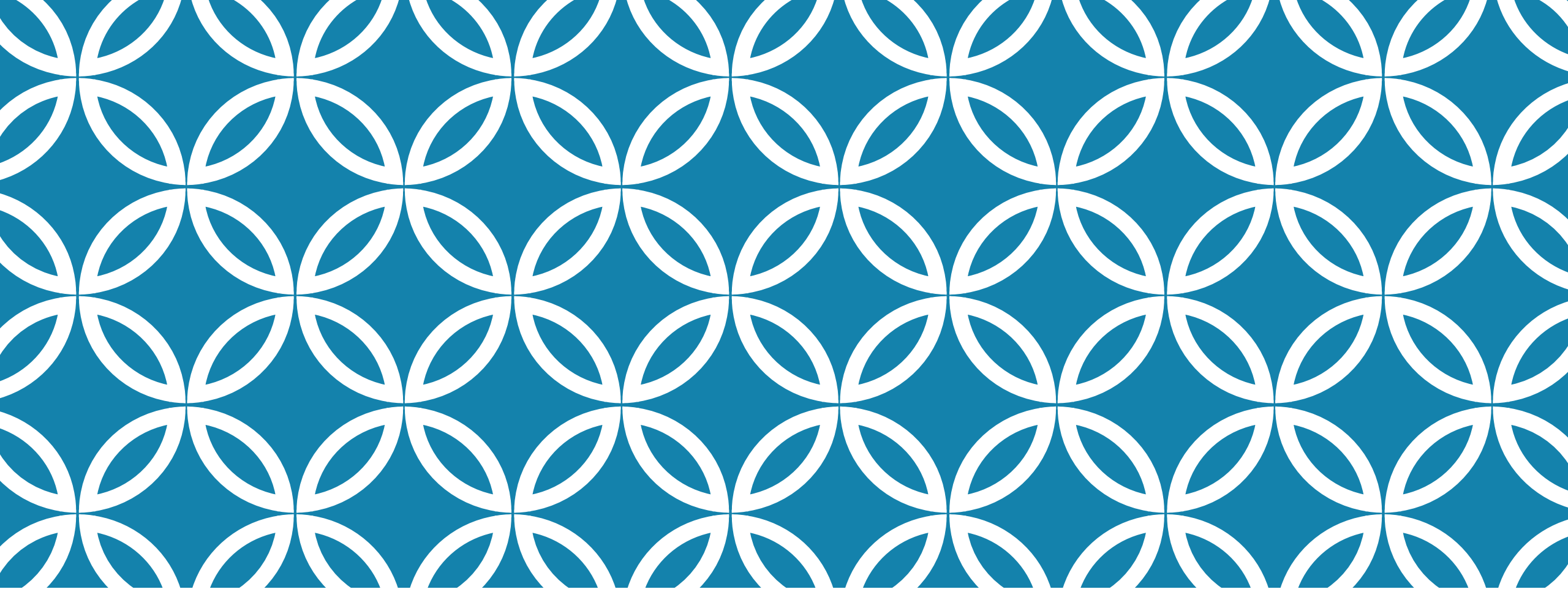




HEMATO-MORPHOLOGY WORKSHOP

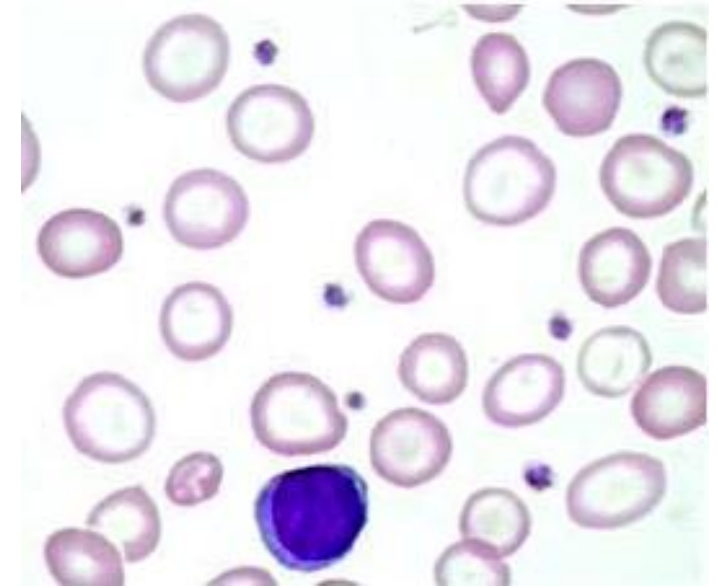
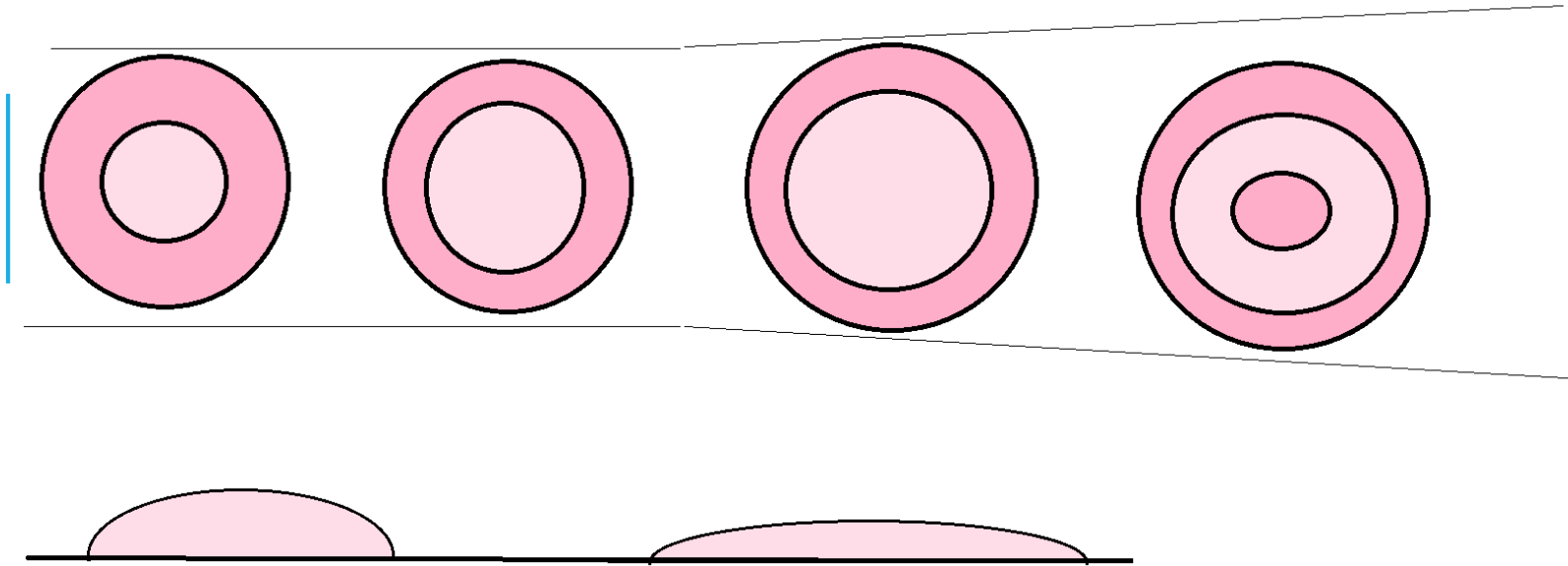
Dr. N.V.Shiran

Ph.D of Lab Hematology-SBMU

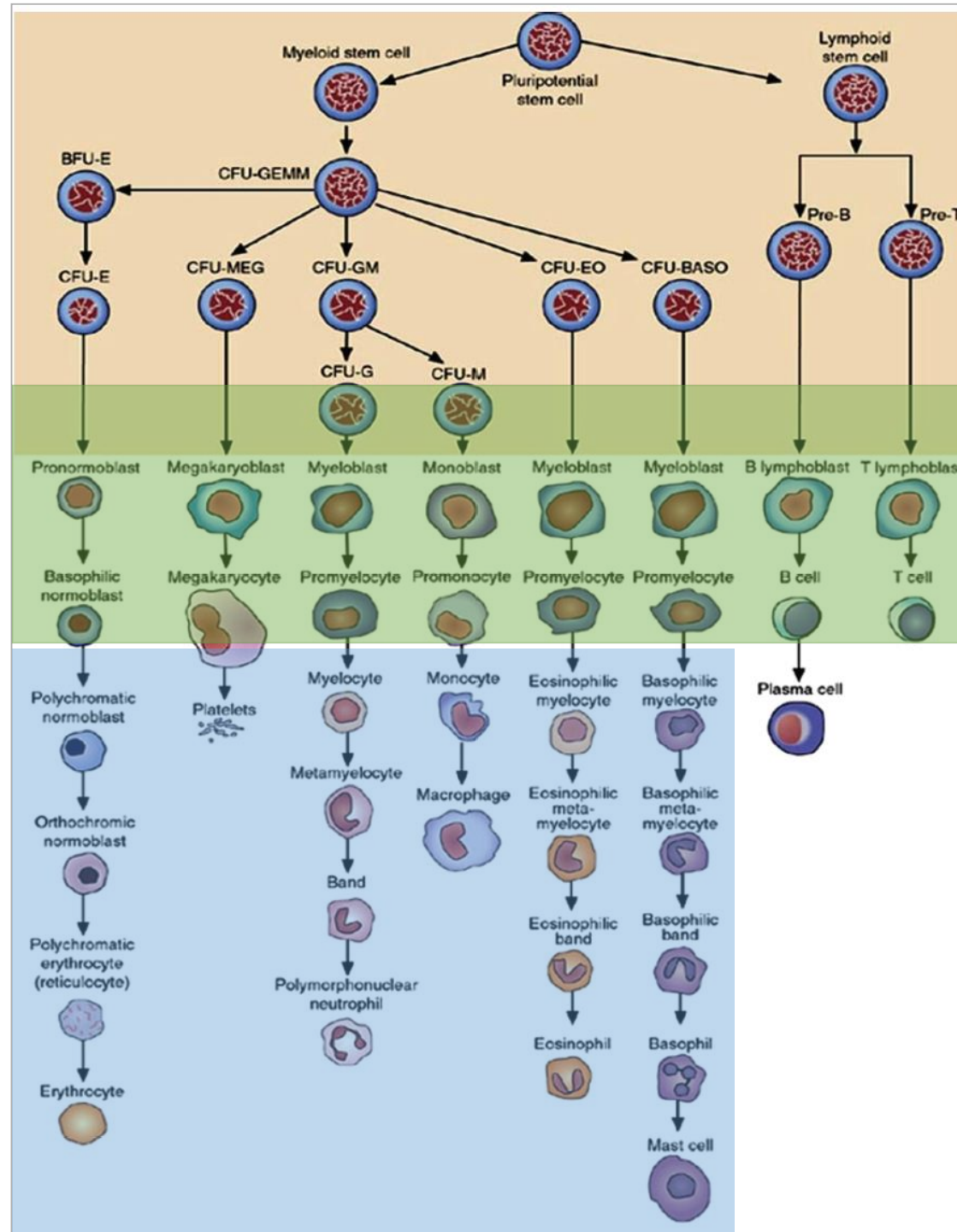
Morphology Grading Table			
Cell Name	Few/1+	Mod/2+	Many/3+
Schistocytes	<1 %	1–2	>2
Sickle cells	N/A	1–2	>2
Bite cells	N/A	1–2	>2
Blister cells	N/A	1–2	>2
Irregularly contracted cells	N/A	1–2	>2
Howell-Jolly bodies	N/A	2–3	>3
Pappenheimer bodies	N/A	2–3	>3
Oval macrocytes	N/A	2–5	>5
Polychromasia	N/A	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

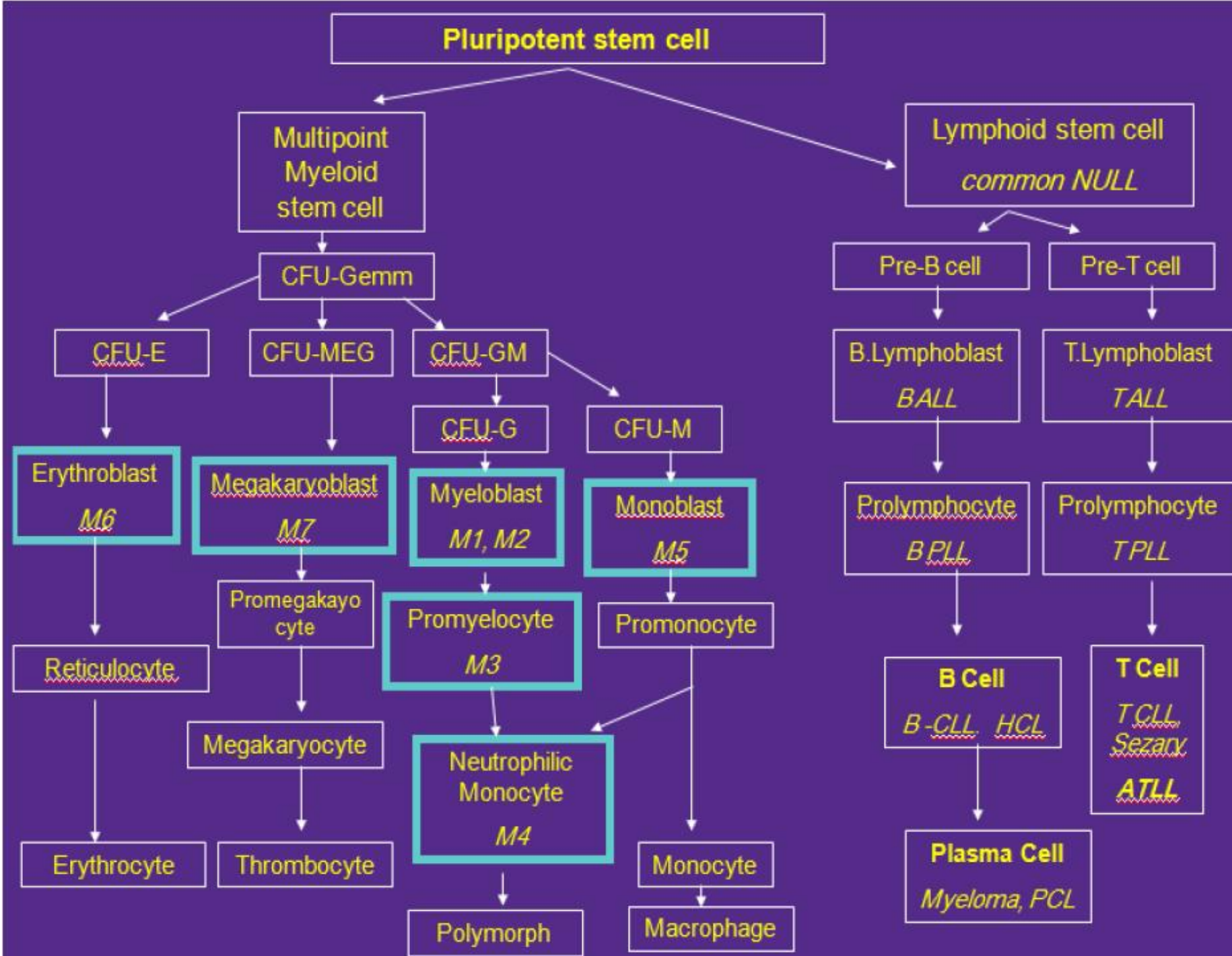
Morphology Grading Table			
Cell Name	Few/1+	Mod/2+	Many/3+
WBC			
Döhle bodies	N/A	2–4	>4
Vacuolation (neutrophil)	N/A	4–8	>8
Hypogranulation (neutrophil)	N/A	4–8	>8
Hypergranulation (neutrophil)	N/A	4–8	>8
Platelets			
Giant Platelets	N/A	11–20	>20

“n/a or N/A not applicable,

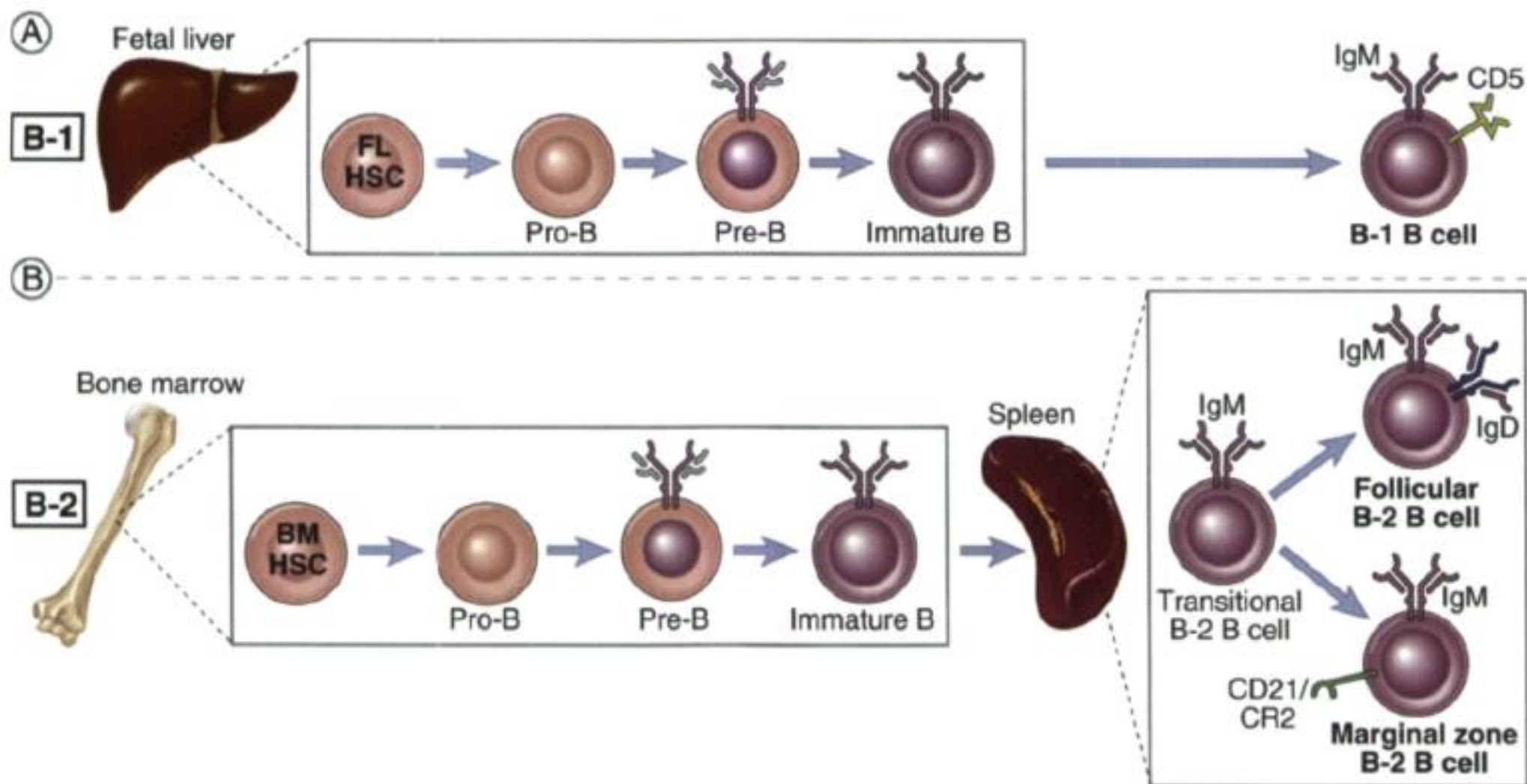


	MCH (fl)	MCHC (pg)	Hb (g/dl)	H-RBC	Anoulocyte	Leptocyte & Target Cell
Hypo 1+	22-28	>32	11-12	5-10%	+	-
Hypo 2+	18-21	29-31	8-10	11-20%	++	+/-
Hypo 3+	<18	<29	<8	>20%	+++	++

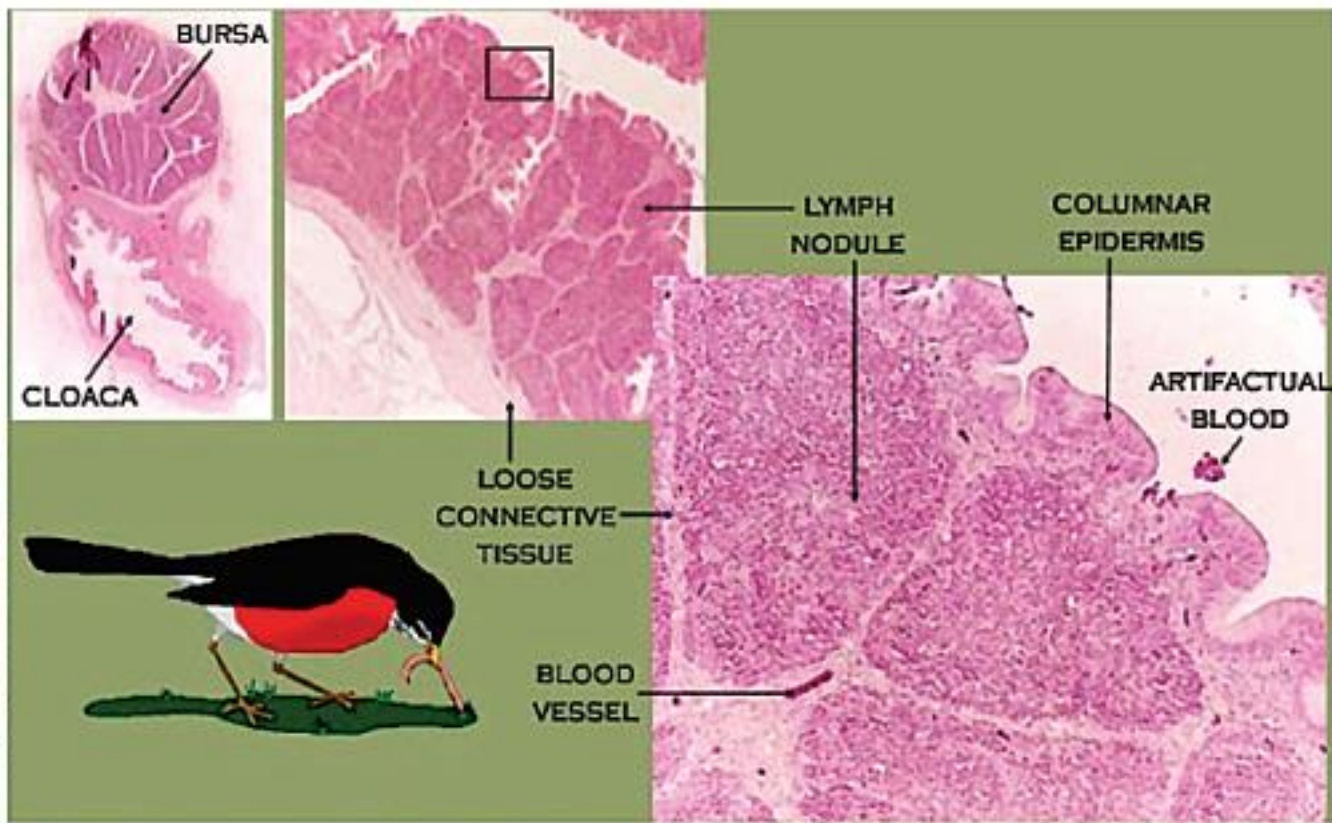
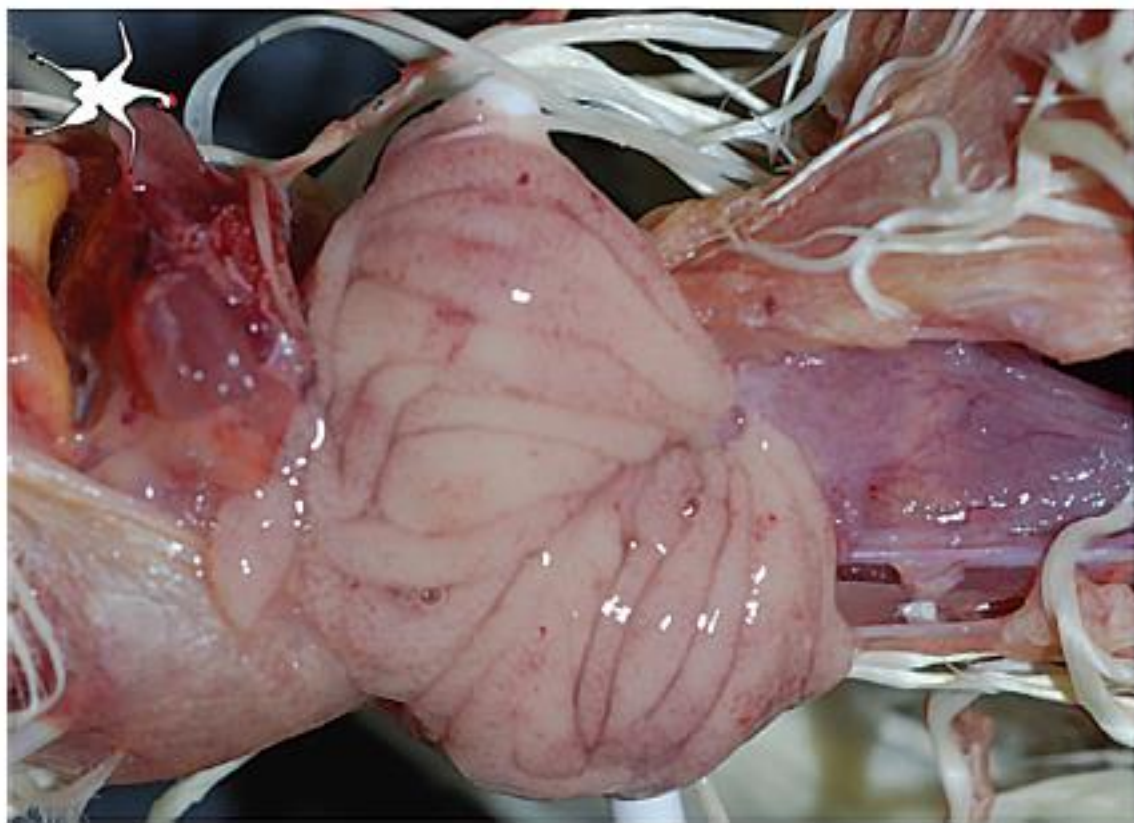




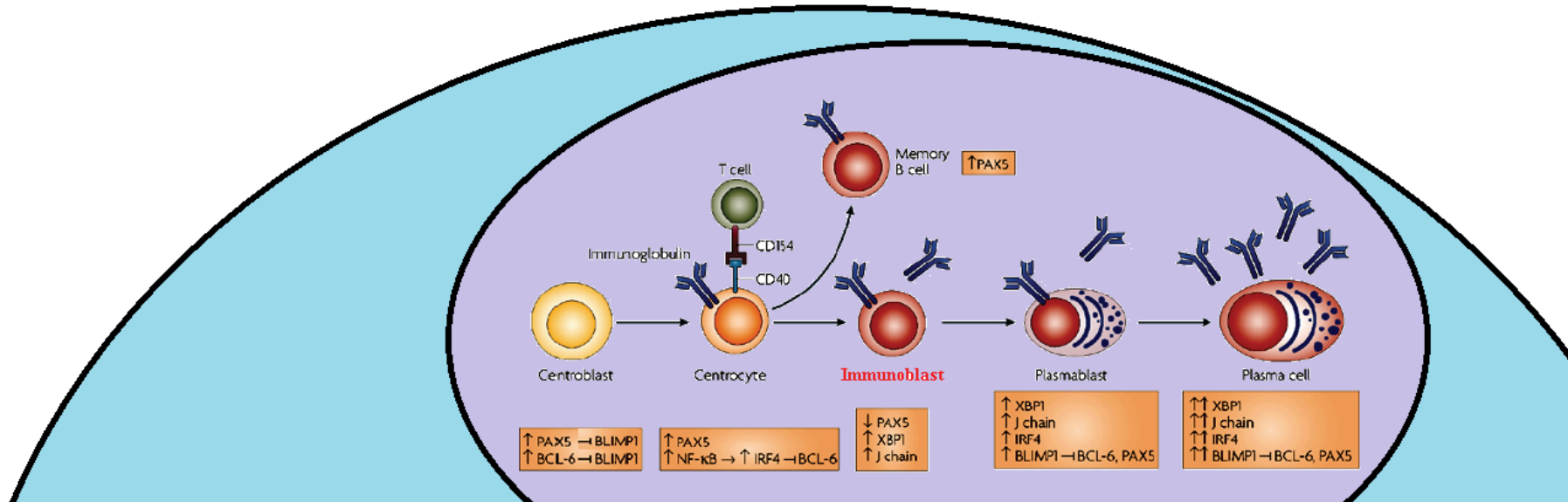
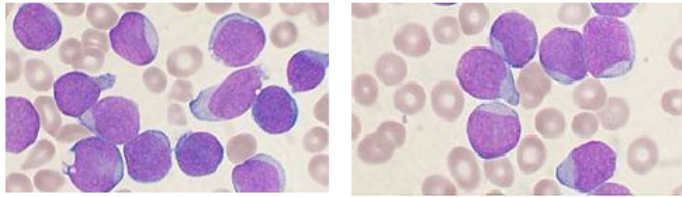
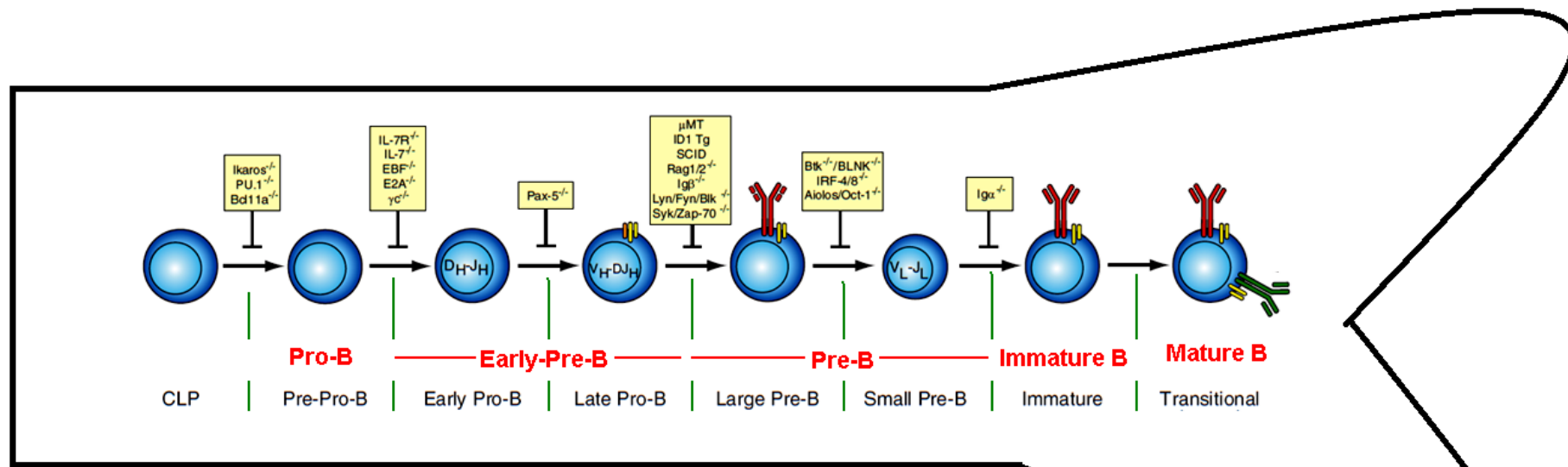
Lymphoide Lineage



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 بورس در انتهای کلوآک 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)



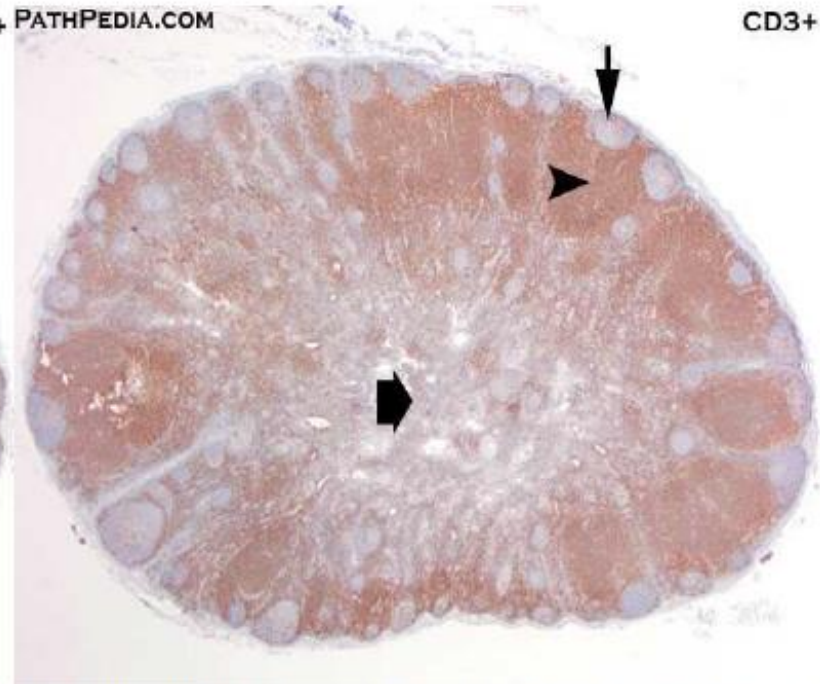
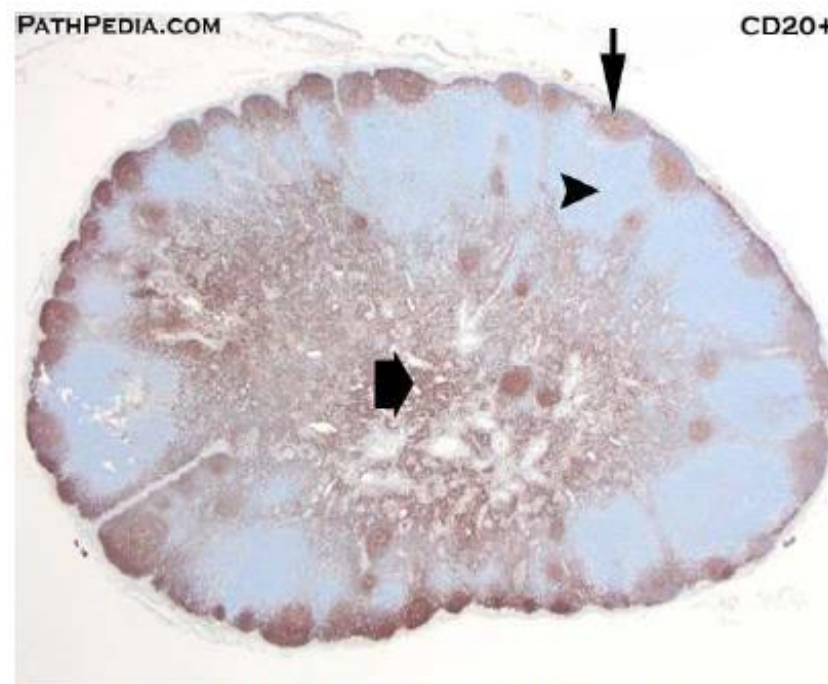
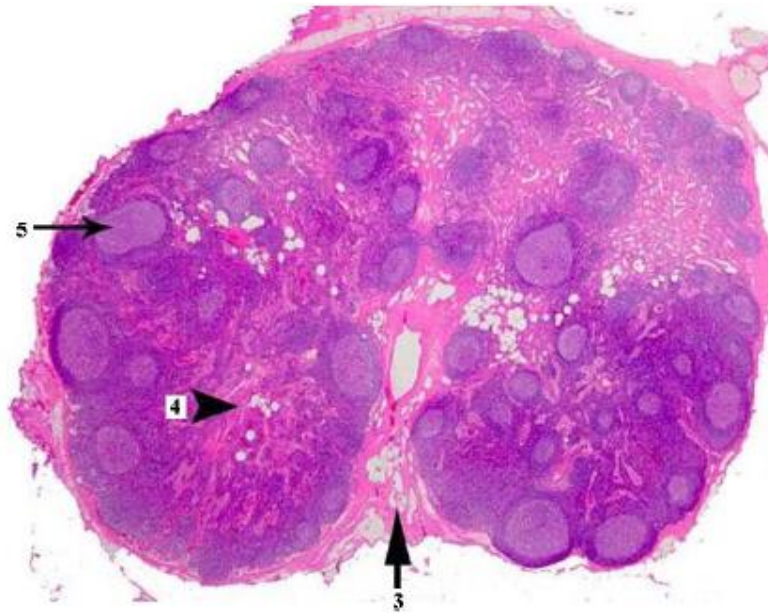
Small non-cleaved
(Burkitt's lymphoblast)



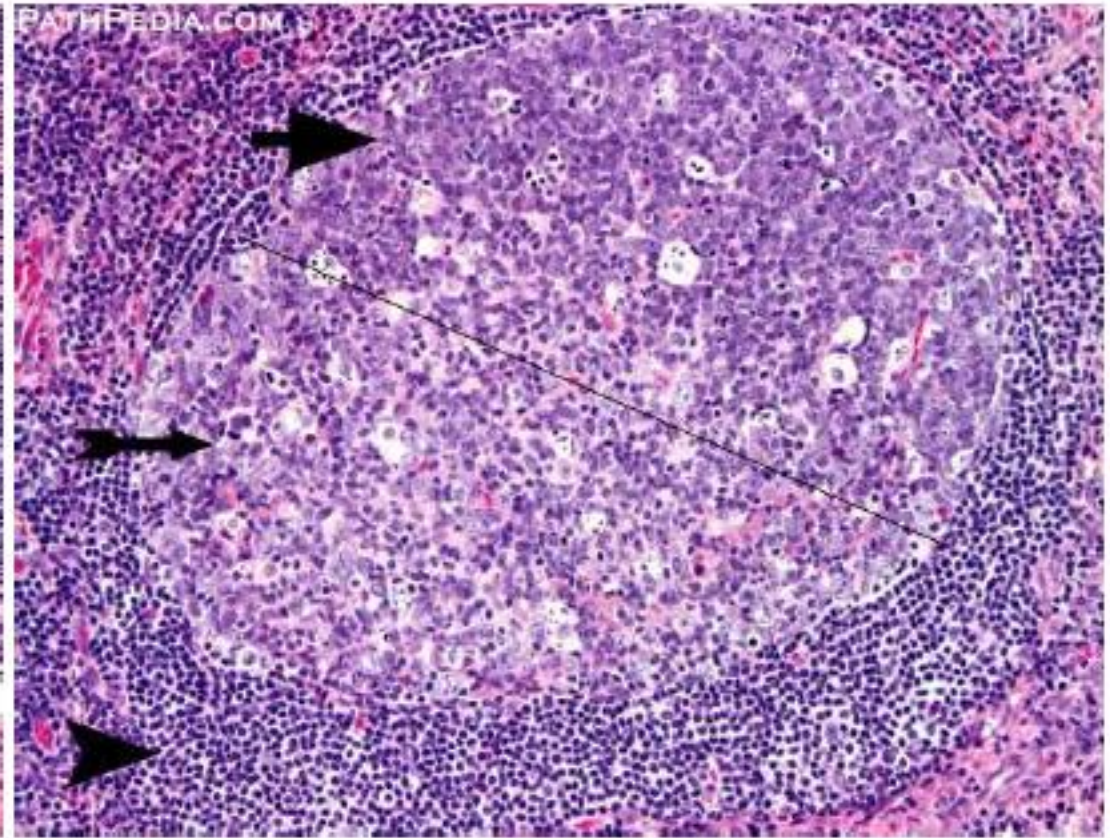
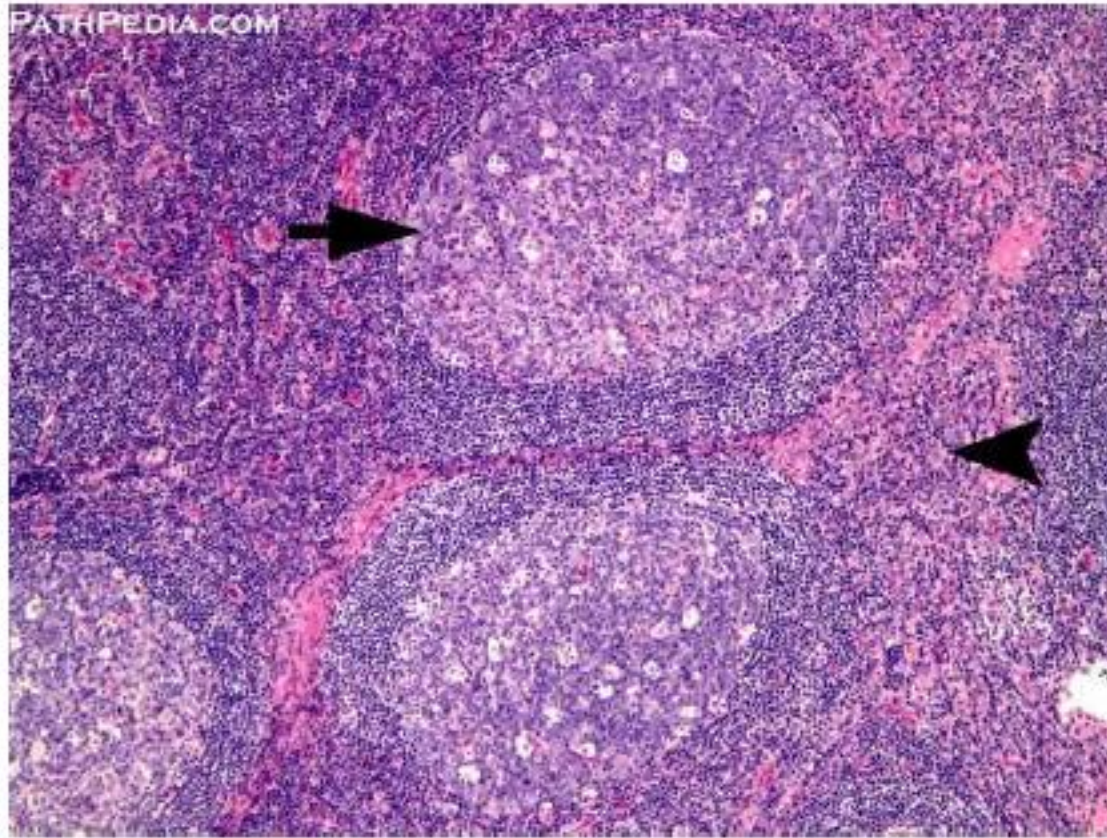
Large non-cleaved
(Centroblast)



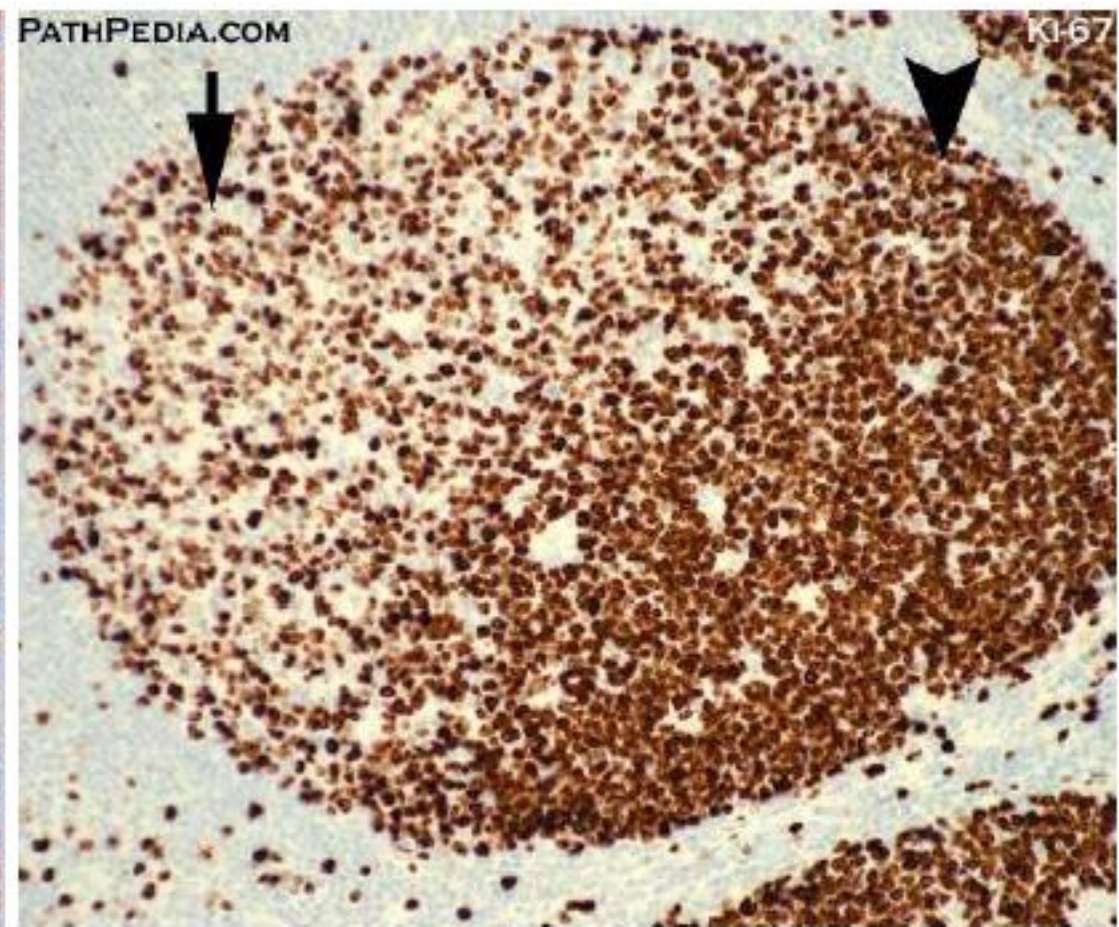
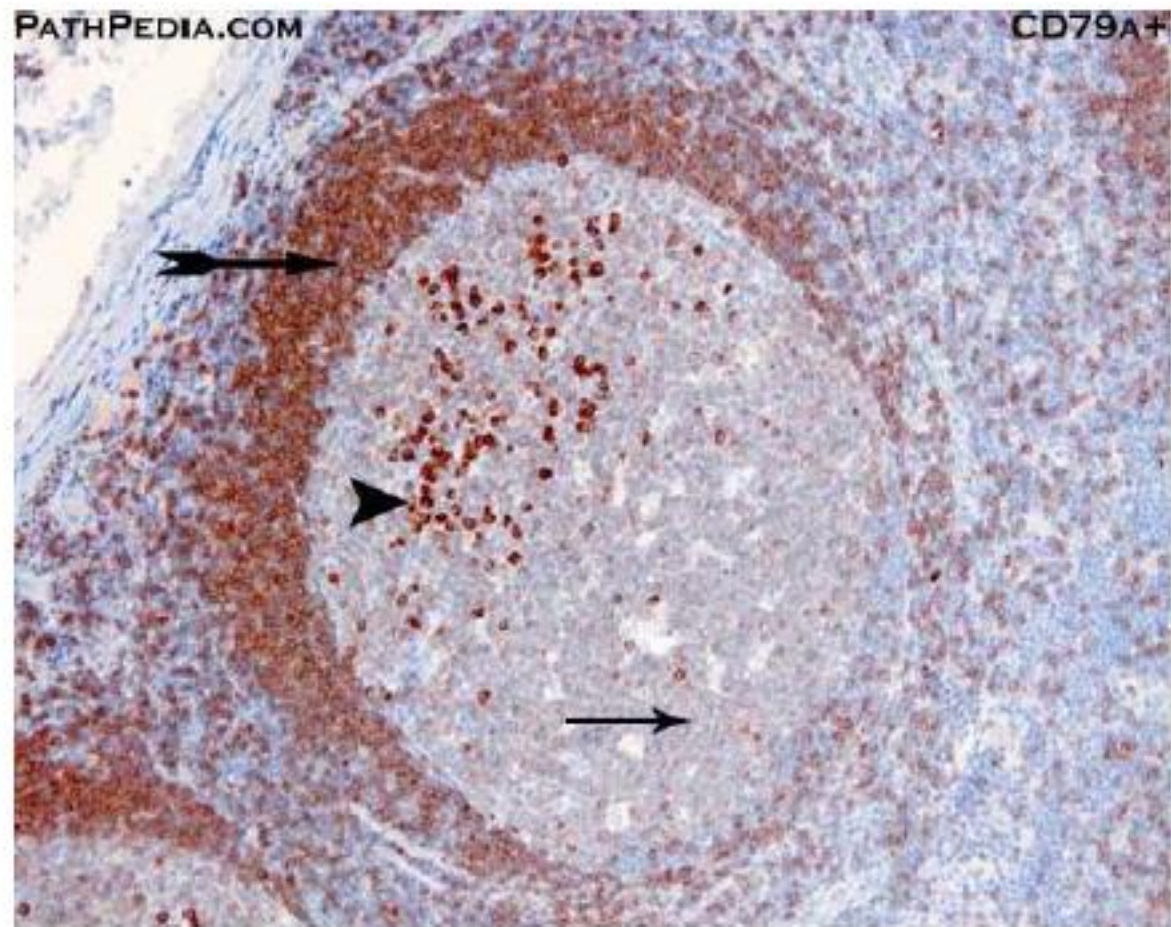
Immunoblast
(Immunoblast)



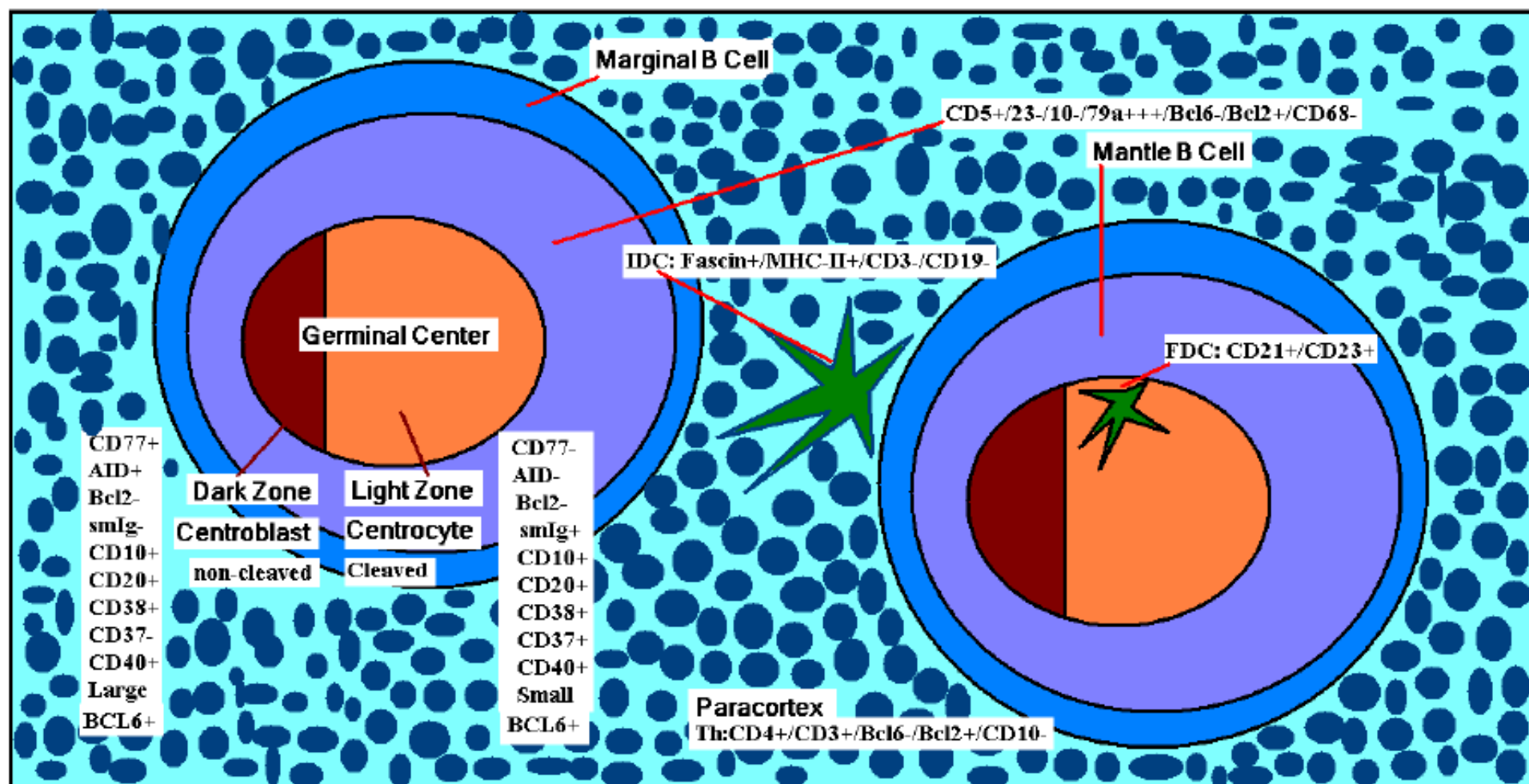
شکل ۴-۷۴: ساختار واقعی غدد لنفاوی که در آن به دلیل دو نوع واکنش CD20 اختصاصی B سل ها و CD3 اختصاصی T سل ها، نواحی فولیکولی غنی از CD20+ B (فلش های بلند) به خوبی از نواحی پاراکورتکس غنی از CD3+ T (سرفلش) تفکیک شده است. فلش ضخیم نیز نواحی مدولاری غنی از ماکروفاژ، پلاسماسل، B خاطره، هیستوسیت، سینوس، آنتی 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 سنتروسیست و آنتی بادی).



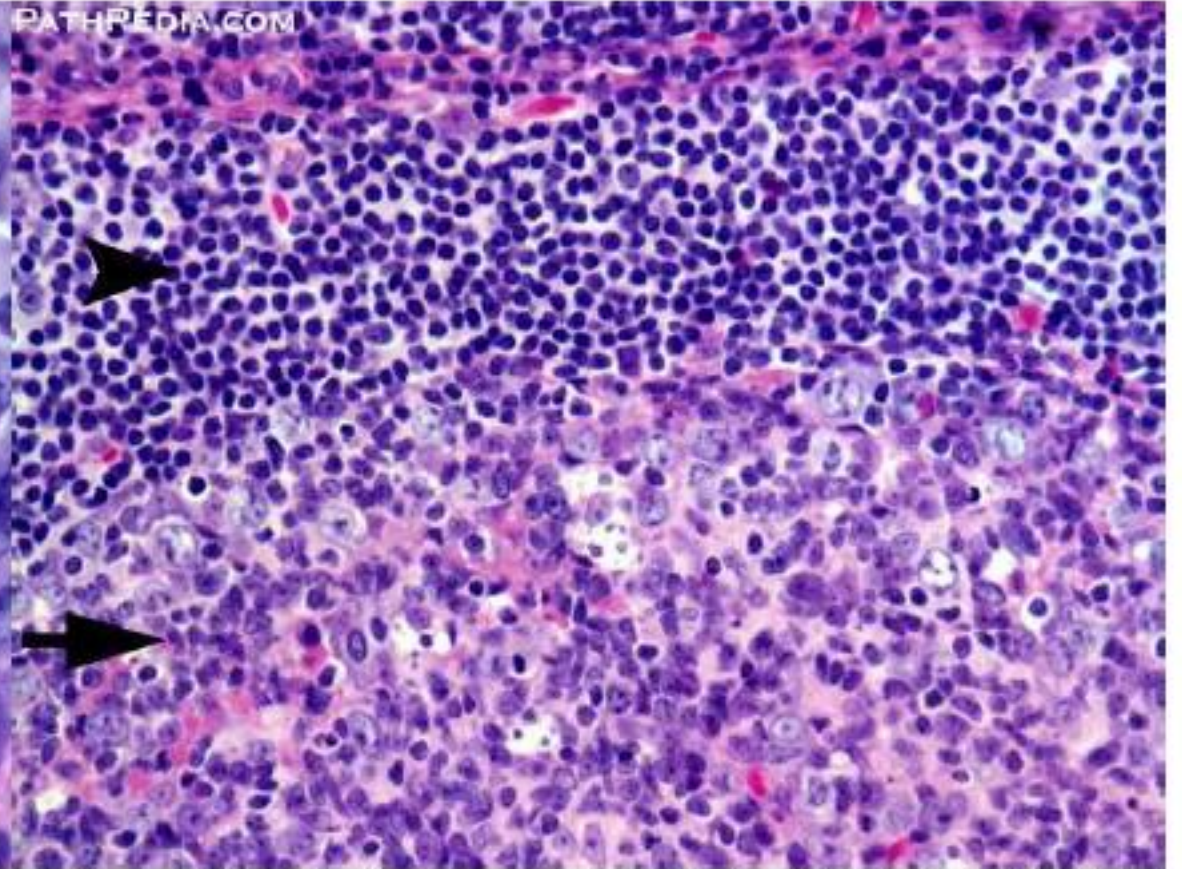
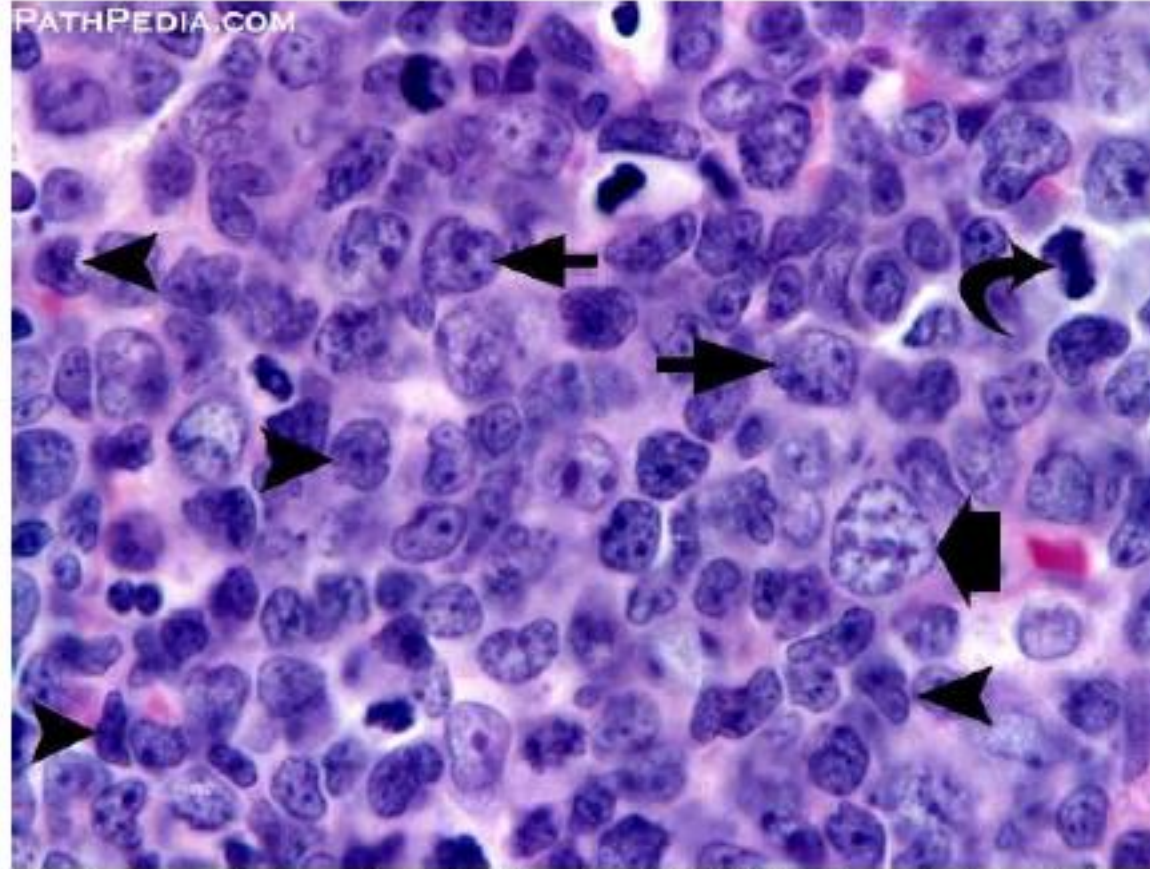
شکل ۱۶-۷۴: ساختار یک فولیکول لنفاوی ثانویه که (۱) از ناحیه فولیکولار (دایره میانی) متشکل از سنتروبلاست‌ها و سنتروسیت‌ها، (۲) منتل زون (حلقه دور فولیکول) متشکل از B سل‌های بالغ CD5+/CD23- و (۳) نواحی پاراکورتکس متشکل از T سل‌ها تشکیل شده است. فولیکول توسط فلش و منتل زون توسط سرفلش نشان داده شده است. در 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.



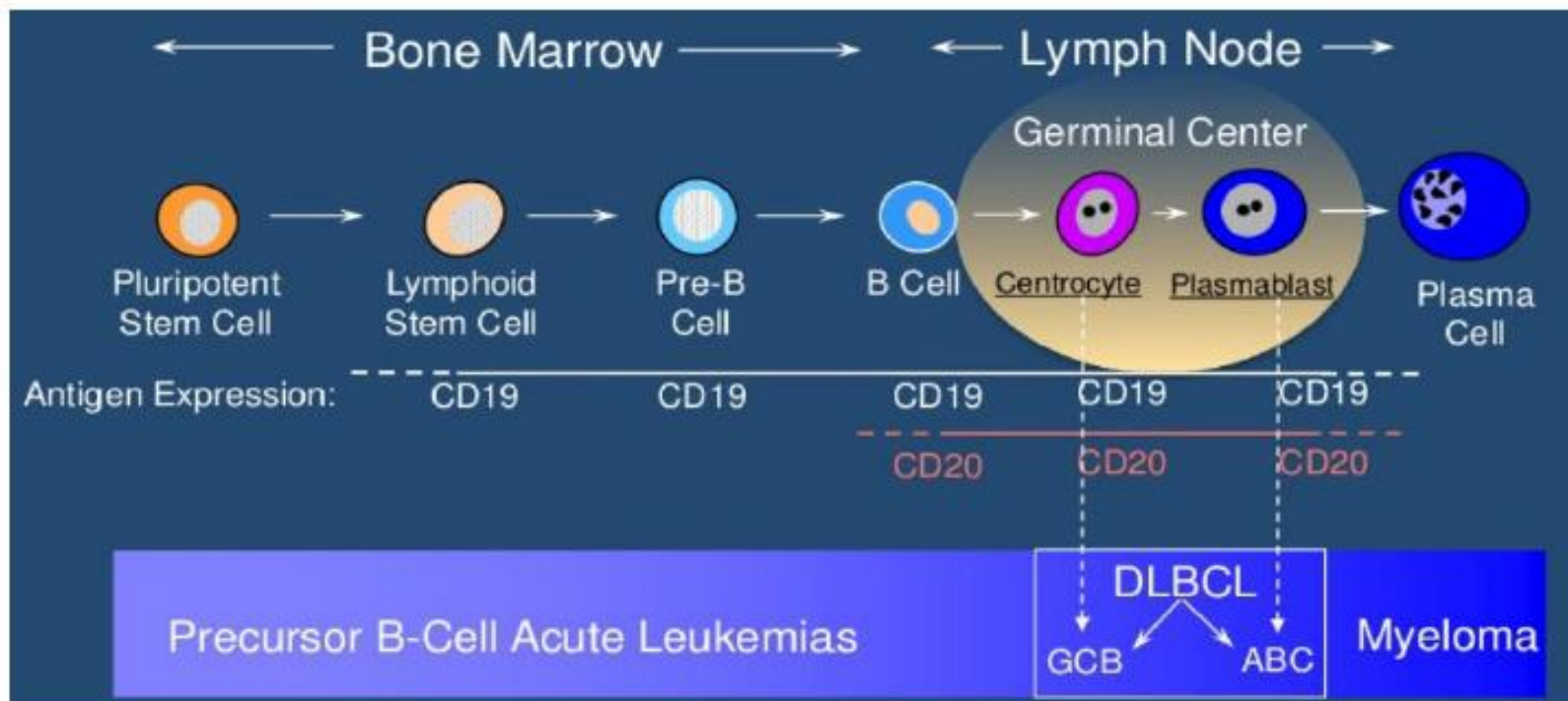
شکل ۱۸-۷۴: راست) تفاوت سنتروبلاست‌های شدیداً پرولیفراتیو Ki-67+++ ناحیه دارک زون با سنتروسیت‌های Ki-67+ ناحیه لایت زون. چپ) تفاوت B سل‌های ناحیه منتل زون که از بیان به مراتب قوی‌تر CD79a در مقایسه با B سل‌های ناحیه GC برخوردار می‌باشد. البته تعدادی از پلاسما سل‌های CD79a+ نیز در لایت زون دیده می‌شوند.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



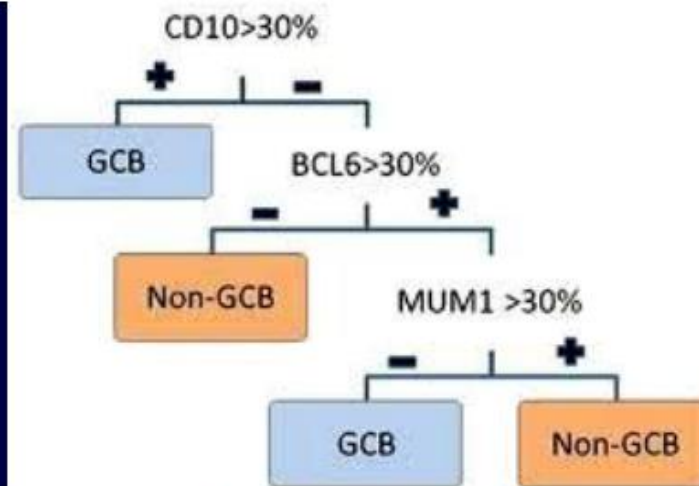
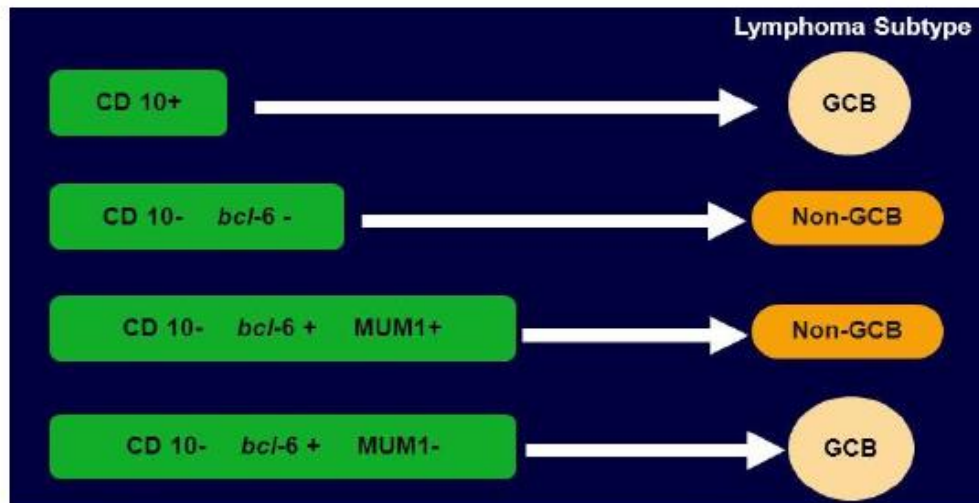
شکل ۱۵-۷۴: انواع مختلف سلول‌های موجود در کورتکس و پاراکورتکس یک غده لنفاوی حاوی دو فولیکول ثانویه که توسط دو کمر بند لنفوسیتی متتل زون و مارژینال زون احاطه شده است. در فضای بین دو فولیکول نیز T سل‌ها و IDCها مستقر می‌باشند که مارکرهای ایمونوفنوتایپی هر کدام نشان داده شده‌اند.



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.

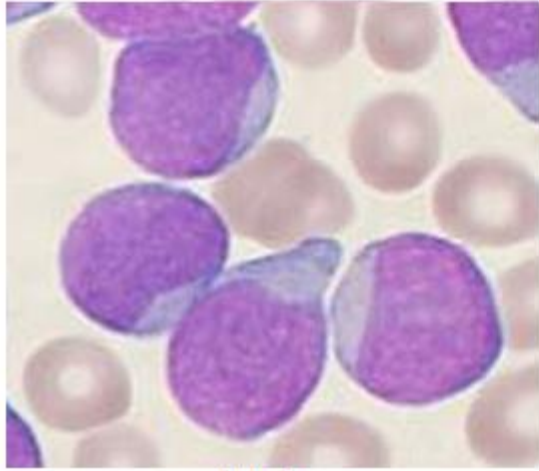


منشاء دو نوع غالب DLBCL که سنتروبلاست منشاء واریانت GCB (CD5-10+/-) و پلاسمابلاست منشاء واریانت ABC (CD5+/CD10-) می باشد.

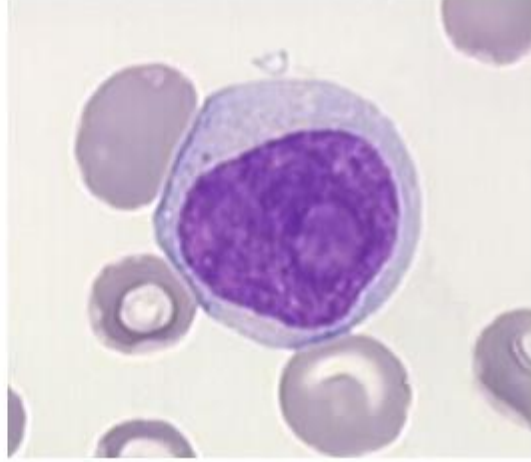


حدود ۳۰-۶۰ درصد بیماران DLBCL های GCB دارای CD10+ بوده و حتی CD5+ هم می شوند ولی اگر CD10- بود، باید بیان Bcl6 و Mum1 نیز بررسی شود که اگر Bcl6+ و Mum1- بود،

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.

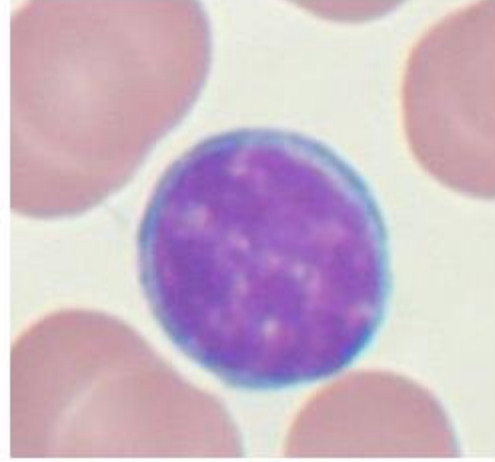


ALL



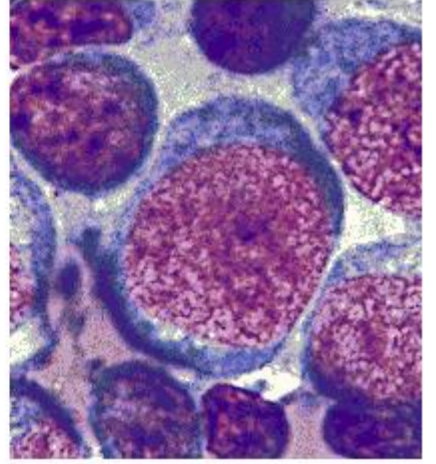
PLL

>55% ProL



CLL

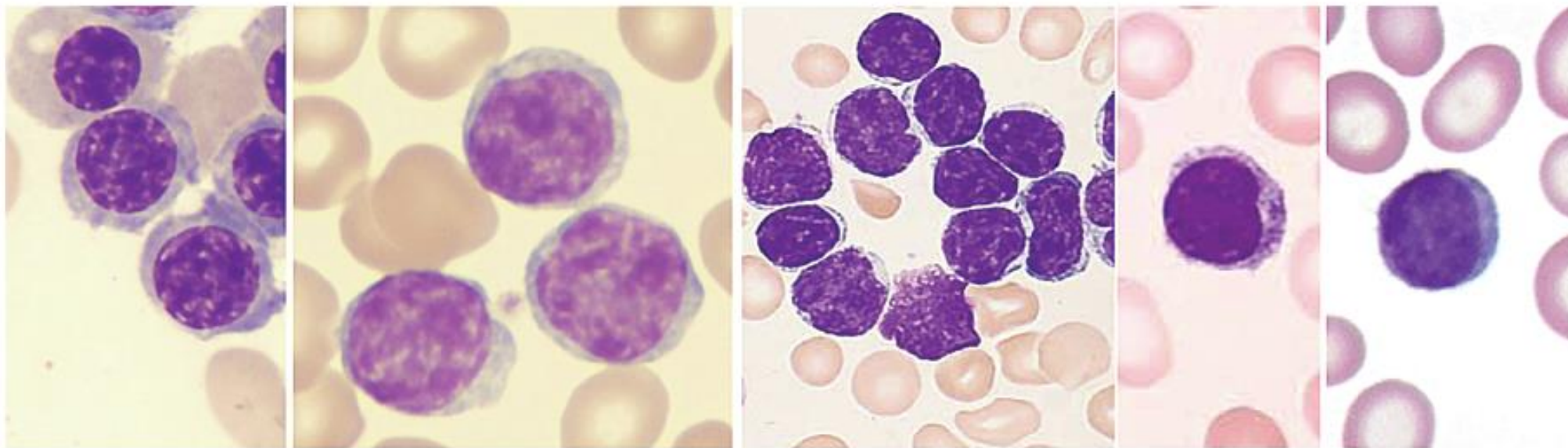
<10% ProL



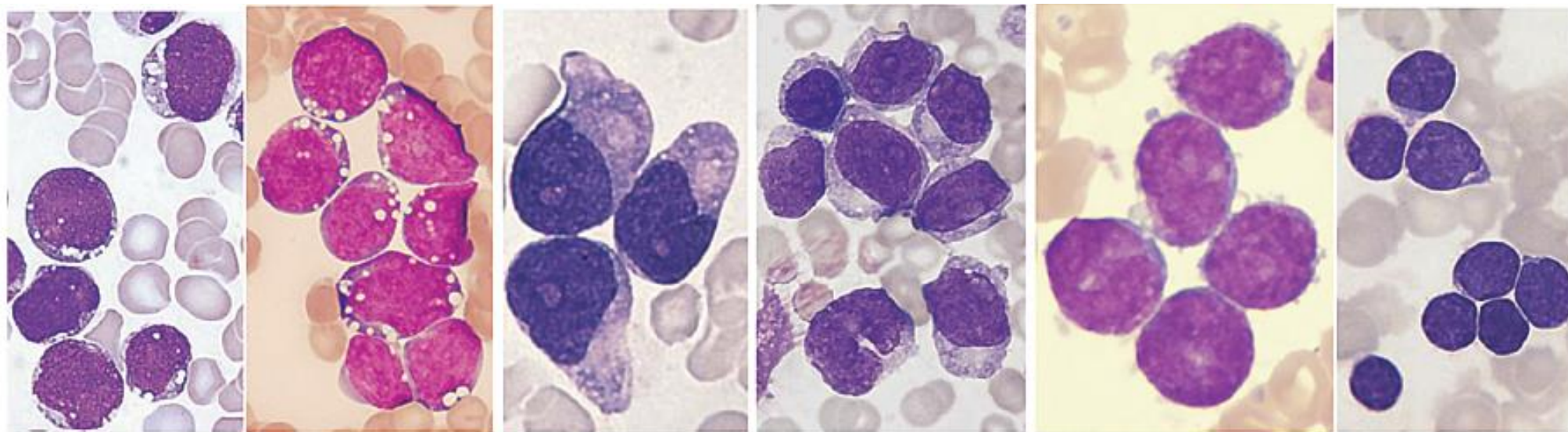
Rischter/DLBCL

CLL/PLL

10-55% ProL



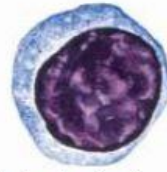
شکل ۸۶-۲۱: لنفوسیت‌های کوچک با سیتوپلاسم کم، توده‌های پاراکروماتینی در هسته، بدون هستک و هم اندازه یک RBC (سلول‌های شکل سمت چپ نورموبلاست اریتروئیدی می‌باشند).



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



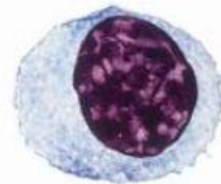
5E. Lymphocyte with pointed cytoplasmic projections (frayed cytoplasm)



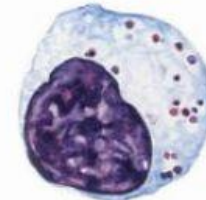
5F. Spindle-shaped lymphocyte with indented nucleus



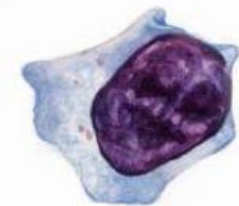
5G. Large lymphocyte with indented nucleus and pointed cytoplasmic projections



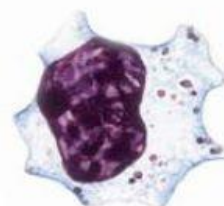
5H. Large lymphocyte



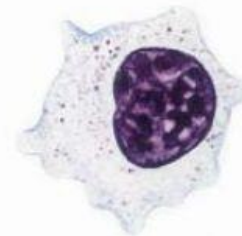
5I. Large lymphocyte with purplish-red (azurophilic) granules



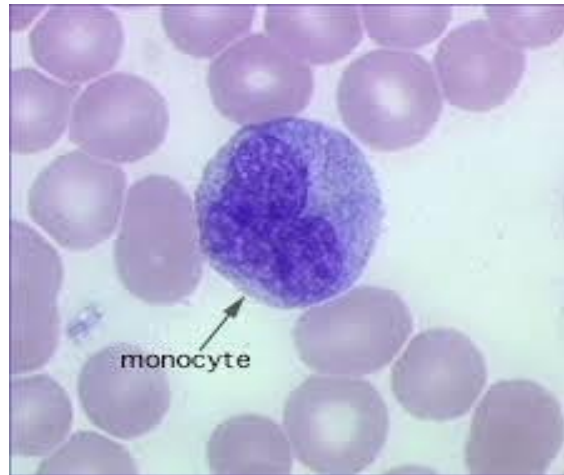
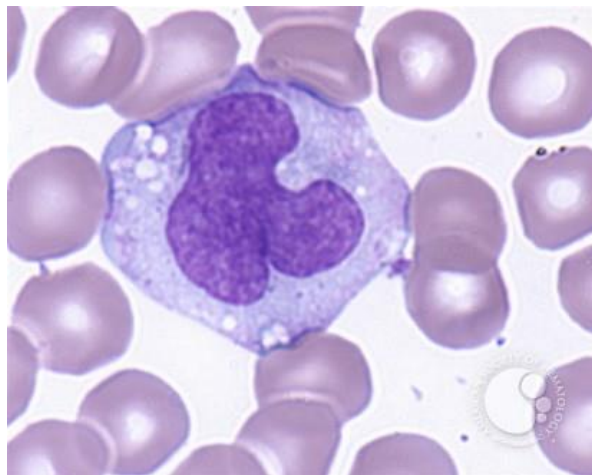
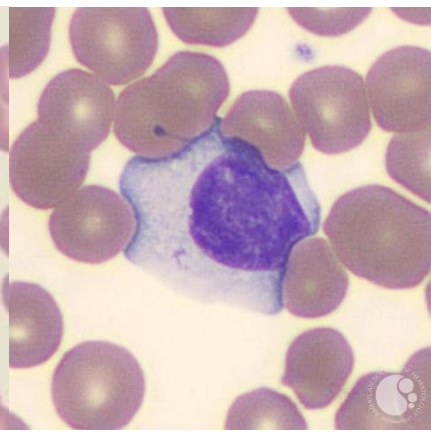
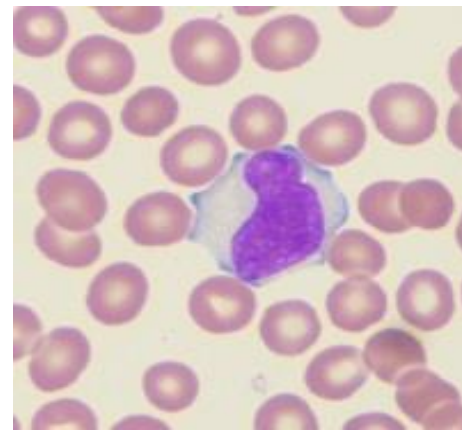
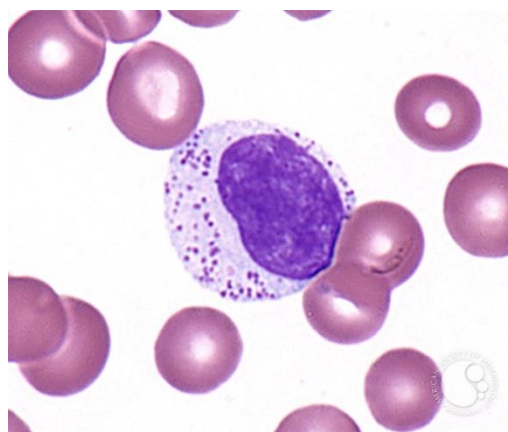
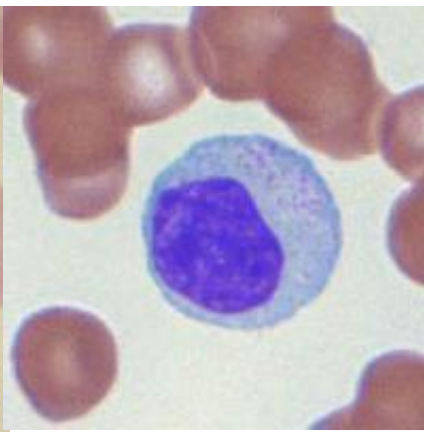
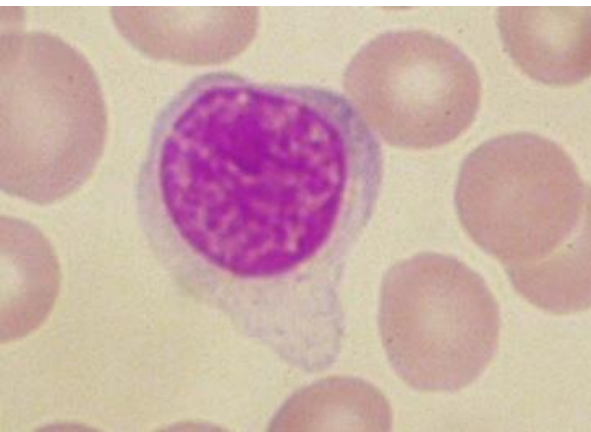
5J. Large lymphocyte with irregular cytoplasmic contours



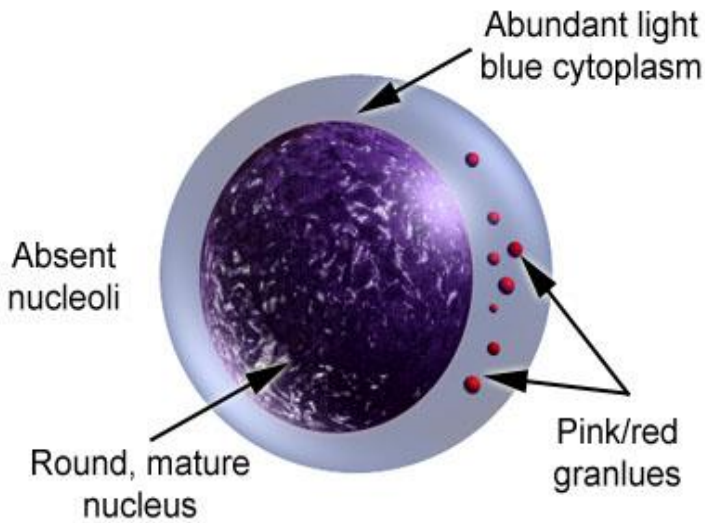
5K. Large lymphocyte with purplish-red (azurophilic) granules and with indentations caused by pressure of erythrocytes



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



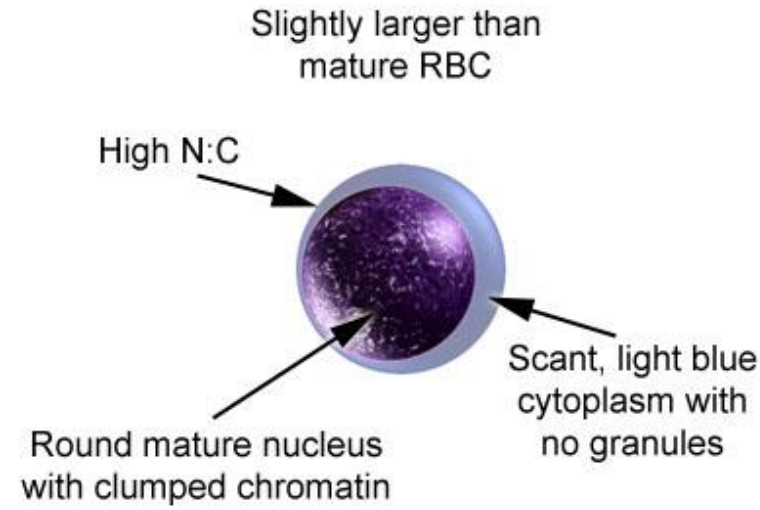
LARGE GRANULAR LYMPHOCYTE



10 μ m

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

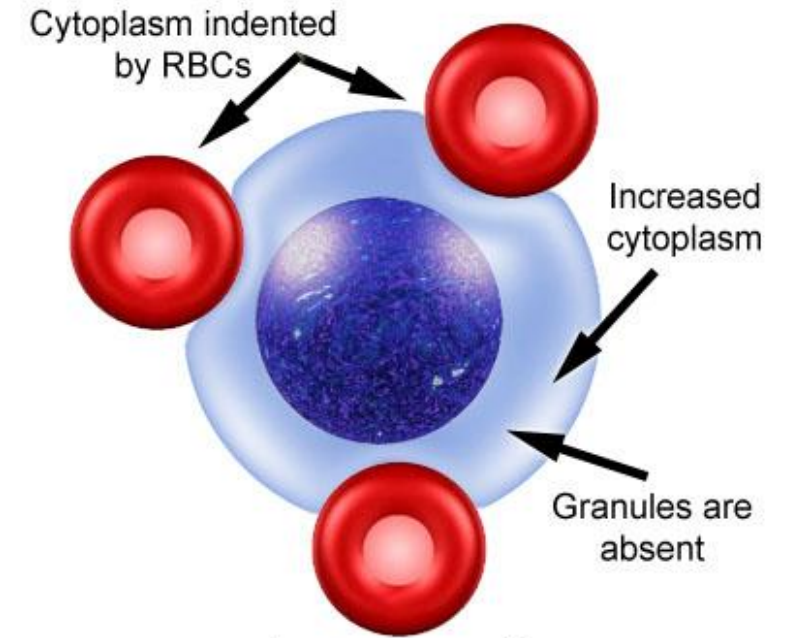
LYMPHOCYTE



10 μ m

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

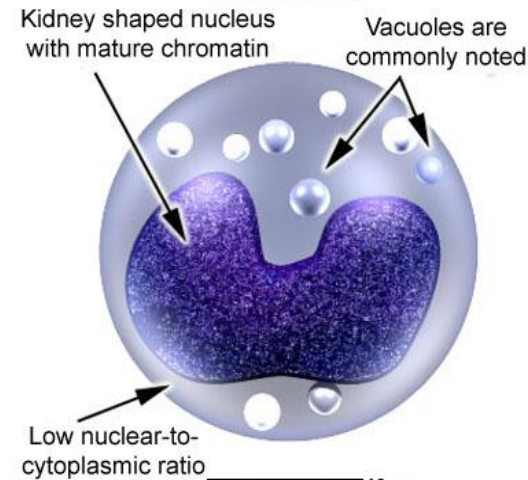
REACTIVE LYMPHOCYTE



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

¹³¹Cancer 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.

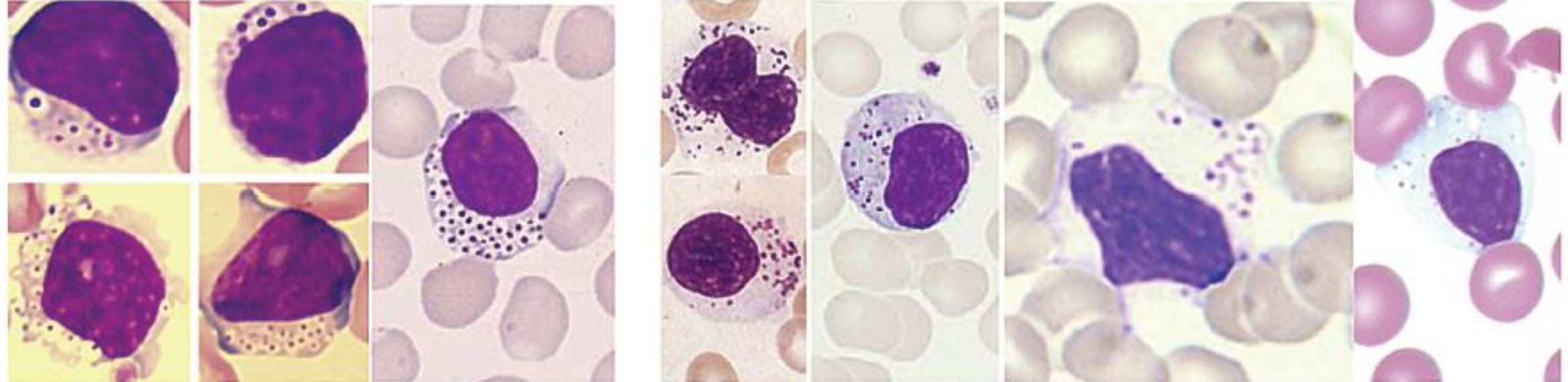
Survivors include his wife, Iva Clare; two daughters, Phyllis, Seattle, Wash., Mrs. William (Jean) Broad, Minneapolis; one son Richard, Dayton, Ohio; three granddaughters and one grandson.

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

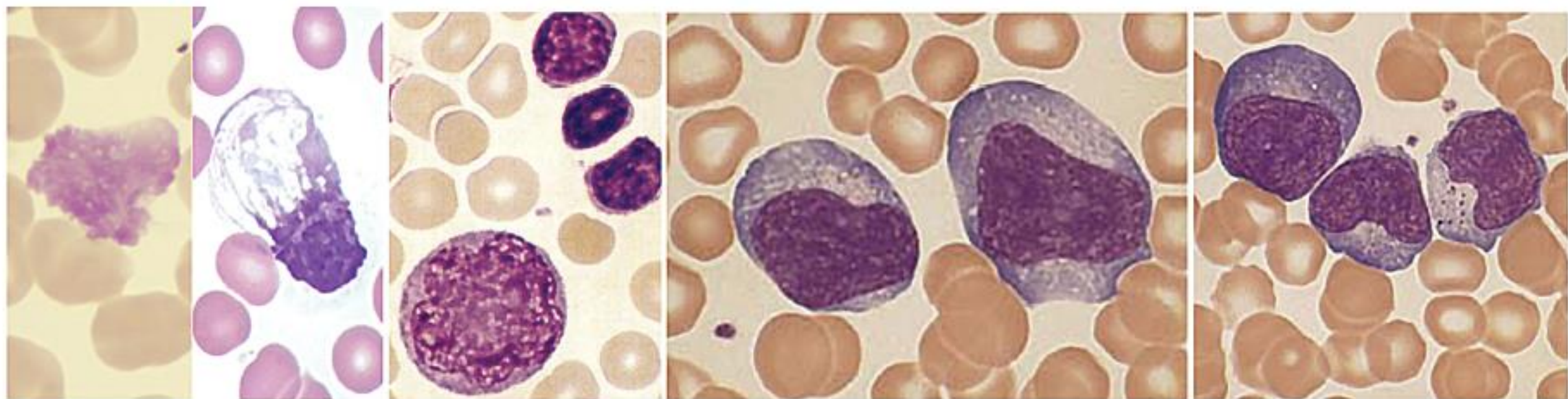
The family requests that any memorials be directed to Malignant Disease Research, University of Minnesota Memorial Fund.



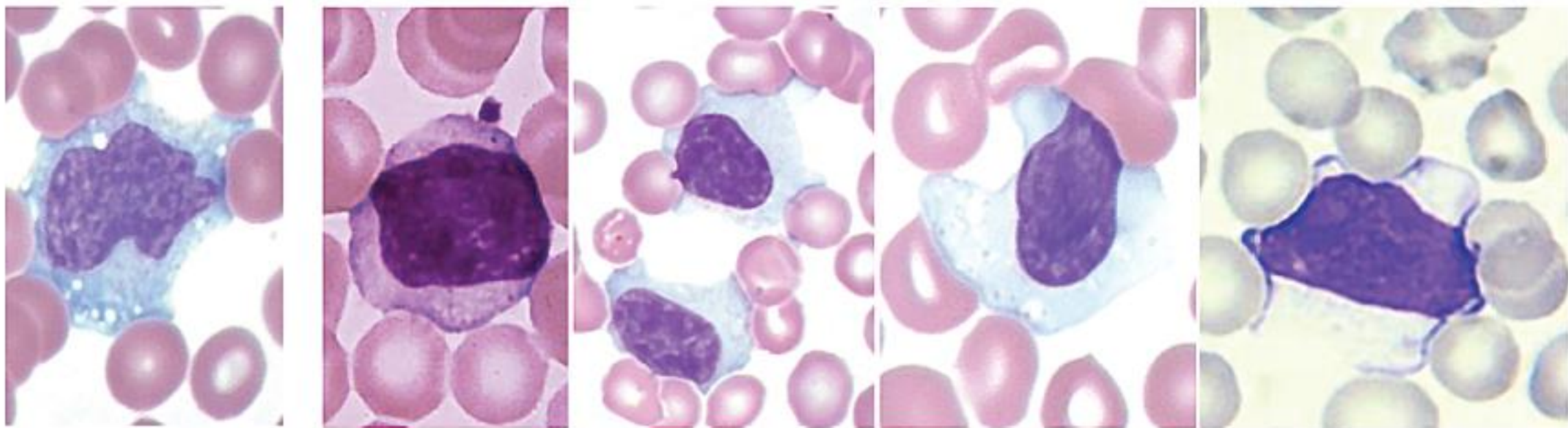
Dr. Hal Downey
Researcher dies



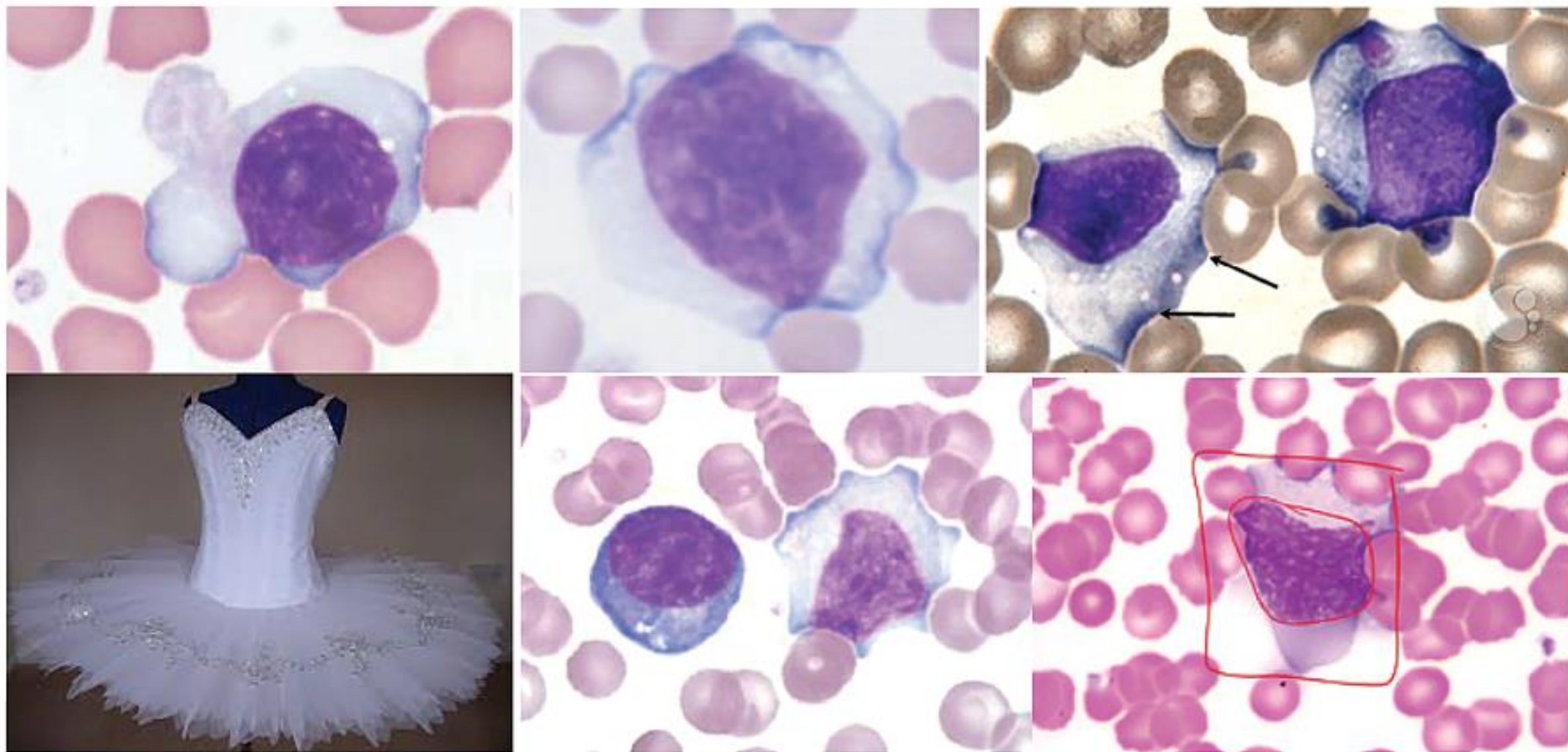
شکل ۸۸-۲۱: لنفوسیت‌های بزرگ و گرانول دار NK سل یا LGL که شباهت بالایی با لنفوسیت‌های گازدار (Gasser Cell) ناشی از سندرم آلدو-ریلی و سندرم گارگوئیلیسم دارند [۲۵].



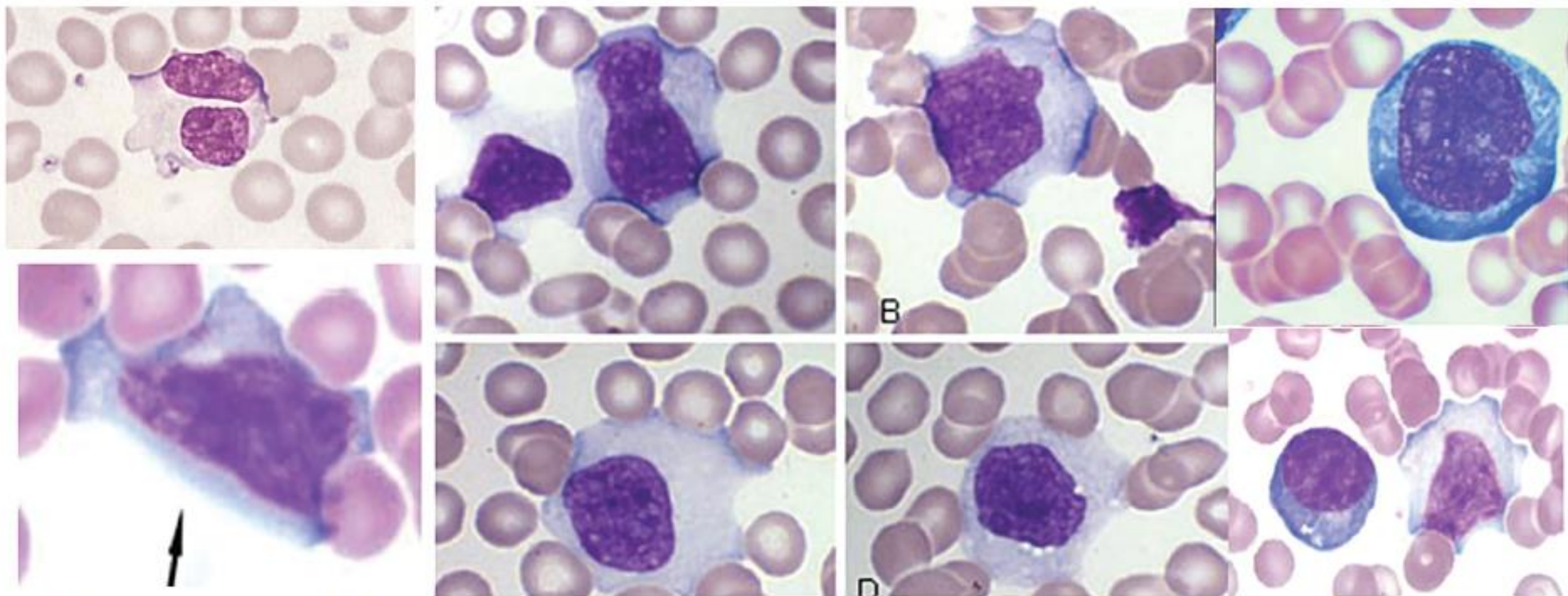
شکل ۸۹-۲۱: از راست به چپ) لنفوسیت‌های آتیپیک دائونی I (پلاسماسیتوئید)، دائونی II (مونوسیتوئید) و دائونی III (بلاستوسیتوئید). حضور این سلول‌ها دلیل بر استحال و ترانسفورمیشن سلول‌های لنفوئیدی در پاسخ به تحریک آنتی ژنی می‌باشد. تصویر ۴ یک بسکت سل (لنفوسیت سبدمانند) و تصویر ۵ یک اسماج سل (لنفوسیت له شده)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



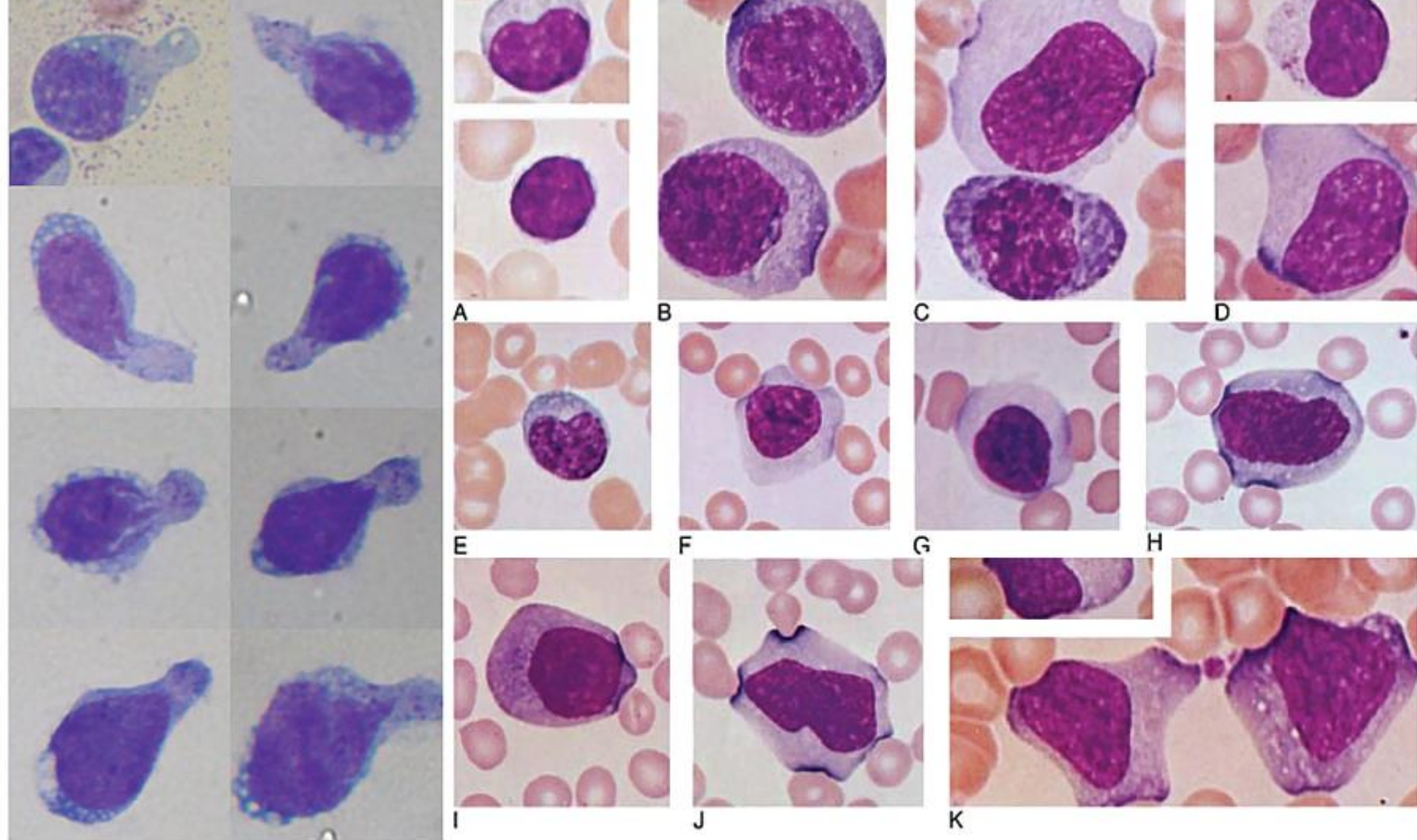
شکل ۸۷-۲۱: لنفوسیت‌های بزرگ با سیتوپلاسم بزرگ، کمرنگ، کم تراکم و شل که توسط سلول‌های اطراف شکل گرفته و به صورت دندان‌دار در آمده اند. اگر در کنار این سلول، طیفی از لنفوسیت‌های آتیپیک یا واریانت مشاهده شود، از این سلول‌ها تحت عنوان لنفوسیت آتیپیک دانونی II (مونوسیتوئید) یاد می‌شود. برخلاف لنفوسیت بزرگ،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



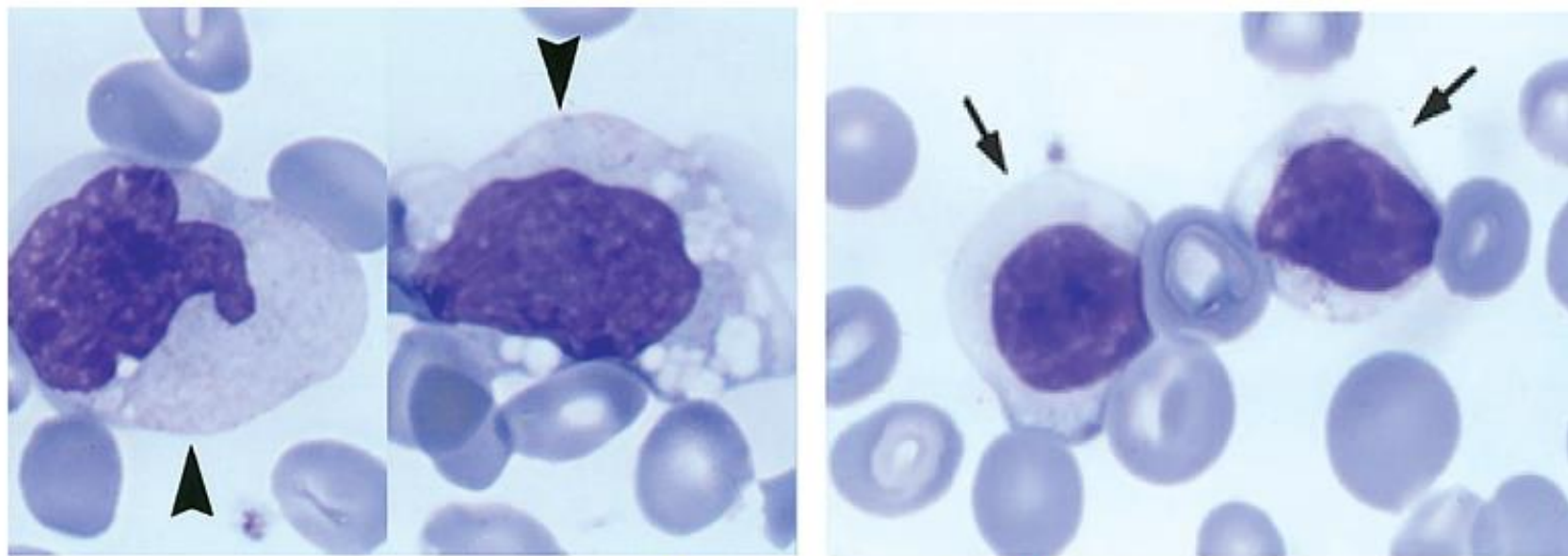
شکل ۱۰۷-۵۹: بزرگنمایی بالا از انواع لنفوسیت‌های آتیپیک در بیماری IM که گاهی از آنها به عنوان سلول‌های شبیه دامن بال‌رین یاد می‌شود.



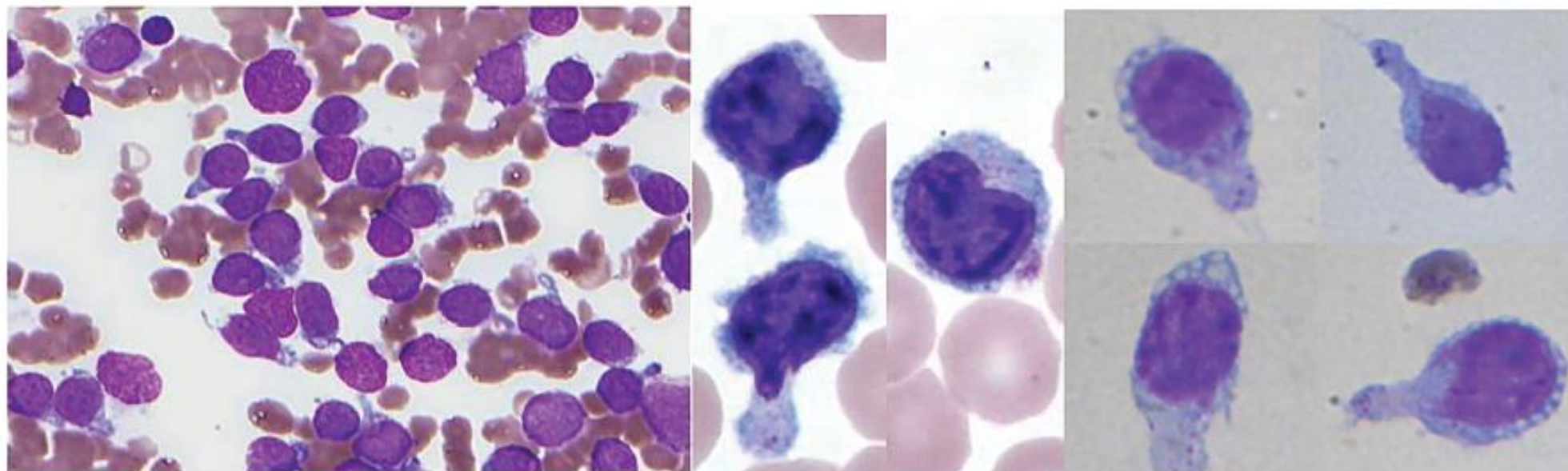
شکل ۱۰۸-۵۹: نهایت تنوع در شکل و اندازه لنفوسیت‌های آتیپیک مشاهده می‌شود توجه داشته باشید که سلول‌های سرطانی بر خلاف لنفوسیت‌های آتیپیک تقریباً یکدست بوده و در غالب موارد با کم خونی و ترومبوسیتوپنی همراه می باشند.



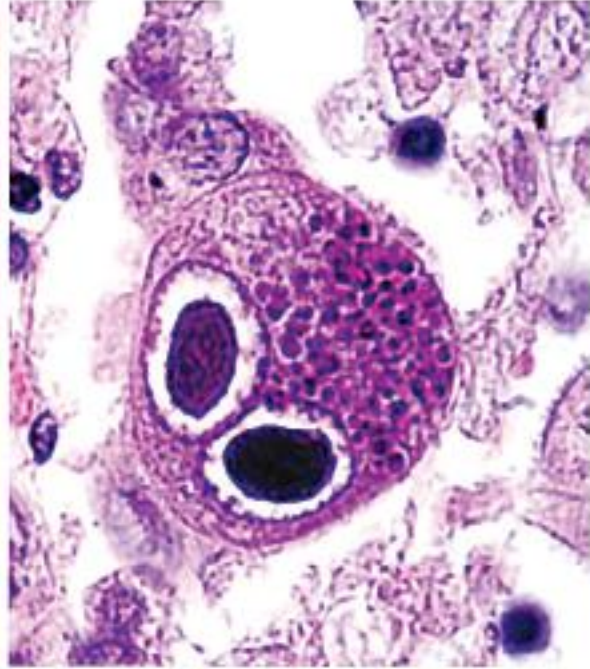
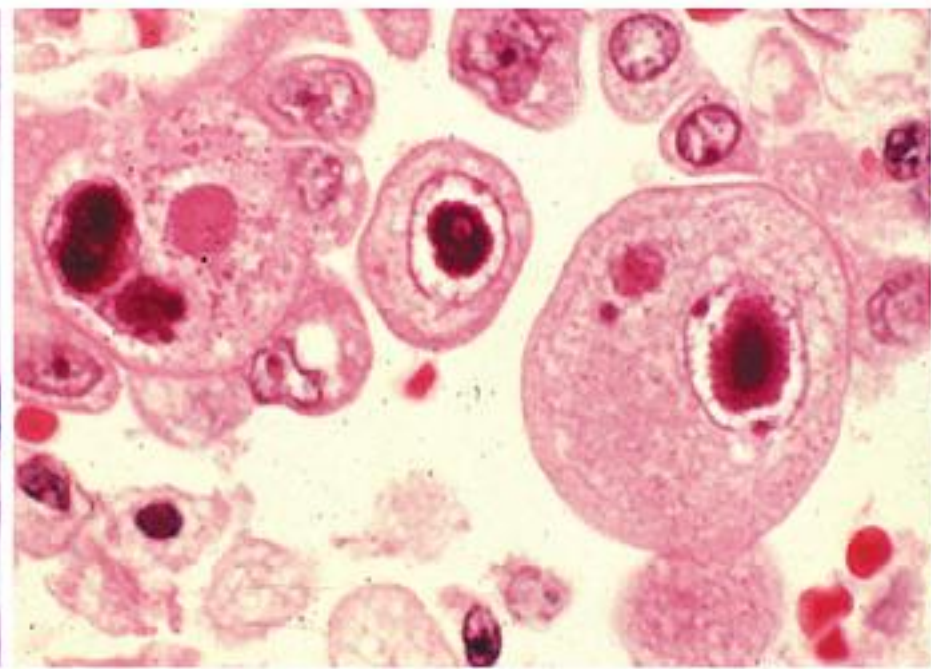
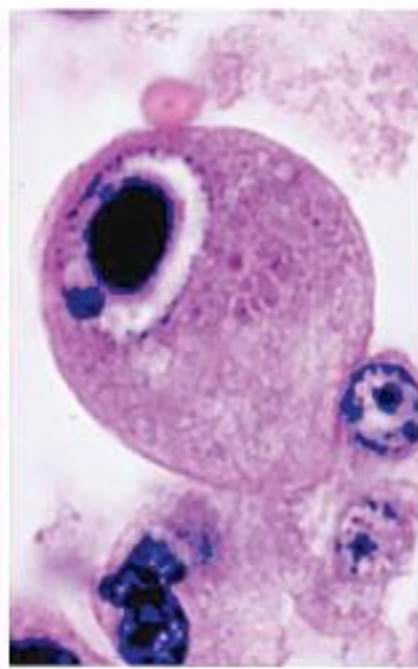
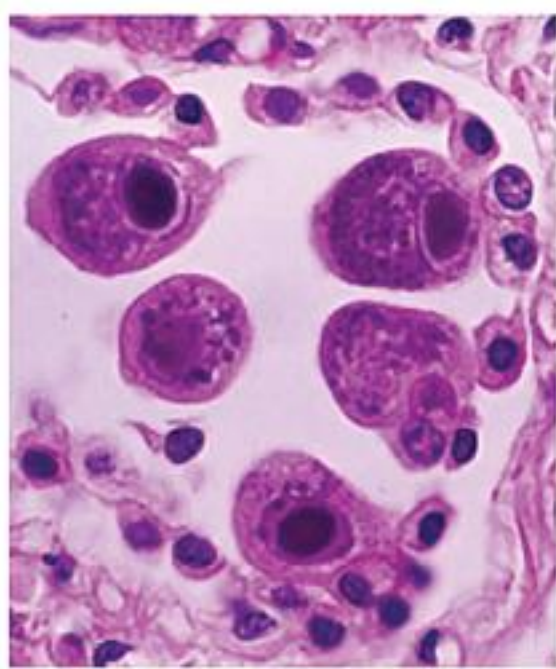
شکل ۱۱۰-۵۹: میدان‌های مختلف میکروسکوپی در بیمار مبتلا به منونوکلئوز عفونی مشاهده می‌شود. به اشکال مختلف لنفوسیت‌های آتیپیک توجه فرمائید [۵۴].



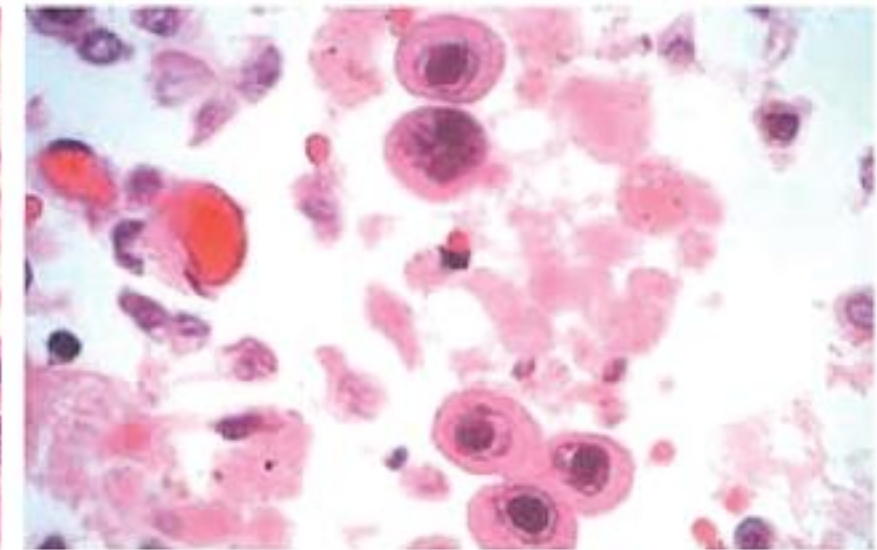
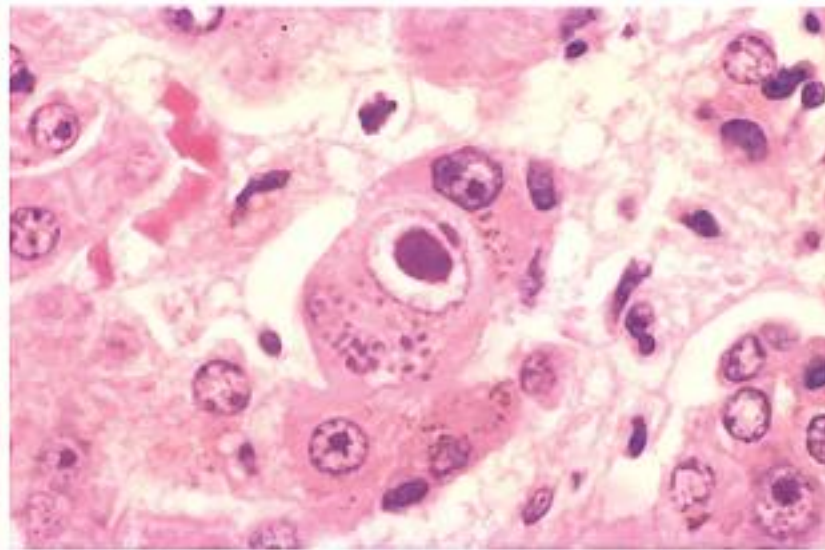
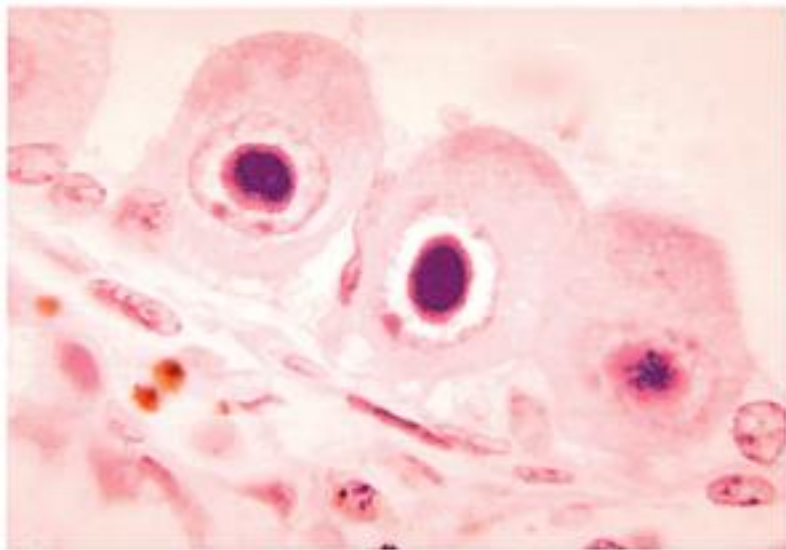
شکل ۱۰۵-۵۹: تفاوت لنفوسیت‌های آتیپیک دائونی II (راست) با مونوسیت (چپ)



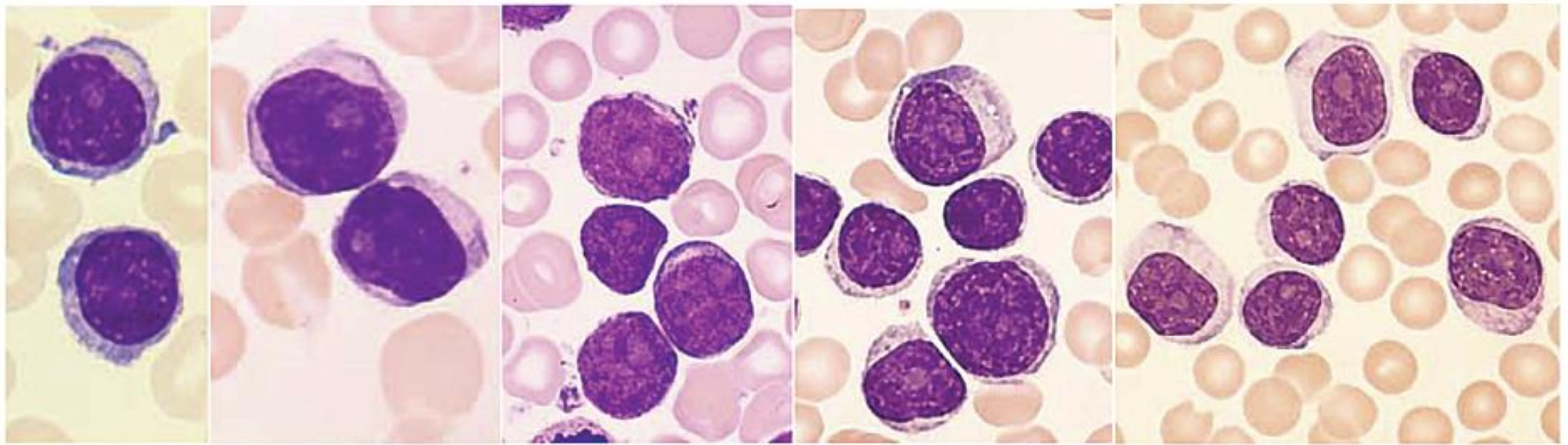
شکل ۱۰۹-۵۹: انواع لنفوسیت‌های آینه دست



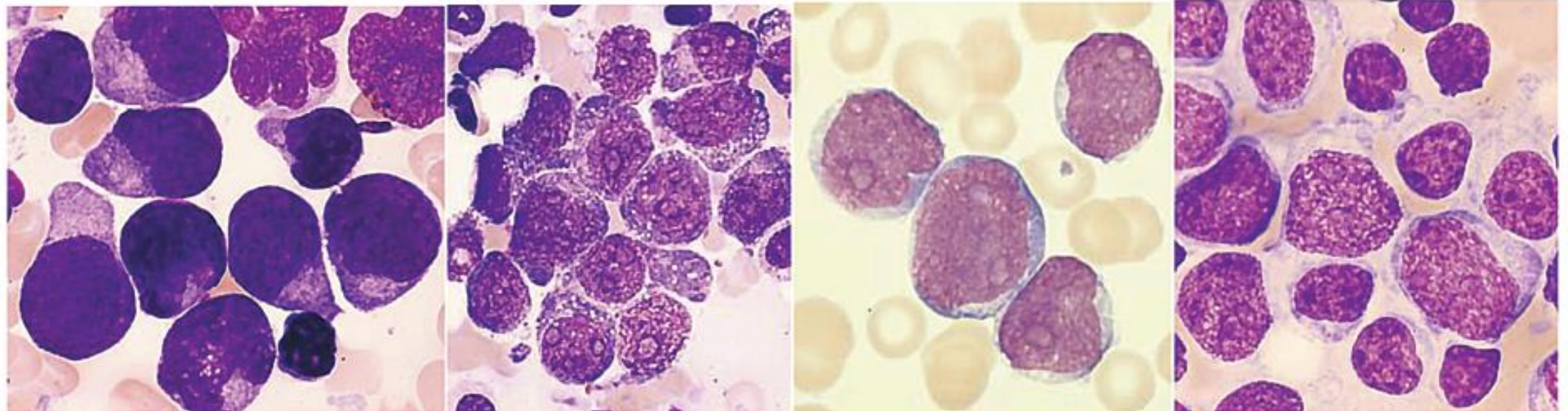
شکل ۱۱۶-۵۹: آلودگی سلول‌های مونونوکلئار به CMV که به ایجاد سلول‌های بزرگ شبیه با انکلوژیون داخل سلولی بزرگ شبیه جغد منجر می‌شود.



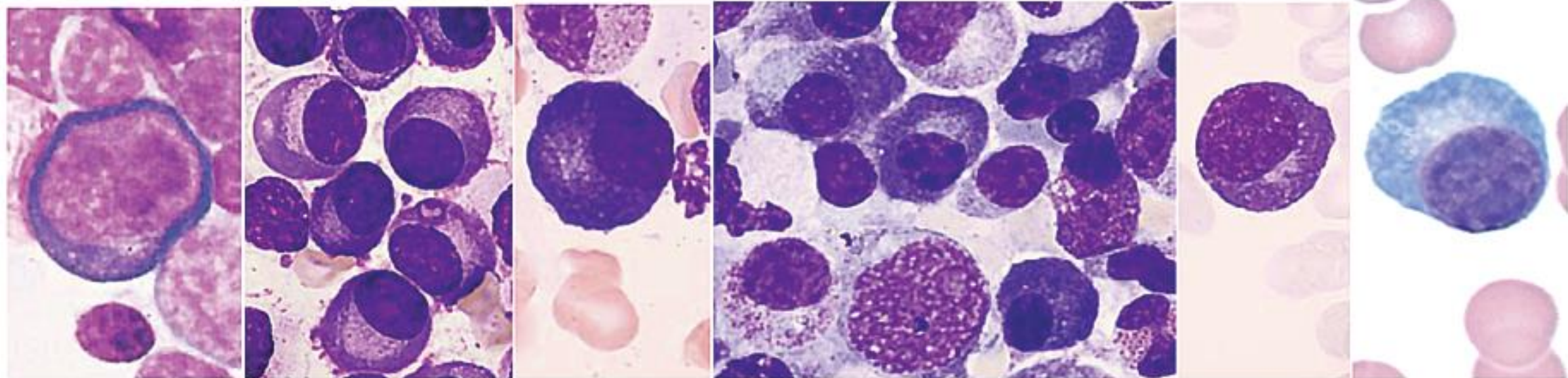
شکل ۱۱۹-۵۹: بررسی انکلوژیون شبه جغد در کشت فیبروبلاست‌های مجاور شده با نمونه بیمار



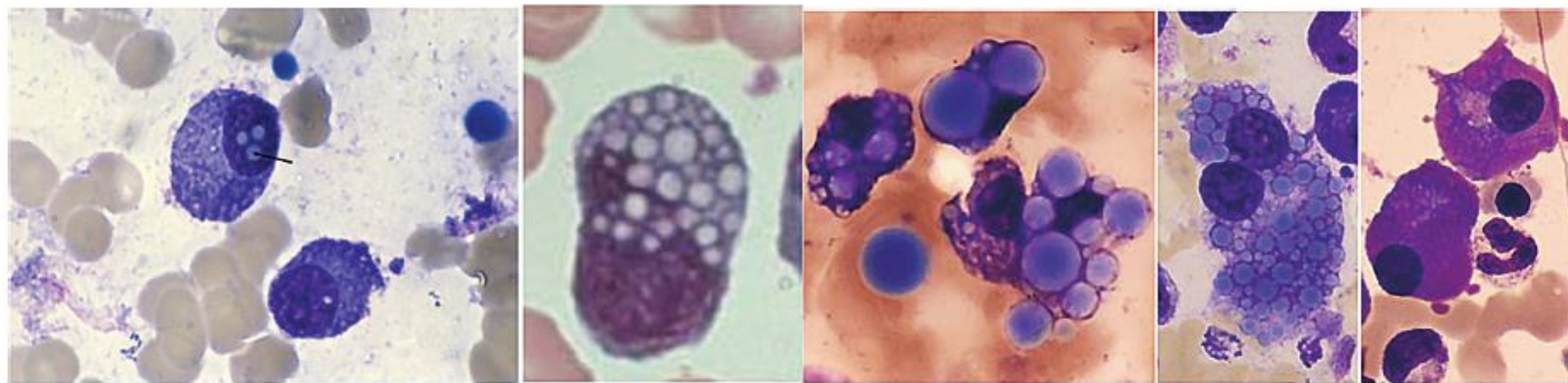
شکل ۹۱-۲۱: پرولنفوسیت‌های بزرگ با اندازه هتروژن، هستک واضح، کروماتین باز و رتیکولار که برخلاف لنفوسیت بزرگ و دانه‌ی II، دارای هستک و کروماتین لانه زنبوری بوده و برخلاف لنفوبلاست نوع L2 ترومبوسیتوینی در آن مشاهده نشده و در کنار آن انبوهی از لنفوسیت‌های بالغ نیز دیده می‌شوند [۲۵].



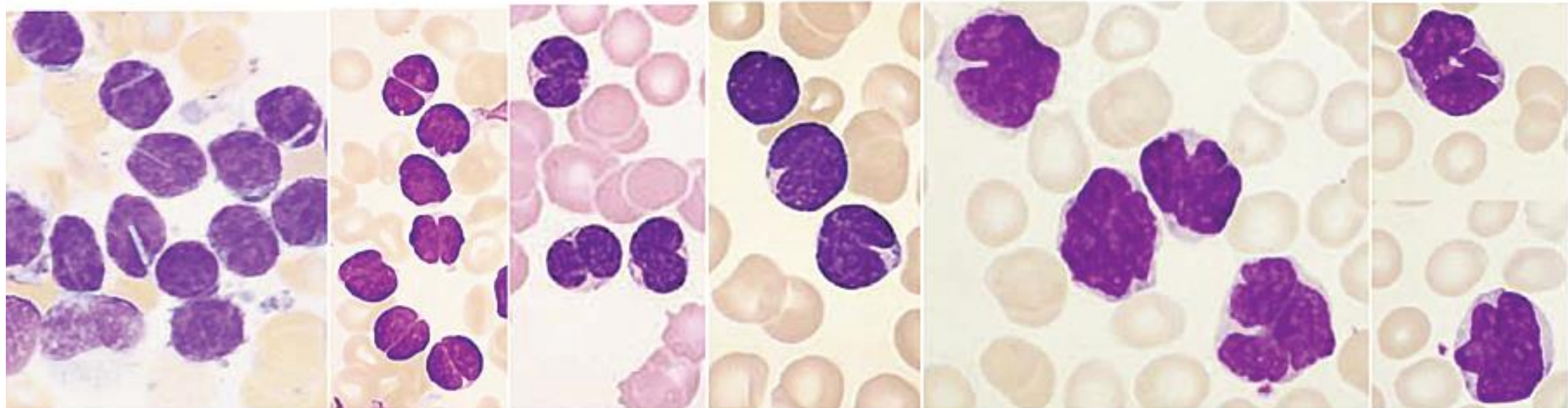
شکل ۹۸-۲۱: از راست به چپ) سنتروبلاست، سنتروبلاست، B سل بزرگ منتشره لنفومایی، T سل بزرگ آناپلاستیک لنفومایی [۲۵]



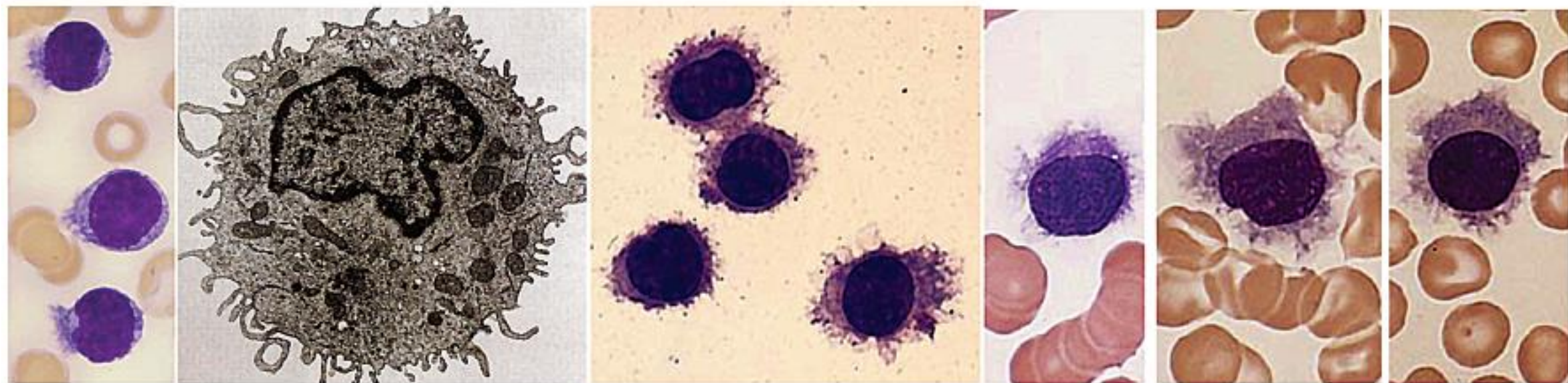
شکل ۹۲-۲۱: پلاسماسل‌های دوکی شکل و طبیعی که حاوی هسته خارج مرکزی، زون گلژی واضح و تراکم کروماتینی چرخ درشکه ای هستند. تصویر سمت چپ نیز یک پلاسمابلاست با هسته گرد، کروماتین لانه زنبوری، سیتوپلاسم آبی و هسته نسبتاً کناری با زون گلژی کوچک را نشان می‌دهد.



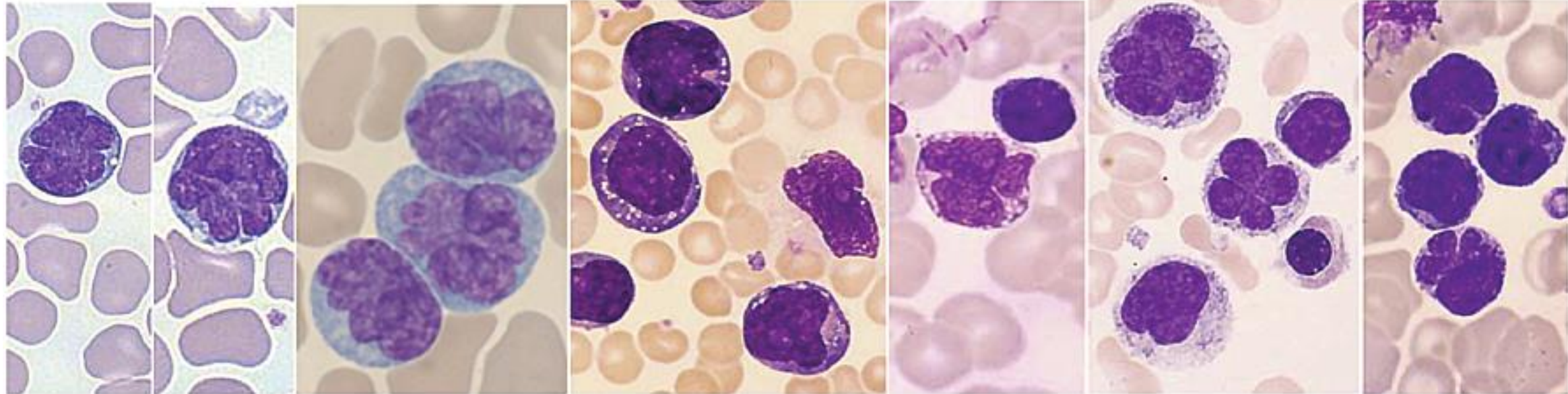
شکل ۹۳-۲۱: پلاسماسل‌های فلیم سل (سلول شعله‌ای) و موت سل (انگوری شکل) که حاوی اجسام راسل سیتوپلاسمی (تصاویر ۲، ۳ و ۴) و اجسام دایر هسته‌ای (تصویر ۵) هستند [۲۵].



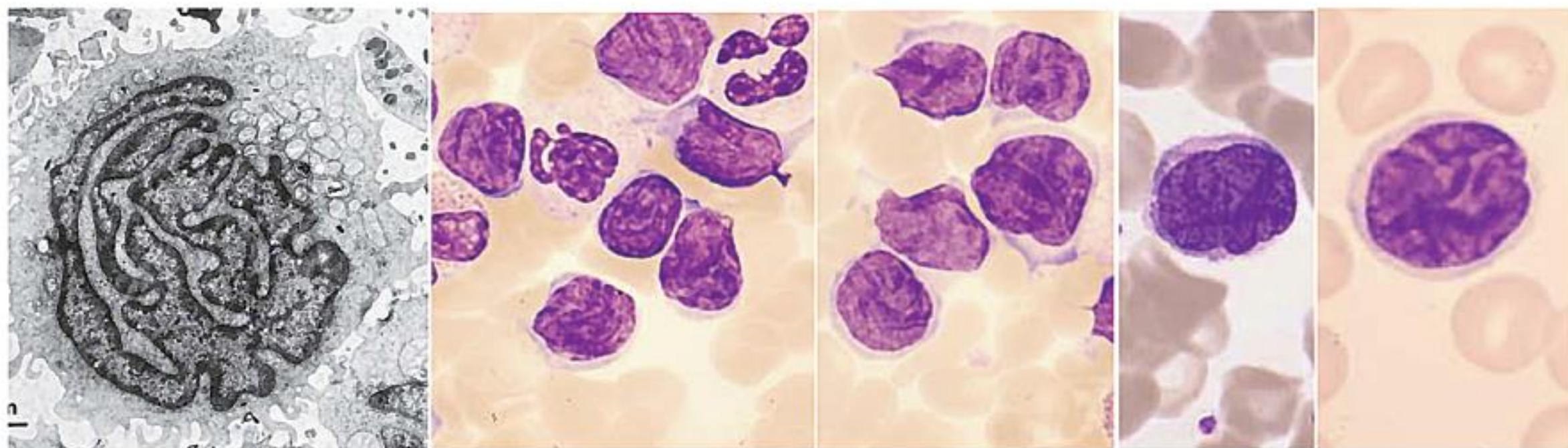
شکل ۹۴-۲۱: از راست به چپ: تصاویر ۱ و ۲) لنفوسیت‌های قلوه‌سنگ مانند در لنفوم منتل سل (MCL) و تصاویر ۳-۶) لنفوسیت‌های شکاف دار با عمق زیاد در لنفوم فولیکولار (FL)



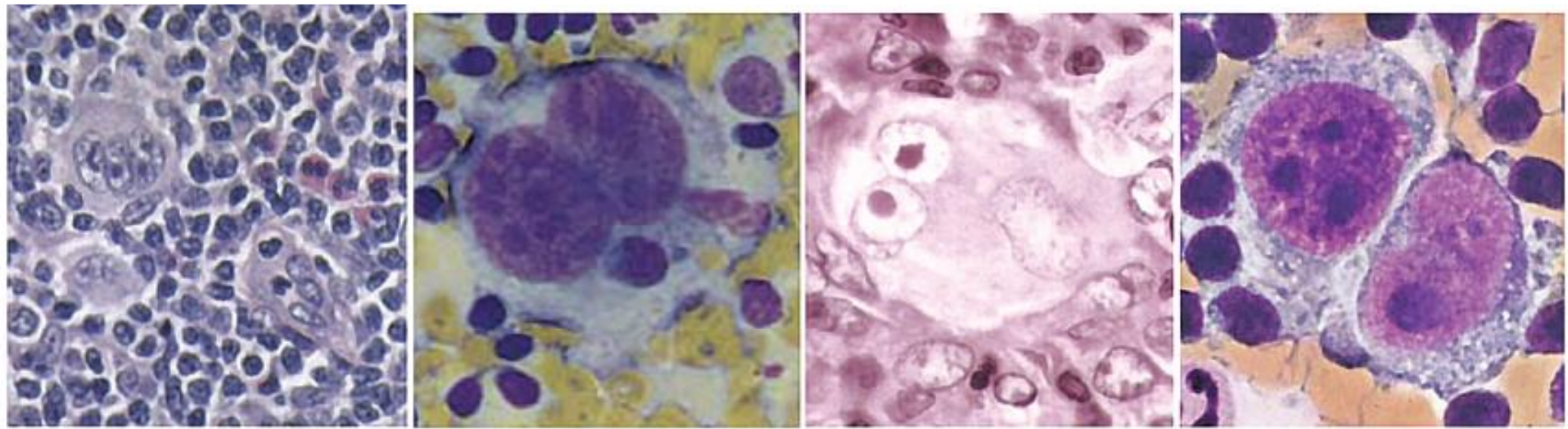
شکل ۹۵-۲۱: لنفوسیت‌های مودار با زواید سیتوپلاسمی که دورتادور سلول را احاطه می‌کنند ولی در SLVL زواید فقط در یک یا دو سمت سلول دیده می‌شوند (شکل سمت چپ)



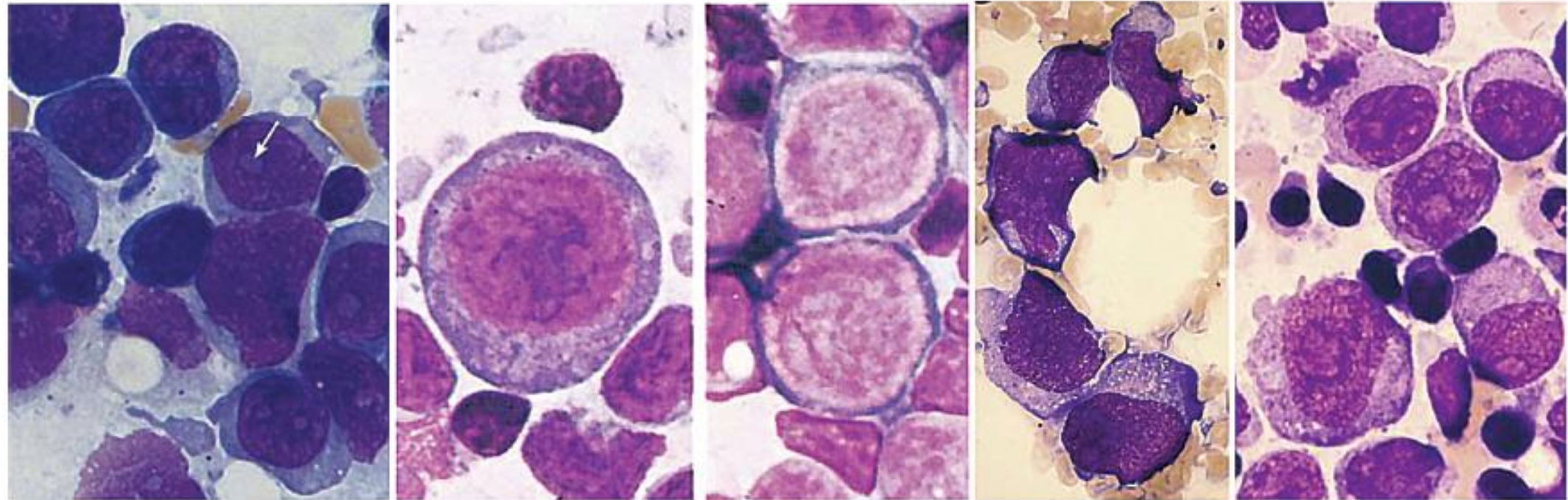
شکل ۹۶-۲۱: لنفوسیت‌های با هسته برگ شبدری و گل مانند در لوسمی ATLL [۲۵ و ۱۸]



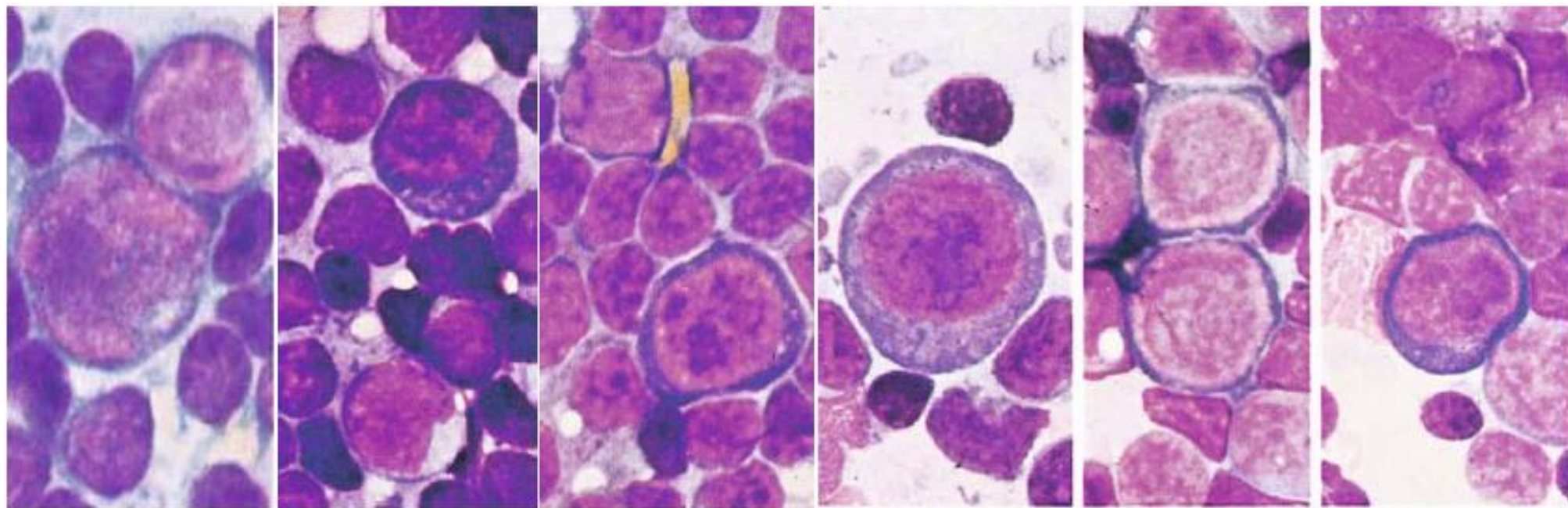
شکل ۹۷-۲۱: لنفوسیت‌های مغز مانند یا سربری فرم (سلول‌های لوتزنر) در سندرم سزاری و مایکوتید فونگوئید [۱۸]



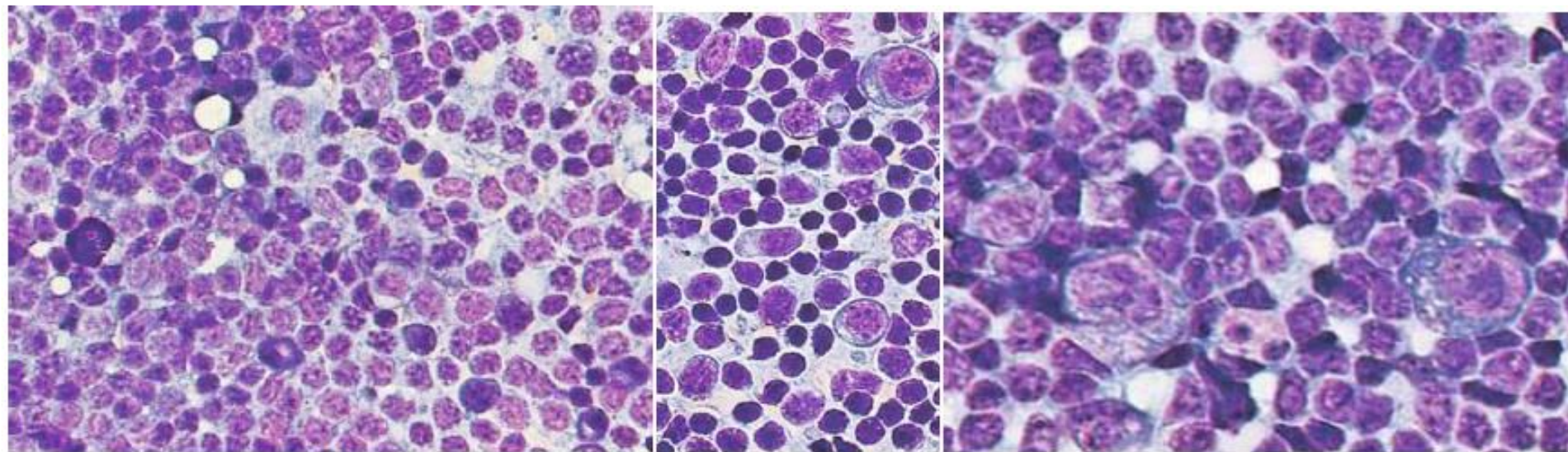
شکل ۹۹-۲۱: از راست به چپ) لنفوسیت ریپیداشترنبرگ تک هسته‌ای، دو هسته‌ای (شیشه چشم جغد) و چند هسته‌ای (در بافت لنفاوی)



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].



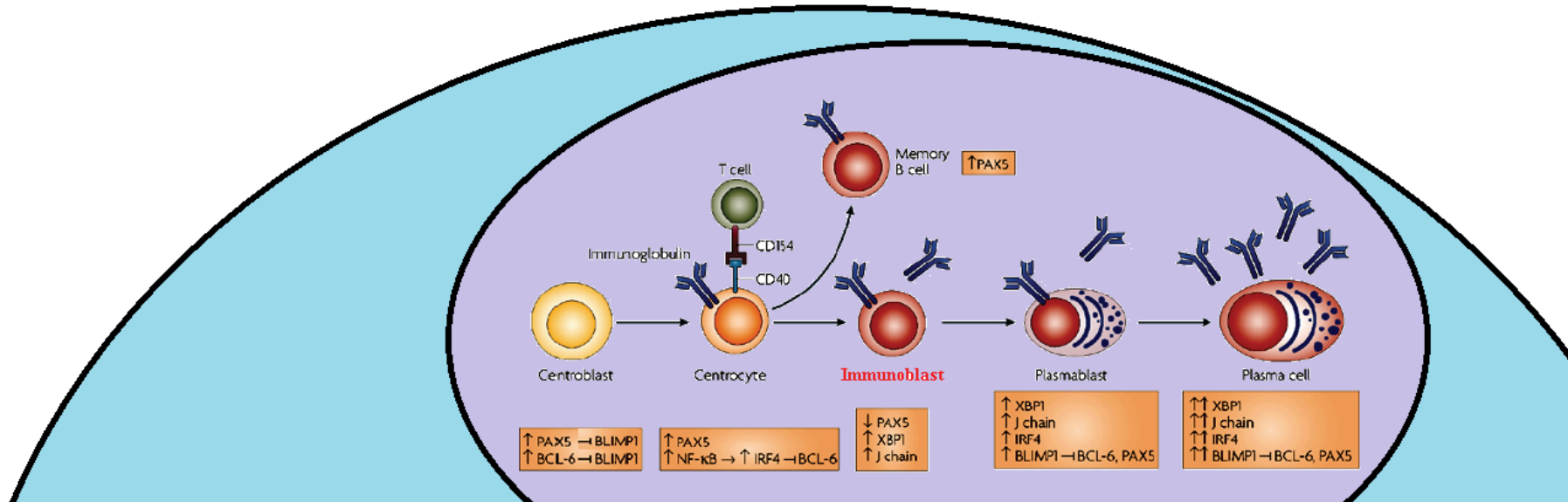
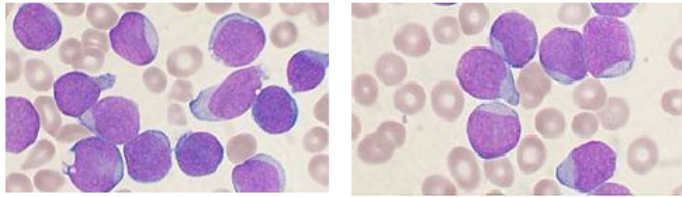
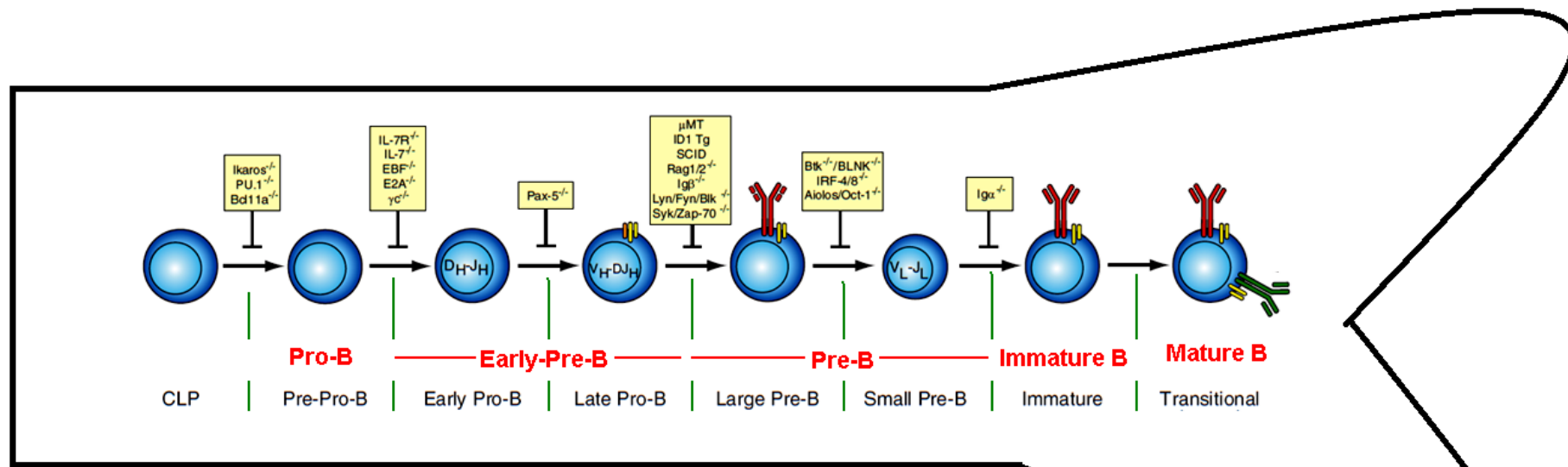
شکل ۳۰-۷۴: بیوپسی از یک گره لنفاوی) از راست به چپ: (۱) دو ایمونوبلاست و یک آنوزینوفیل در وسط، (۲) چهار ایمونوبلاست، (۳) یک پلاسمابلاست در بالا-وسط، چندین پلاسماسل در پایین و یک ماست سل بافتی در سمت چپ تصویر [۲۵].

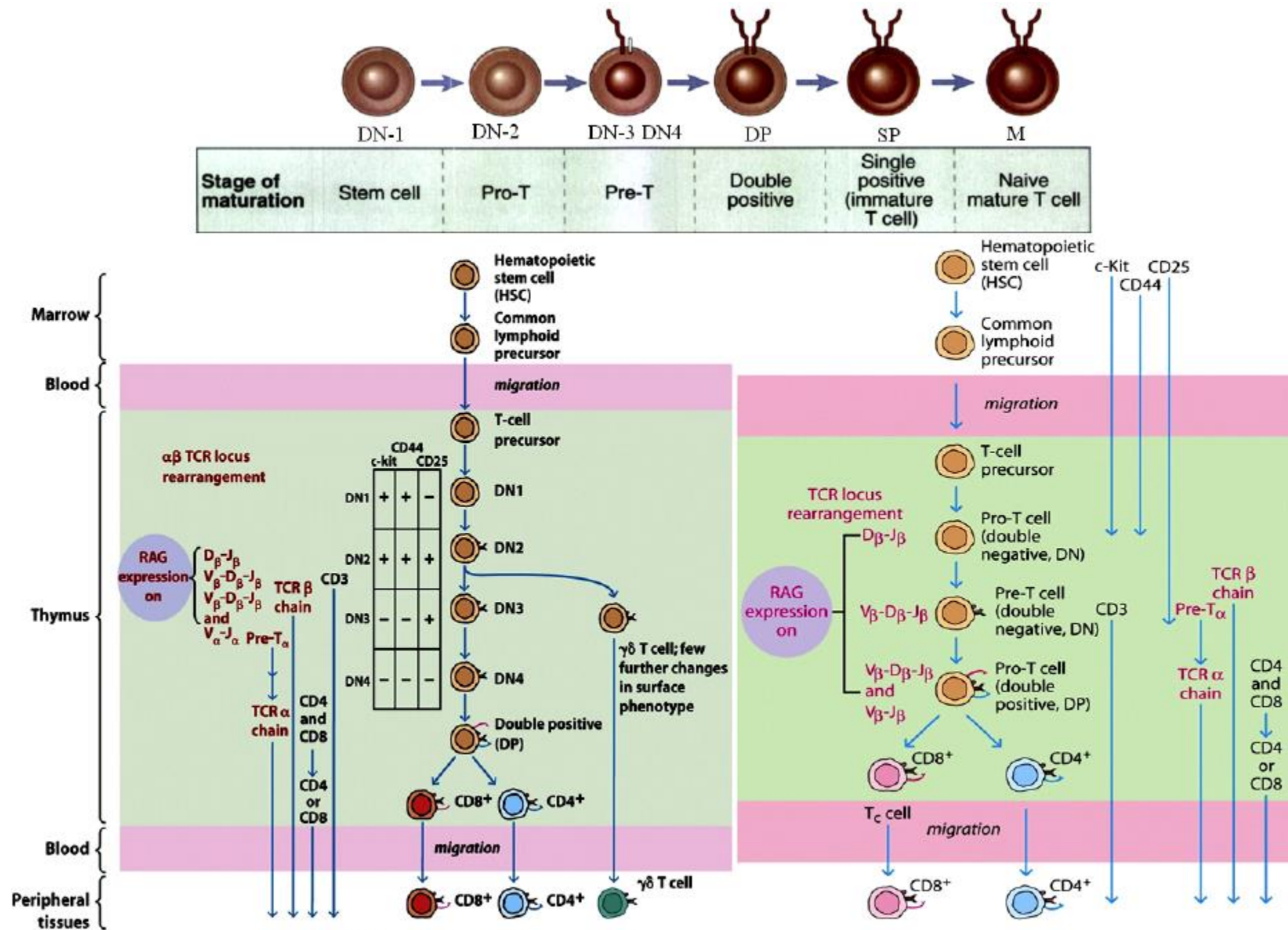
	Pro-B B-I	Early Pre-B B-II	Pre-B B-III	Im-B B-IV	m-B
CD45	+	+	+	+	+
HLA-DR	+	+	+	+	+
CD43	+	+	+	+	+
CD127	+	+	+	+	+
TdT	+	+	+	+	-
CD34	+	+	+	+	-
CD19	-	+	+	+	+
CD20	-	+	+	+	+
CD79a	-	+	+	+	+
Igα Igβ	-	+	+	+	+
VpreB, λ5	-	+	+	+	-
CD10	-	+	+	+	-
CD24	-	+	+	+	-
Cμ	-	-	+	+	-
CD22	-	-	+	+	-
CD79b	-	-	+	+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

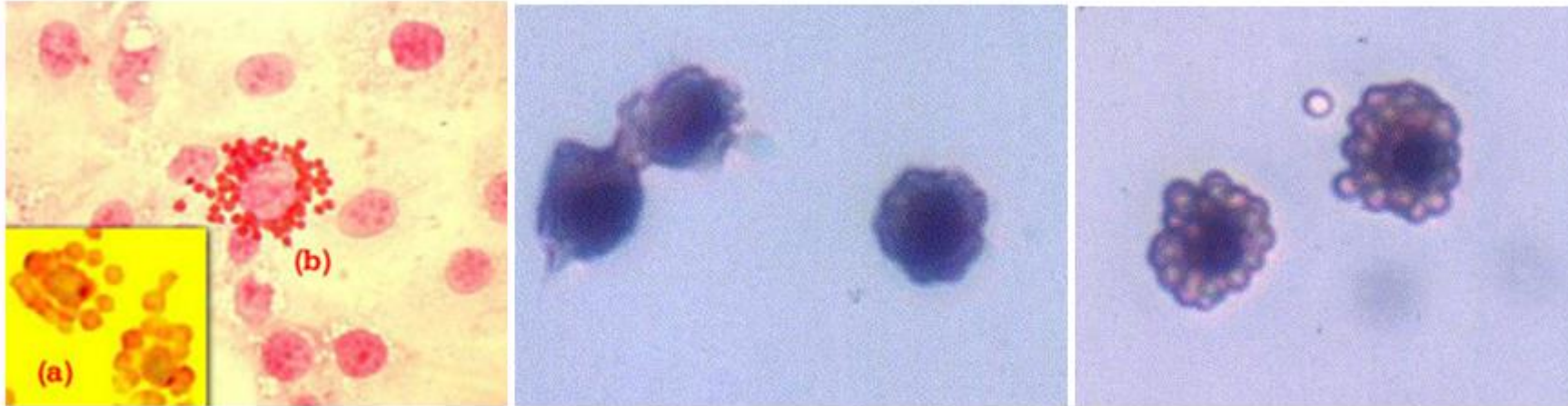
جدول ۱۱-۶۷: طبقه‌بندی EGIL برای ALL‌های رده B

(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 $\gamma\delta$ +

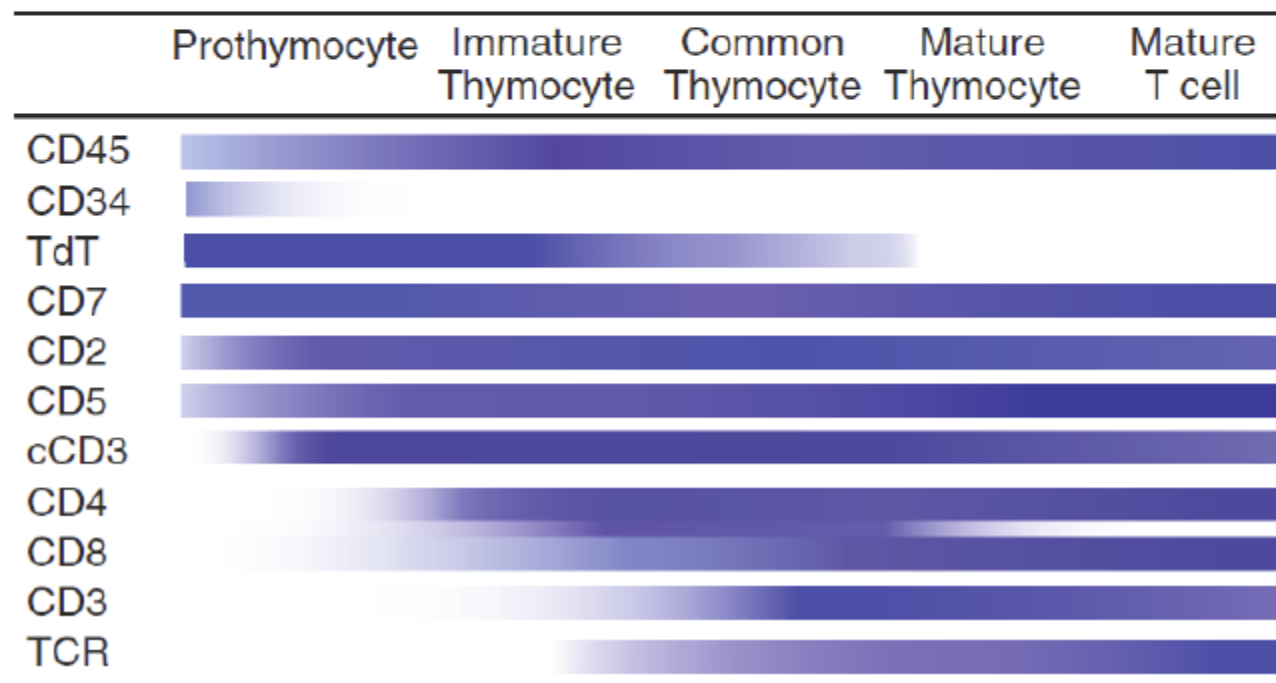
شکل ۶۶-۶۷: آنتی ژن‌های مشخصه هر کدام از مراحل بلوغ T سل

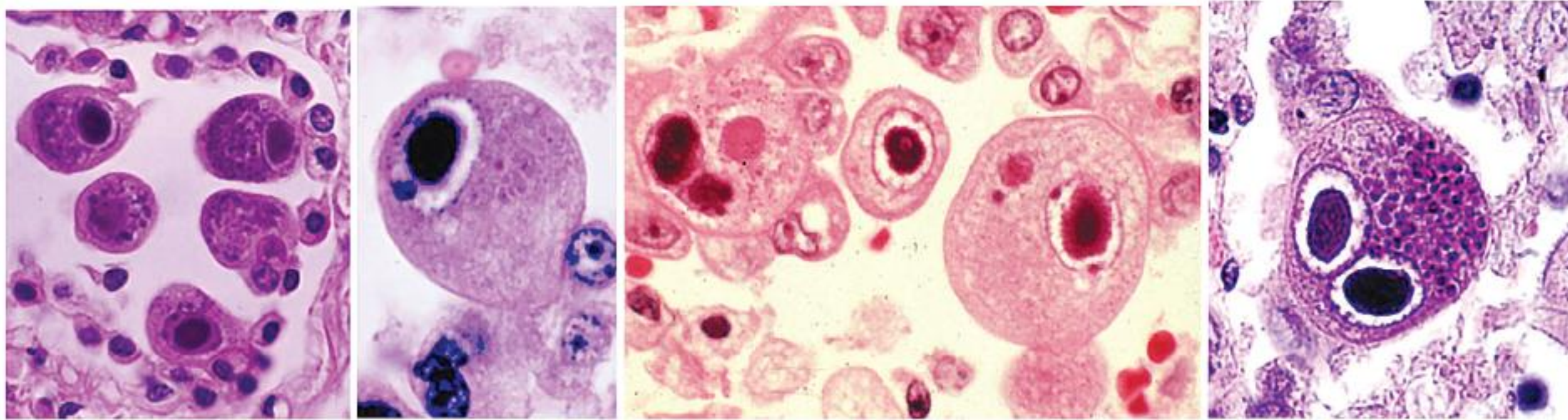
	Thymus						Blood
	Prothymocyte		Immature Thymocyte		Common Thymocyte	Mature Thymocyte	Mature T cell
	Pro-T T-I		Pre-T T-II		Cortical-T T-III	Mature-T T-IV	
	DN-I	DN-II	DN-III	DN-IV	DP	SP	
CD45							
CD90							
CD127							
CD7							
CD34							
TdT							
CD44							
c-Kit							
CD117							
CD25							
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.

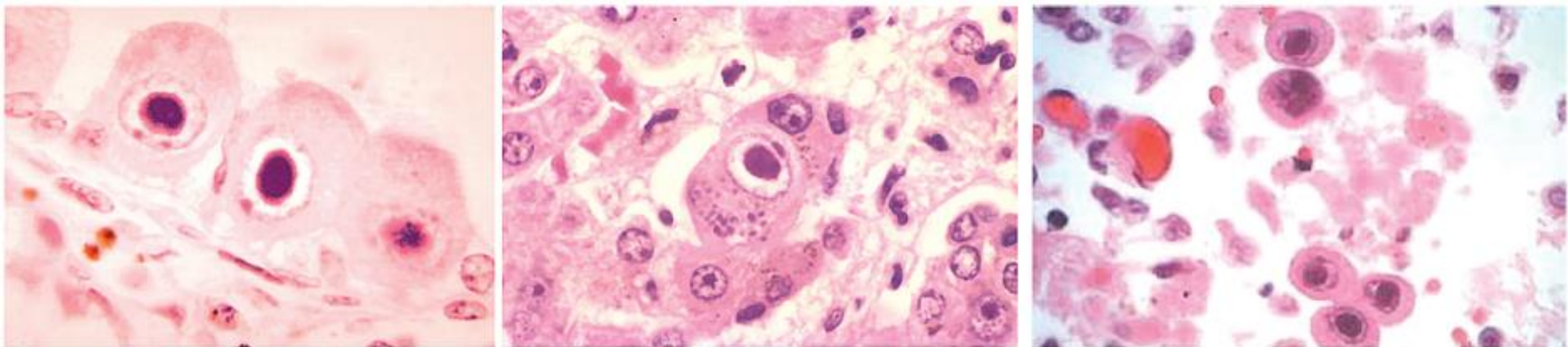
جدول ۳-۶۸: مارکرهای مختلف پیش‌سازهای رده T در داخل تیموس [۱۴]

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

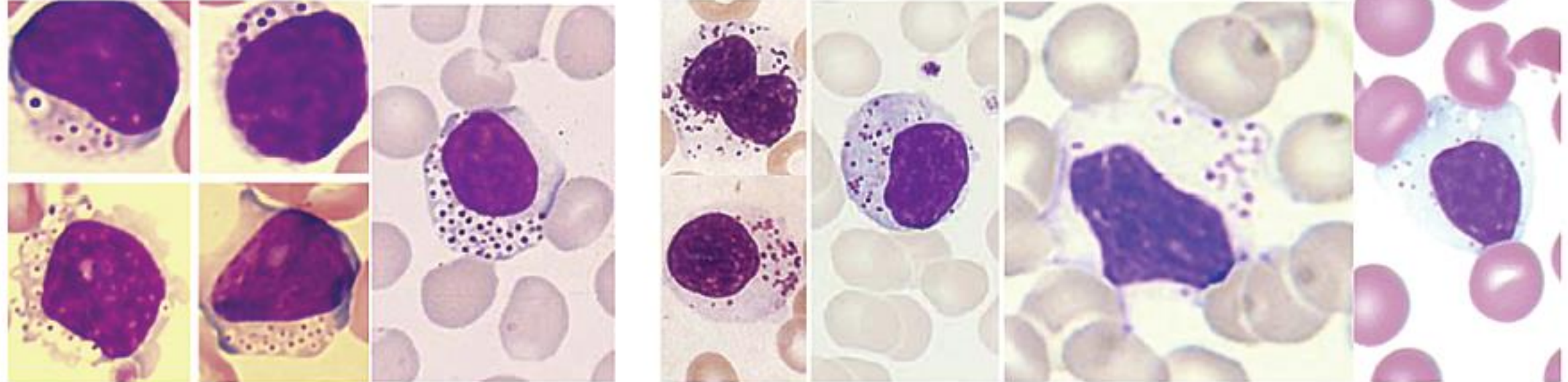




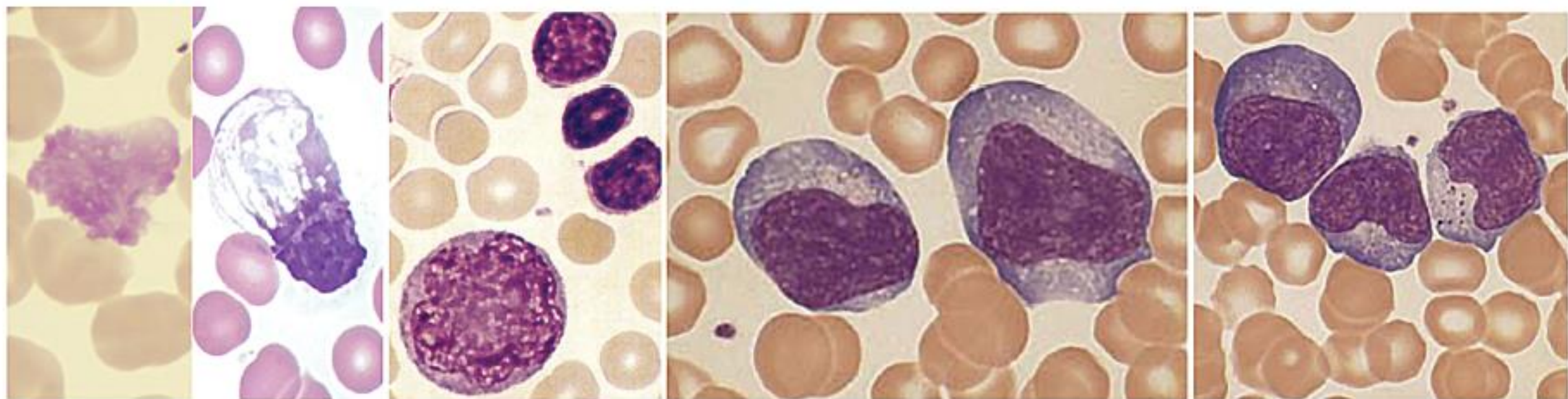
شکل ۱۱۶-۵۹: آلودگی سلول‌های مونونوکلئر به CMV که به ایجاد سلول‌های بزرگ شبیه با انکلوژیون داخل سلولی بزرگ شبیه جغد منجر می‌شود.



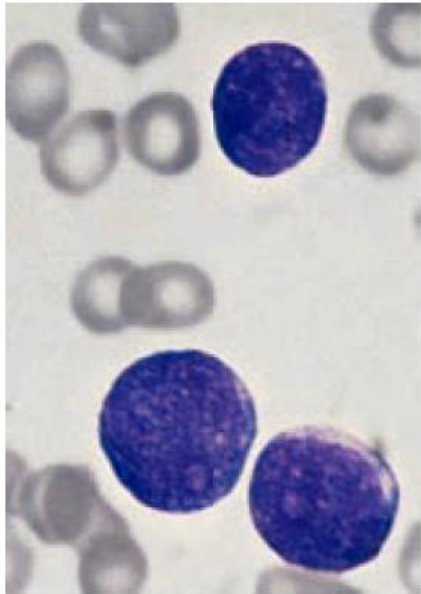
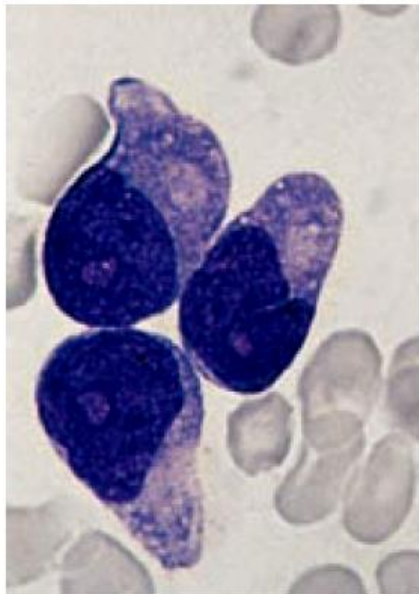
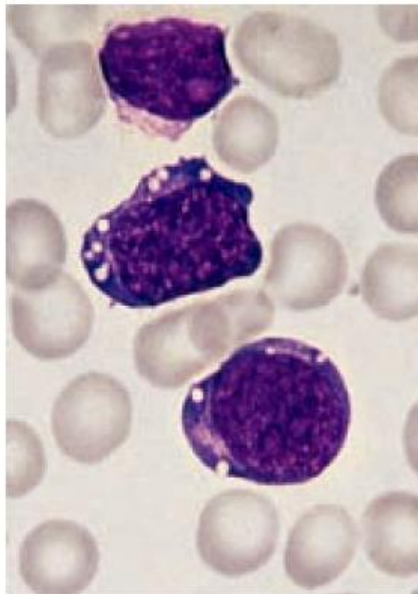
شکل ۱۱۹-۵۹: بررسی انکلوژیون شبه جغد در کشت فیبروبلاست‌های مجاور شده با نمونه بیمار

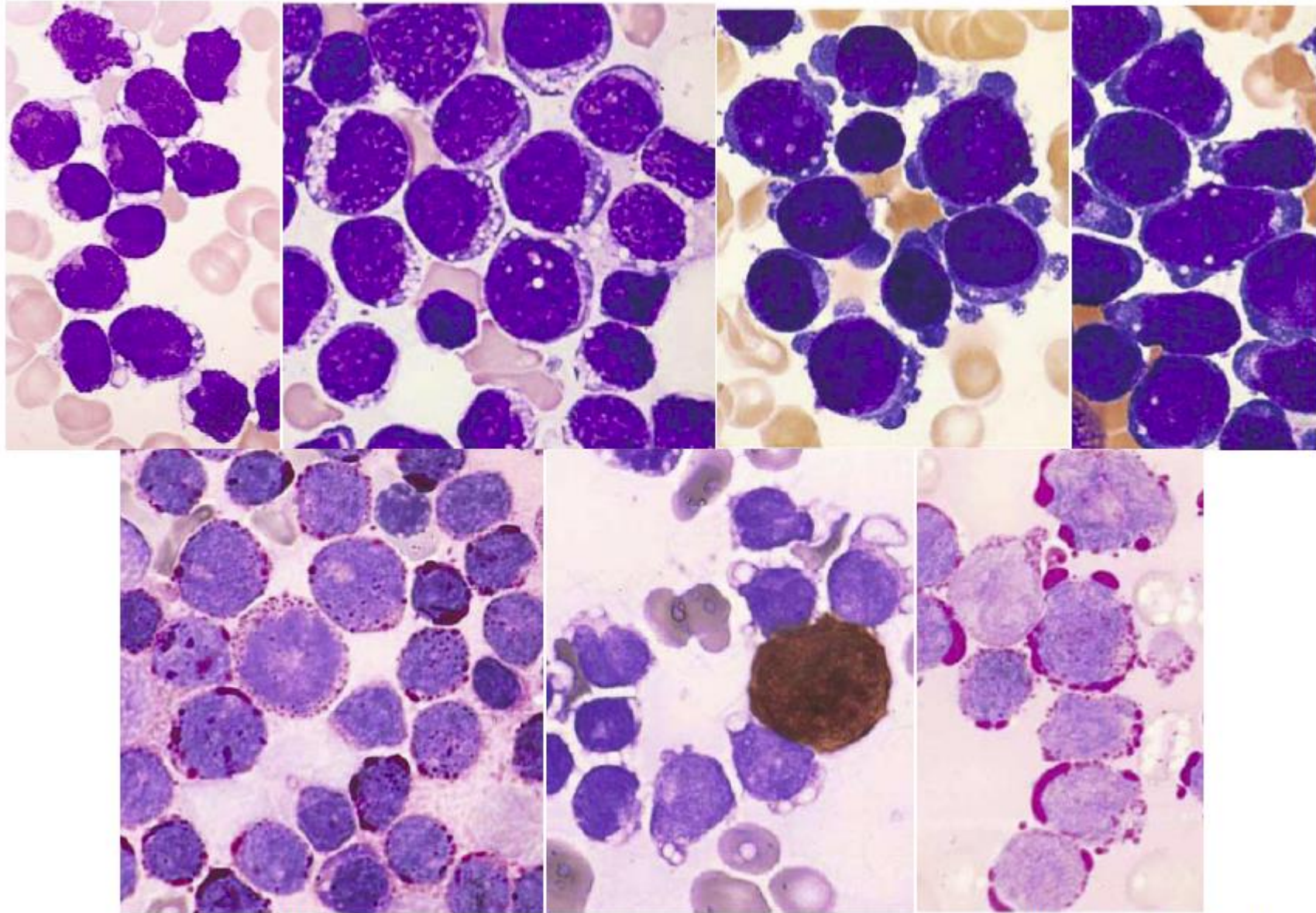


شکل ۸۸-۲۱: لنفوسیت‌های بزرگ و گرانول دار NK سل یا LGL که شباهت بالایی با لنفوسیت‌های گازدار (Gasser Cell) ناشی از سندرم آلدو-ریلی و سندرم گارگوئیلیسم دارند [۲۵].

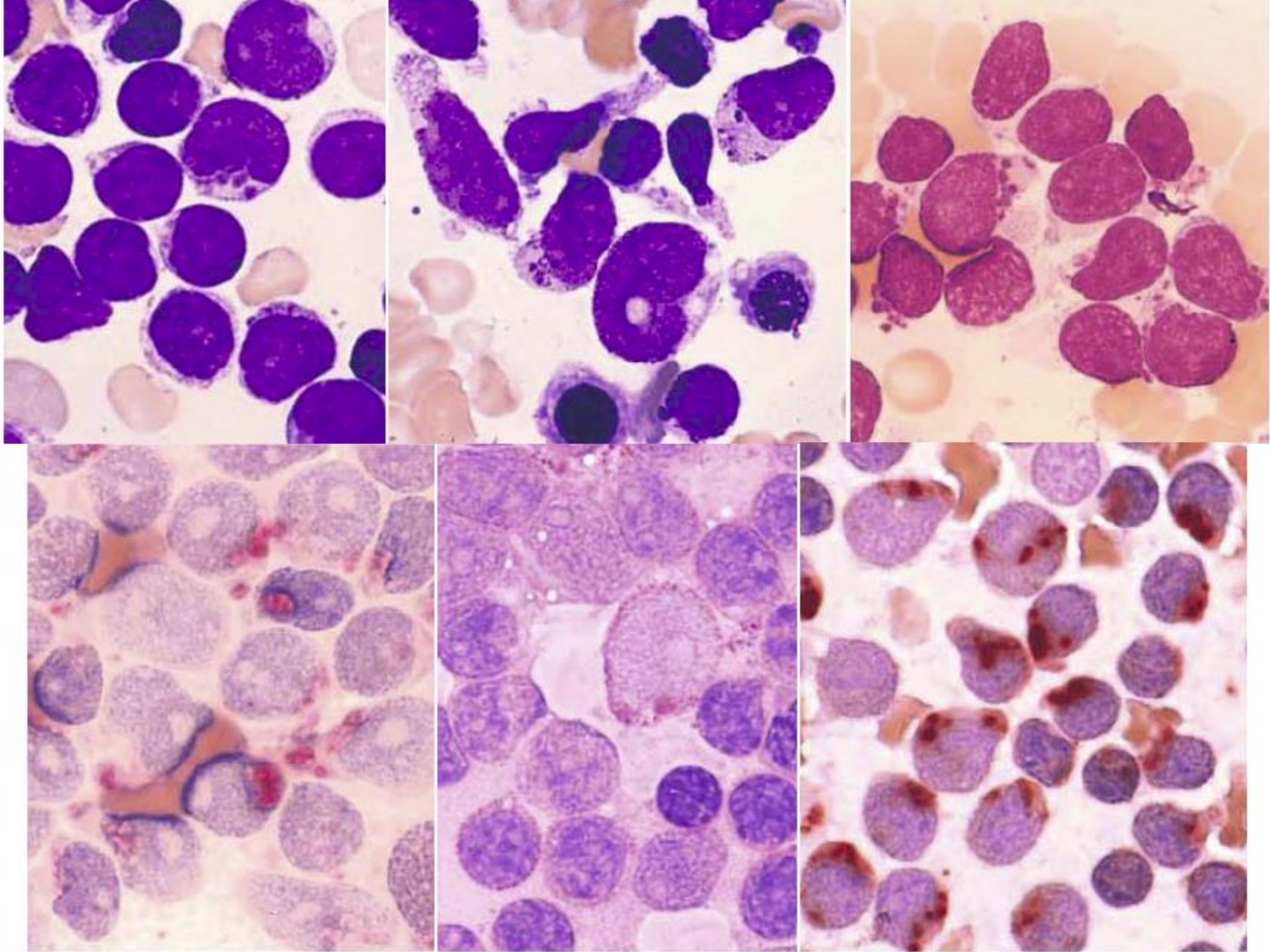


شکل ۸۹-۲۱: از راست به چپ) لنفوسیت‌های آتیپیک دائونی I (پلاسماسیتوئید)، دائونی II (مونوسیتوئید) و دائونی III (بلاستوسیتوئید). حضور این سلول‌ها دلیل بر استحال و ترانسفورمیشن سلول‌های لنفوئیدی در پاسخ به تحریک آنتی ژنی می‌باشد. تصویر ۴ یک بسکت سل (لنفوسیت سبدمانند) و تصویر ۵ یک اسماج سل (لنفوسیت له شده)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

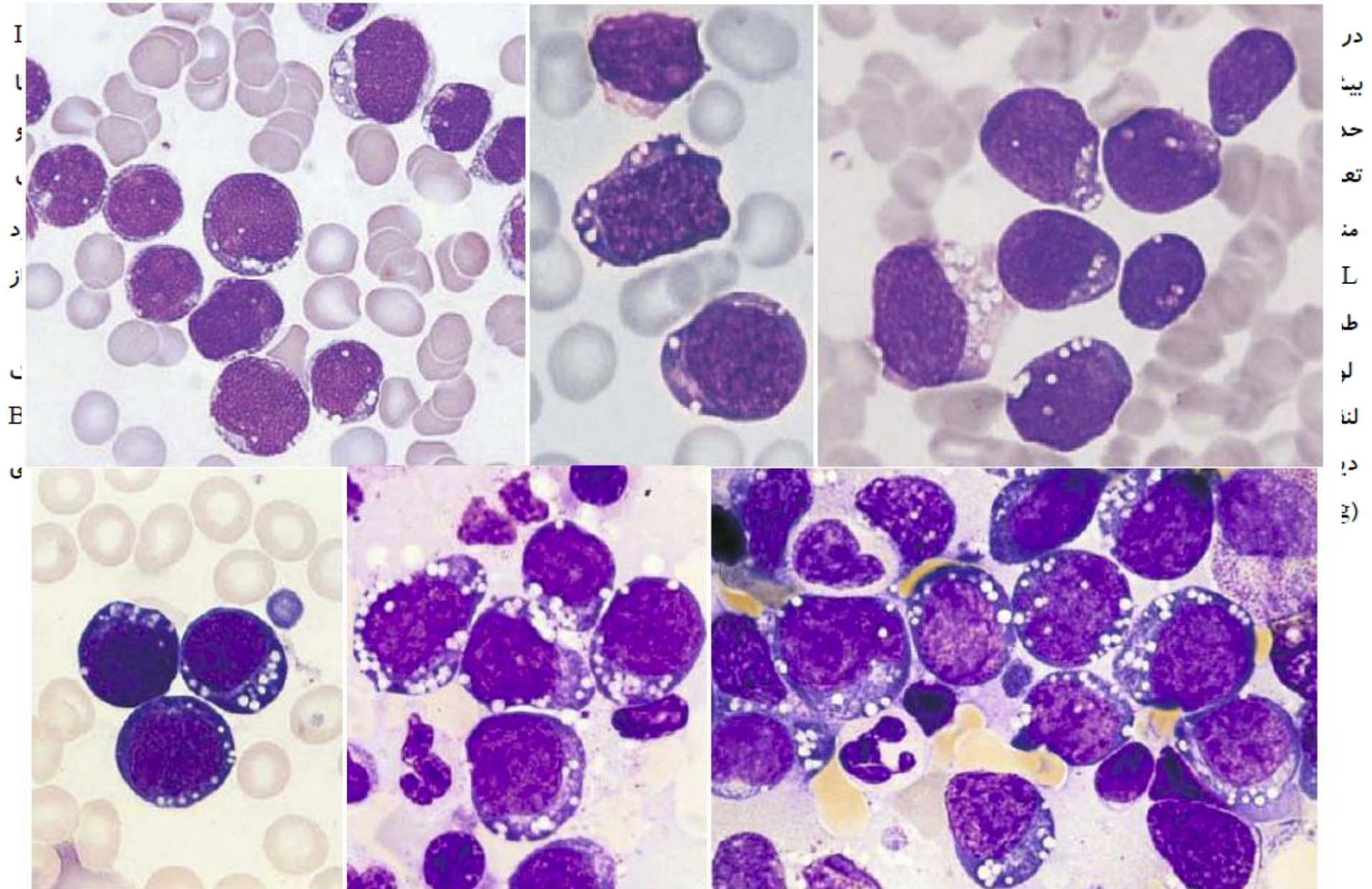
FAB category	L1 ALL	L2 ALL	L3 ALL
			
Cell size	Mainly small	Large, heterogeneous	Large, homogeneous
Nuclear chromatin	Fairly homogeneous, may be condensed in some cells	Heterogeneous	Finely stippled, homogeneous
Nuclear shape	Mainly regular	Irregular; clefting and indentation common	Regular; oval or 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



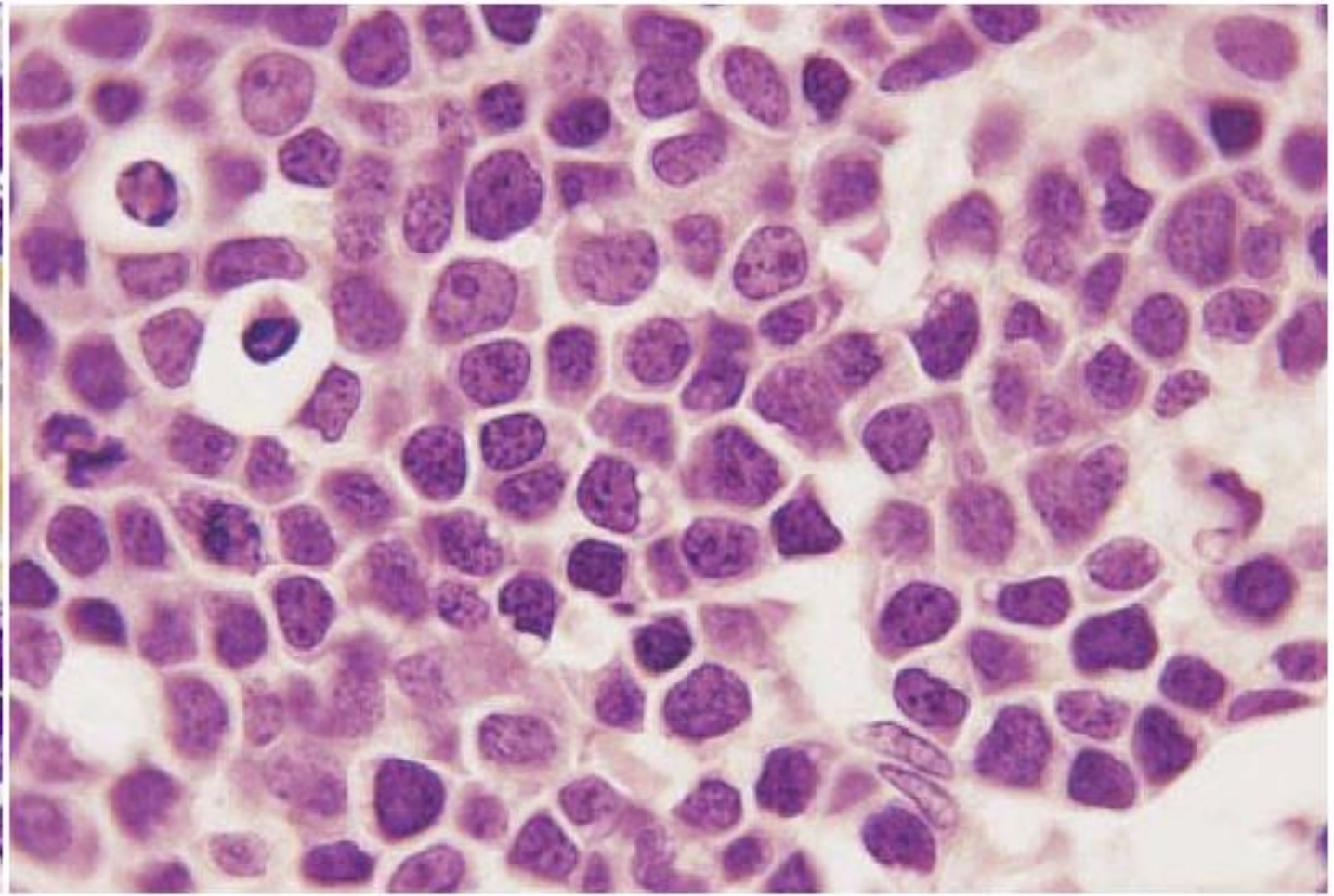
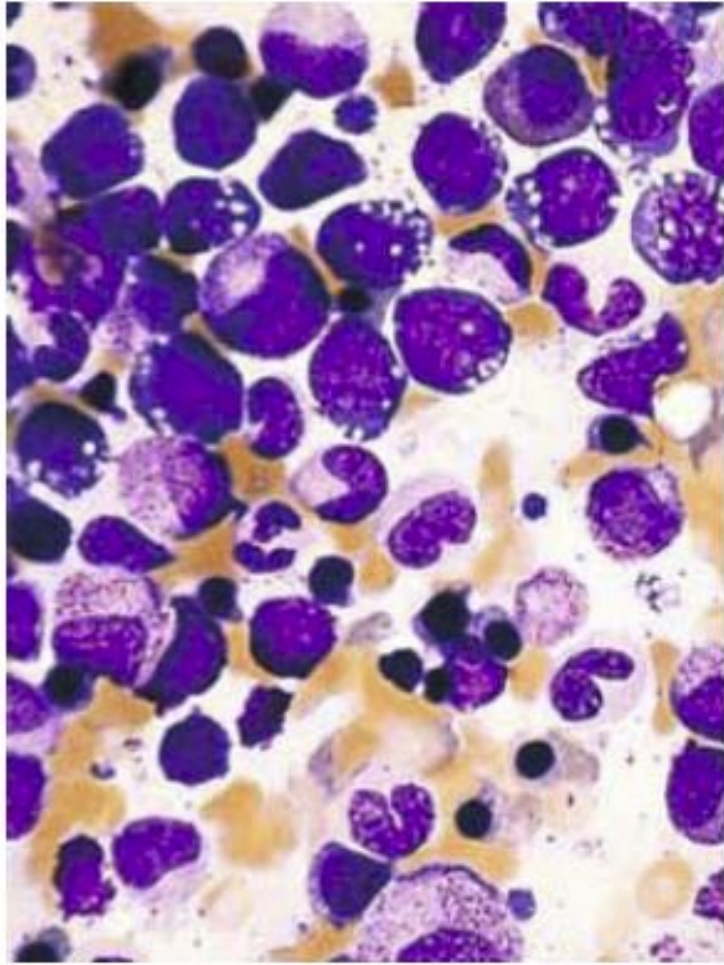
شکل ۱۱-۷۰: بالا) لنفوبلاست‌های توأم با واکوئل‌های نامنظم که گاهی همانند لنفوبلاست‌های L3 شبیه آسمان پرستاره دیده می‌شود ولی واکنش PAS در آنها مثبت می‌باشد. پایین) واکنش مثبت PAS در ALL-L1 که به صورت گرانول یا پلوک دیده می‌شوند ولی واکنش نسبت به MPO منفی می‌باشد، از این رو در تصویر وسط تعداد زیادی لنفوبلاست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



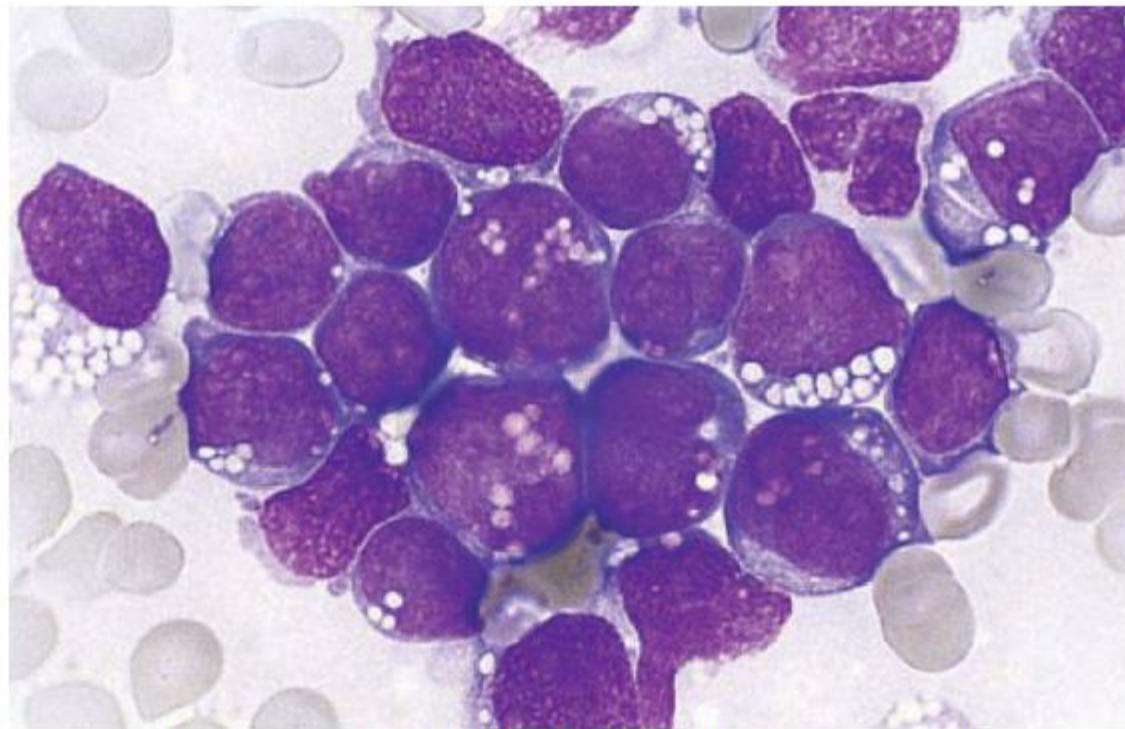
شکل ۱۱-۷۰: ردیف بالا) بیمار مبتلا به ALL-L2 که لنفوبلاست‌های بزرگ با گرانول‌های نسبتاً درشت را نشان می‌دهد، از این رو گاهی بعنوان میلوپلاست (بویژه رده بازوفیلی) در نظر گرفته شده و به صورت AML طبقه‌بندی می‌شوند ولی این گرانول‌ها MPO-/SBB- و از منشاء لیروزومال بوده و با گرانول‌های آزور تفاوت اساسی دارند. 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.



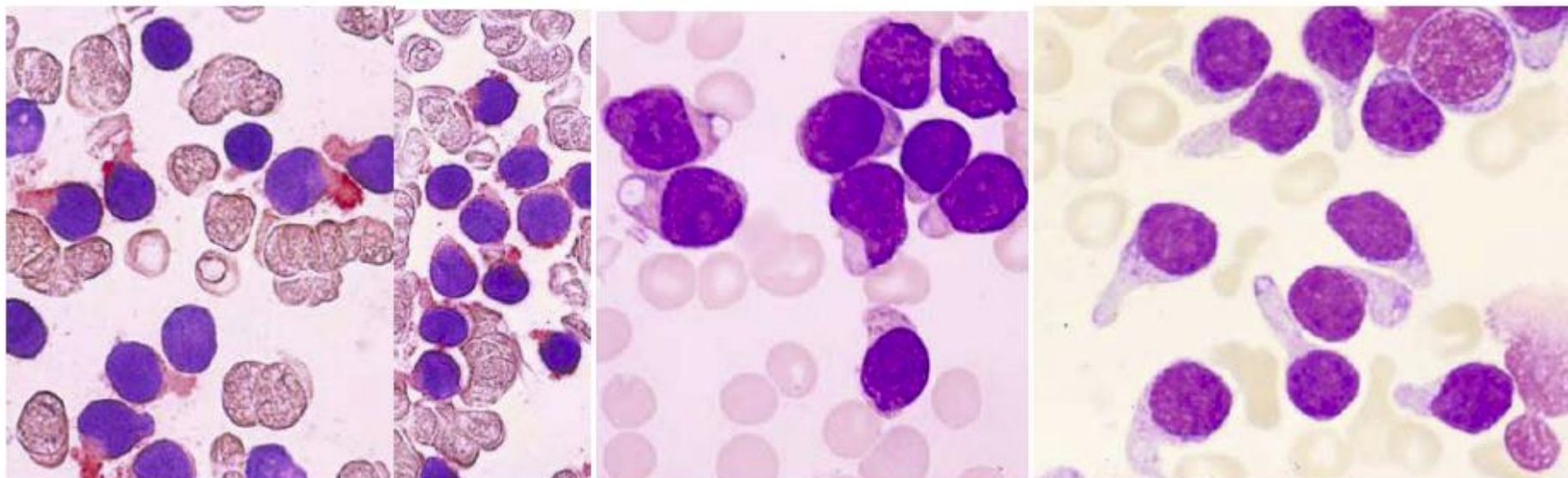
شکل ۱۱-۷۰: لام مغز استخوان بیمار مبتلا به L3-ALL که از نظر ایمونولوژیکی، فنوتیپ B سل بالغ برای آن مشخص شده است.



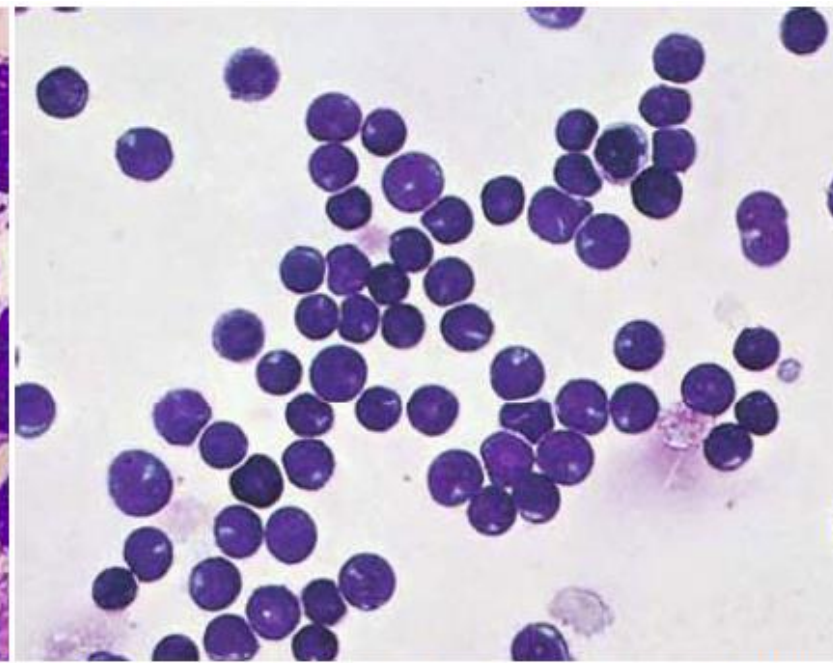
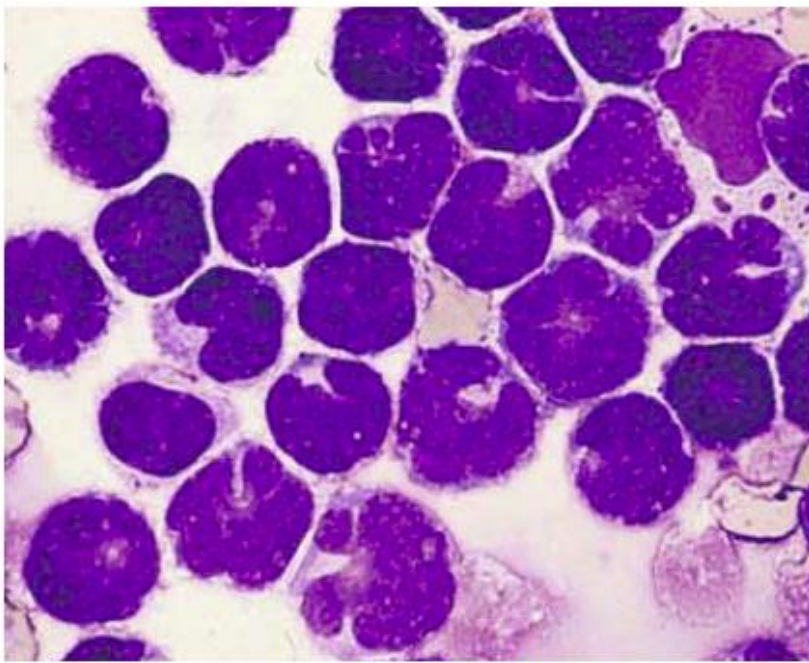
شکل ۶۴-۱ راست) بیوپسی ترفین بیمار L3-ALL با فنوتیپ B سل. واکوئولاسیون برخی از بلاست‌ها نیز مشهود است. دو بلاست تحت آپتوز نیز مشاهده می‌شوند. چپ) اسپیراسیون BM



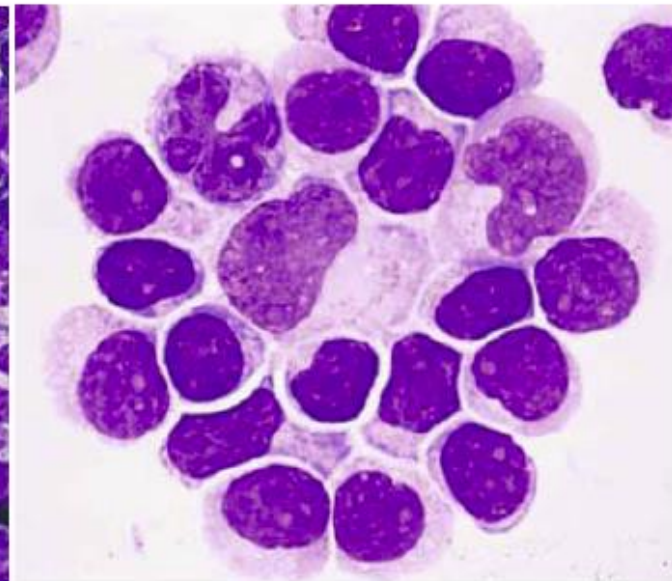
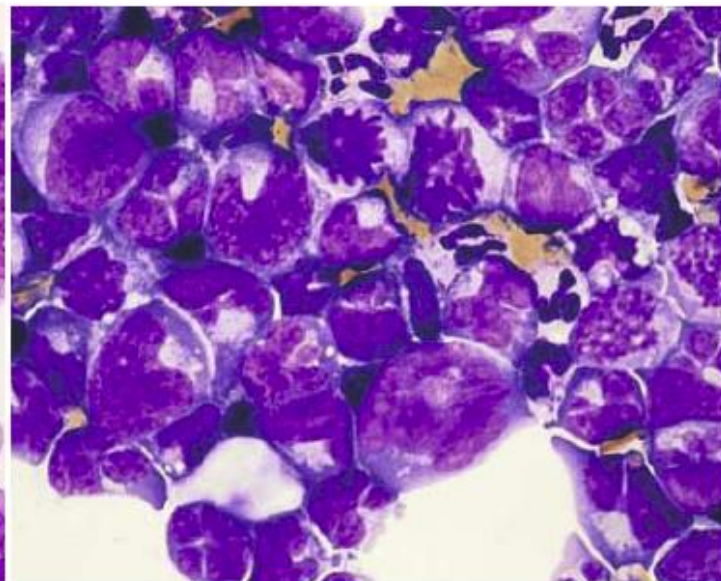
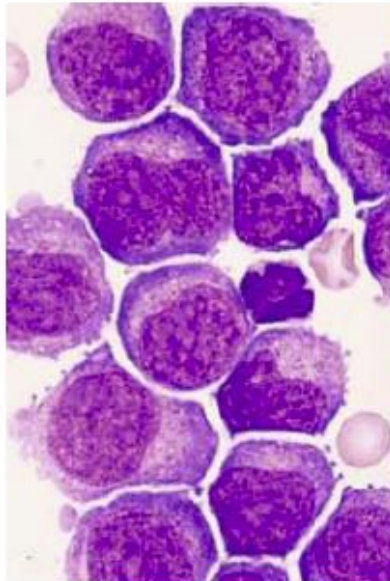
لام مغزاستخوان در بیمار ALL دارای $t(1;19)(q23:p13)$ و با تابلوی سیتولوژیکی L3



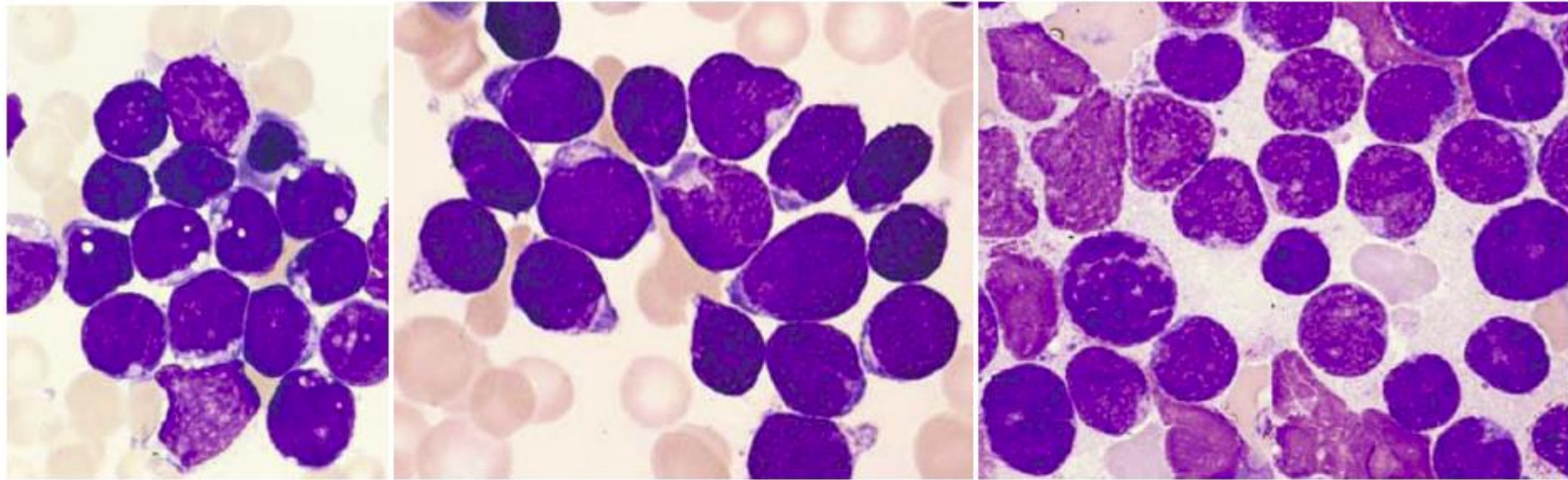
لنفوبلاست‌های آینه دستی در ALL-L1 و واکنش مثبت آنها به CD19 و CD10



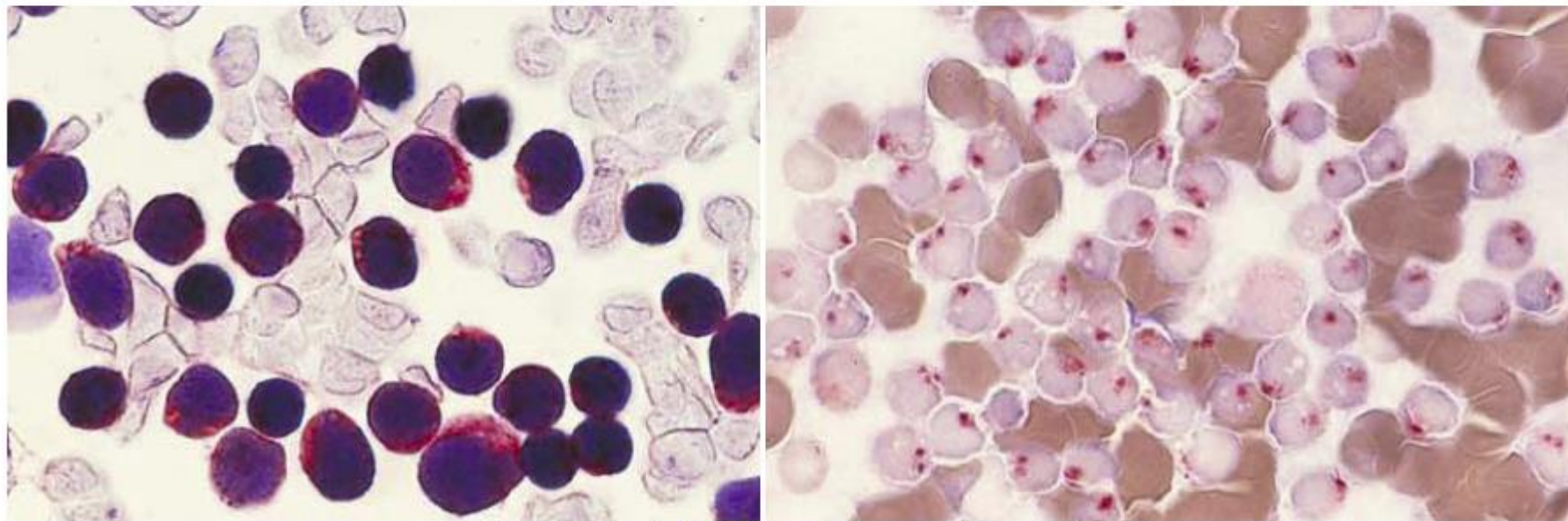
شکل ۱۱-۶۹: راست) درگیری CSF با لنفوبلاست‌های ALL و ۲) با لنفوبلاست‌های ناشی از استحالۀ لنفوبلاستیک در CGL (این سلول‌ها را با سلول‌های ردیف پایین مقایسه کنید)



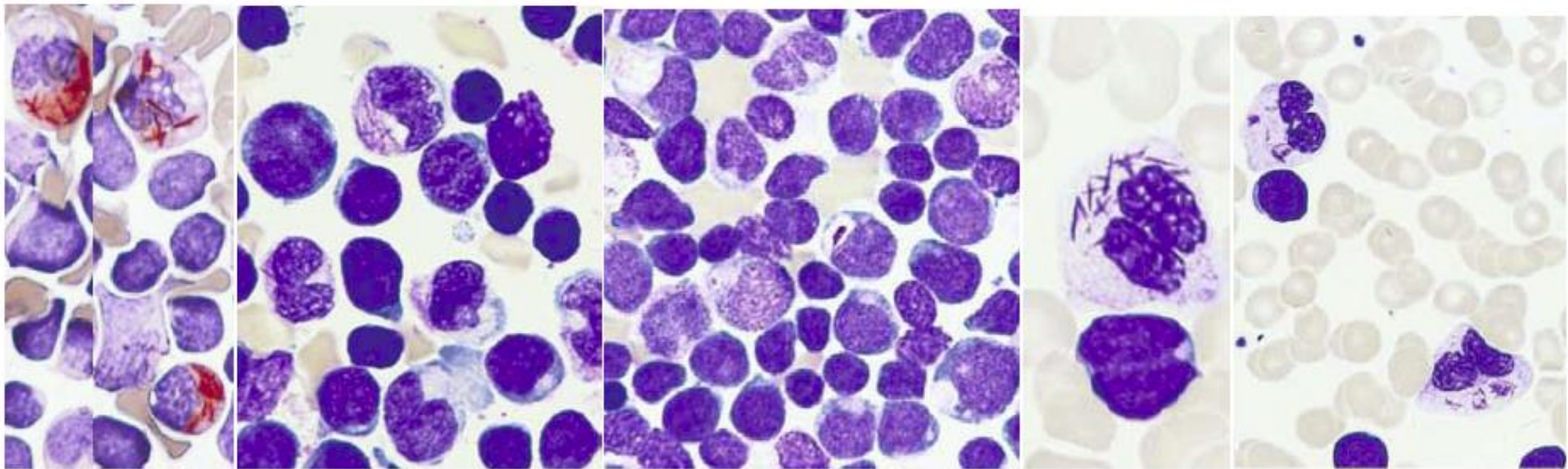
شکل ۱۱-۶۹: درگیری CSF با ۱) لنفوبلاست‌های واکنشی در مننژیت ویرال و ۲) با لنفوبلاست‌های ناشی از تهاجم لنفوم فولیکولار (سلول‌های میتوتیک نیز زیاد هستند)، ۳) مونوبلاست‌های M5



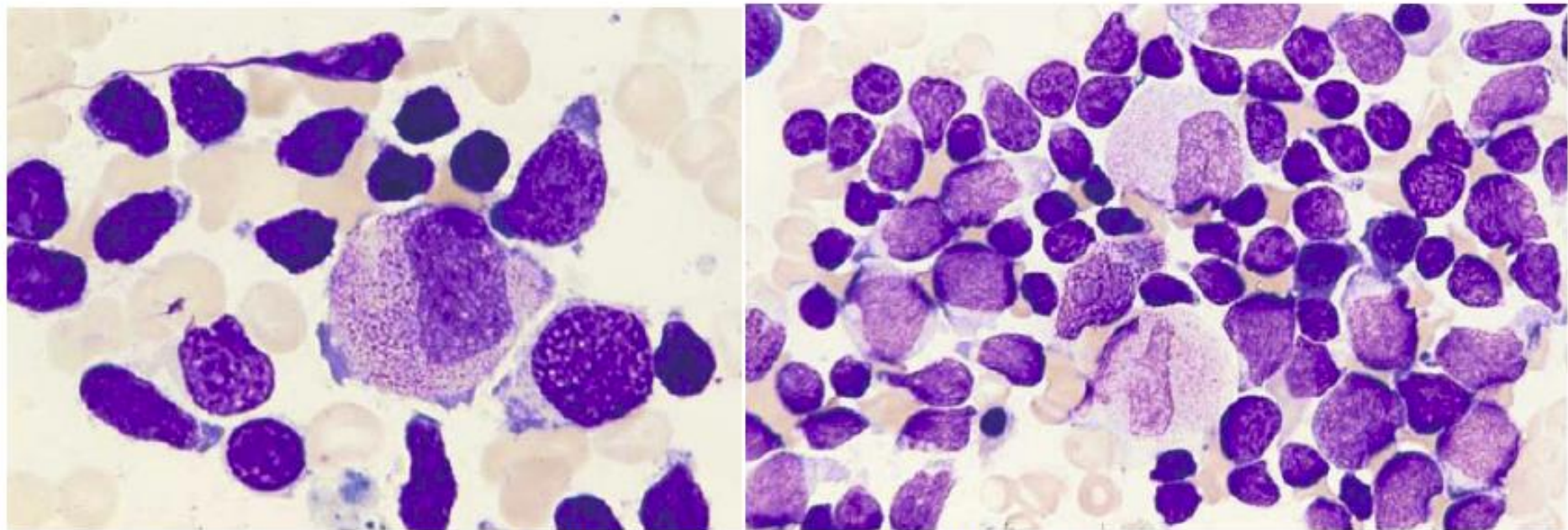
شکل ۱۱-۷۰: لنفوبلاست‌های رده T با هسته پیچ خورده و دنداندار در T-ALL که گاهی ممکن است واکوئل‌دار هم باشند.



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

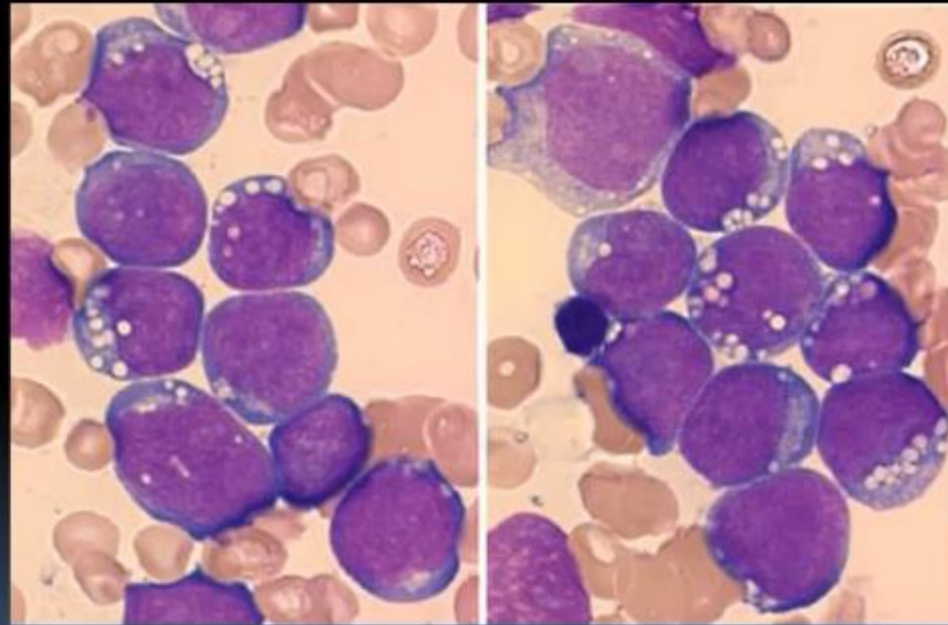
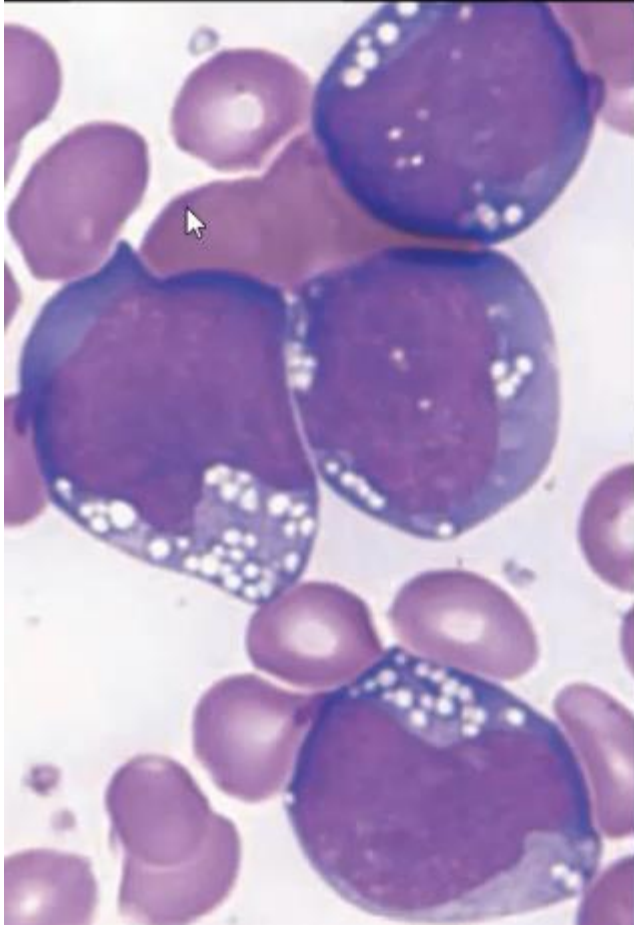


شکل ۱۱-۷۰: لوسمی دو رده‌ای که (۱) آنورادها و (۲) واکنش مثبت نسبت به CAE وجود همزمان میلو بلاست‌ها را تأیید می‌کند.

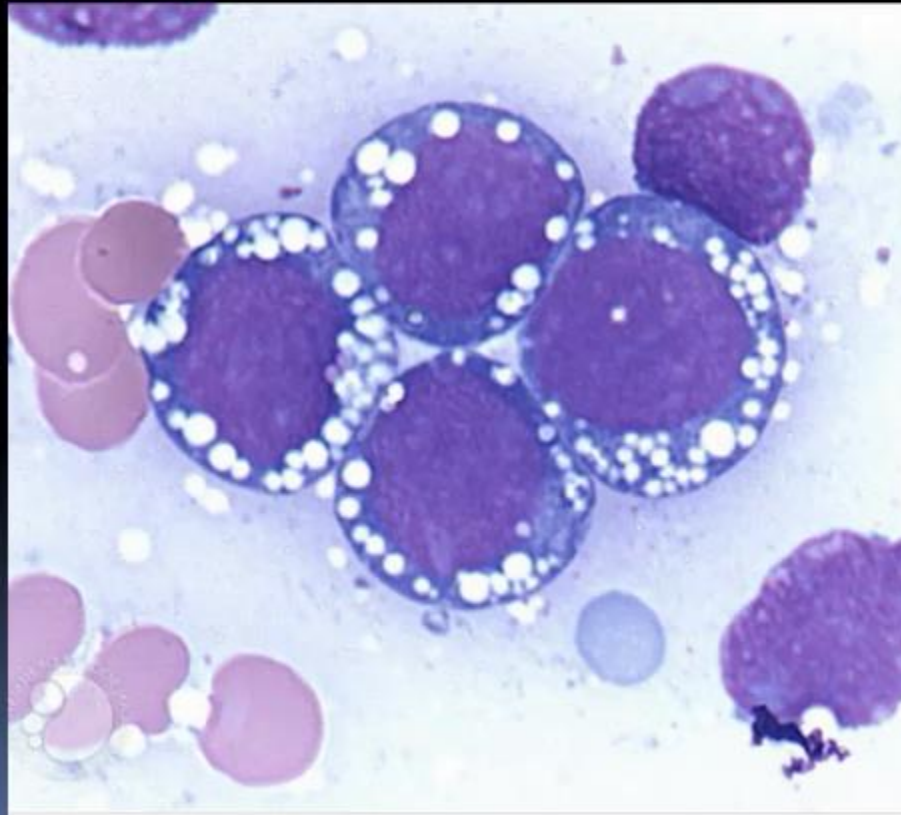


شکل ۱۱-۷۰: لوسمی دو رده‌ای میلوئیدی و لنفوئیدی در Ph+ALL

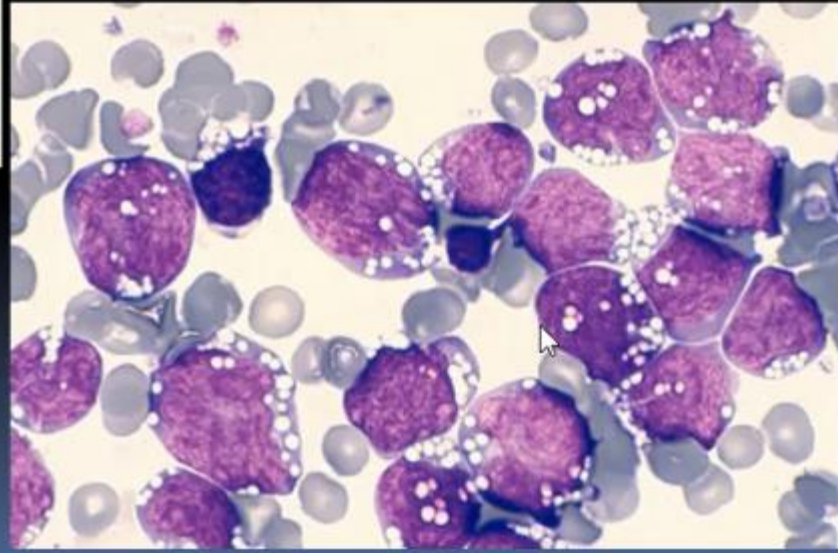
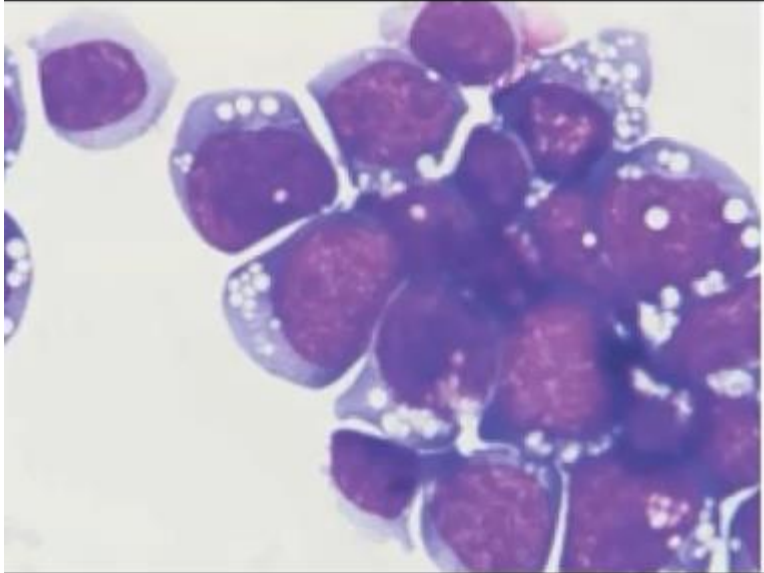
ALL L3 or Burkitt type



Extramedullary lymphomatous mass in ALL L3



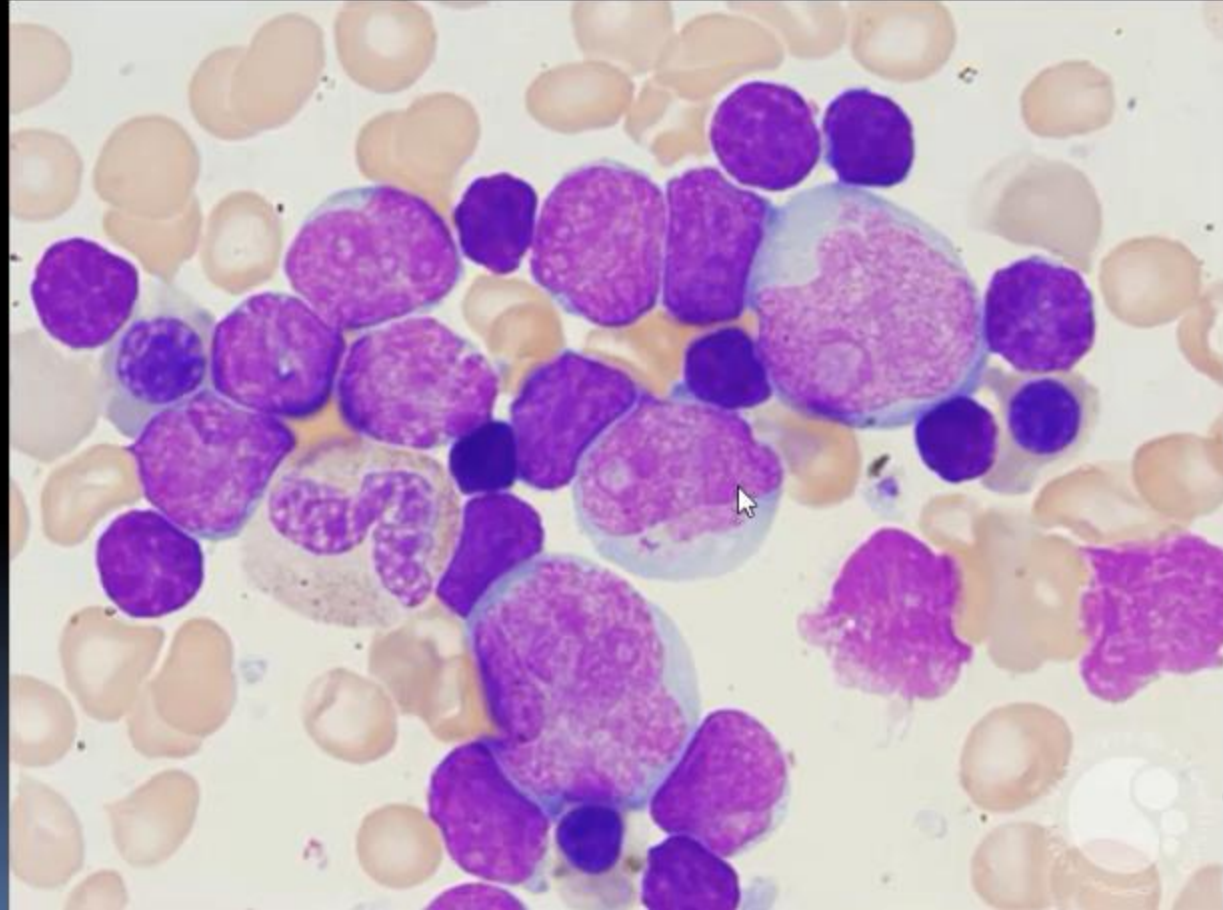
ALL L3



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 MRD	Poor initial response to steroid therapy Positive signal at protocol-relevant time point	Negative signal at protocol-relevant time point

Biphenotypic Leukemia



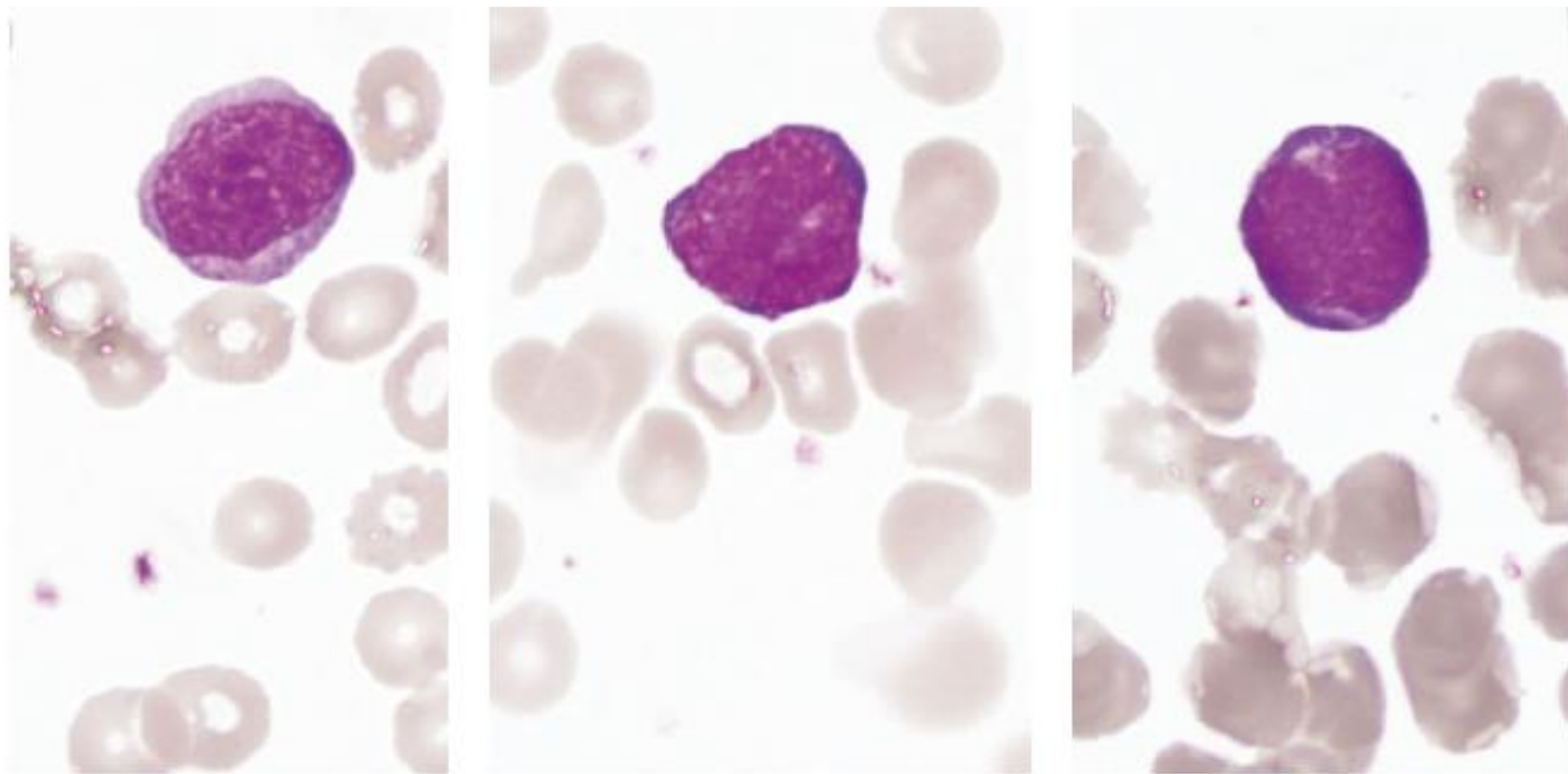


Figure 4.6 Type I haematogones. Later haematogones are difficult to photograph as they cannot be differentiated from normal maturing B-cells.

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

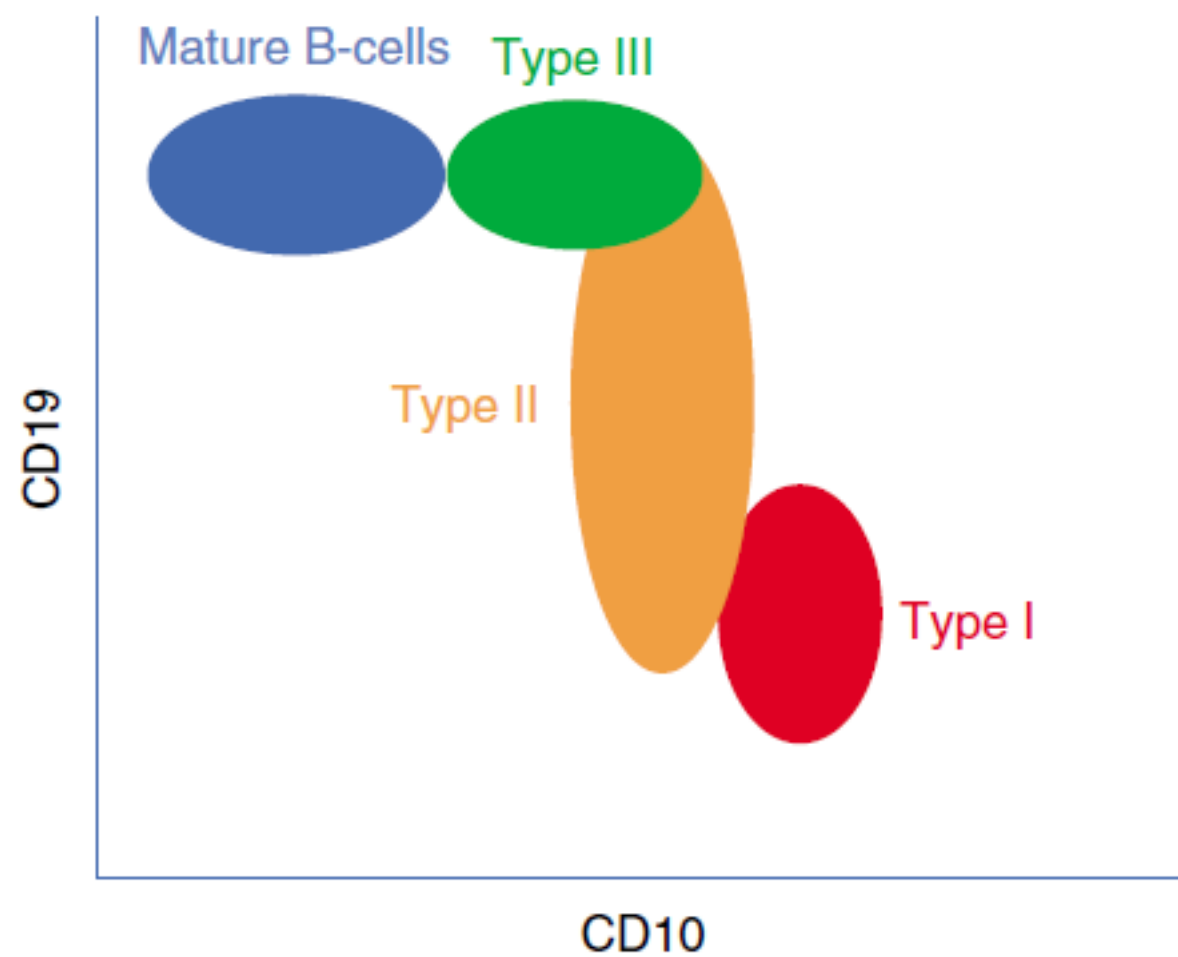


Figure 4.7 A schematic scatter plot showing the distribution of haematogones and normal B-cells according to CD19/CD10 expression (the inverted S pattern).

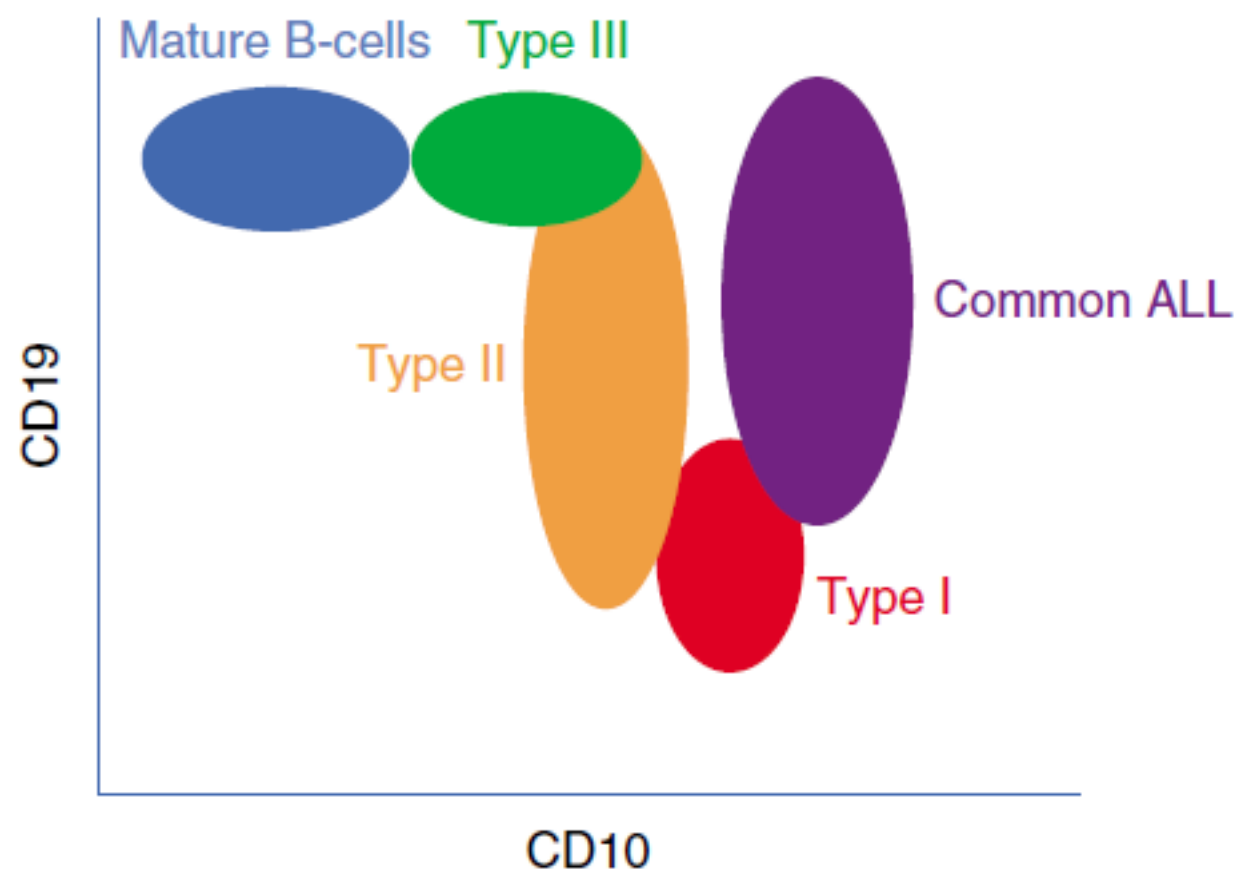


Figure 4.8 As per Figure 4.6, with common ALL blasts superimposed.

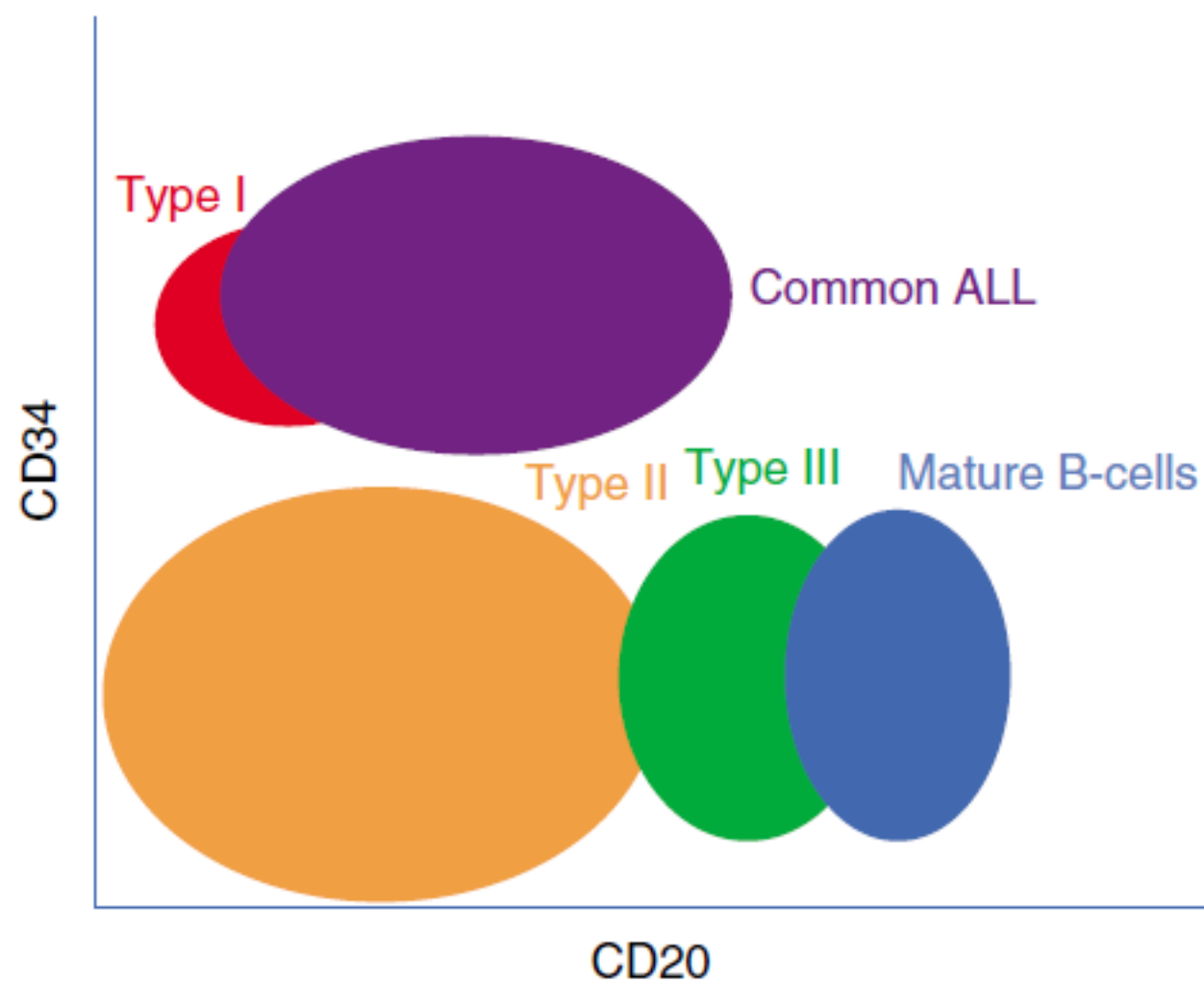


Figure 4.10 As per Figure 4.9, with common ALL blasts superimposed.

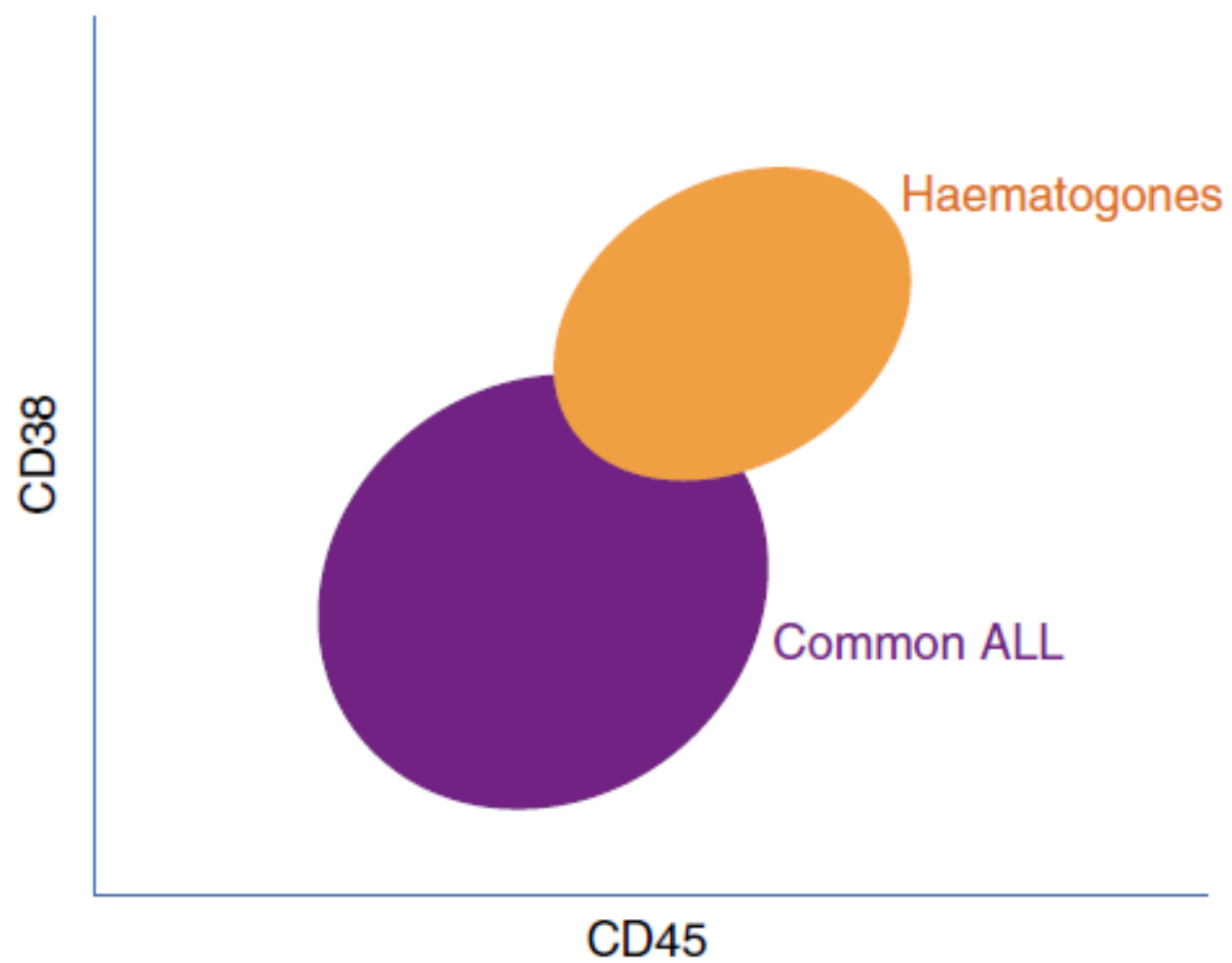


Figure 4.11 Expected distribution of haematogones and ALL blasts according to CD38 and CD45 expression.

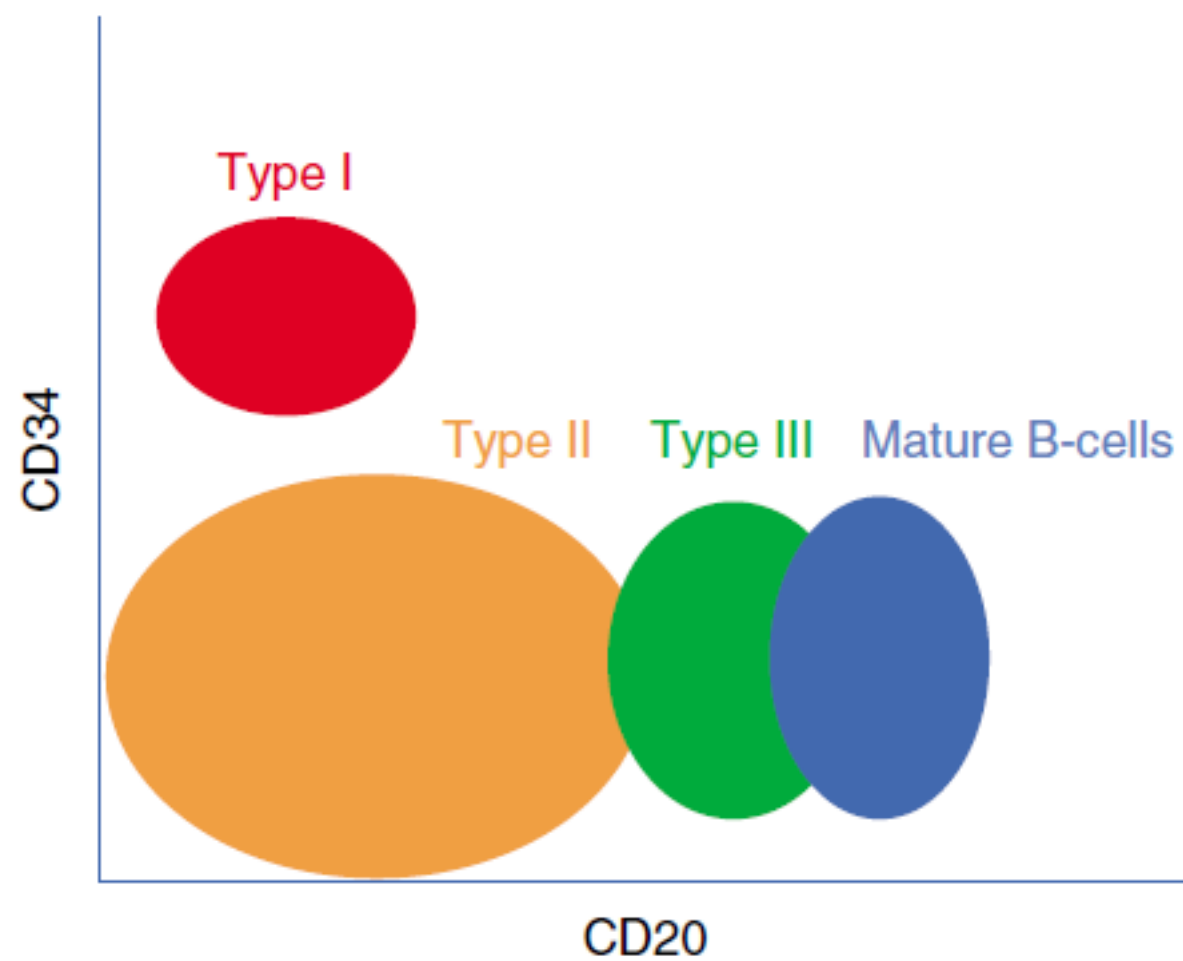


Figure 4.9 A schematic scatter plot showing the distribution of haematogones and normal B-cells according to CD34/CD20 expression.

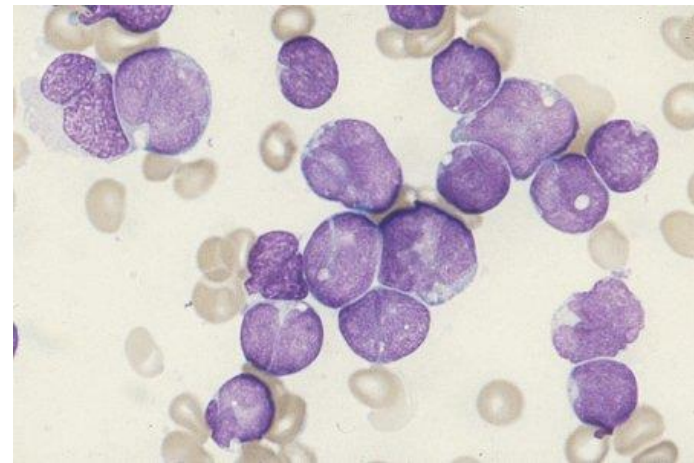
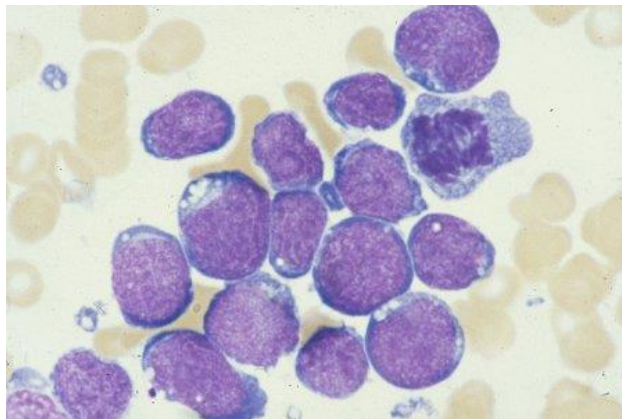
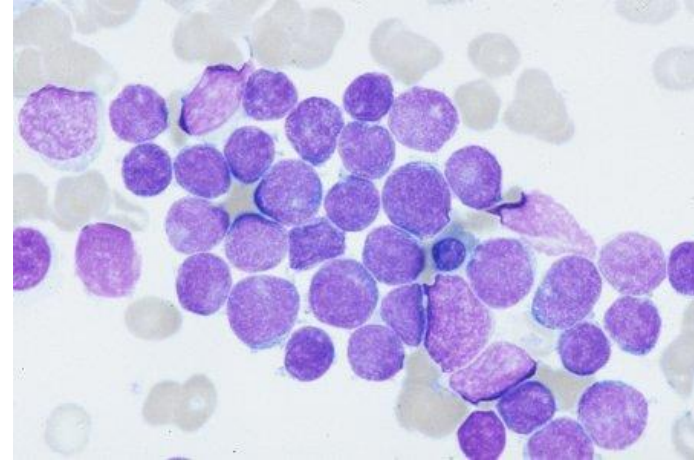
FAB Acute Lymphoblastic Leukemia

Acute lymphoblastic leukemia (ALL)*

L-1 85%

L-2 14%

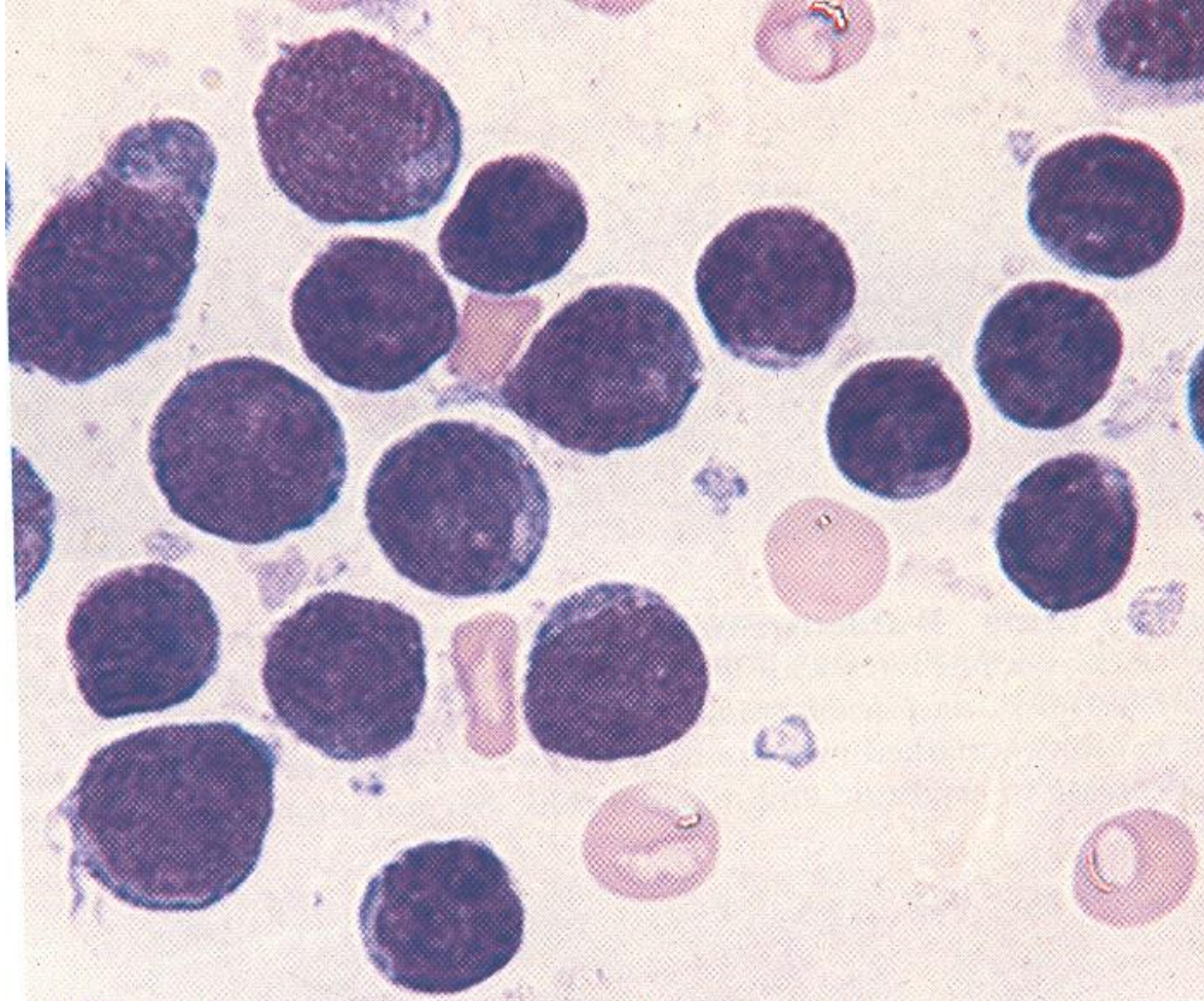
L-3 (Burkitt's) 1% childhood



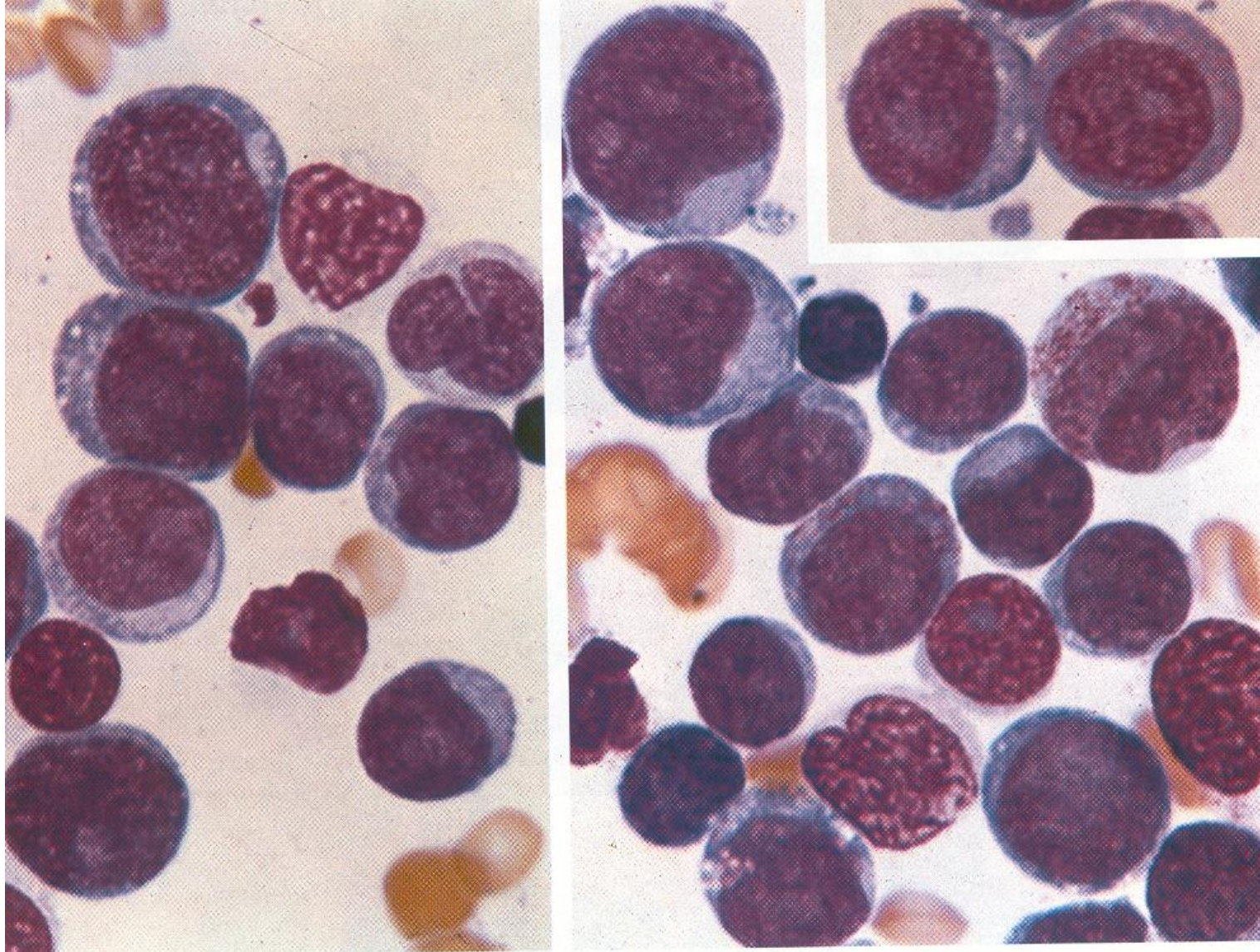
ALL: Cytochemistry

- 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.

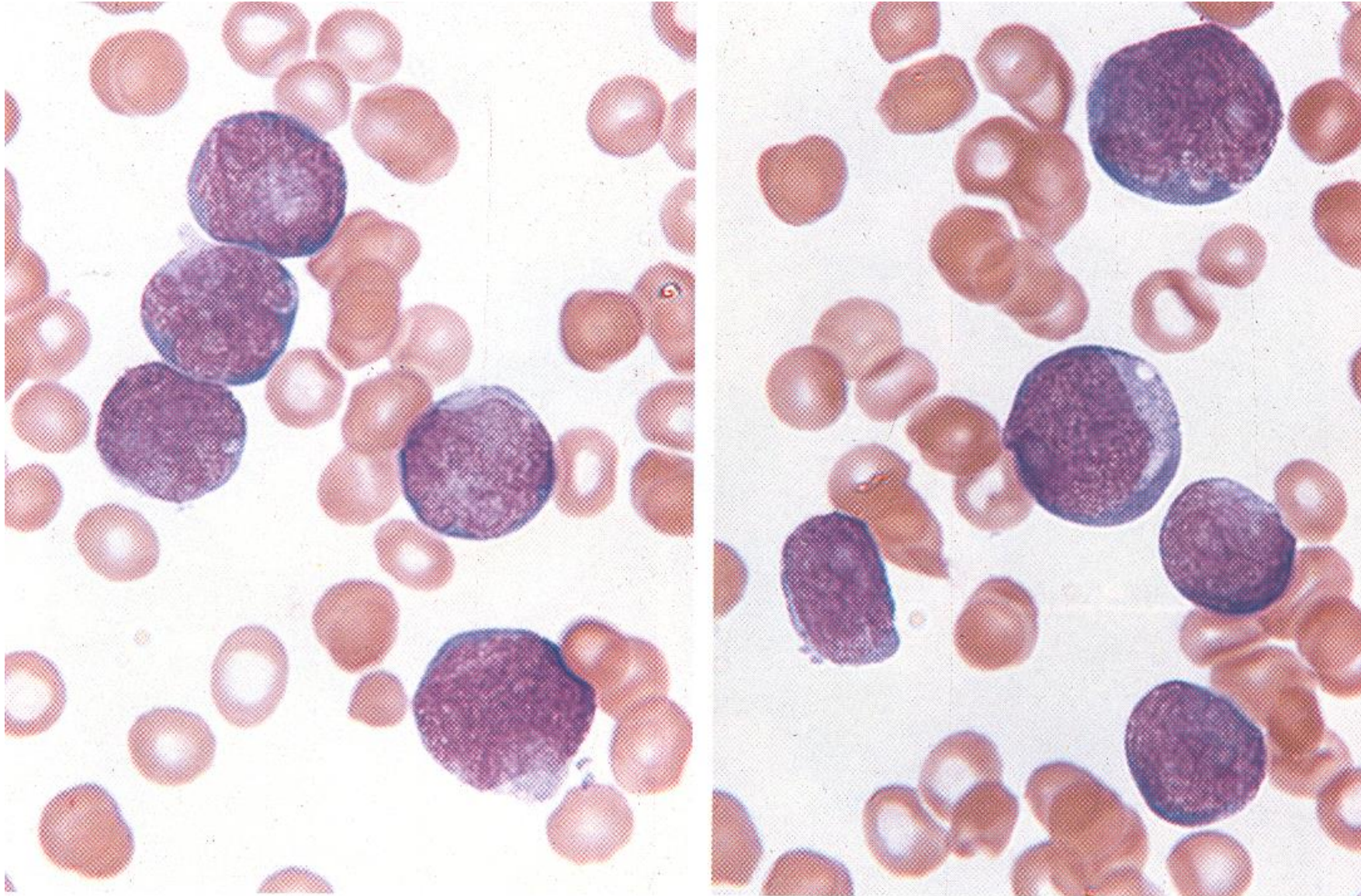
Acute Lymphoblastic Leukemia(L1)



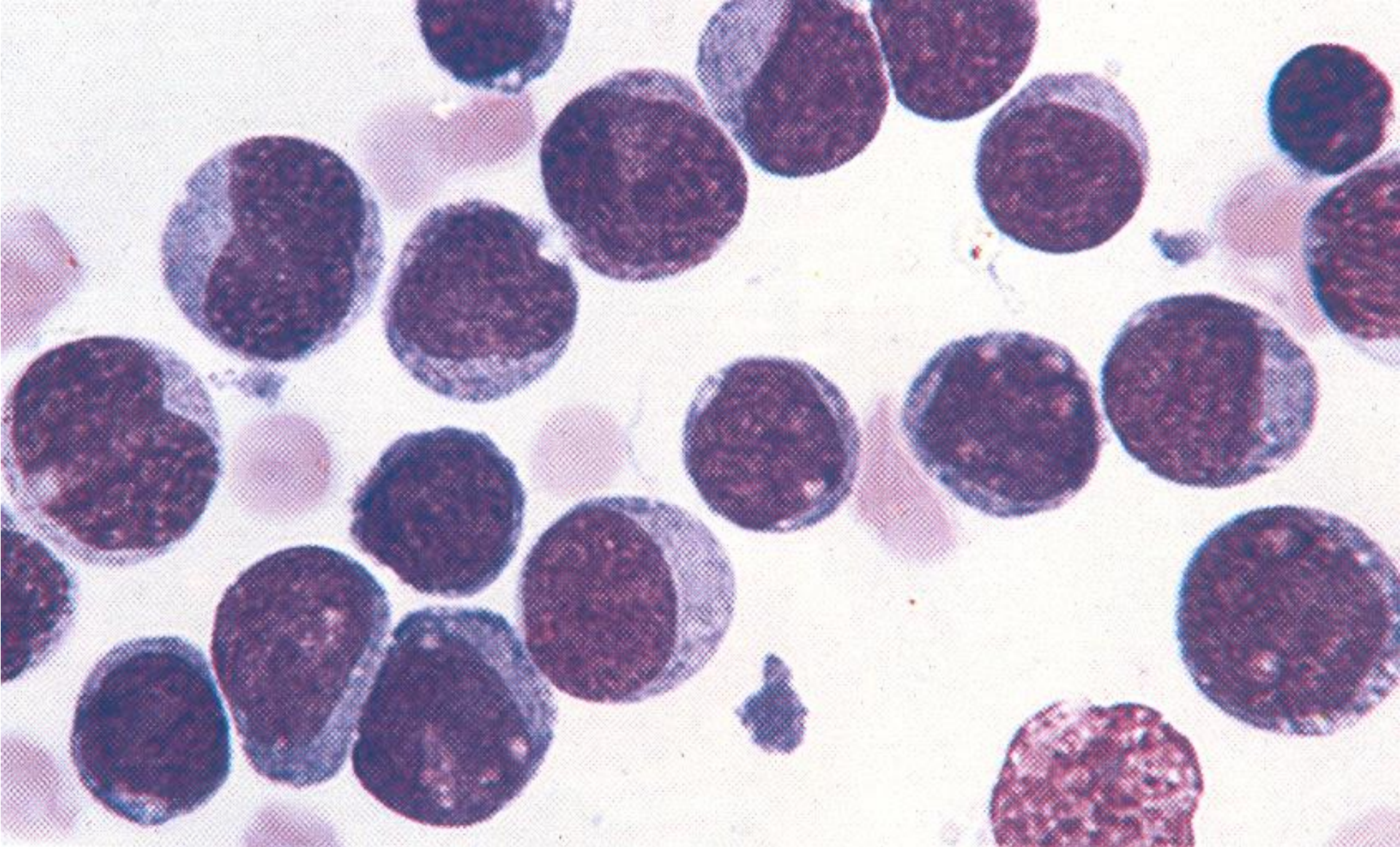
Acute Lymphoblastic Leukemia(L2)



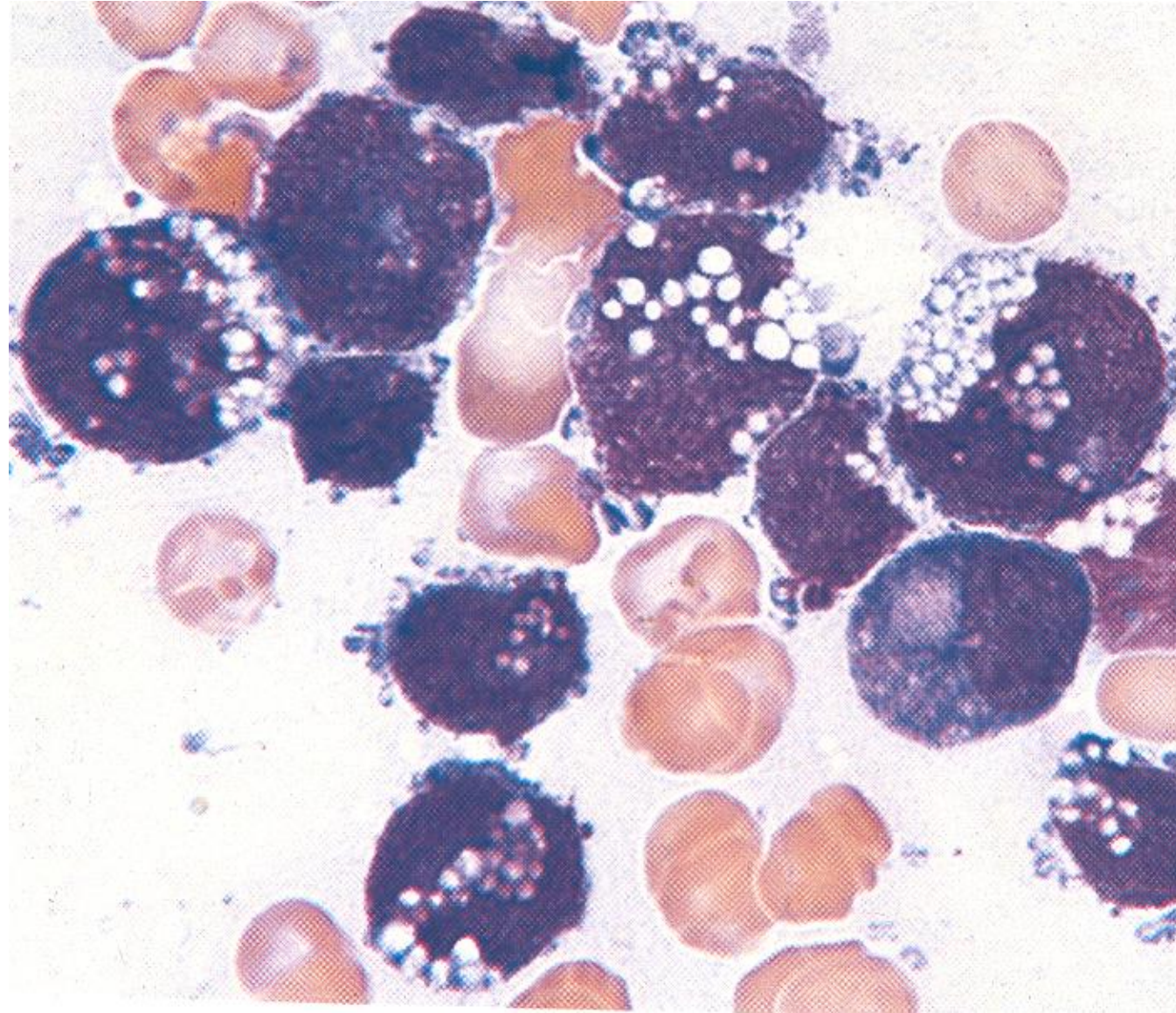
(Blood Film:ALL (L2



(Acute Lymphoblastic Leukemia(L2

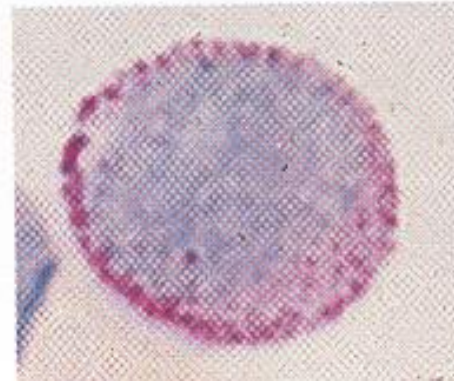
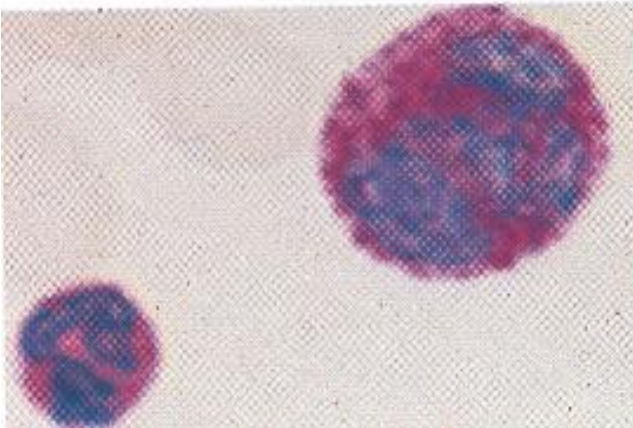
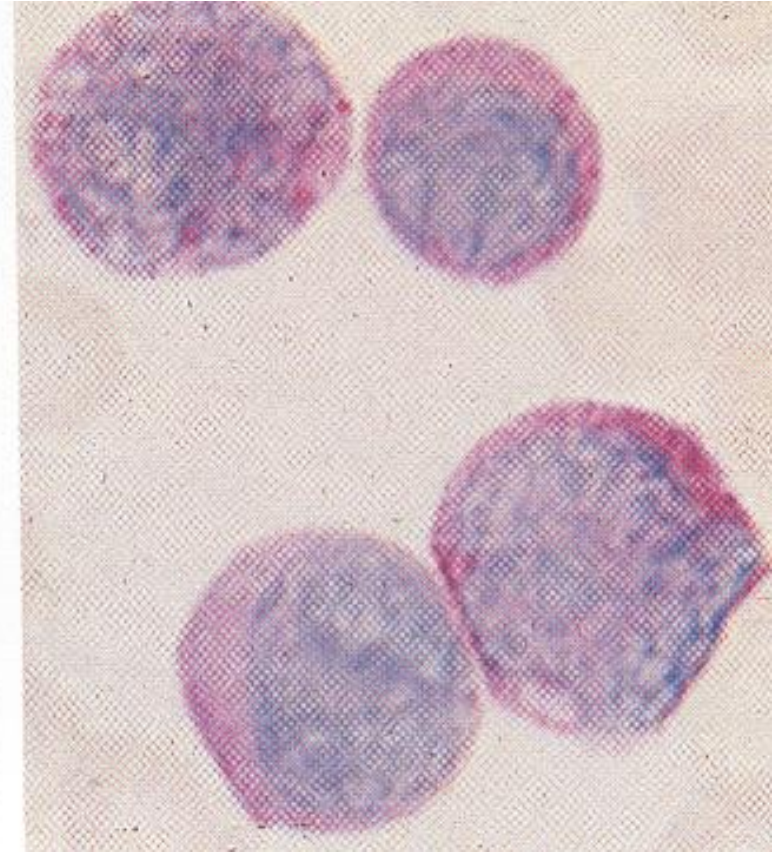
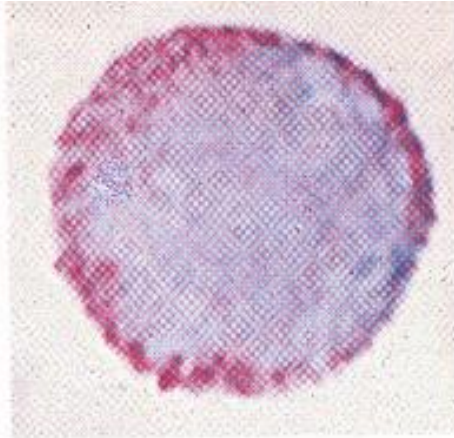
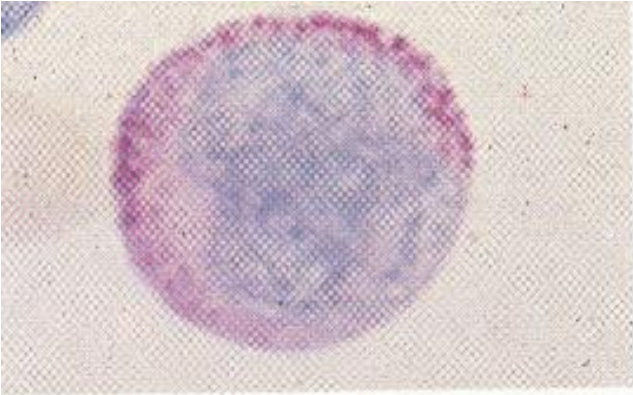


Acute Lymphoblastic Leukemia(L3)



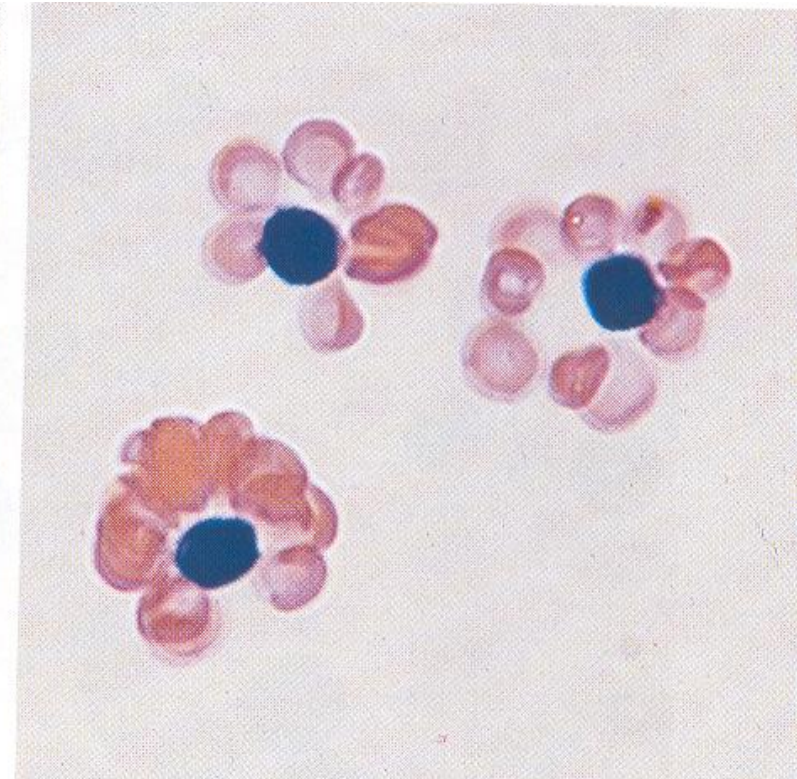
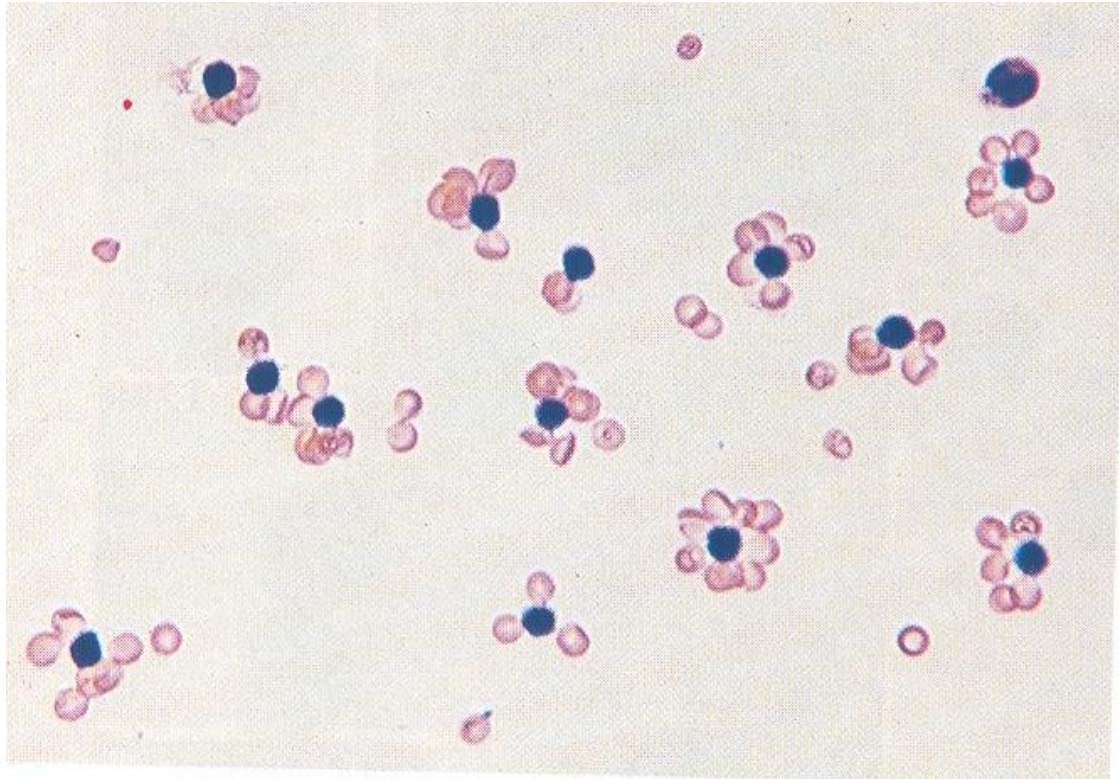
Acute Lymphoblastic Leukemia

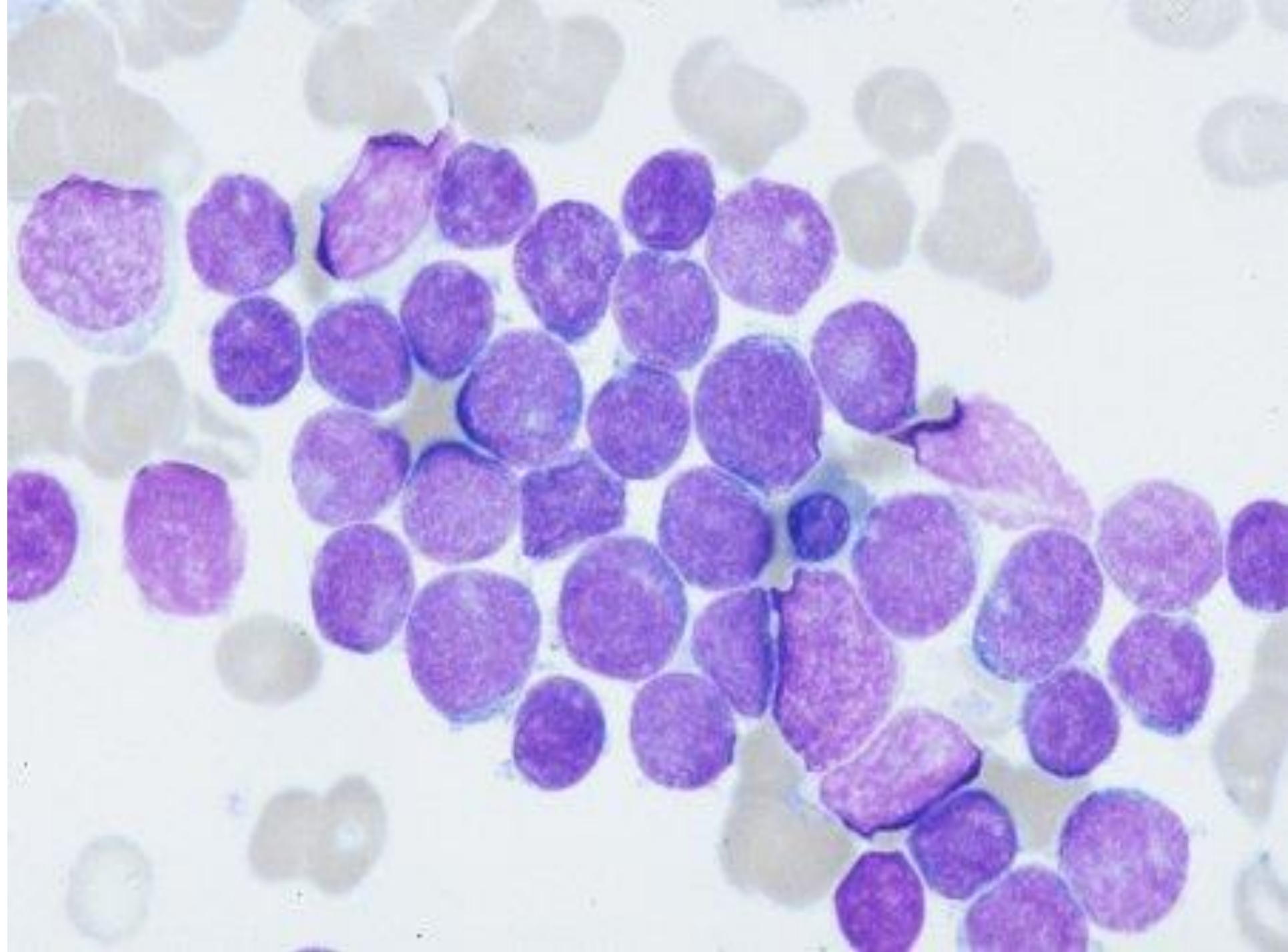
PAS Positive granules

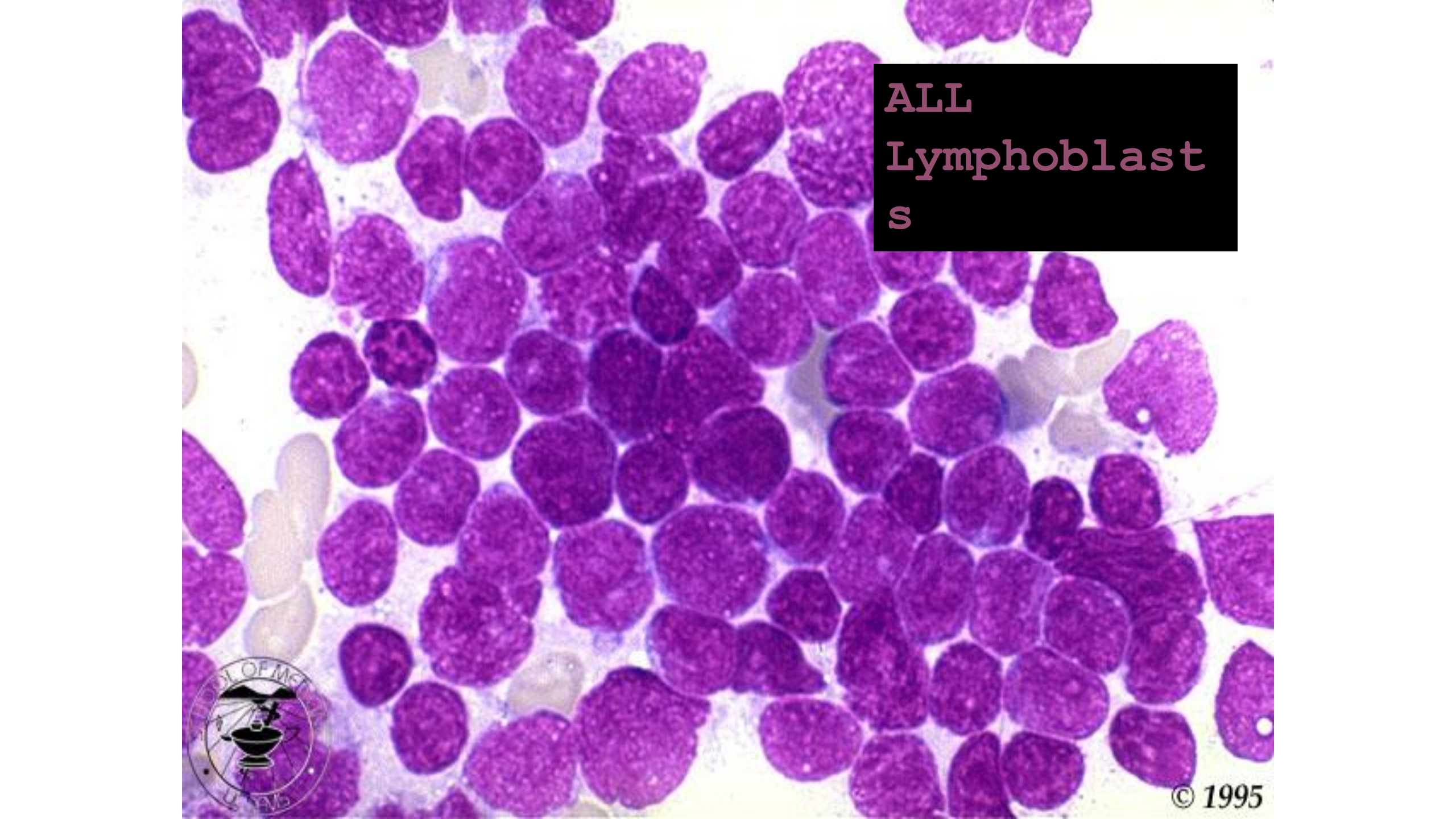


T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia

Sheep Red Cell Rosette Formation

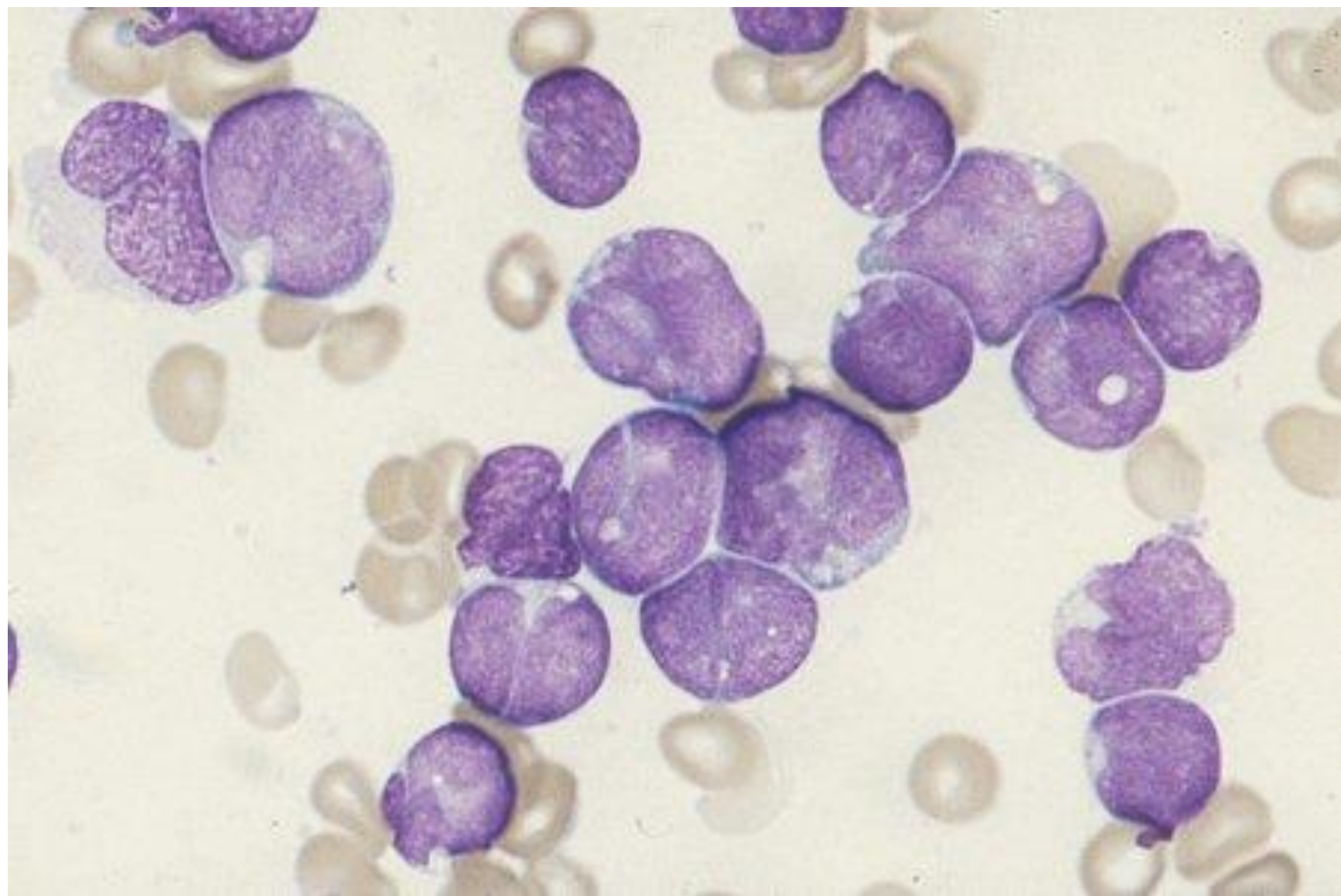


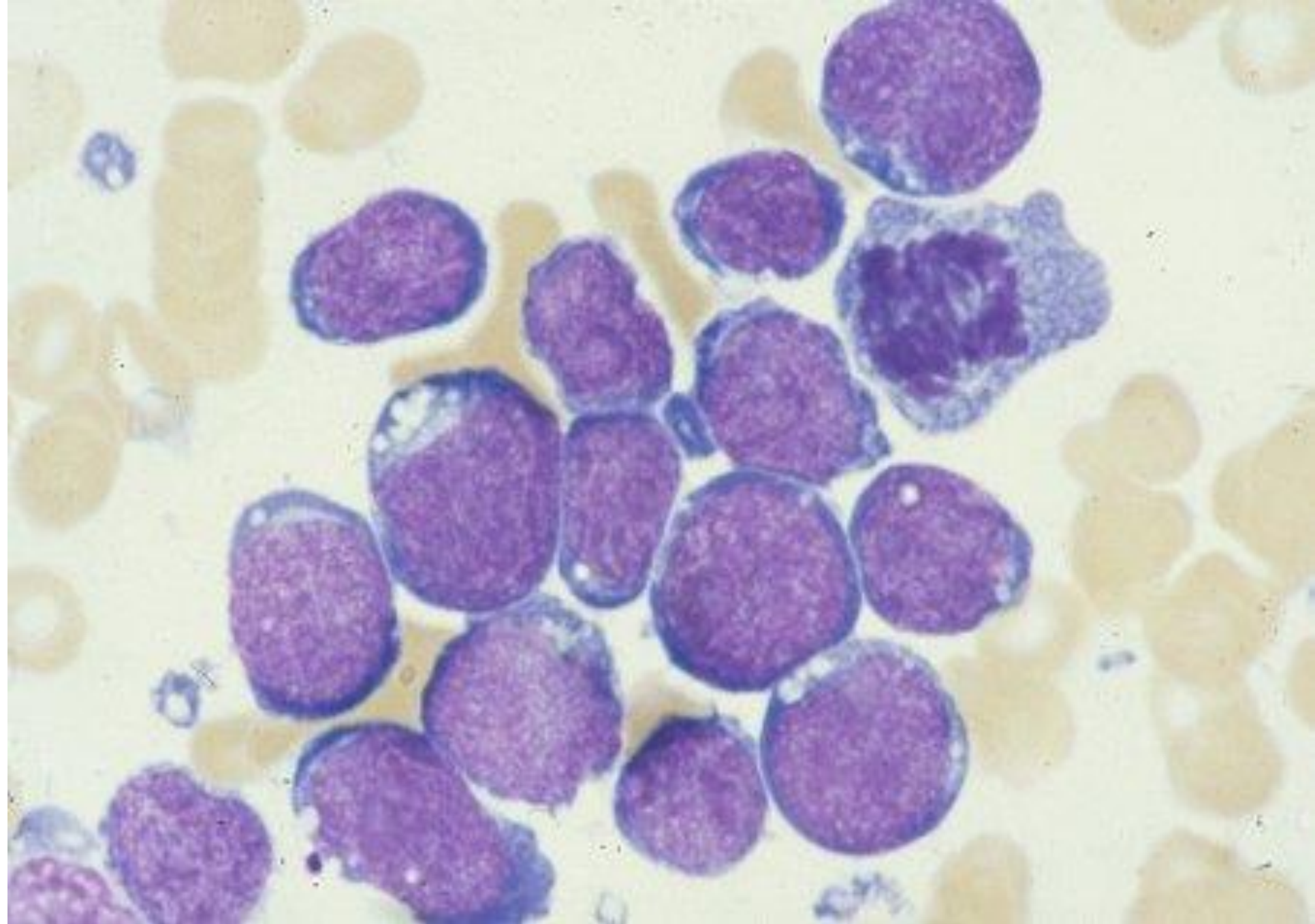


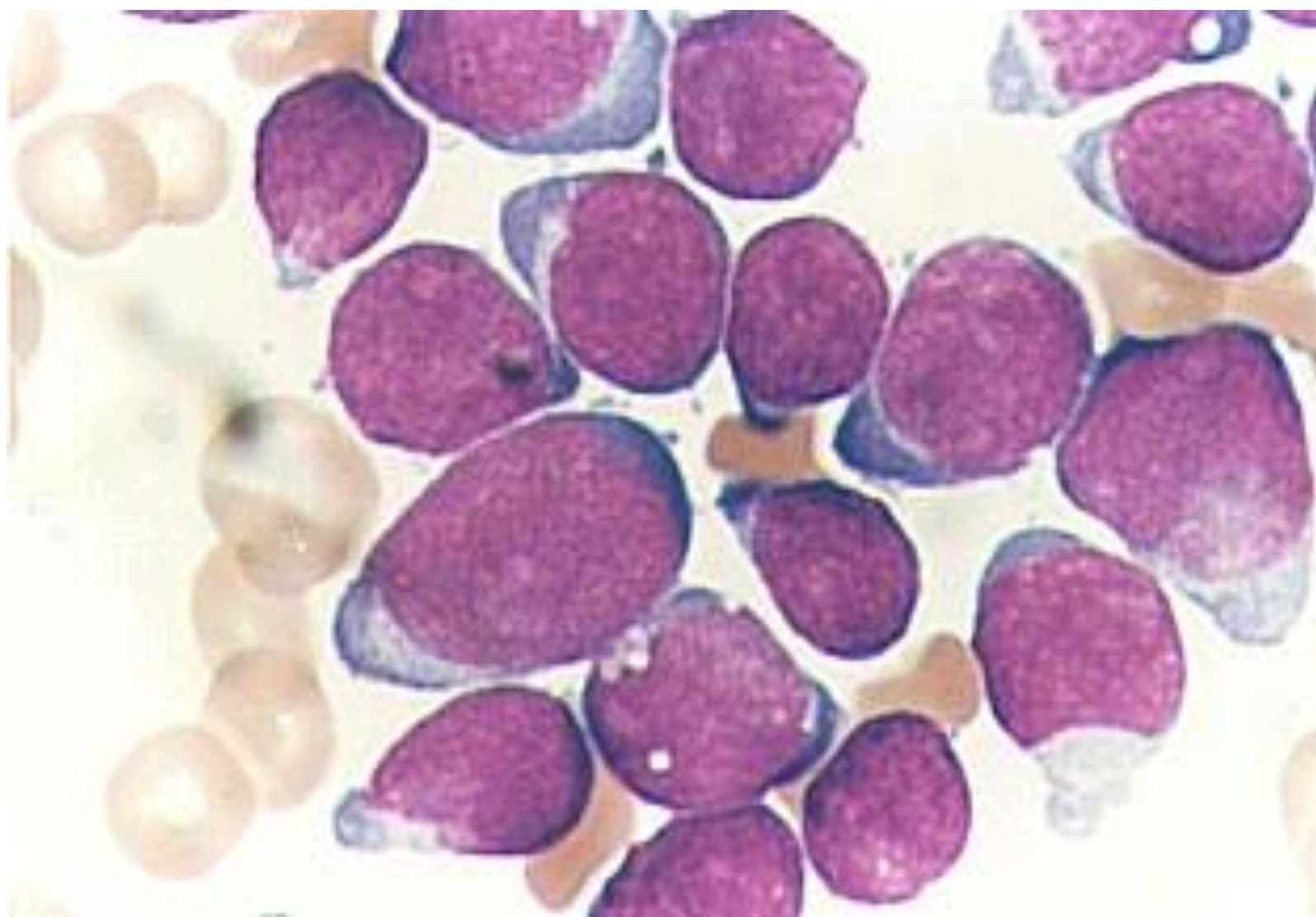
A high-magnification light micrograph of a bone marrow smear stained with Wright-Giemsa. The field is densely populated with lymphoblasts, which are characterized by their large, round to oval nuclei, high nuclear-to-cytoplasmic ratio, and finely granular chromatin. Some cells show a thin rim of pale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

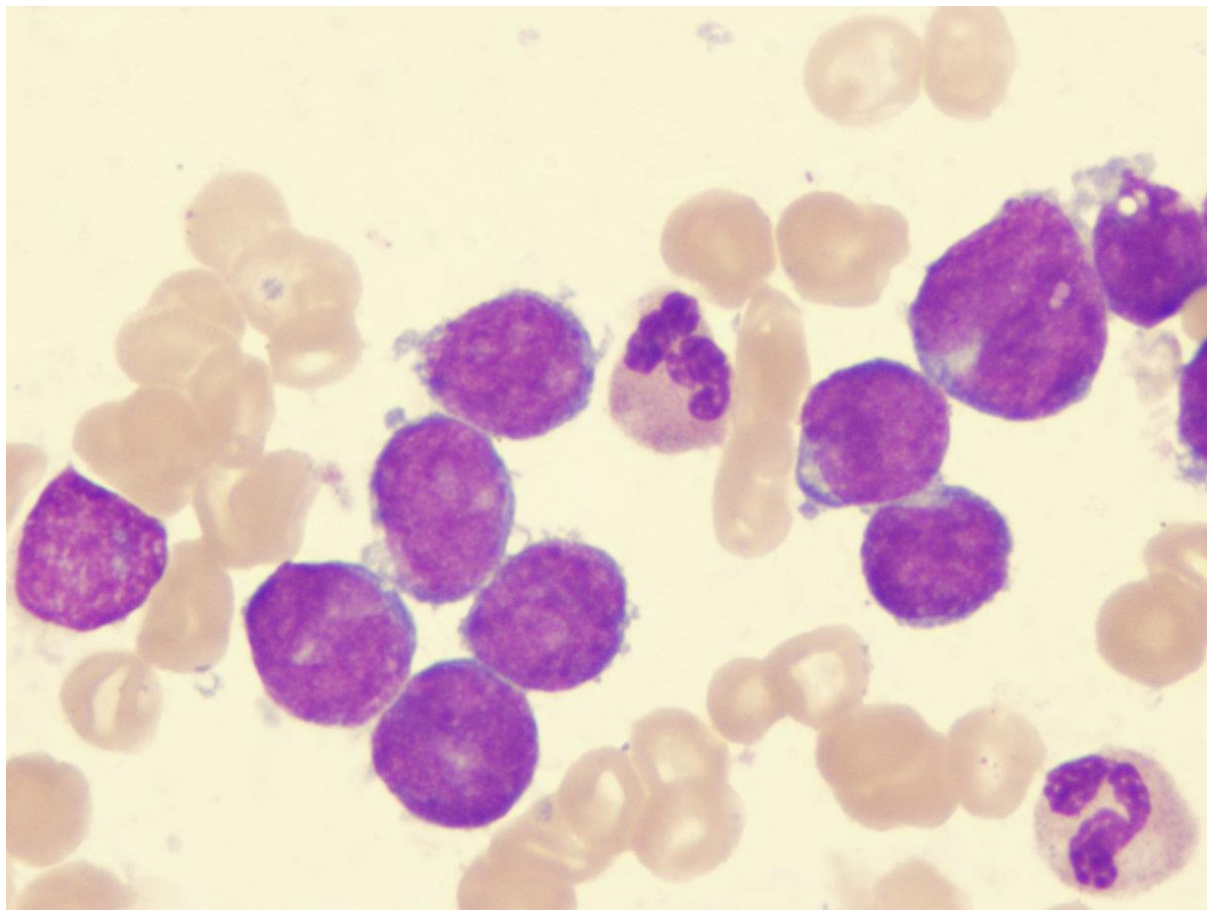
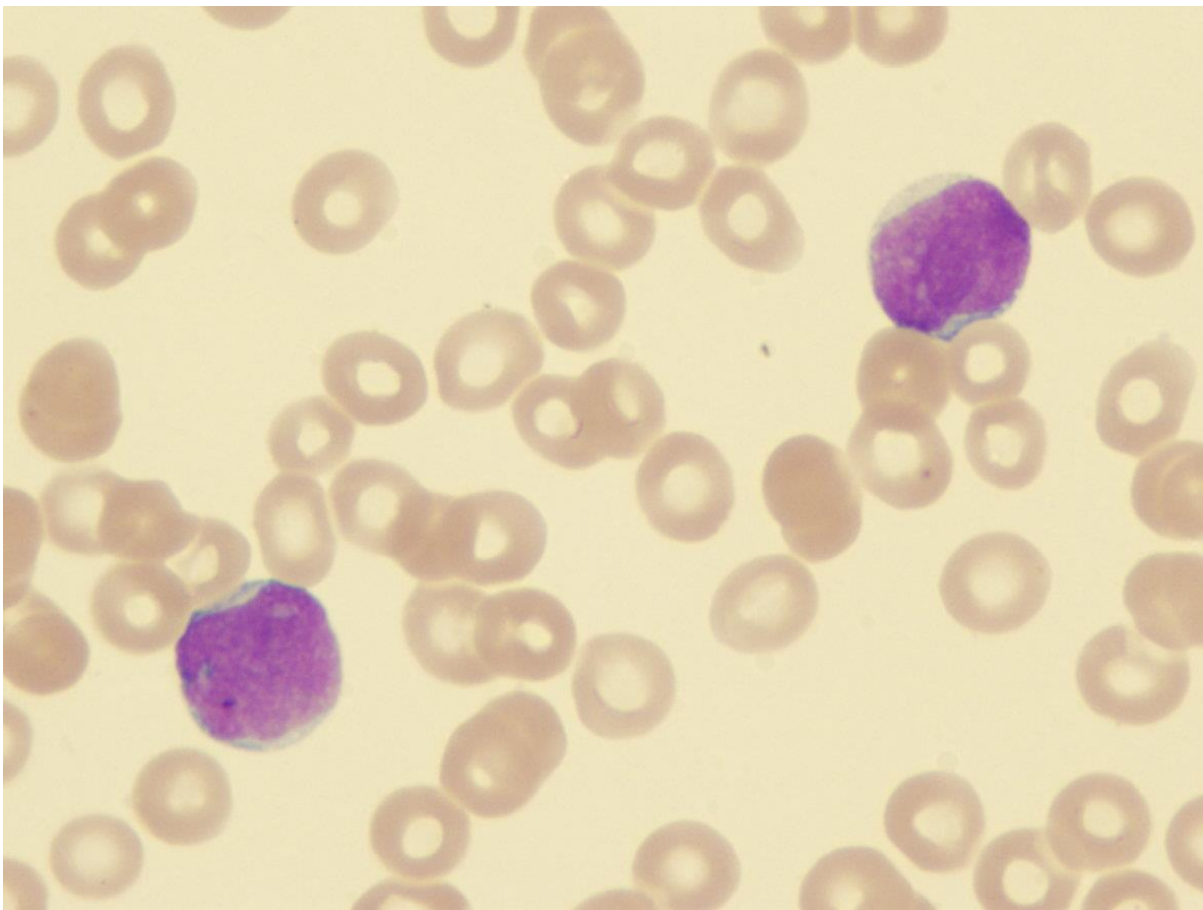
ALL Lymphoblast s

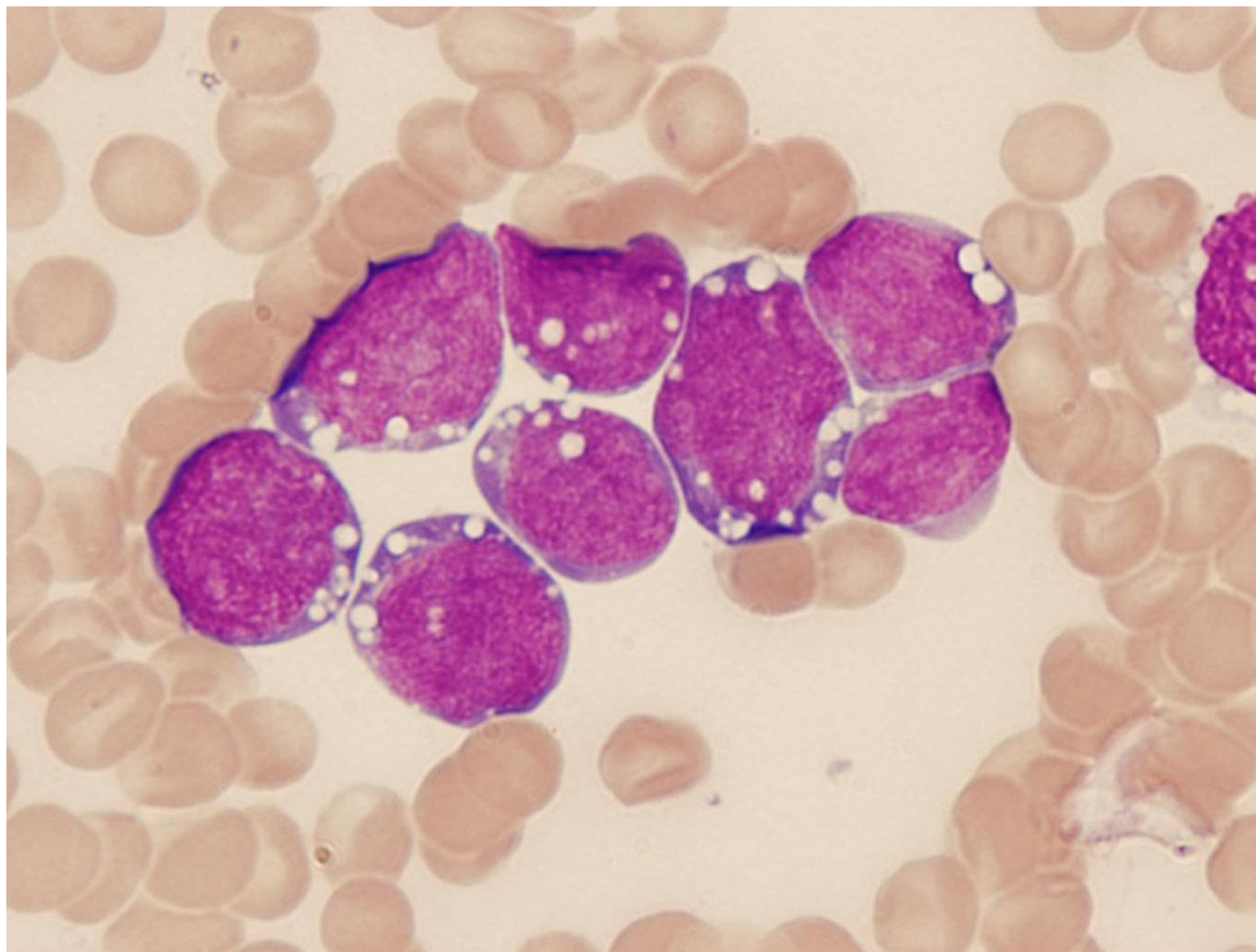


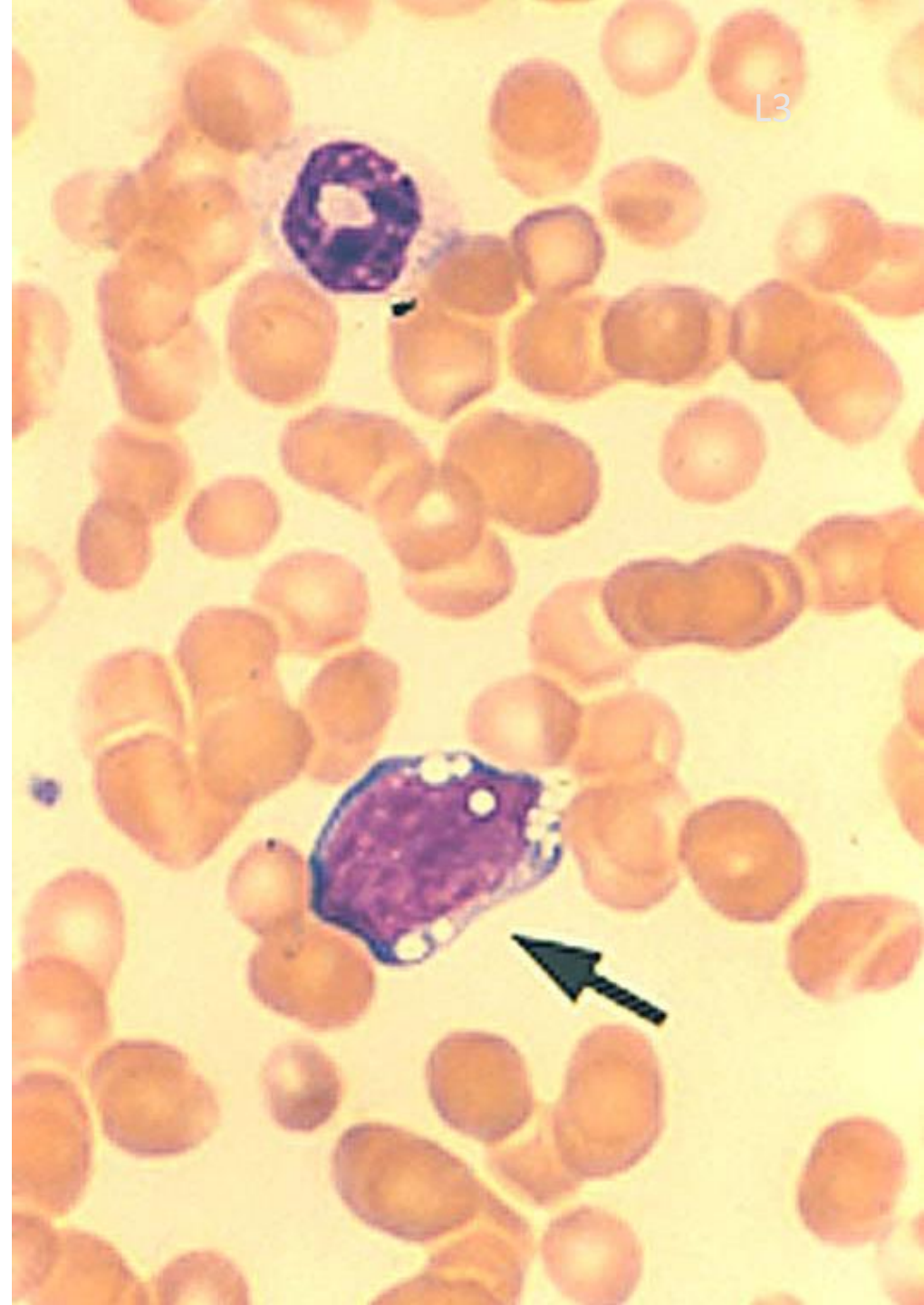
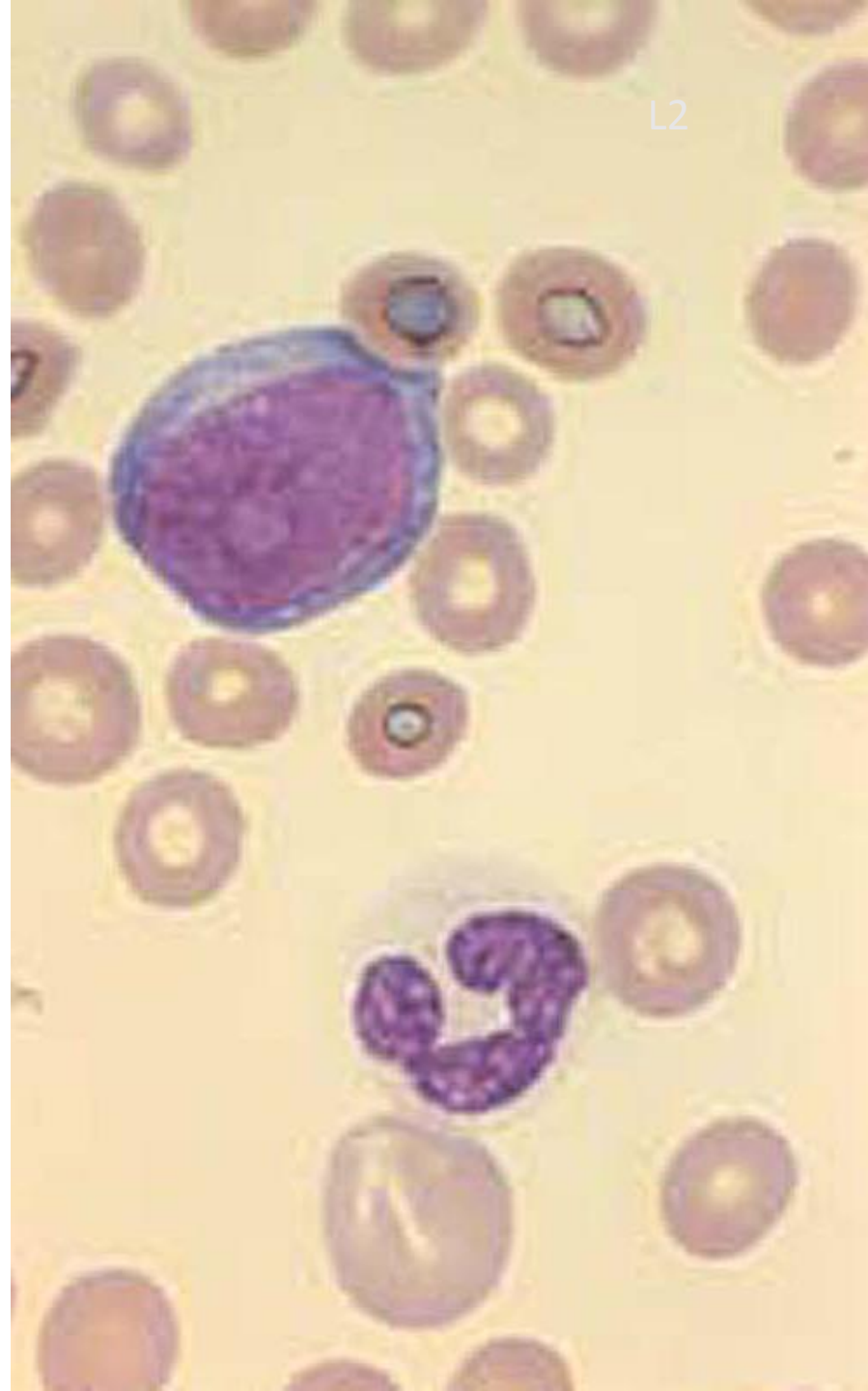




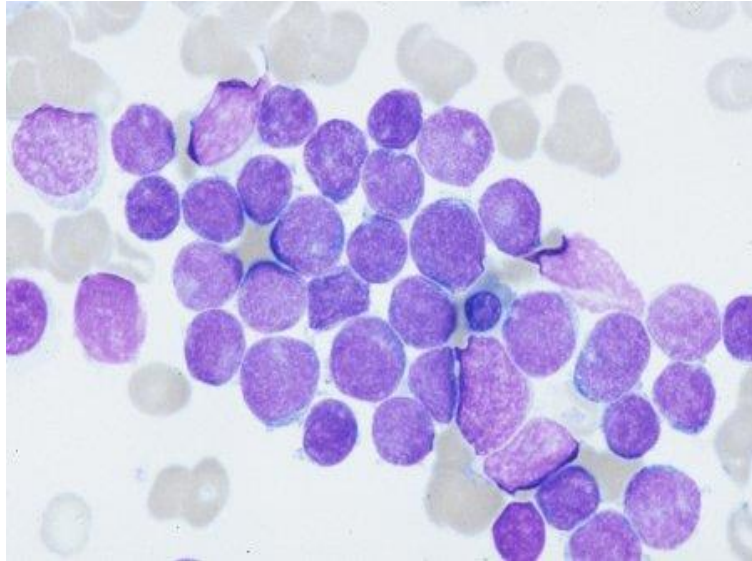




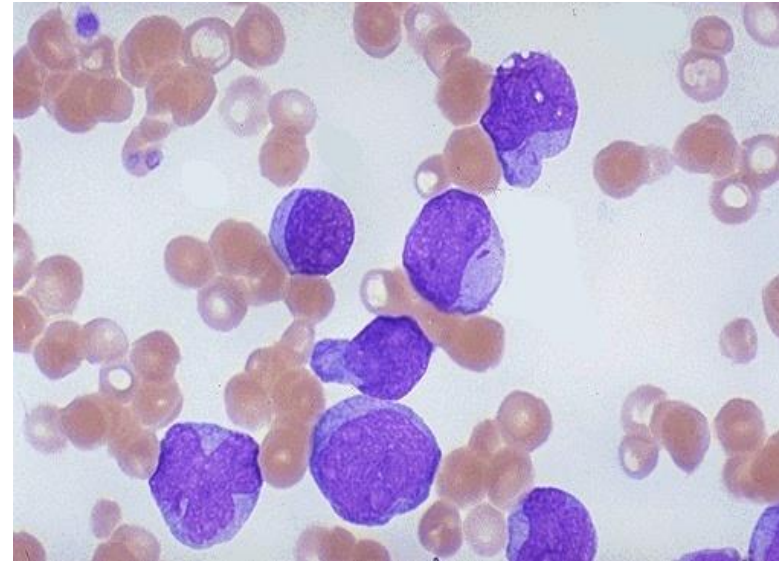




Investigations



Acute lymphoblastic leukemia



Acute myeloid leukemia

Investigations

- **ALL(Lymphoblast)**

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

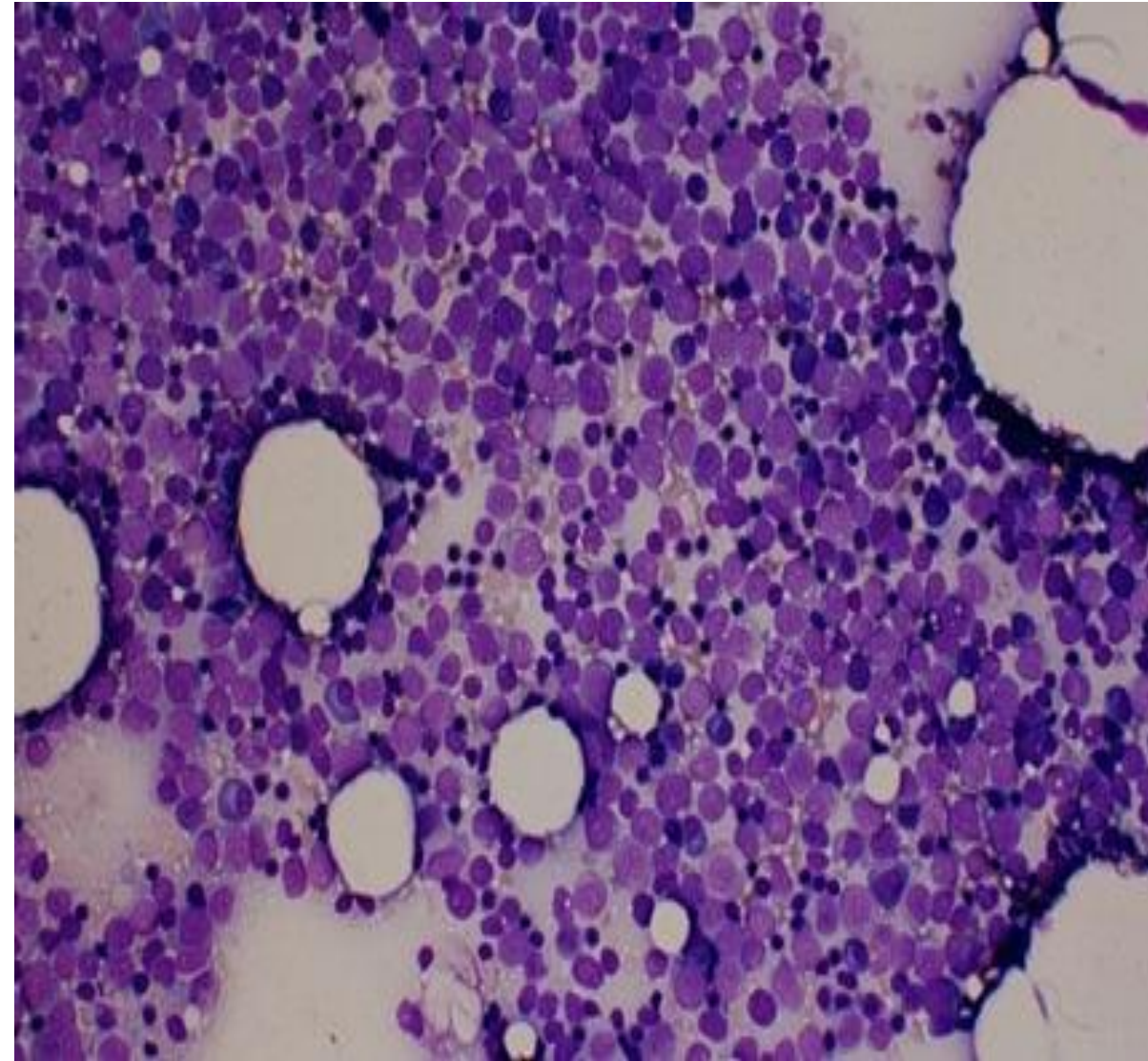
- **AML (Myeloblast)**

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

Investigations

2. *Bone marrow aspiration* and trephine biopsy

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

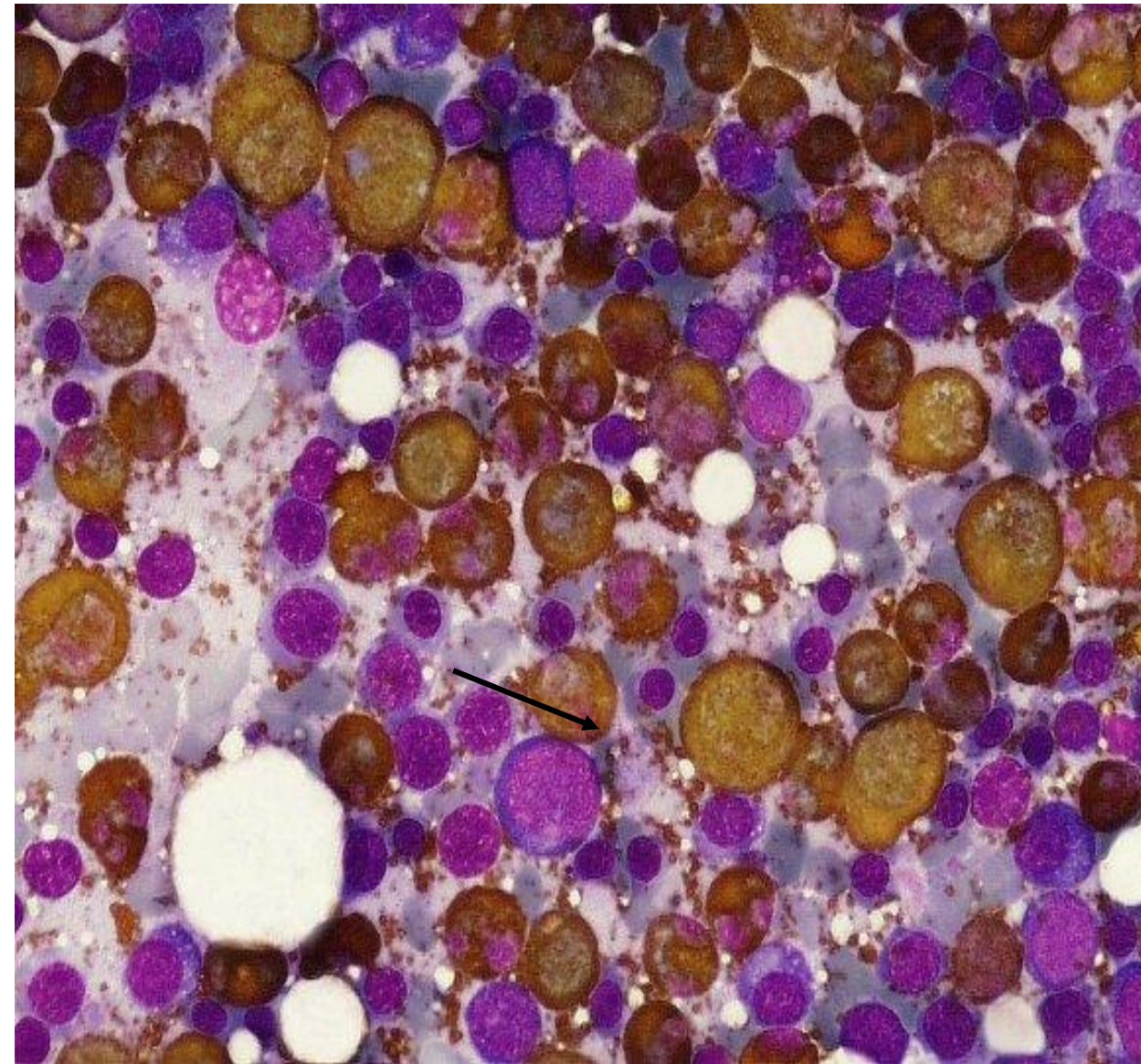


Investigations

3. Cytochemical staining

α) Peroxidase :-

- * negative ALL
- * positive AML



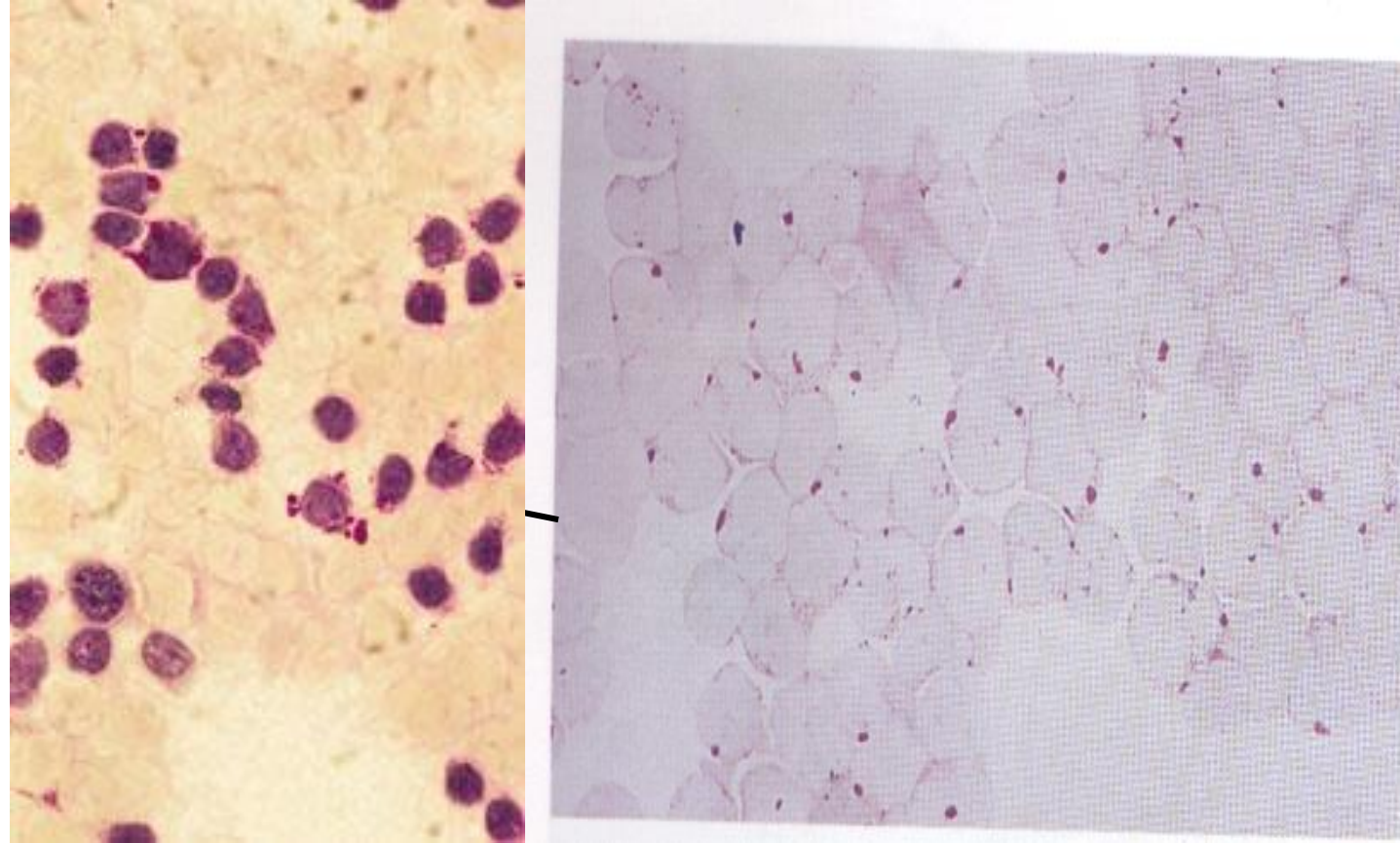
Positive for myeloblast

Investigations

b) Periodic acid schiff

***Positive ALL (block)**

*** Negative AML**

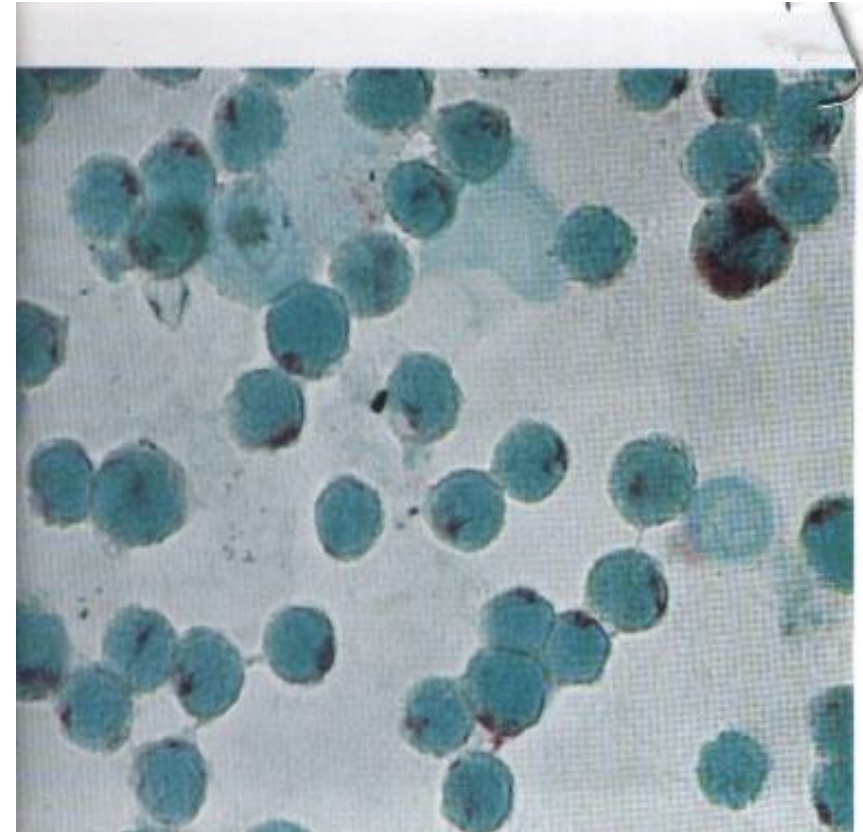


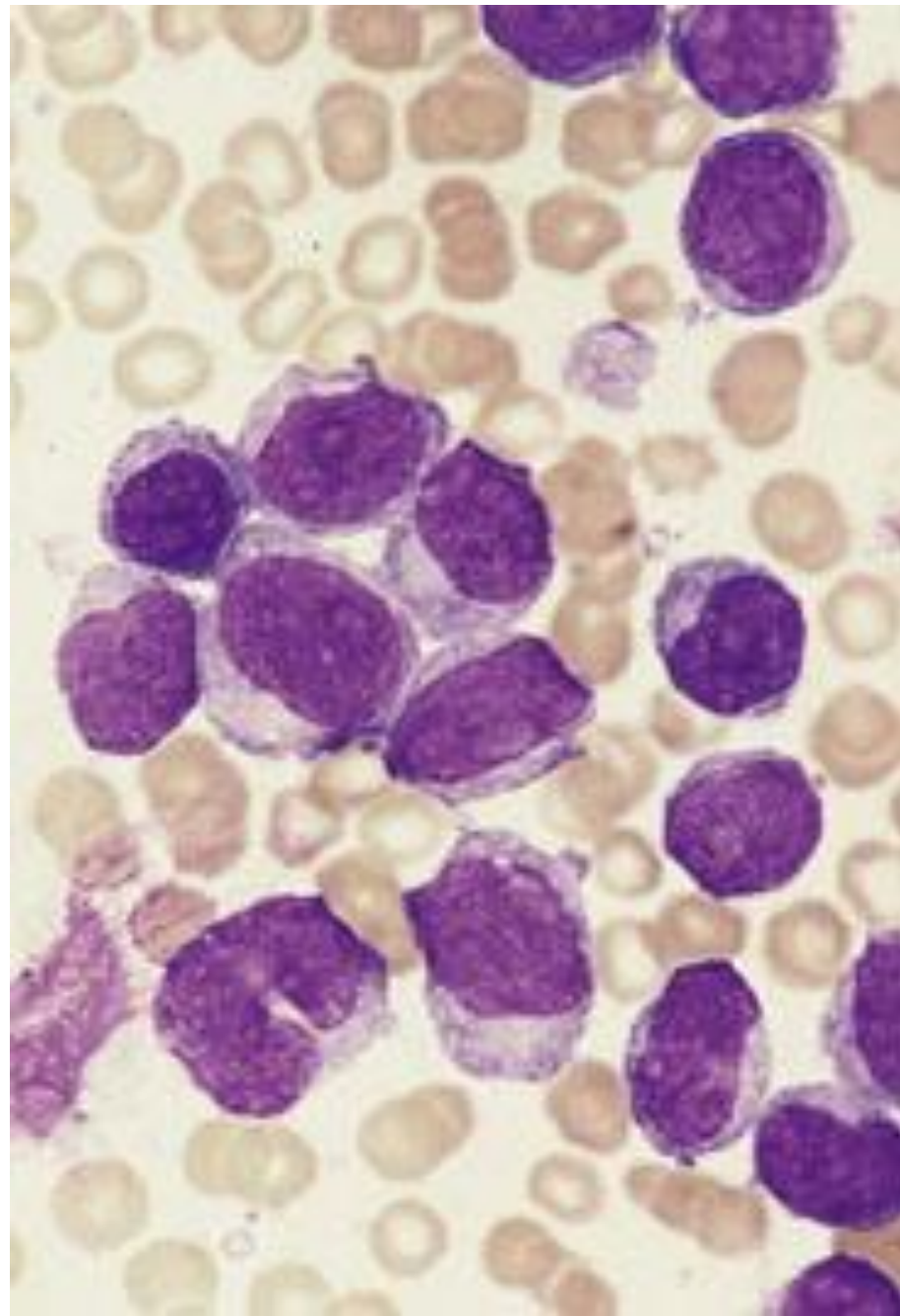
Block positive in ALL

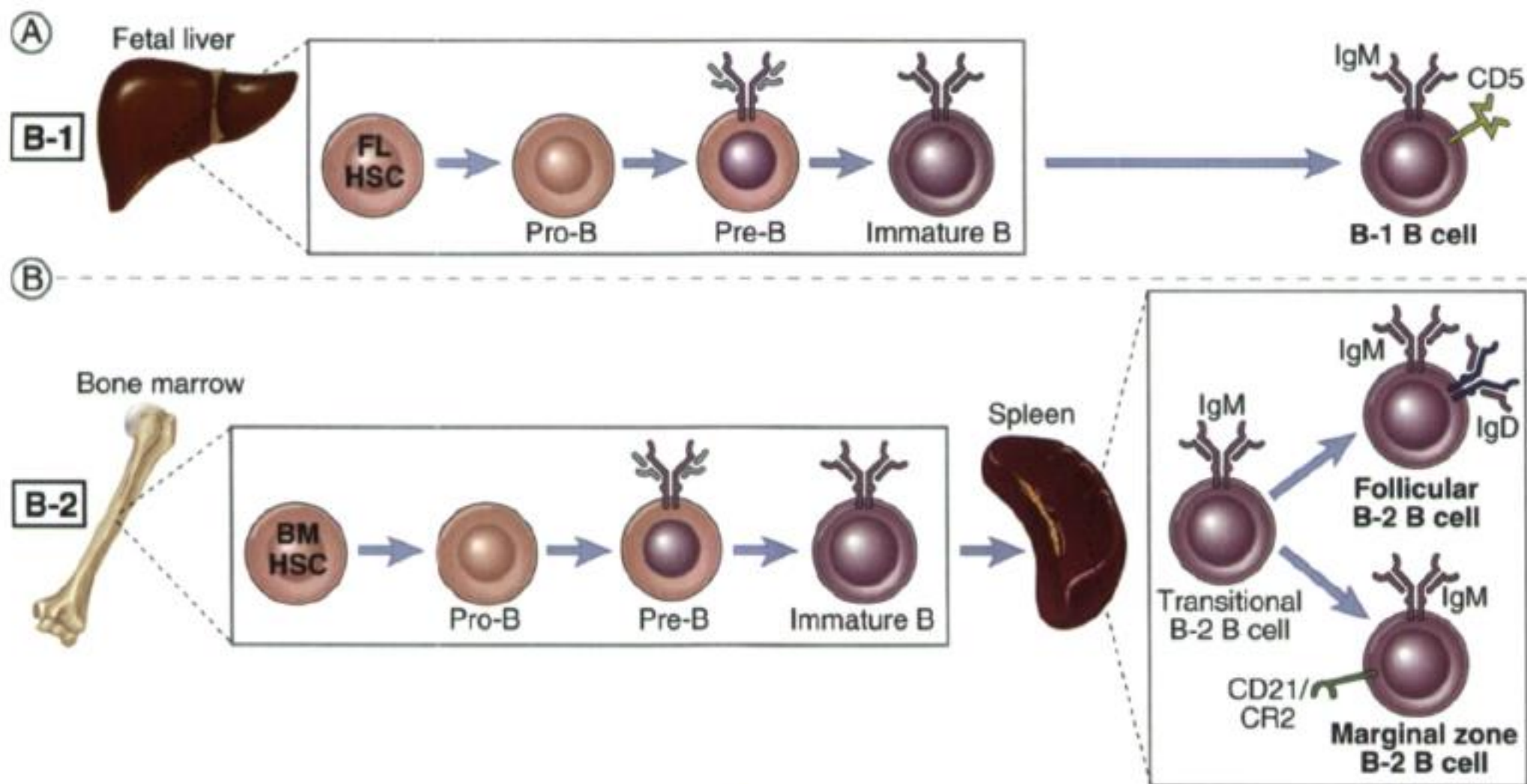
Investigations

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].

با تشکر از حسن توجه شما

