوسیت‌های B خود جزء کلون بدخیم بوده ولی هیستوسیت‌ها، T سل‌ها و انوزینوفیل‌ها به صورت واکنشی افزایش می‌یابند.



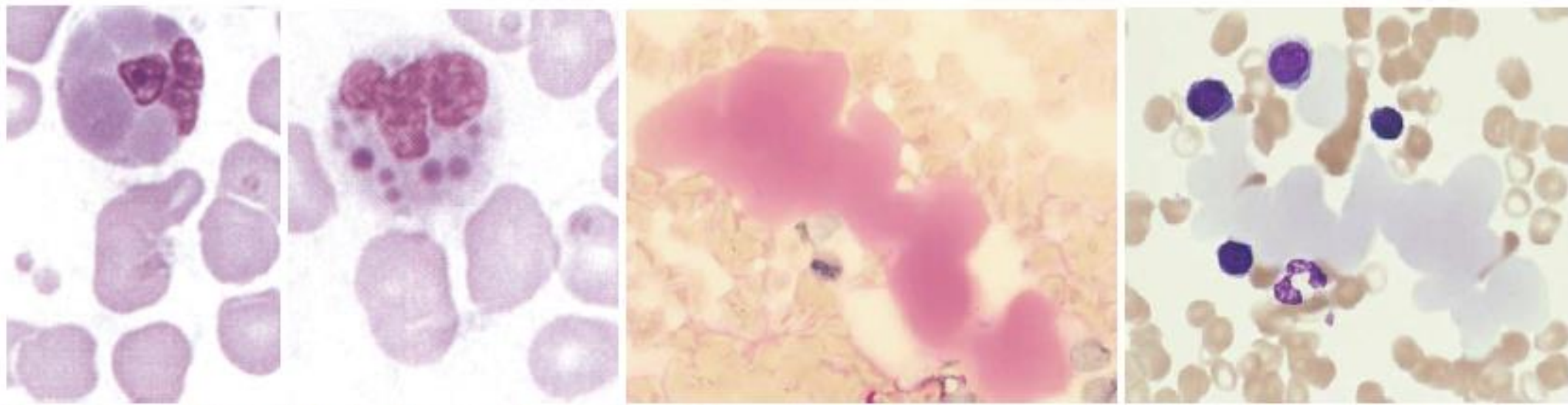
شکل ۴۵-۷۴: لنفوهایستوسیت‌های پاپ‌کورن مانند با هسته پیچ خورده و دنداندار (راست) که واکنش ایمونوسیتوشیمیایی مثبت آنها و B سل‌ها با Anti- γ chain (وسط) دلالت بر رده لنفوئیدی B آنها داشته و اغلب در لنفوم هوچکین نوع ندولار با غلبه لنفوسیتی (NLP) دیده می‌شود. در تصویر چپ یک سلول HRS-Like دیده می‌شود که در واقع یک ایمونوبلاست با ظاهر شبیه سلول هوچکین در مونوکلونوز عفونی می‌باشد.



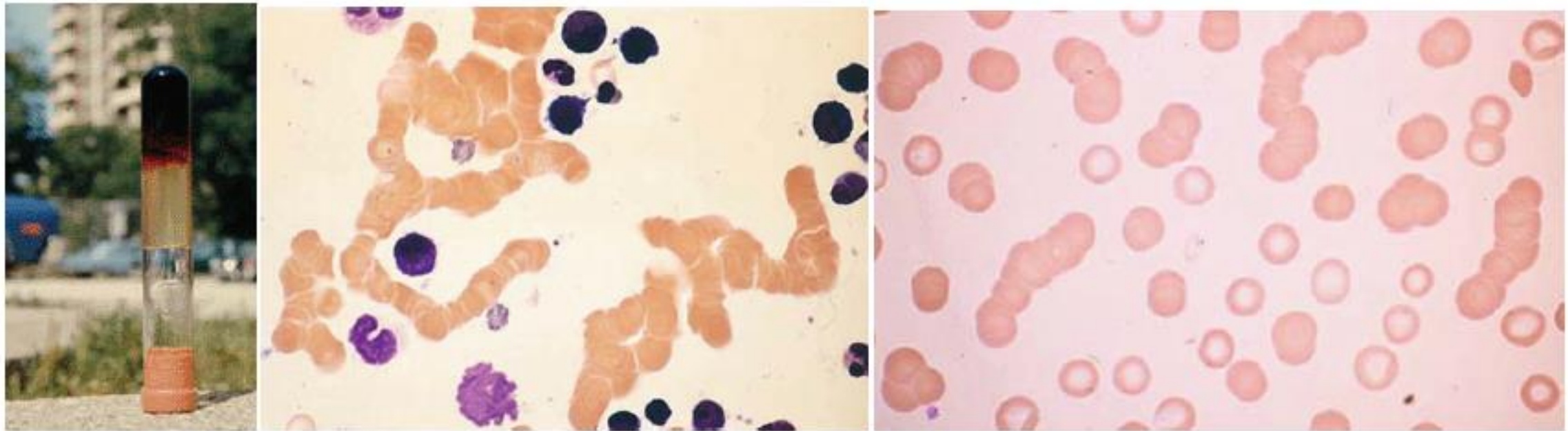
شکل ۳۴-۷۷: پلاسماسل‌های بالغ فراوان با زون گلژی و هستک‌های مشخص در BM (راست) و بافت لنفاوی (چپ) که منظره چرخ در شبکه‌ای آن توسط فلش نشان داده شده است.



شکل ۳۵-۷۷: الکتروفورز پروتئین سرم (SPE) در یک فرد سالم (تصویر سمت چپ و وسط) و مقایسه آن با پاراپروتئینی (پروتئین باند M) در یک بیمار مبتلا به MM



شکل ۵۴-۷۷: مشاهده پاراپروتئین‌های معلق در خون که به دلیل دربرداشتن کربوهیدرات و پروتئین، با PAS نیز مثبت می‌شود. پاراپروتئین‌ها گاهی توسط فاگوسیت‌ها اندوسیتوز می‌شوند و گاهی بسته به اندازه خود به عنوان پلاکت یا لکوسیت در دستگاه‌های سل‌کانتر شمرده می‌شوند. پاراپروتئین‌ها از ریسک انسداد عروق، ترومبوز و ایجاد زخم ساق پا برخوردار هستند.

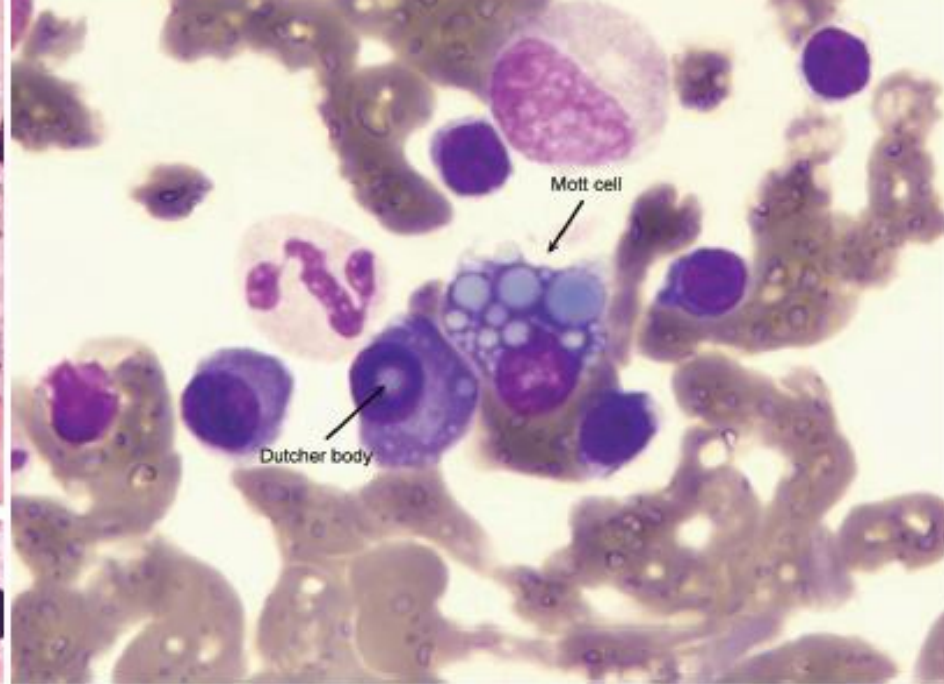
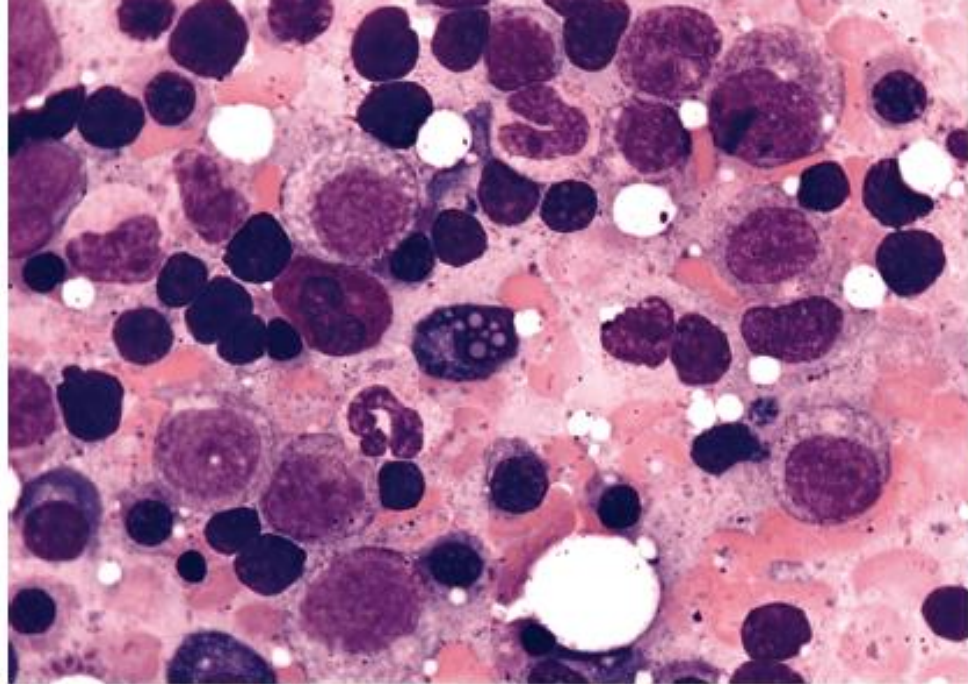


شکل ۵۸-۷۷: تشکیل رولو در بیمار مبتلا به MM (چپ) افزایش شدید IgA که باعث افزایش ویسکوزیته خون می‌شود، به طوری که خون سانتریفوژ شده در صورت سروته شدن نیز نمی‌ریزد.

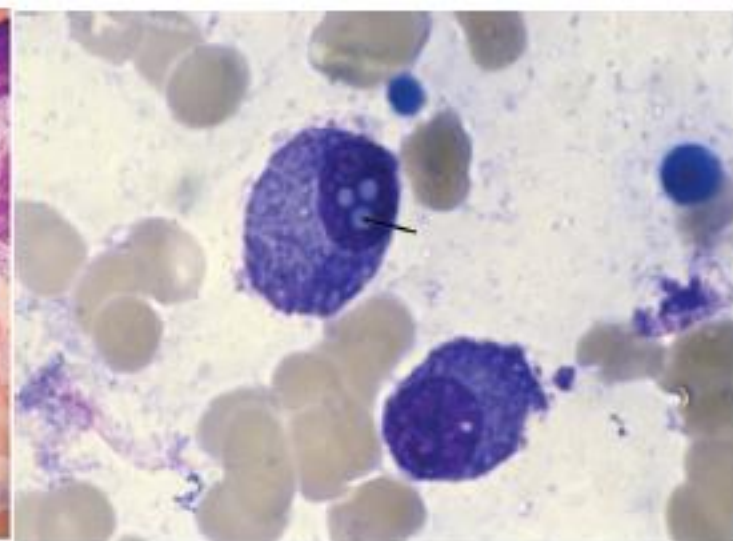
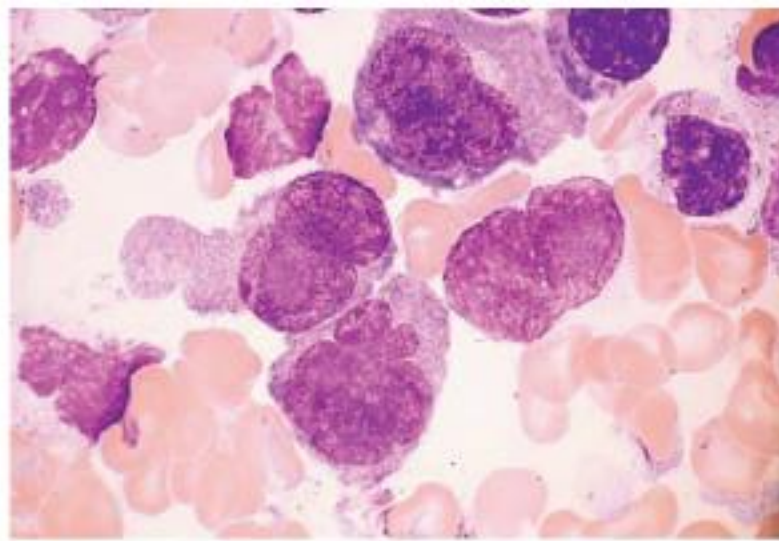
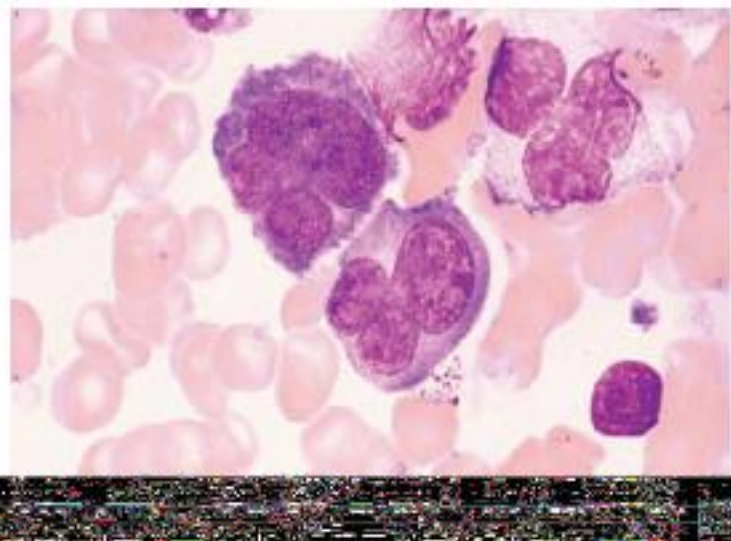


شکل ۶۱-۷۷: کرایوگلوبولینمی در گستره خون محیطی و در پلاسمای بیمار که در شرایط In Vivo می‌تواند باعث جراحات پوستی شود. ESR بیمار نیز به بالای ۱۰۰ افزایش می‌یابد.

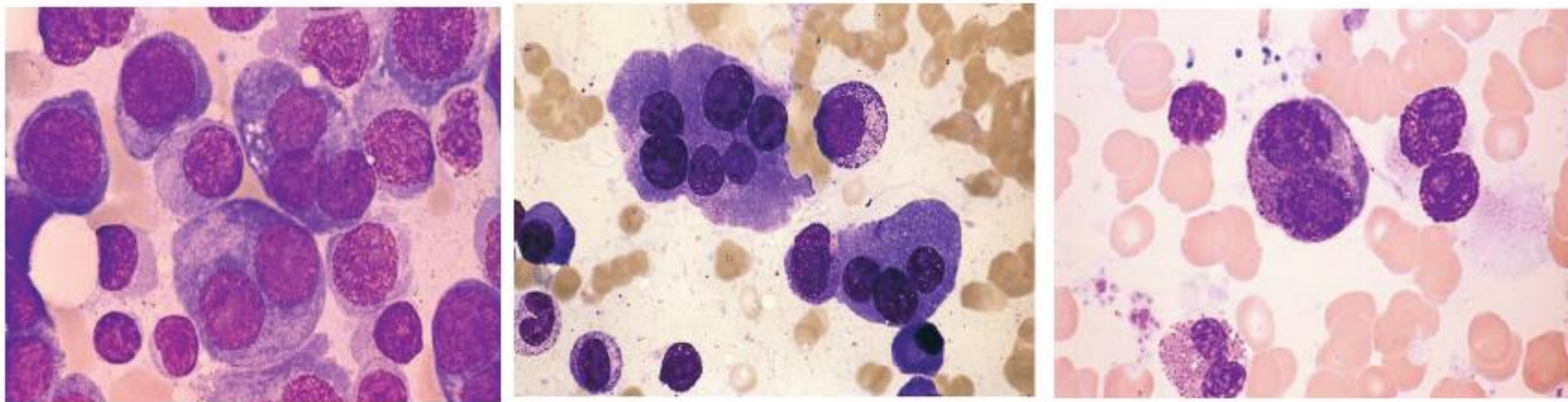
سلول‌های میلومایی برخلاف پلاسماسل نرمال به صورت سلول‌های $CD19^-$, $CD20^-$, $CD22^-$, $CD45^-$, $CD79a^+$, $CD38^+$, $CD56^+$, $CD138^+$, $CD54(ICAM-1)^+$, $HLA-DR^-$, $PCA1^+$, $PC1^+$, $CD24^+$, $CD27+/-$, $CD28^+$, $CD30^+$, $CD31^+$, $CD40^+$, $CD44 (HACAM)^+$ و $BCL2^+$ و $Ki67^+$ شناخته می‌شود ولی علاوه بر آن، مارکرهای پلاکتی مثل $CD41$ ، مارکر اریتروئیدی مثل GP-A، مارکر T سل مثل $CD10$ و $CD28$ و مارکرهای میلومونوسیتی مثل $CD11b$ ، $CD11c$ ، $CD13$ و $CD33$ را نیز بیان می‌کند. لذا به نظر می‌رسد که مالتیپل میلوما نیز همانند CML/CGL



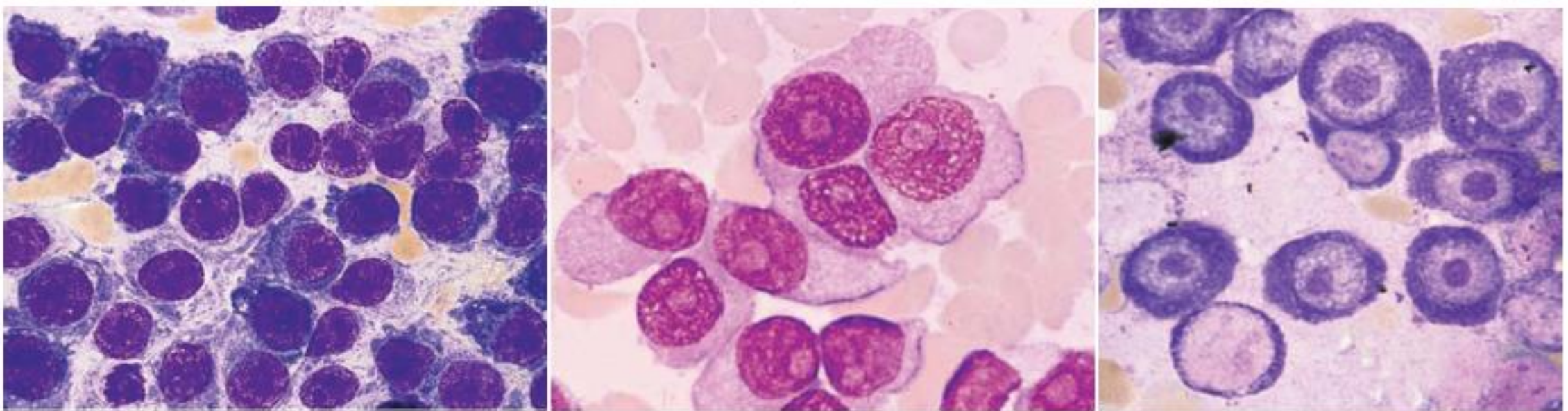
شکل ۶۵-۷۷: اجسام داچر در داخل هسته پلاسماسل های بدخیم



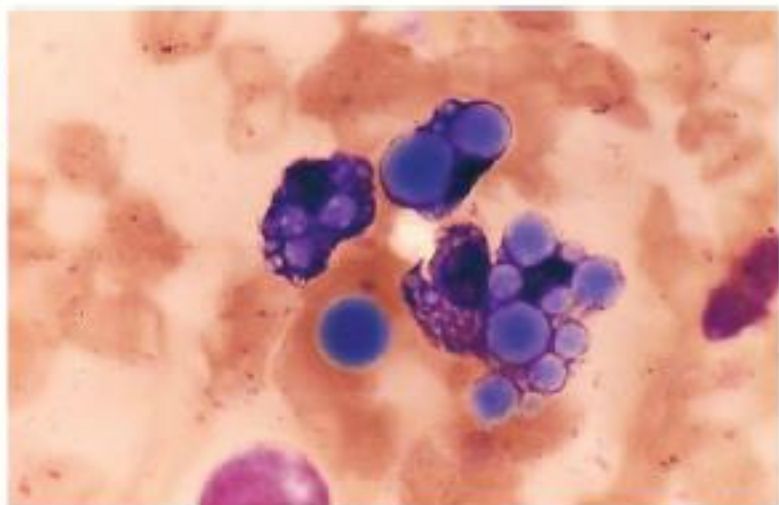
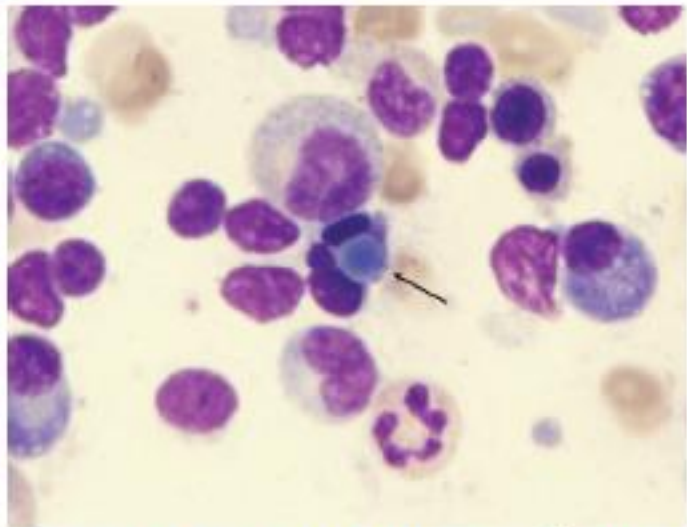
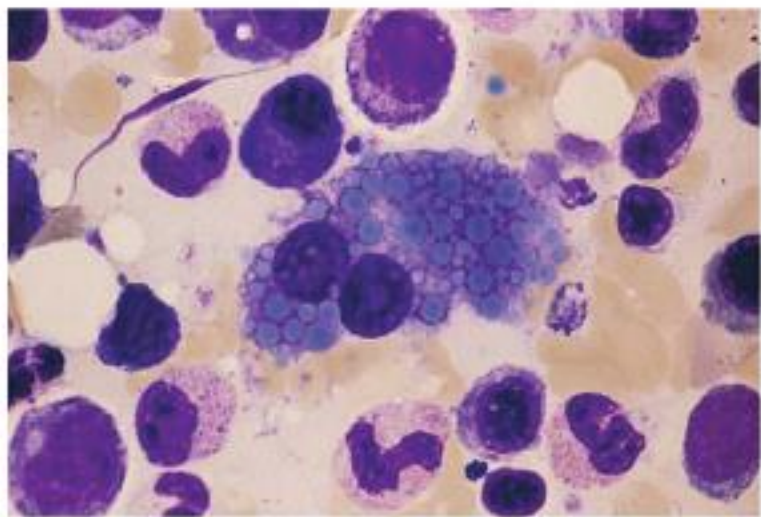
شکل ۶۸-۷۷: از راست به چپ: اجسام داچر در داخل هسته، هسته های لوبوله و شبیه مونوبلاست در پلاسماسل های نابالغ و بدخیم که نسبت N/C نامتناسبی را نشان داده و CD33+ هستند.



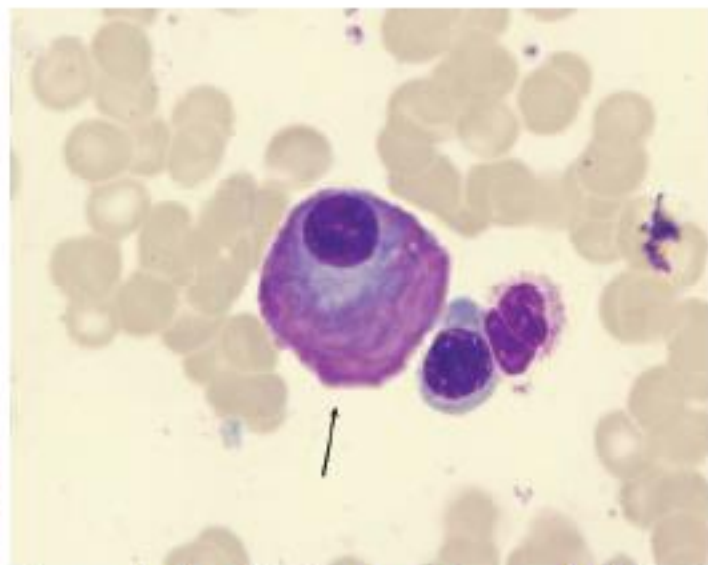
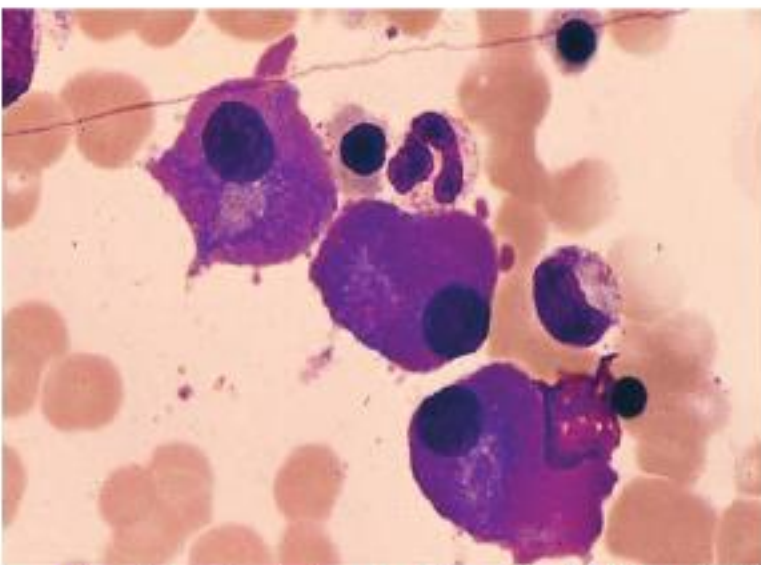
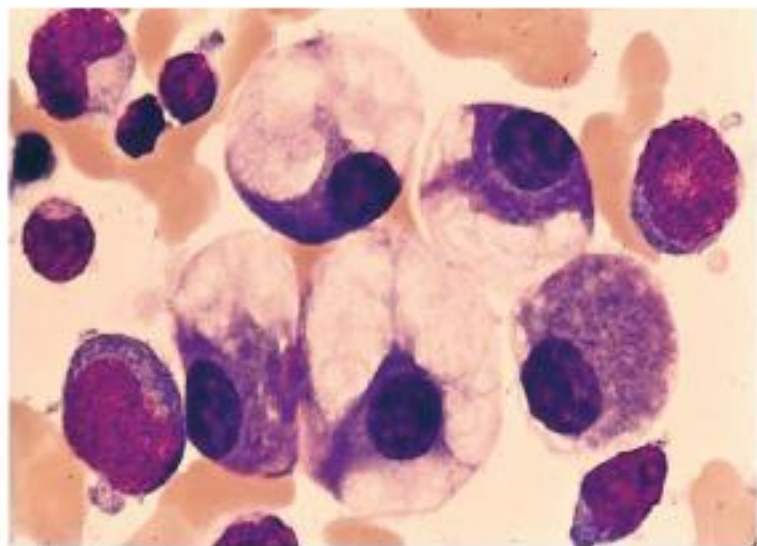
شکل ۶۶-۷۷: پلاسماسل‌های نابالغ، بدخیم و دیس‌مورفیک که به صورت دو یا چند هسته‌ای دیده می‌شوند. پلاسماسل در این حالت می‌تواند شبیه اوستئوکلاست دیده شود.



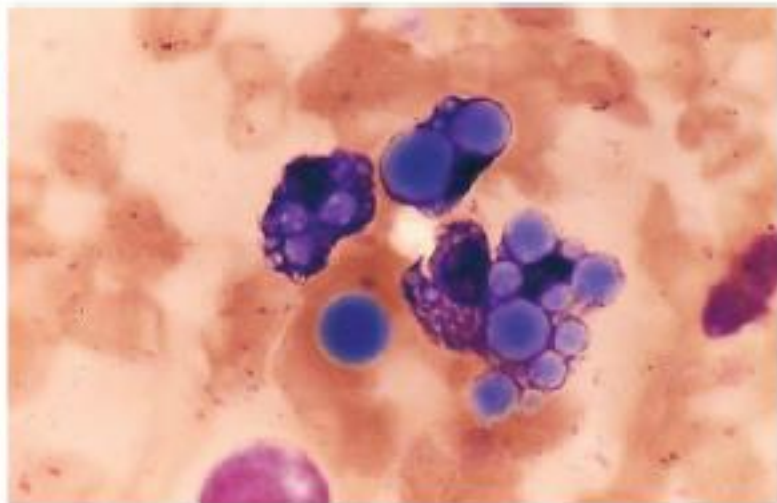
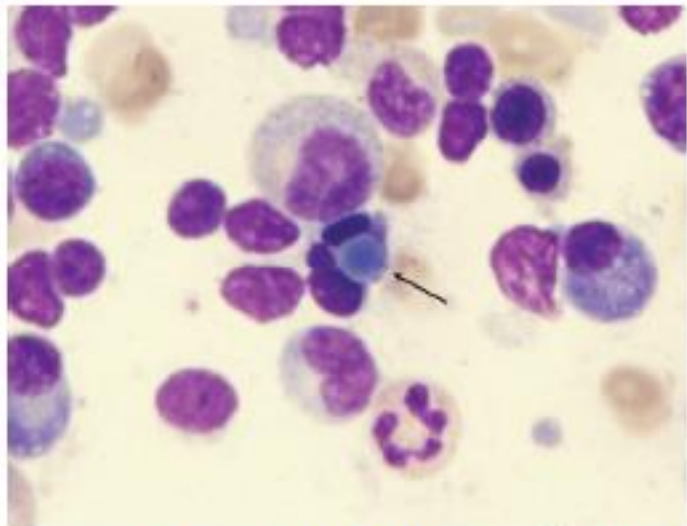
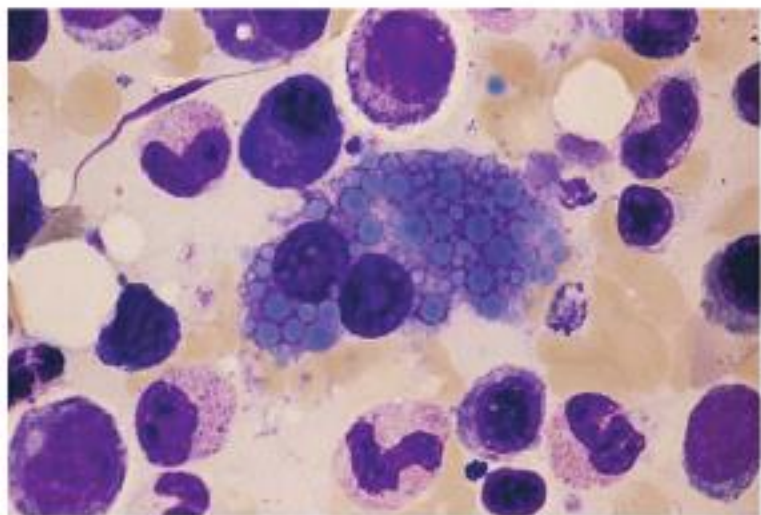
شکل ۶۷-۷۷: هستک‌های متمایز، بزرگ و منفرد در هسته پلاسماسل‌های میلومایی



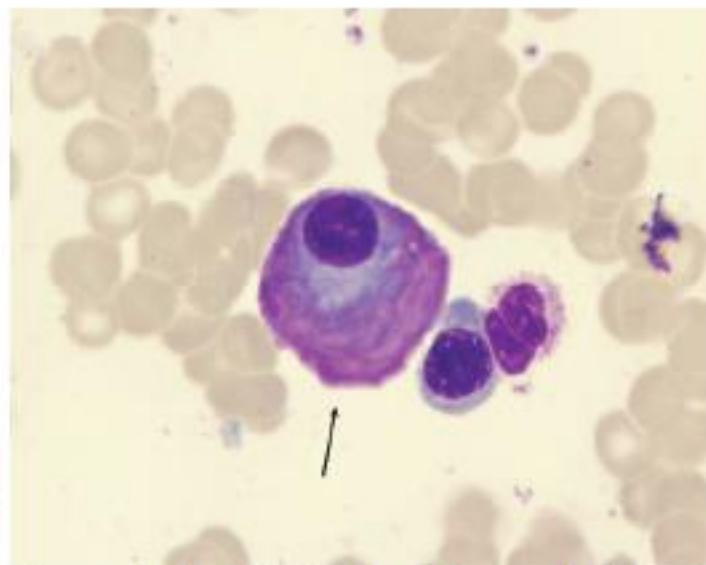
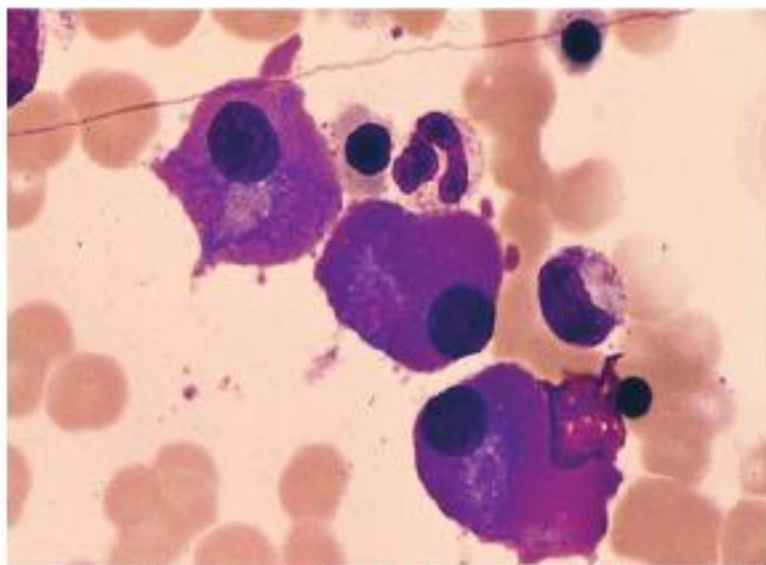
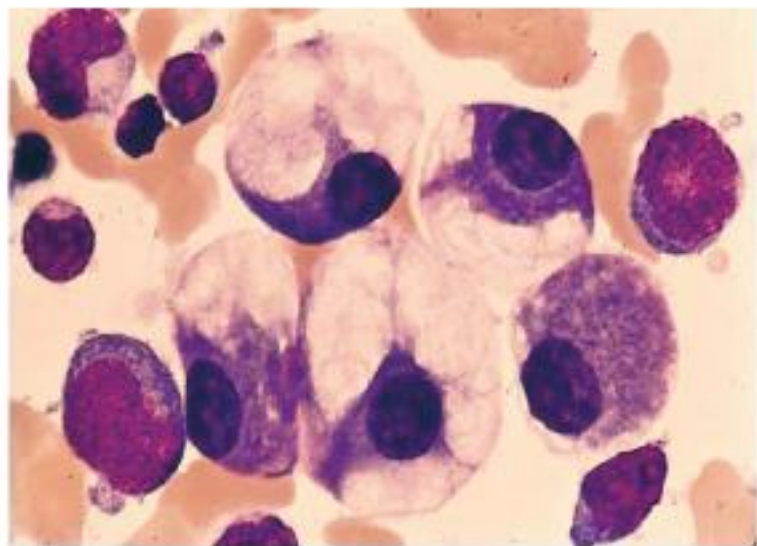
شکل ۷۰-۷۷: واکوئل‌های بزرگ راسل بادی در داخل پلاسماسل‌های میلومایی. گاهی برخی از راسل بادی‌ها می‌توانند از سلول خارج شده و در محیط آزاد شوند. اجسام راسل و داچر PAS+ هستند.



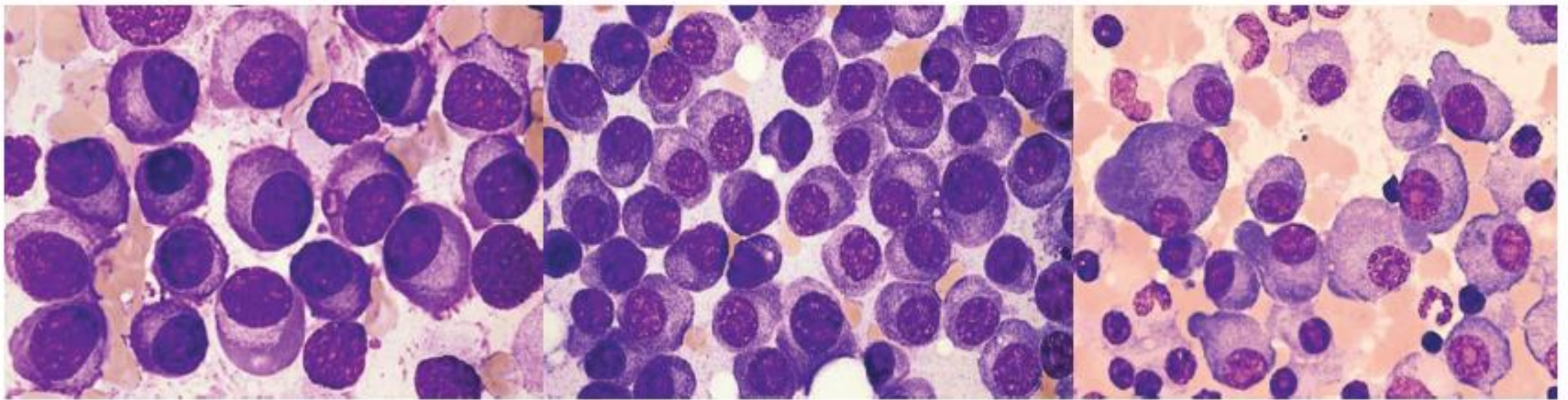
شکل ۷۱-۷۷: تصویر راست و وسط) سلول شعله‌مانند در یک بیمار MM:IgA که یک مورفولوژی خاص از پلاسماسل می‌باشد. تصویر چپ) پلاسماسل‌هایی با واکوئل درشت در یک بیمار میلومایی.



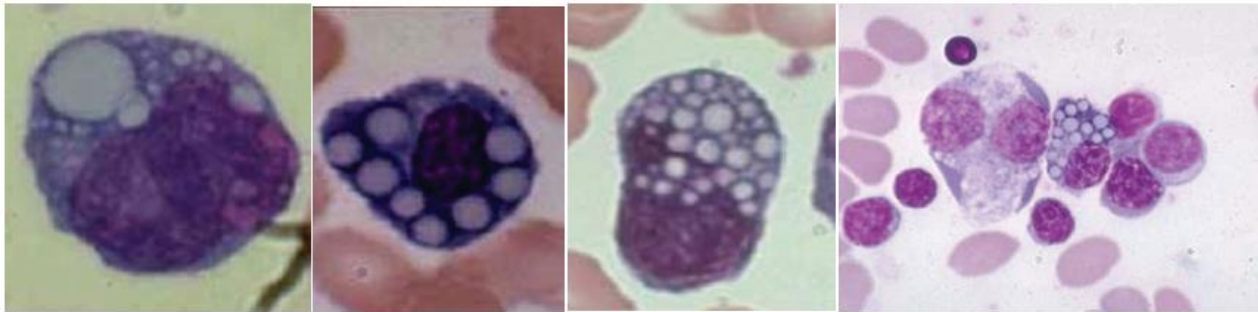
شکل ۷۰-۷۷: واکوئل‌های بزرگ راسل بادی در داخل پلاسماسل‌های میلومایی. گاهی برخی از راسل بادی‌ها می‌توانند از سلول خارج شده و در محیط آزاد شوند. اجسام راسل و داچر PAS+ هستند.



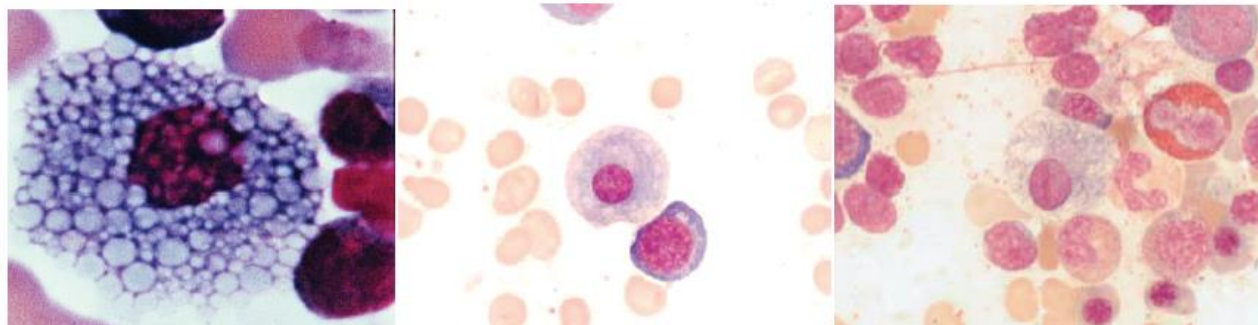
شکل ۷۱-۷۷: تصویر راست و وسط) سلول شعله‌مانند در یک بیمار MM:IgA که یک مورفولوژی خاص از پلاسماسل می‌باشد. تصویر چپ) پلاسماسل‌هایی با واکوئل درشت در یک بیمار میلومایی.



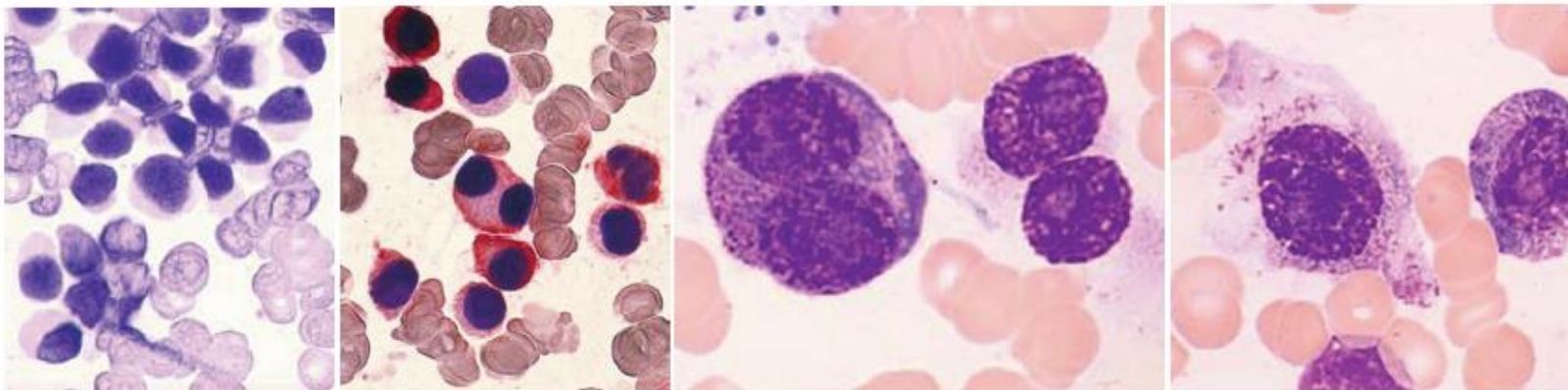
شکل ۷۲-۷۷: راست) پلاسماسل‌های نسبتاً پلئومورفیک توأم با هستک و یک پلاسماسل دوهسته‌ای. وسط) پلاسماسل‌های بالغ فراوان با زون گلژی و هستک‌های مشخص و چپ) پلاسماسل‌های حد واسطه فرم کلاسیک و فلیم سل (شعله‌ای)



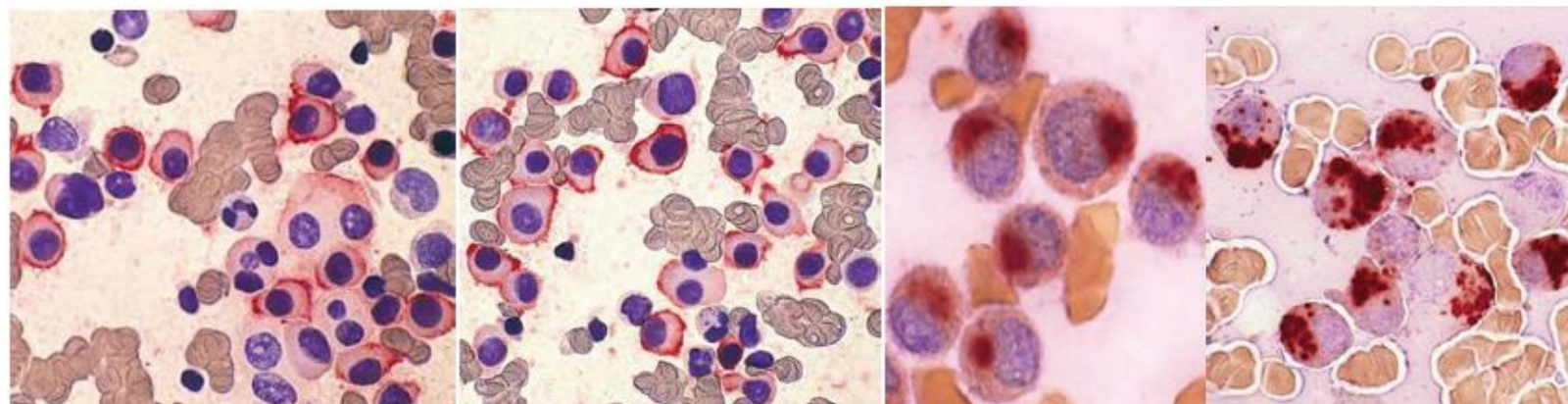
شکل ۷۳-۷۷: انواع موت سل (پلاسماسل انگوری شکل)



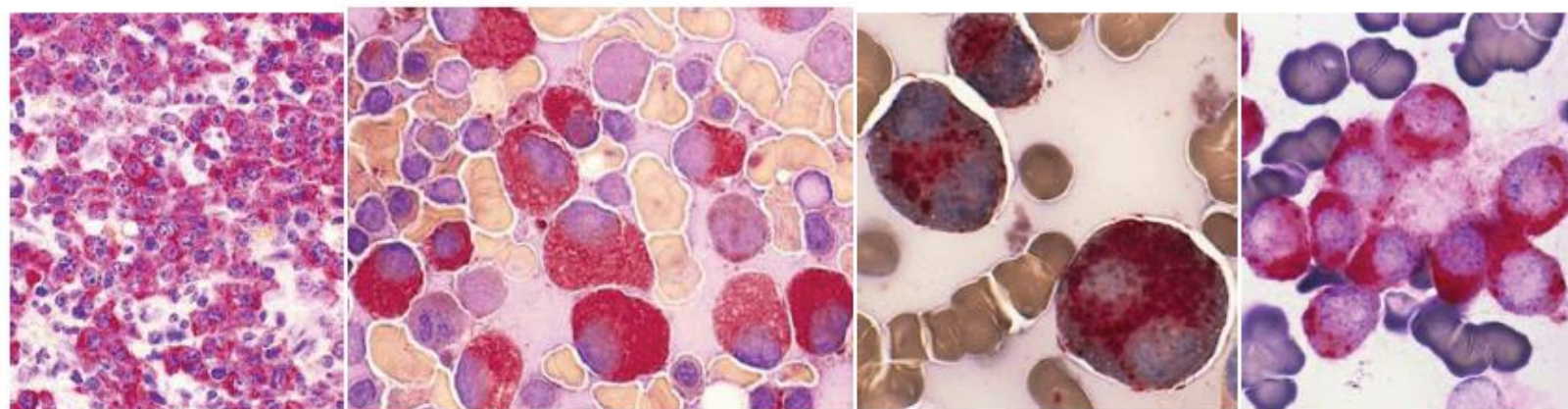
شکل ۷۴-۷۷: انواع سلول‌های تیزوروسیت (سلول‌های مخزنی شکل)



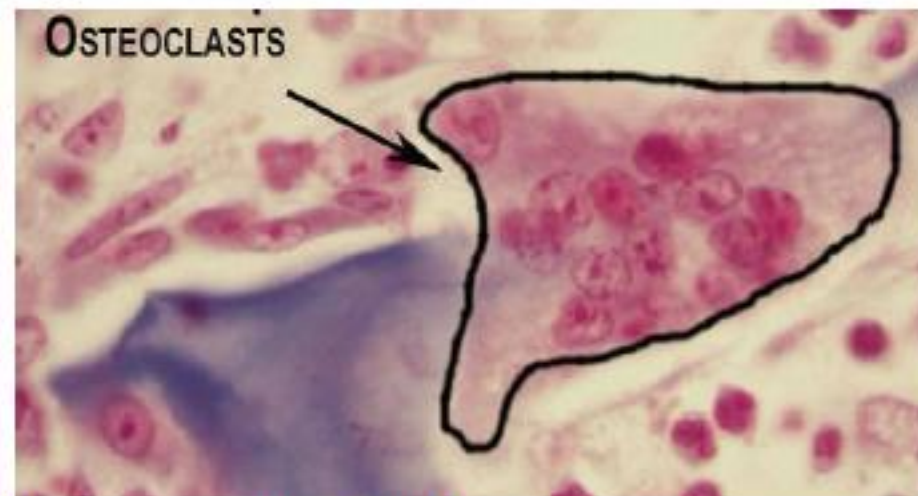
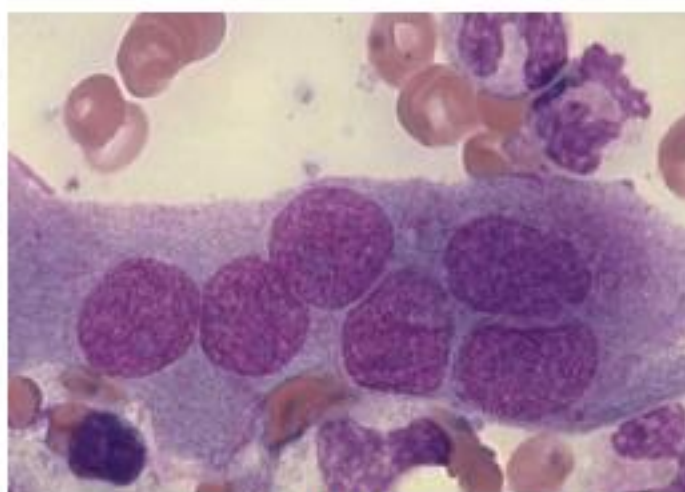
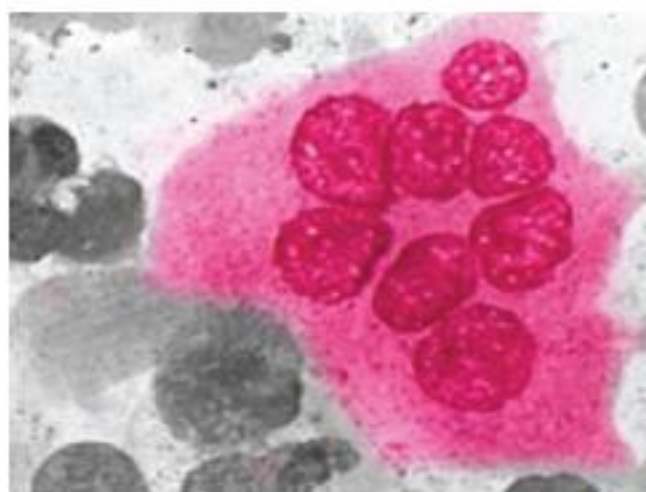
شکل ۷۷-۷۸: پلاسماسل‌های CD33+ گرانول‌دار که نسبت به mc-Ab ضد CD13 نیز واکنش قوی نشان داده ولی نسبت به CD19 منفی می‌باشند.



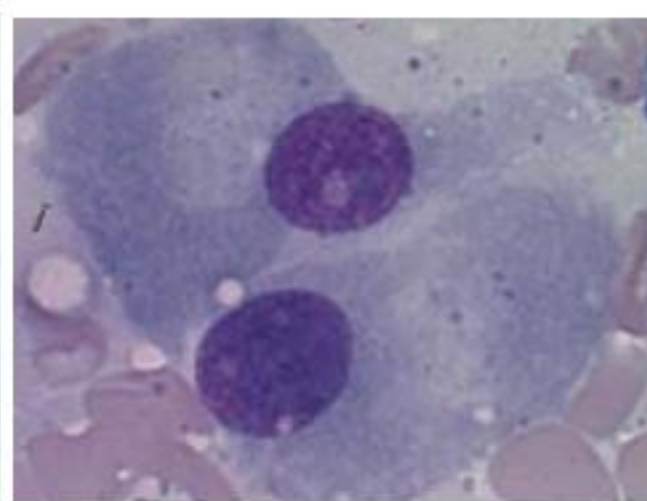
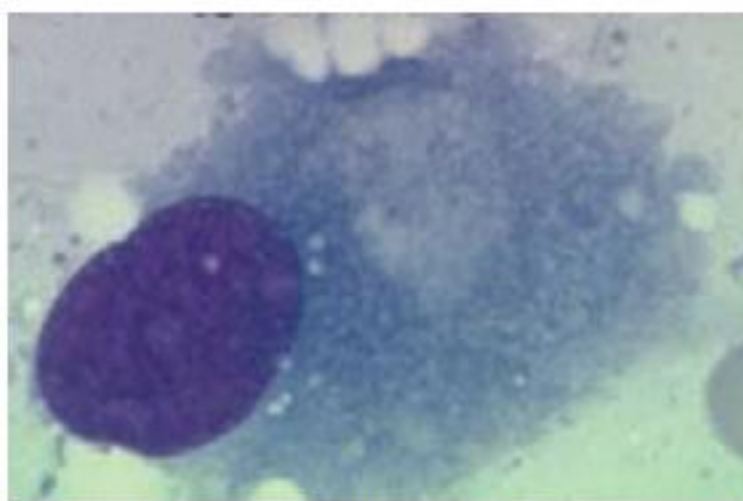
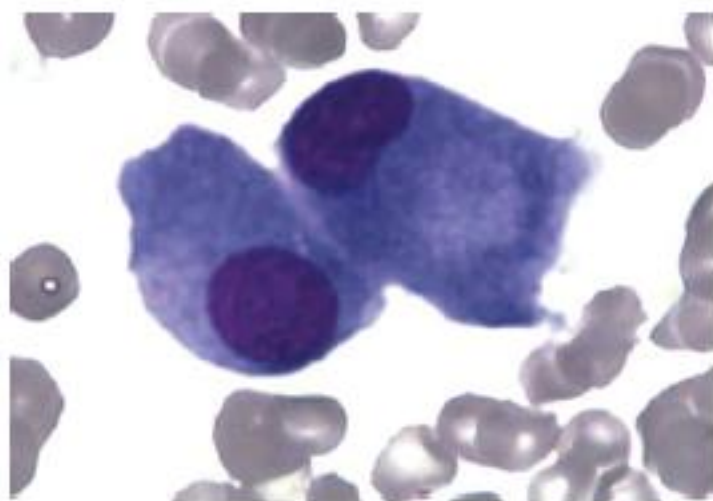
شکل ۷۷-۷۹: از راست به چپ) تصویر ۱: واکنش مثبت نسبت به ANAE، تصویر ۳: واکنش مثبت CD38+ و تصویر ۴: واکنش مثبت برای CD56 (پروگنوز بد)



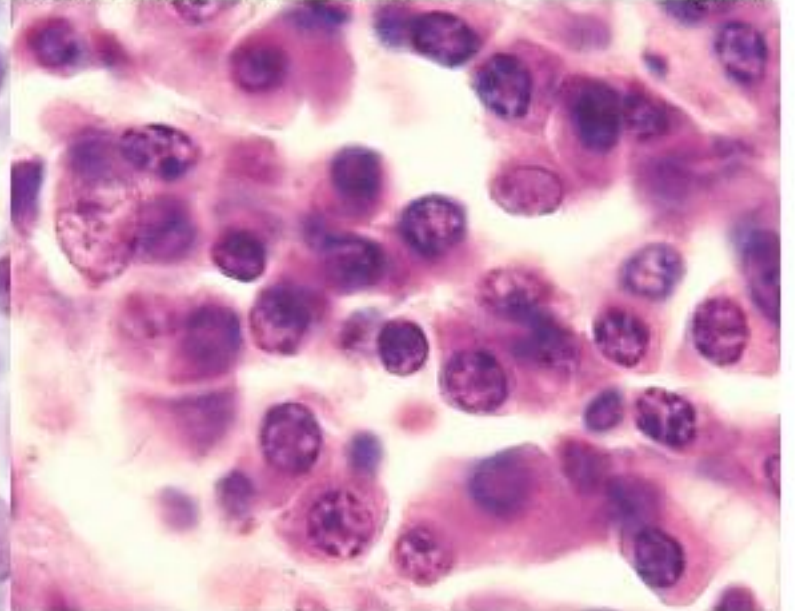
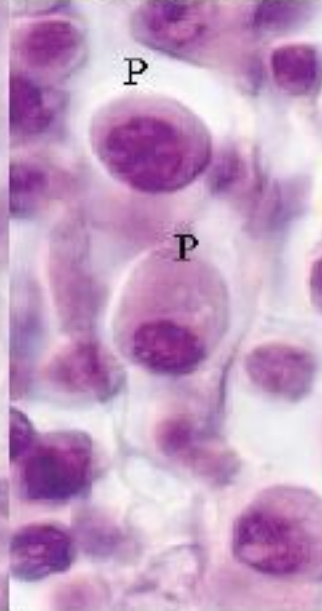
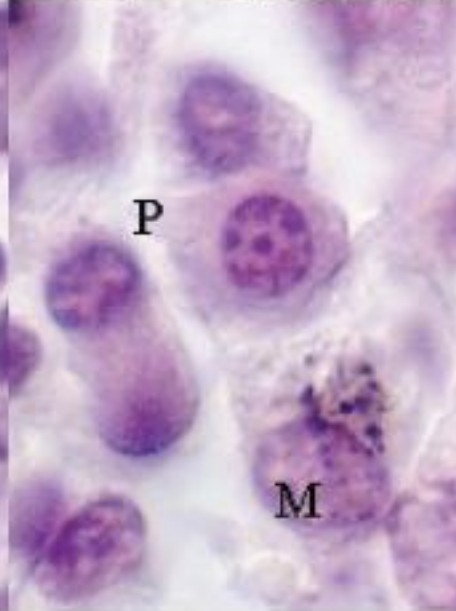
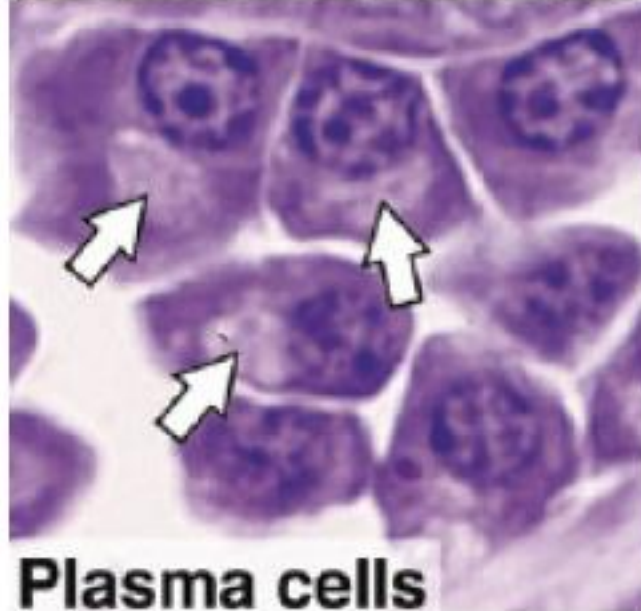
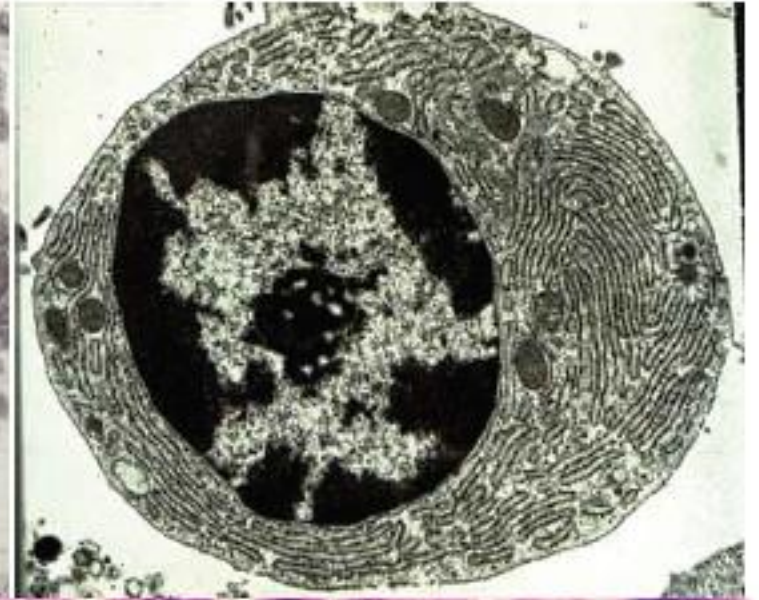
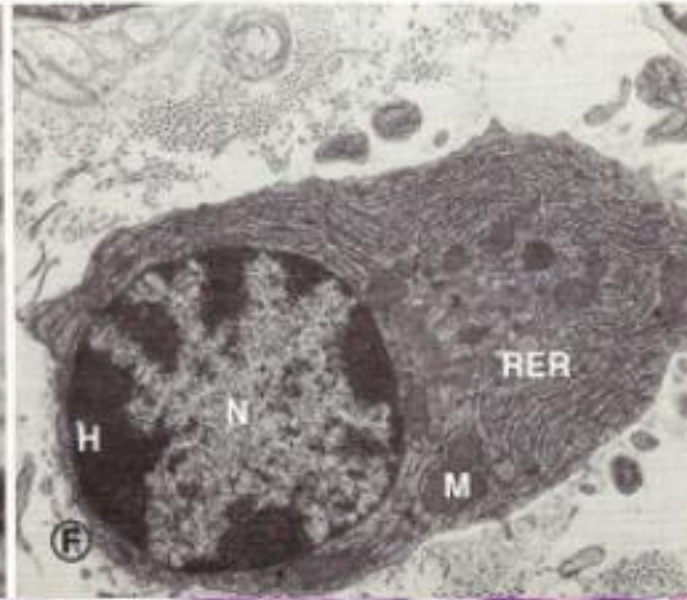
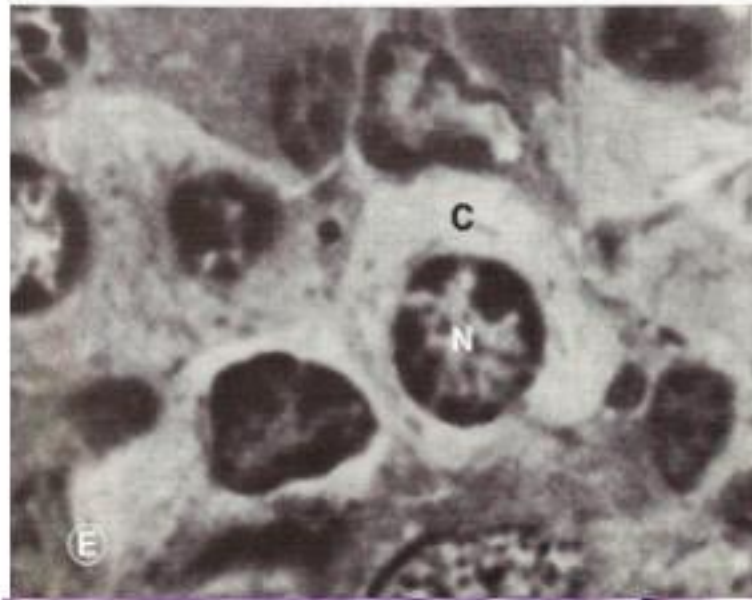
شکل ۷۷-۸۰: از راست به چپ: تصاویر ۱، ۲، ۳: واکنش اسید فسفاتاز قهوه‌ای در پلاسماسل‌های مله‌ما. تصویر ۴: واکنش مثبت به IgA در پلاسماسل‌های مله‌ما. مله‌ما. مله‌ما. مله‌ما.



شکل ۸۹-۷۷: اوستئوکلاست‌های چند هسته‌ای مشابه ماکارایوسیت. این سلول‌ها فاقد پلاکت و پای کاذب در اطراف خود هستند.

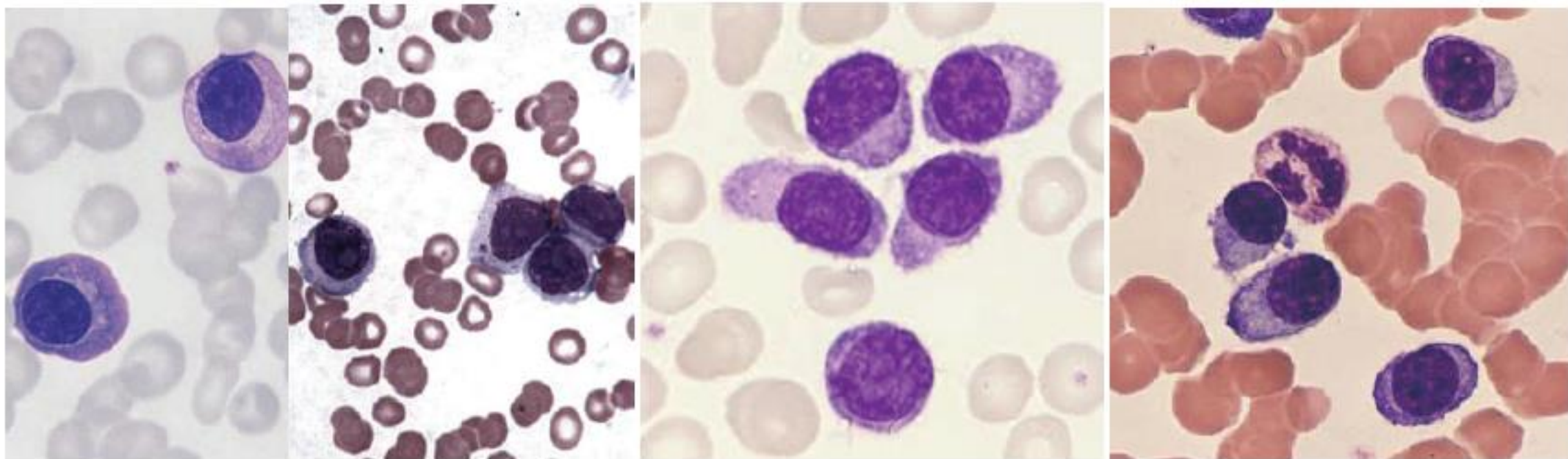


شکل ۹۰-۷۷: اوستئوبلاست‌های شبیه پلاسماسل که البته زون گلژی و هستک مشخص نداشته و به مراتب بزرگتر از PC می‌باشند.



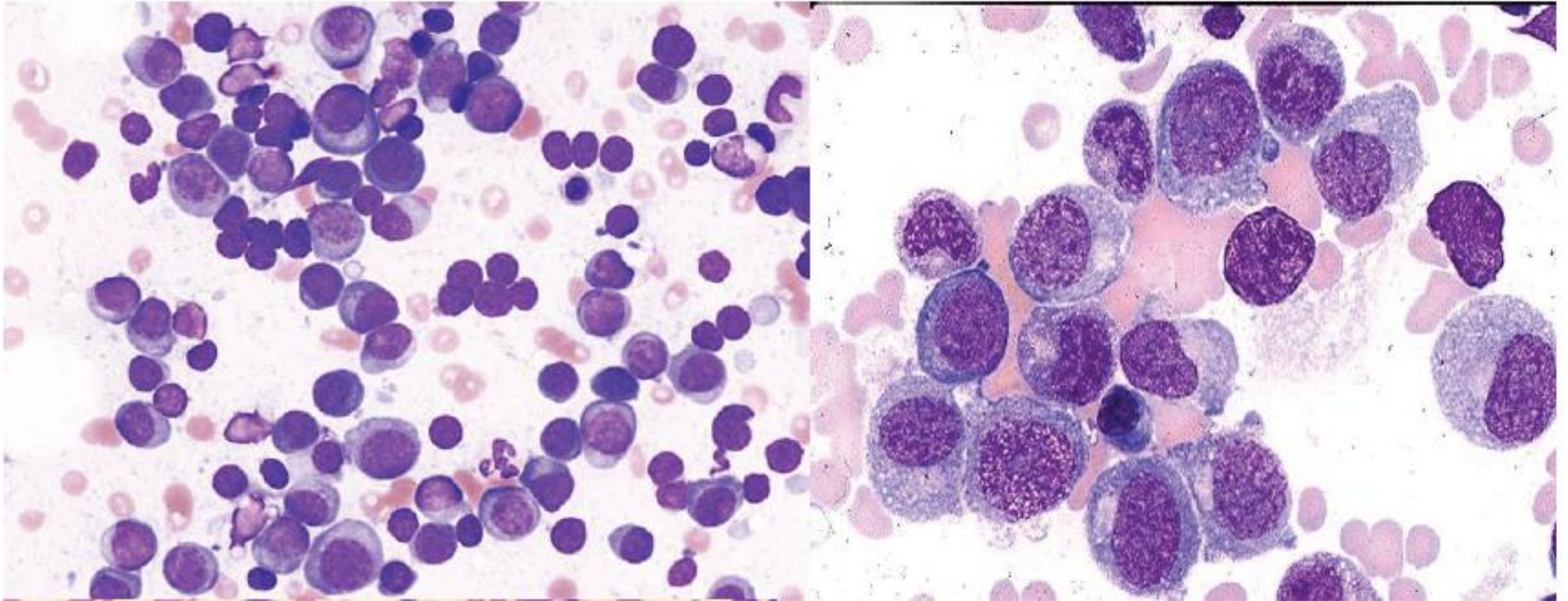
Plasma cells

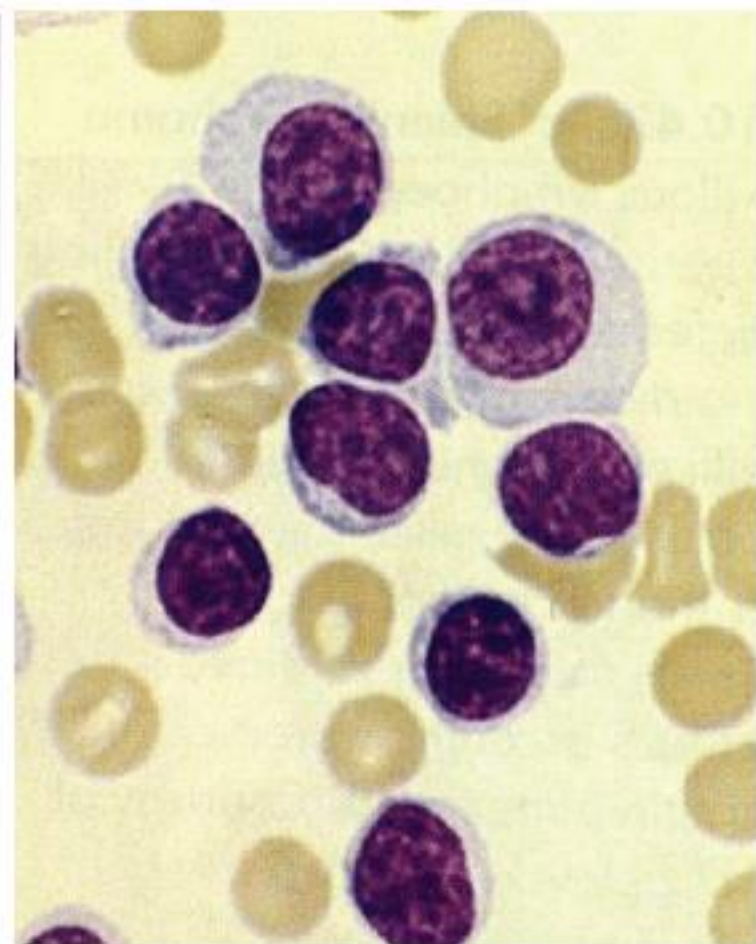
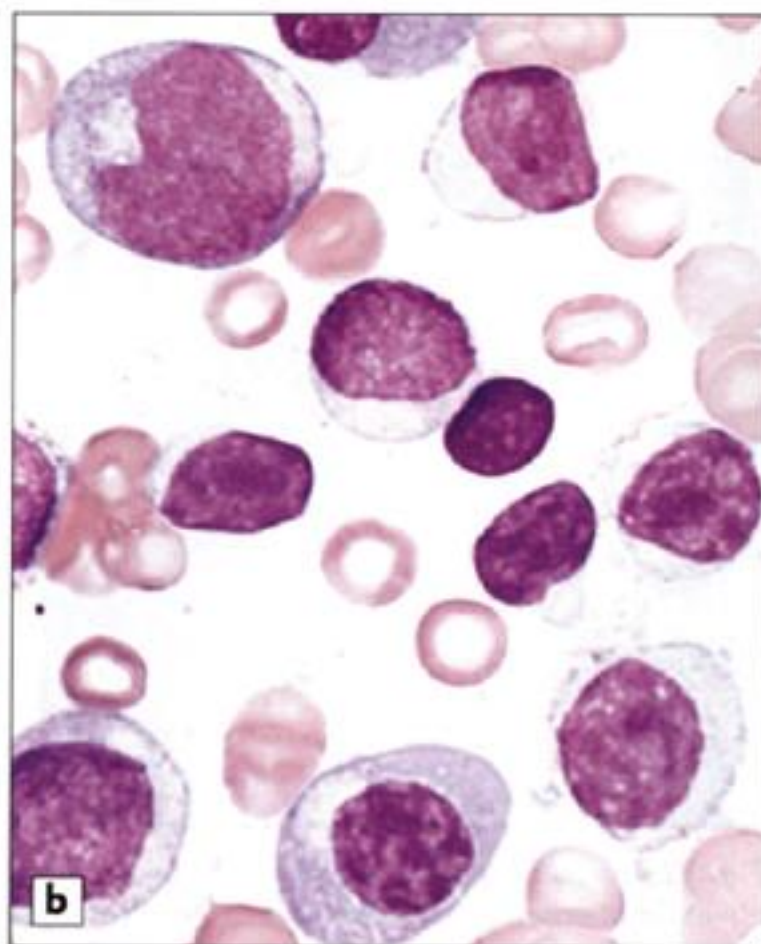
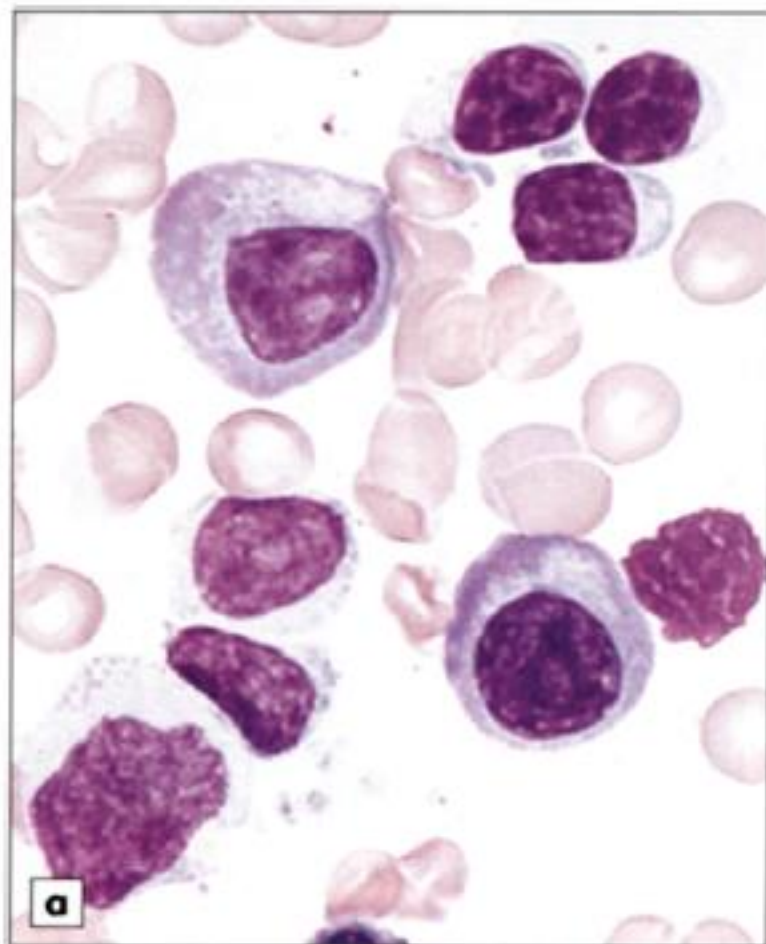
شکل ۱۵۸-۷۷: منظره چرخ درشکه‌ای پلاسماسل در برش بافتی از بیوپسی غده لنفاوی



شکل ۱۶۱-۷۷: لوسمی پلاسماسل به همراه سلول‌هایی که مشابه ایمونوبلاست هستند. به تشکیل رولو در گسترش خون محیطی بیماران توجه فرمایید.

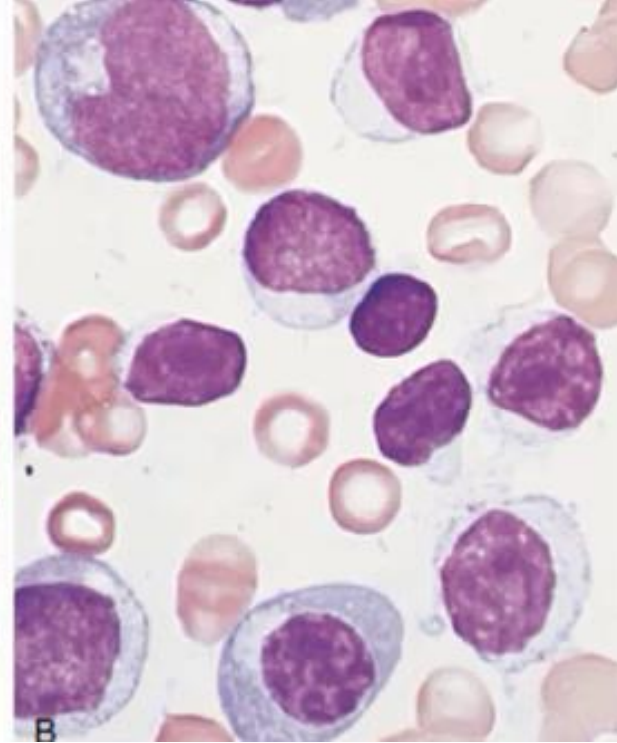
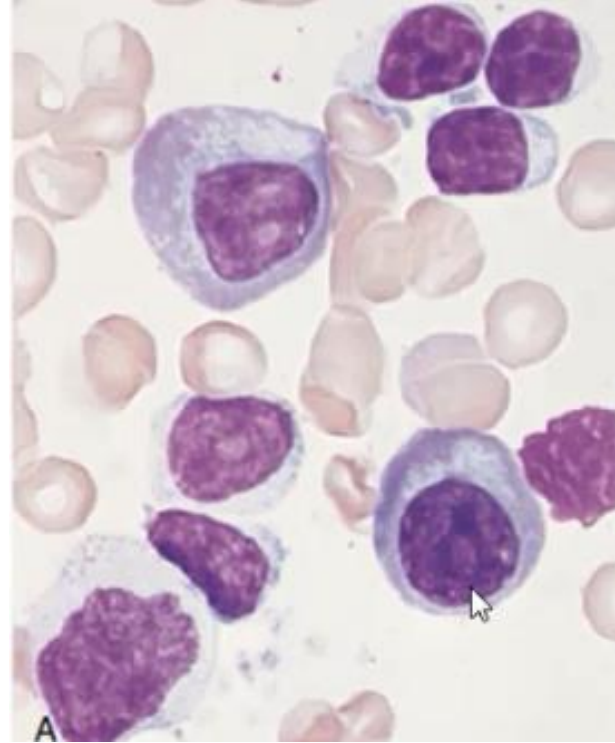
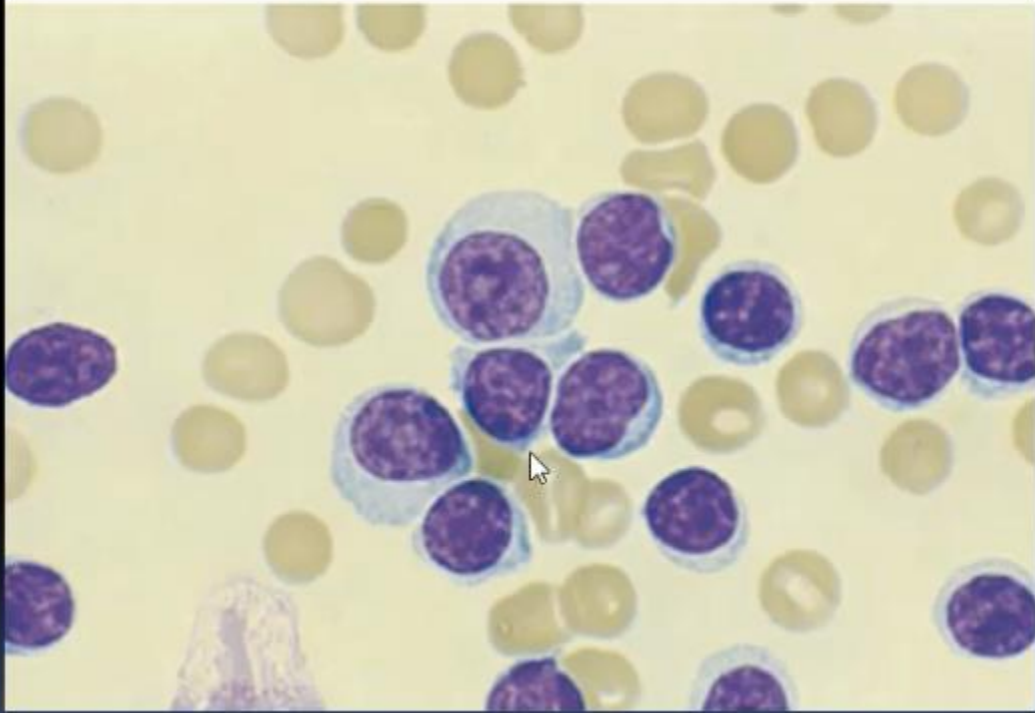
PCL

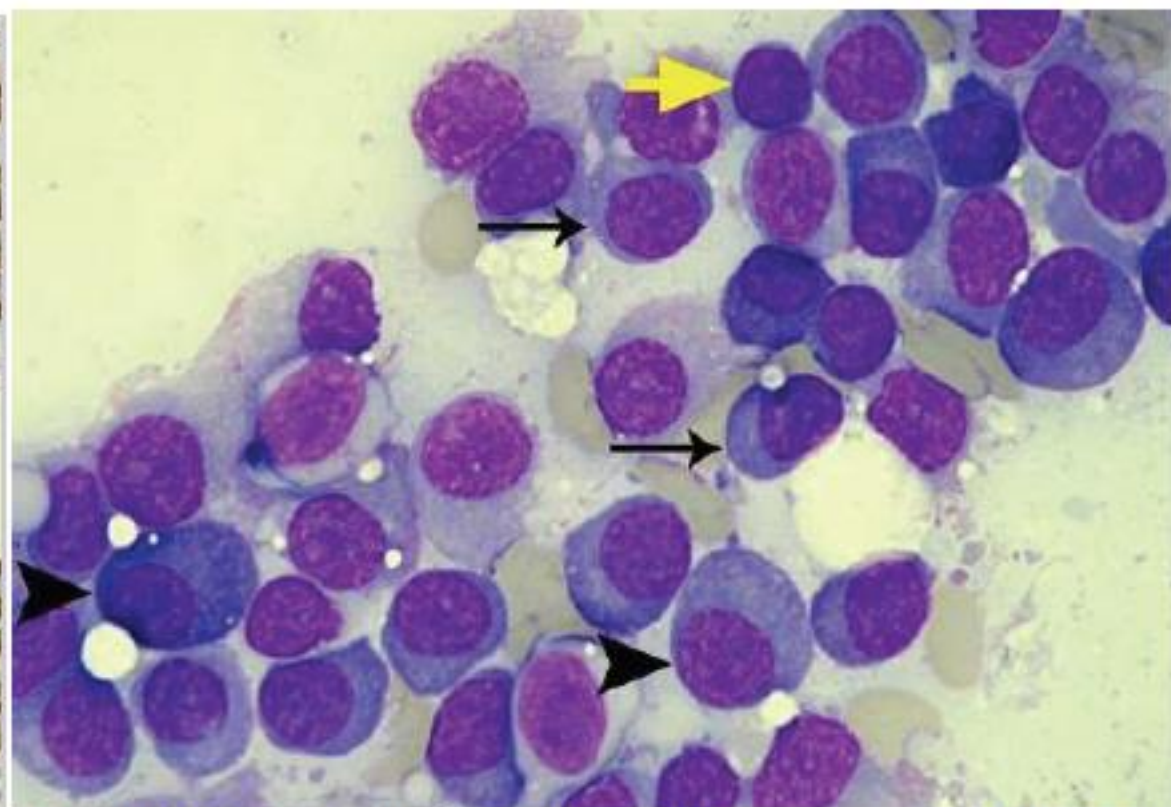
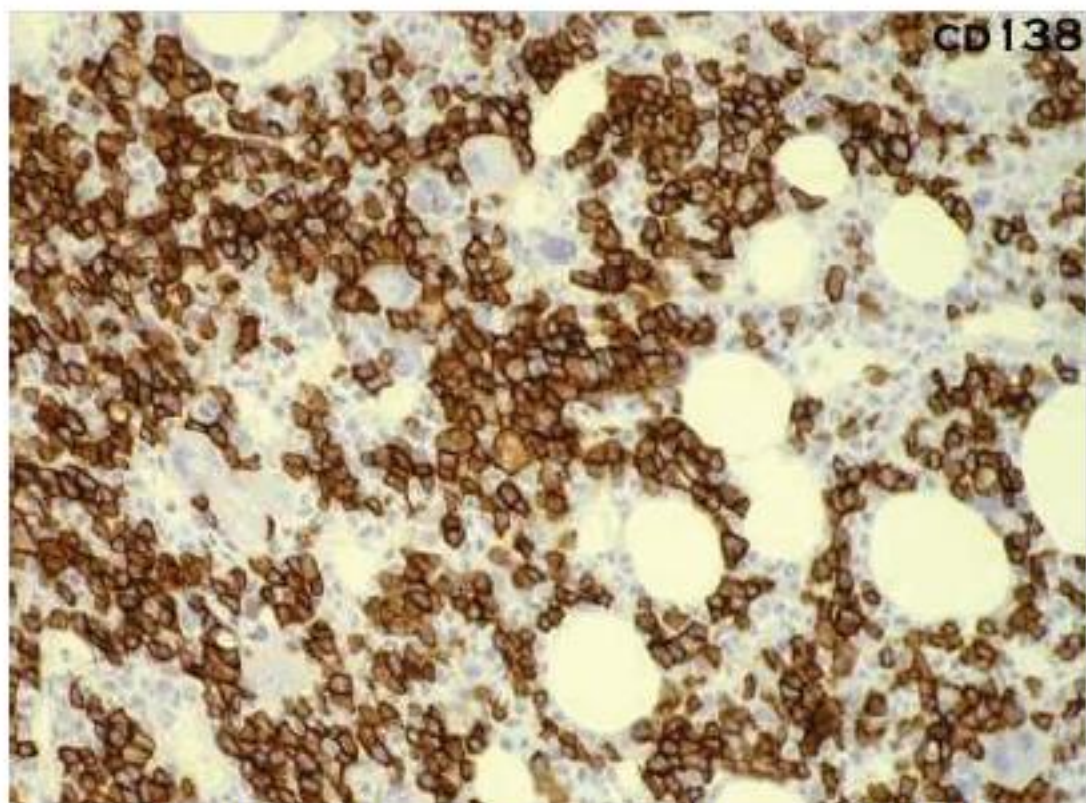




شکل ۱۹۶-۷۷: فاز لوسمیک در یک بیمار مبتلا به WM که در آن، خون و BM انبوهی از سلول‌های لنفوسیت و لنفوبلاسموئید را نشان می‌دهد، سلول‌های لنفوبلاسموسیتوئید خصوصیات توأم لنفوسیت و پلاسماسل را نشان می‌دهند.

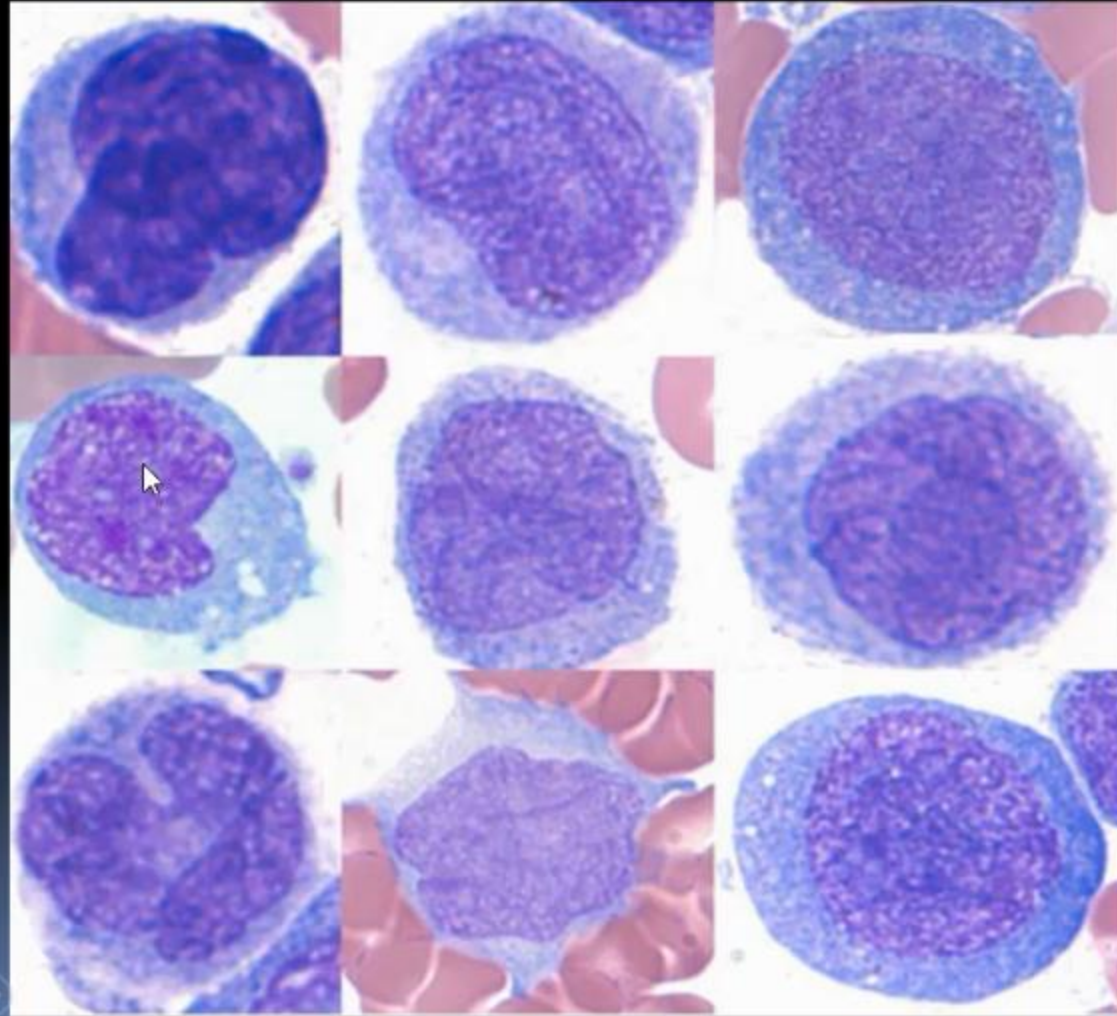
Lymphoplasmacytic leukemia





شکل ۱۹۷-۷۷: راست) بزرگنمایی از سلول‌های بیمار قبل که در آن لنفوسیت (پیکان زرد)، پلاسماسل (سرپیکان) و لنفوپلاسماسیتوئیدها (پیکان بلند) نشان داده شده است. چپ) رنگ آمیزی IHC یا ایمونوسیتوشیمی با CD138 که در آن عمده سلول‌ها واکنش مثبت نشان می‌دهند و اغلب به صورت کلاستر دیده می‌شوند.

Promonocytes



با تشکر از حسن توجه شما

