

# Απλαστική αναιμία (ΑΑ)

- Παγκυτταροπενία πιο σωστός όρος
- Ελάττωση SC
- 2-5 νέα περιστατικά / $10^6$  άτομα
- Δεν αποτελεί προλευχαιμική κατάσταση

# Επίκτητη (80%) ΑΑ

## Δευτεροπαθής

- Ιονίζουσα ακτινοβολία
- Φαρμακευτικές ή χημικές ουσίες:
  - κυτταροστατικά
  - χλωραμφενικόλη
  - βενζένιο κ.ά
- Ιοί :
  - Epstein - Barr
  - Ηπατίτιδα ( nonA, nonB, nonC)
  - Παρβοϊός Β19
  - HIV

## Ανοσολογικής αρχής διαταραχές

- Ηωσινοφιλική ελυτρίτις
- Υπογαμσφαιριναιμία
- Θύμωμα
- Νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστού μετά από μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του
- Παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία
- Εγκυμοσύνη
- ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ

# Συγγενής ΑΑ (20%)

- Αναιμία Fanconi (FA)
- Συγγενής δυσκεράτωσης (DC)
- Σύνδρομο Shwachman - Diamond
- Δικτυωτή δυσγενεσία
- Αμεγακαρυοκυτταρική θρομβοκυτταροπενία
- Οικογενής απλαστική αναιμία
- ΜΔΣ - Μονοσωμία 7
- Άλλα μη αιματολογικά σύνδρομα (π.χ. Down, Seckel κ.ά.)

# Κλινική εικόνα

- **Αναιμία**
- **Ουδετεροπενία**
  - **Λοιμώξεις**
- **Θρομβοπενία**
- **Έναρξη βαθμιαία ή αιφνίδια**
- **Λήψη καλού ιστορικού**

# Διάγνωση ΑΑ

- Γενική αίματος
- Μυελόγραμμα
- Οστεομυελική βιοψία
- Κυτταρογενετικό έλεγχο
- Μοριακό έλεγχο με FISH για  $-7$ ,  $+8$ ,  $5q-$
- Κυτταρικές καλλιέργειες



# Διαγνωστικά κριτήρια

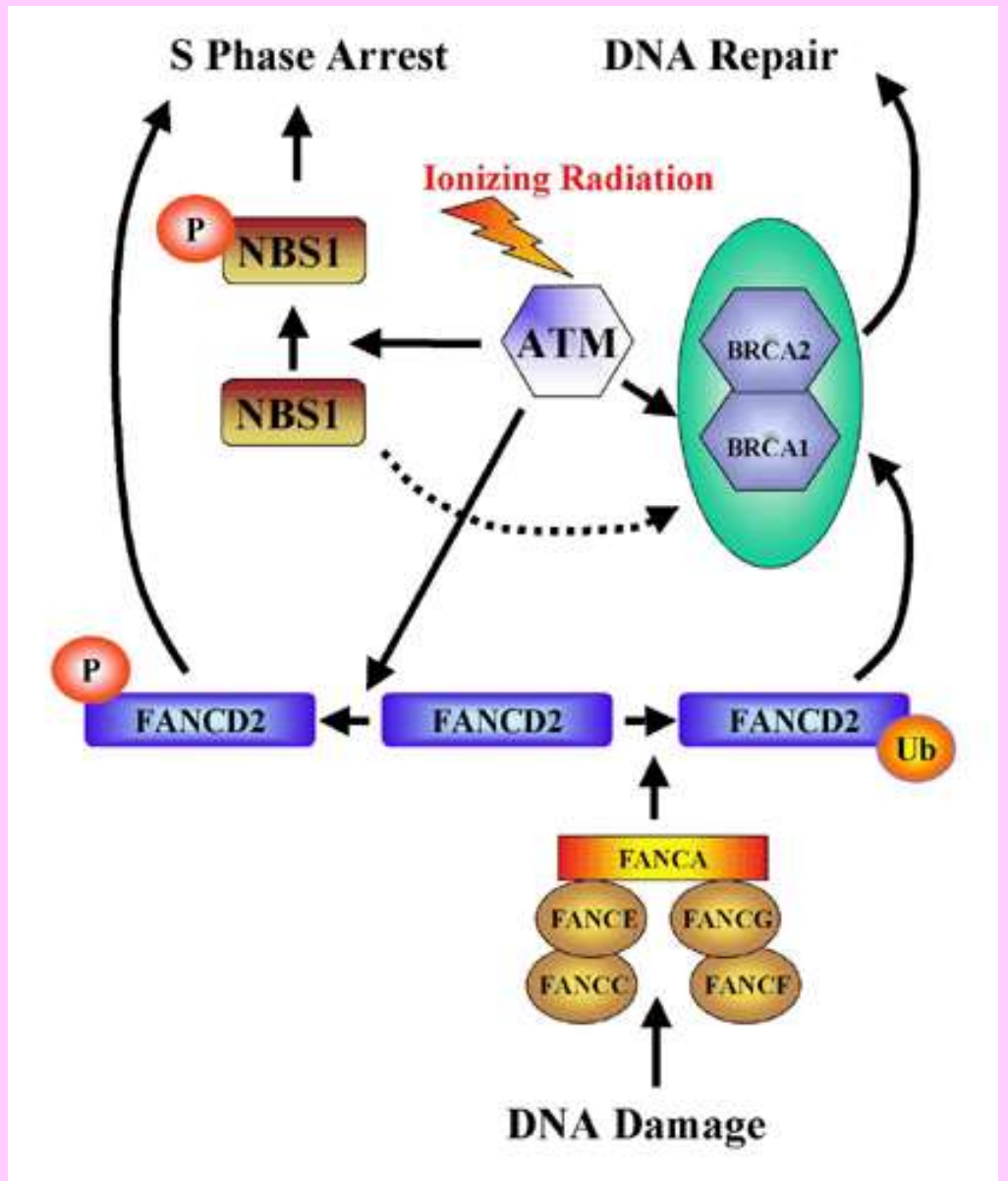
## ΠΑ

- Ουδετερόφιλα  $< 0.5 \times 10^9/L$ 
  - Πολύ βαριά  $< 0.2 \times 10^9/L$
- Αιμοπετάλια  $< 20 \times 10^9/L$
- ΔΕΚ  $< 1\%$  διορθωμένη τιμή

## ΜΟ

- Μείωση αιμοποιητικών κυττάρων ( $< 25\%$ )
- Μέτρια μείωση αιμοποιητικών κυττάρων (25-50%) και κυτταροβρίθεια  $< 30\%$  του φυσιολογικού

Βαριά απλασία = 2 ή 3 ευρήματα από το ΠΑ ή εικόνα του ΜΟ



# Συγγενής δυσκεράτωση



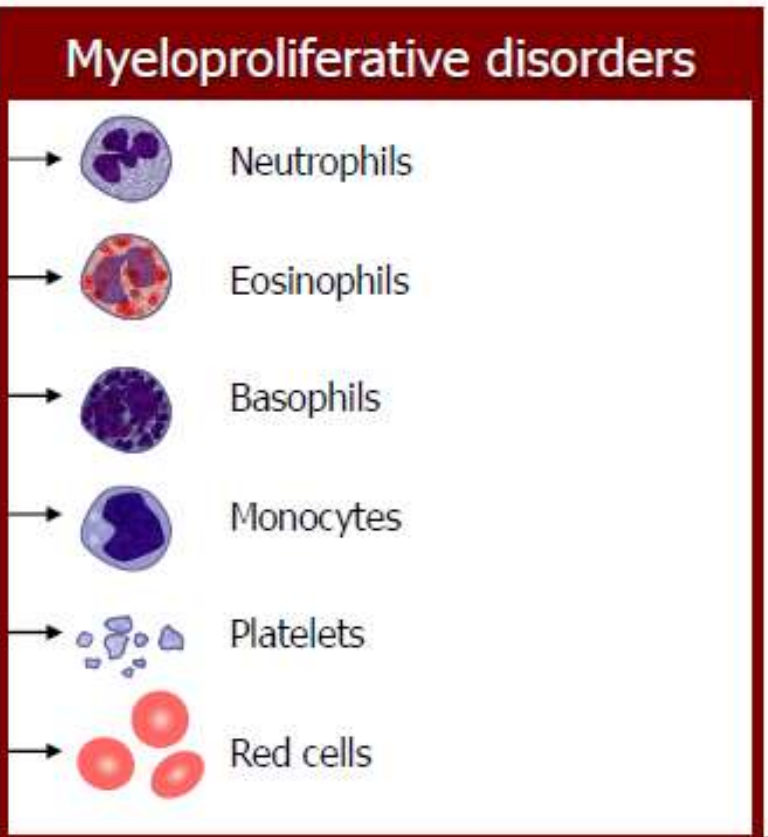
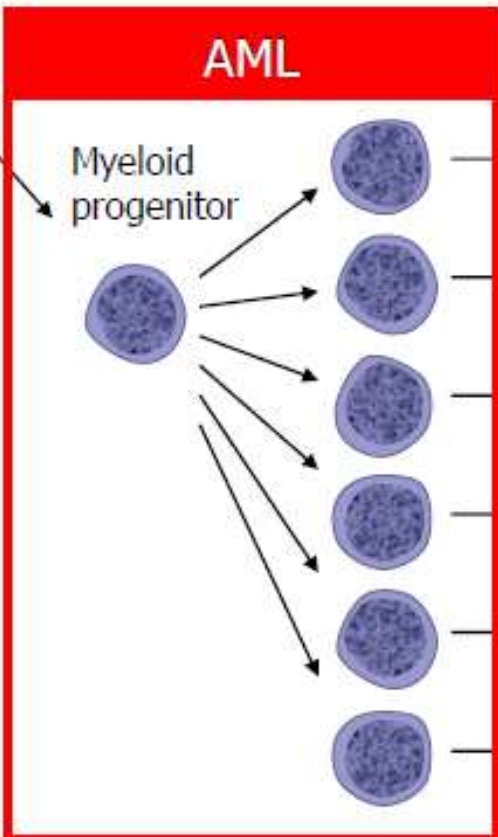
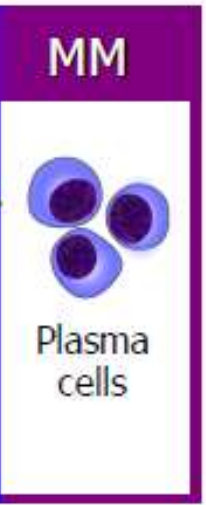
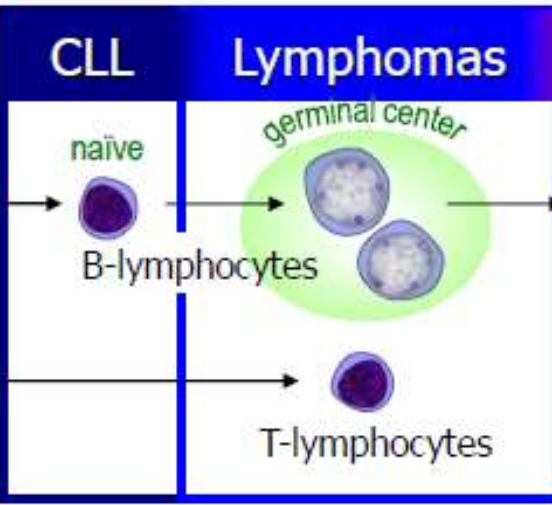
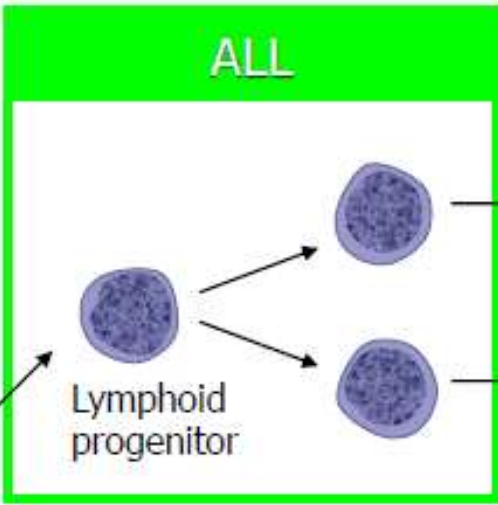
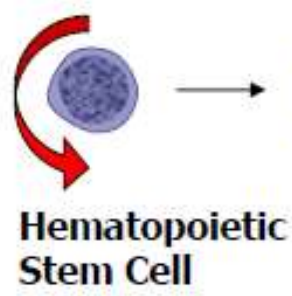
—

# Διαφορική διάγνωση

- ΜΔΣ
- Λευχαιμία
- Μυελοϊνωση
- Διήθηση από άλλη κακοήθεια
- Λοίμωξη (πχ ΤΒC)
- Μεγαλοβλαστική αναιμία

# Θεραπεία ΑΑ

- Άρση του αιτιολογικού παράγοντα
- Εξαρτάται από την βαρύτητα
  - Υποστηρικτική αγωγή
  - Ανοσοκαταστολή
  - Μεταμόσχευση ΜΟ (αλλογενής)
  - Αυξητικοί παράγοντες



# Hodgkin lymphoma



**Thomas Hodgkin  
(1798-1866)**

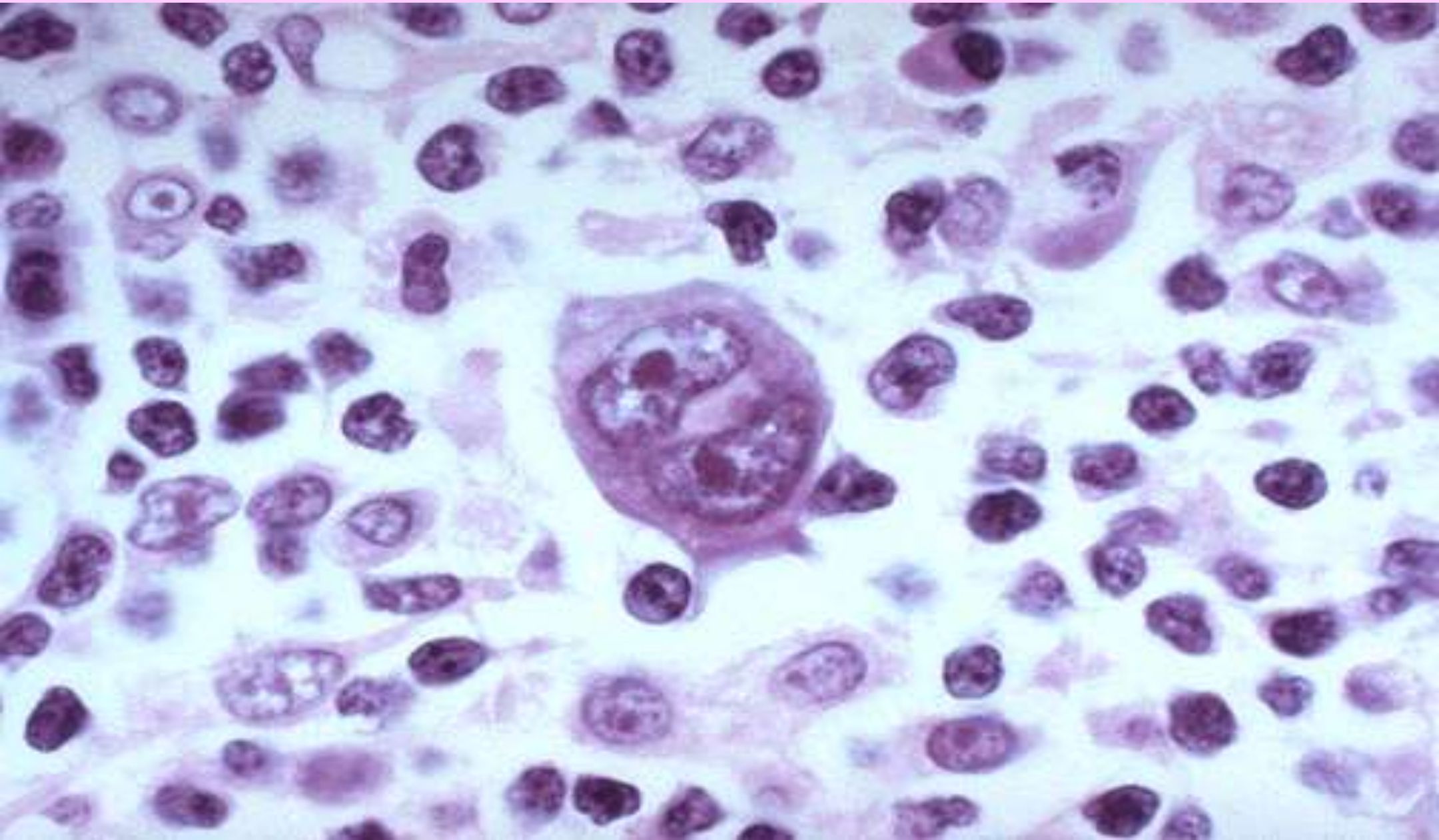
# Νόσος Hodgkin

- Ορισμός :  
νεοπλασματική διαταραχή με χαρακτηριστικά κύτταρα τα Reed-Sternberg και τα κύτταρα Hodgkin  
Συνήθως ξεκινά από τους λεμφαδένες  
Η εξωλεμφαδενική εντόπιση είναι σπάνια  
Η νόσος σχετίζεται με ελλειμματική κυτταρική ανοσία

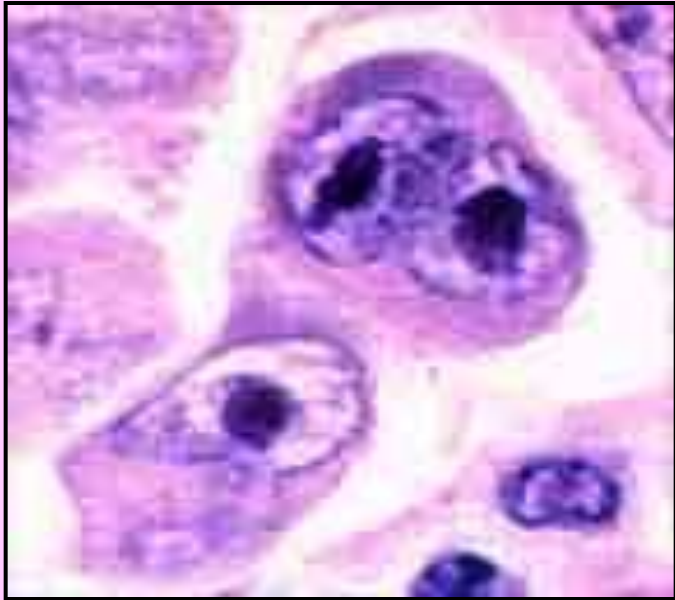
# Νόσος Hodgkin

- Επίπτωση :
  - 2-4 περιπτώσεις σε 100.000 άτομα / έτος
  - δίμορφη καμπύλη εμφάνισης :
    - 15-35 χρόνων και πάνω από τα 50
  - Α:Γ = 1,7:1

# Reed-Sternberg cell

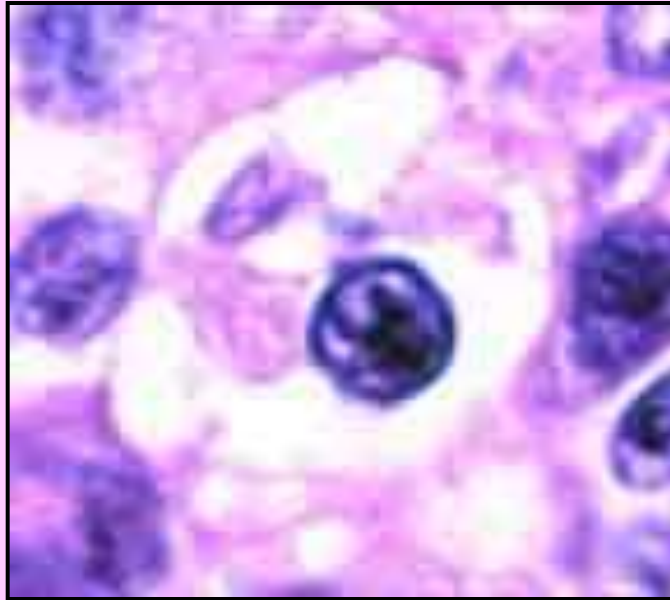


# Κύτταρα HD



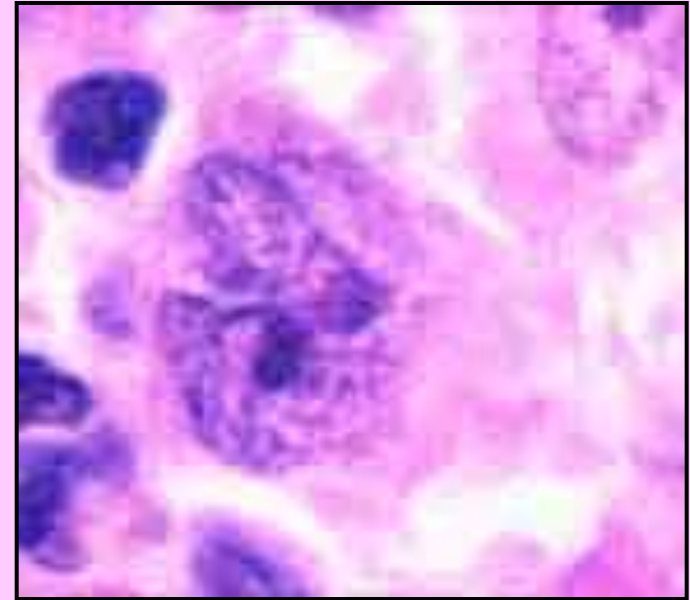
Τυπικό RS

Μικτή κυτταρικότητα



Βοθριωτό

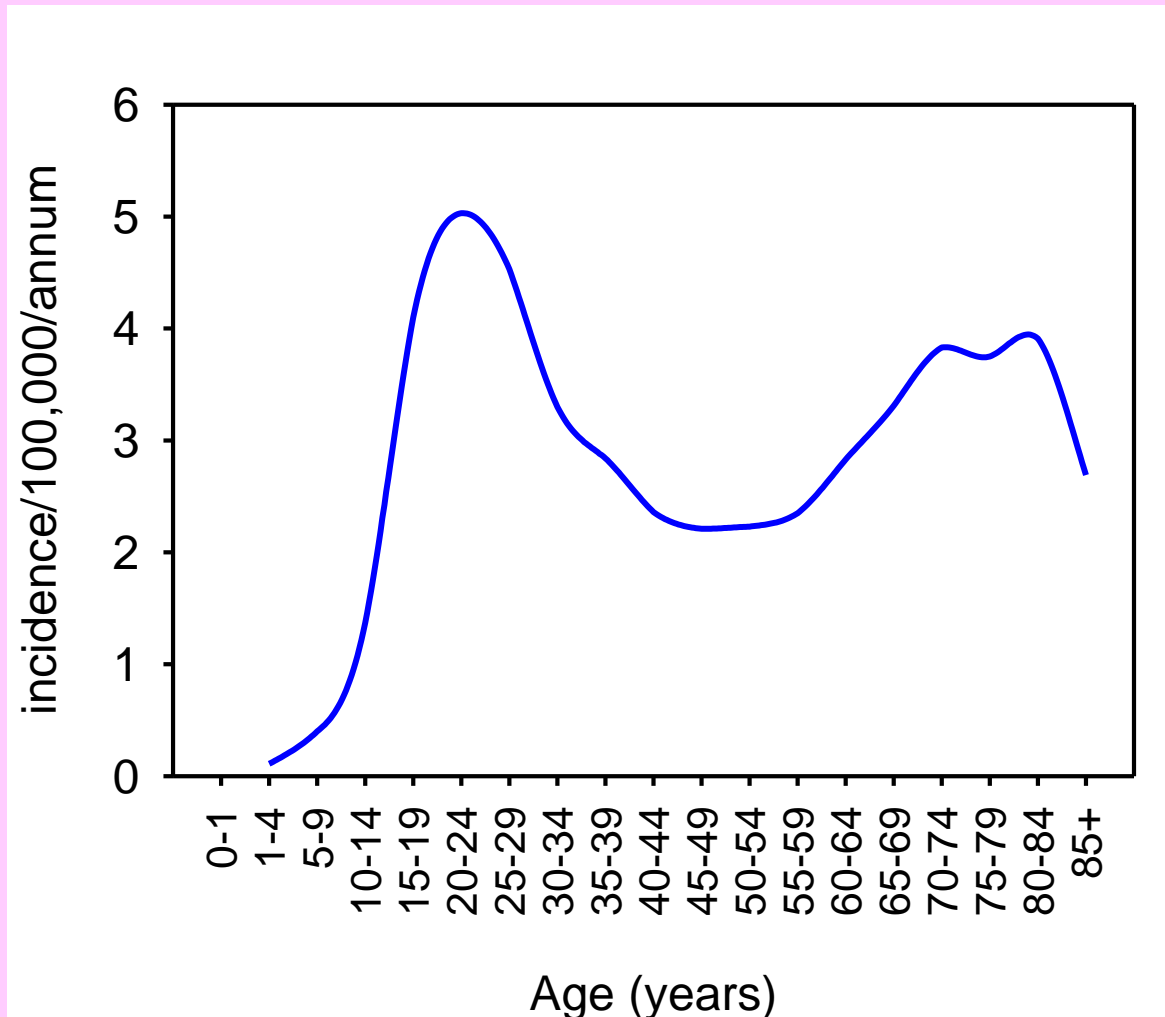
Οζώδης σκλήρυνση



popcorn

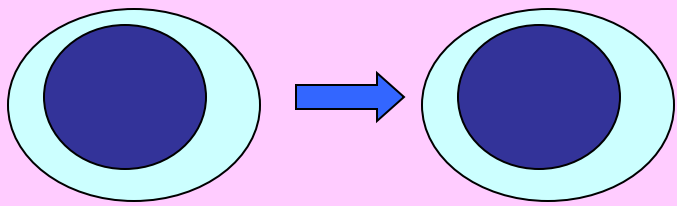
Λεμφοεπικρατών

# Ηλικιακή κατανομή των HD

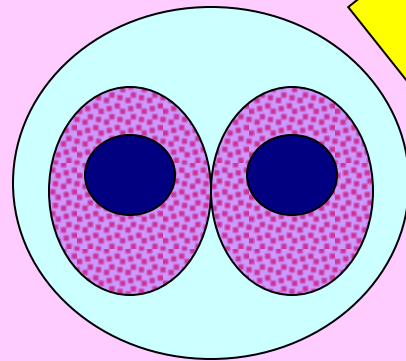


# Πιθανή παθογένεση

Μεταλλαξιγόνο  
γεγονός  
EBV?

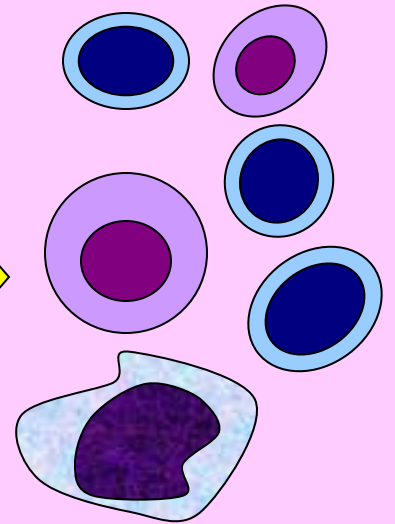
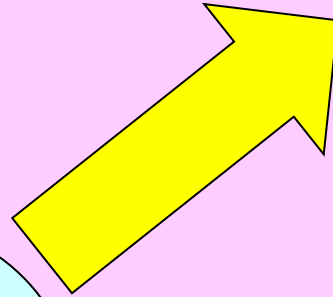


Βλαστικό  
κέντρο  
B κυττάρων



RS

Απώλεια απόπτωσης



Φλεγμονώδης  
αντίδραση

# Κλινική εμφάνιση

- **Ανώδυνη διόγκωση λεμφαδένων (τοπική)**
  - Τράχηλος και υπερκλείδιοι βόθροι **60-80%**
  - Μεσοθωράκιο **50%**
  - Άλλοι τόποι ( κοιλία, εξωλεμφικά όργανα)
- **Συμπτώματα Β **30%****
  - Πυρετός
  - Νυχτερινοί ιδρώτες
  - Ανεξήγητη απώλεια βάρους (10% τους τελευταίους 6 μήνες)
- **Άλλα συμπτώματα**
  - Αίσθημα εύκολης κόπωσης, κνησμός
  - Βήχας, θωρακαλγία, δύσπνοια, σύνδρομο ΑΚΦ
  - Κοιλιακά άλγη, διαταραχές κενώσεων, ασκίτης
  - Οστικά άλγη

# Διάγνωση νόσου Hodgkin

- Υλικό βιοψίας λεμφαδένων και άλλων ιστών
- Ανεύρεση κυττάρων Reed-Sternberg

# Παθολογοανατομική ταξινόμηση

- Κλασσική νόσος Hodgkin
  - Πλούσιος σε λεμφοκύτταρα
  - Οζώδης σκλήρυνση
  - Μικτή κυτταρικότητα
  - Λεμφοπενικός
- Λεμφοεπικρατών τύπος

# Τροποποιημένη σταδιοποίηση κατά Ann Arbor

- Στάδιο I: Προσβολή ενός λεμφαδένα
- Στάδιο II: Προσβολή δύο ή περισσότερων λεμφαδένων από την ίδια πλευρά του διαφράγματος
- Στάδιο III: Προσβολή δύο ή περισσότερων λεμφαδένων εκατέρωθεν του διαφράγματος
  - III<sub>1</sub>: Με προσβολή σπληνικών, πυλαίων και λεμφαδένων κοιλίας
  - III<sub>2</sub>: Με προσβολή παρα-αορτικών, βουβωνικών και μεσεντέριων λεμφαδένων
- Στάδιο IV: Προσβολή εξωλεμφαδενικών ιστών
  - A. Ασυμπτωματικοί
  - B. Με B συμπτώματα Symptomatic
  - X. Ογκώδης νόσος ( $\geq 1/3$  του μεσοθωρακίου, μέγιστη διάμετρος των λεμφαδένων  $> 10\text{cm}$ )
  - E. Προσβολή μεμονωμένου εξωλεμφαδενικού οργάνου

# Έλεγχος σταδιοποίησης νόσου Hodgkin (1)

- Βασικός έλεγχος
  - Βιοψία
  - Φυσική εξέταση
  - Επιβεβαίωση των Β συμπτωμάτων
  - Εργαστηριακός έλεγχος
    - ΓΑ, ΤΚΕ
    - Έλεγχος ηπατικής λειτουργίας
    - Έλεγχος νεφρικής λειτουργίας
    - LDH
  - Α/Α θώρακος
  - Υ/Γικός έλεγχος
  - ΥΤ θώρακος, κοιλιάς, πυέλου
  - Μυελόγραμμα και ΟΜΒ

# Έλεγχος σταδιοποίησης νόσου Hodgkin (2)

- **Επί ενδείξεων**
  - Βίοι ήπατος
  - Σπινθηρογράφημα με γάλλιο
  - Σπινθηρογράφημα με Tc
  - Α/ες οστών
  - MRI
  - Λεμφαγγειογραφία
  - Ερευνητική λαπαροτομία
- **Χρήσιμος έλεγχος**
  - Ανοσοφαινότυπος
  - Γονιδιακές αναδιατάξεις

# Θεραπεία νόσου Hodgkin (1)

Με την κατάλληλη θεραπεία περίπου το 85% ιάται (μακρόχρονη επιβίωση ελεύθερη νόσου)

- I A,B: ΑΚΘ
- II A : ΧΜΘ+ΑΚΘ
- IIB IIIA,B IVA,B : ΧΜΘ (+/- ΑΚΘ)

# Θεραπεία νόσου Hodgkin (2)

- **ΑΚΘ** **80-90% Ανταπόκριση**
  - Μανδύας
  - Παρα-αορτική περιοχή
  - Πύελος
  - Δόση : 35-40 Gy
- **Συνδυασμένη ΧΜΘ**
  - ABVD **80% Ανταπόκριση**
  - BEACOPP **90% Ανταπόκριση**

# Θεραπεία και πρόγνωση

<b>Στάδιο</b>	<b>Θεραπεία</b>	<b>DFS</b>	<b>Συνολική 5ετης επιβίωση</b>
<b>I,II</b>	<b>ABVD x 4 &amp; radiation</b>	<b>70-80%</b>	<b>80-90%</b>
<b>III,IV</b>	<b>ABVD x 6</b>	<b>60-70%</b>	<b>70-80%</b>

# Θεραπεία νόσου Hodgkin (3)

Θεραπεία διάσωσης: Ανθεκτική νόσος, Υποτροπή

- ΧΜΘ με διαφορετικούς συνδυασμούς φαρμάκων

CR 30-40%

DFS 10-25%

- DHAP

- CEP

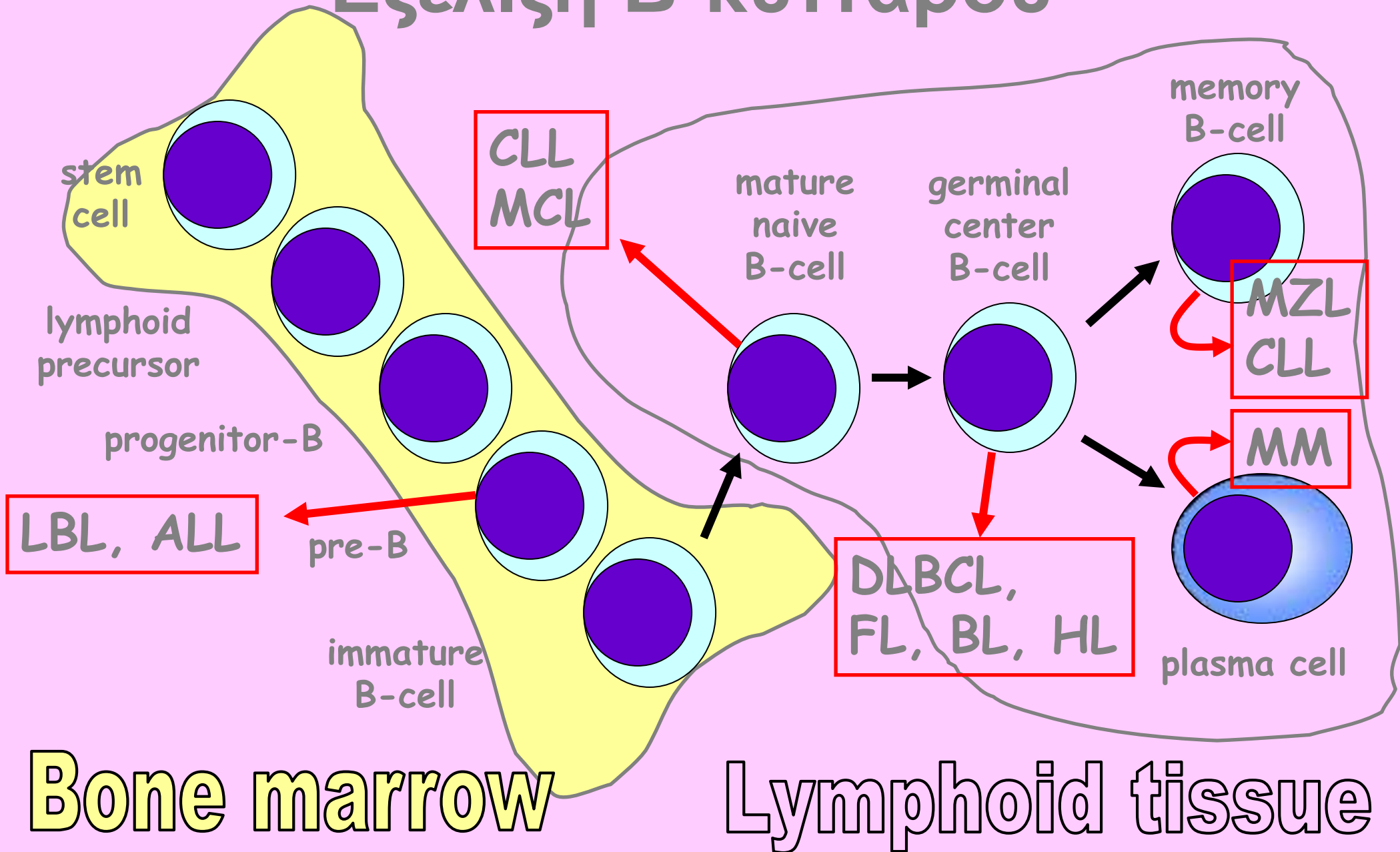
- EVAP

- Υψηλών δόσεων ΧΜΘ και αυτό-ΜΜΟ

# Γενικά περί λεμφώματος

- Νεοπλασμάτα λεμφικής προέλευσης, τυπικά προκαλούν λεμφαδενοπάθεια
- Λευχαιμία vs Λέμφωμα
- Είναι κλωνικού τύπου διαταραχές διαφορετικού σταδίου εξέλιξης

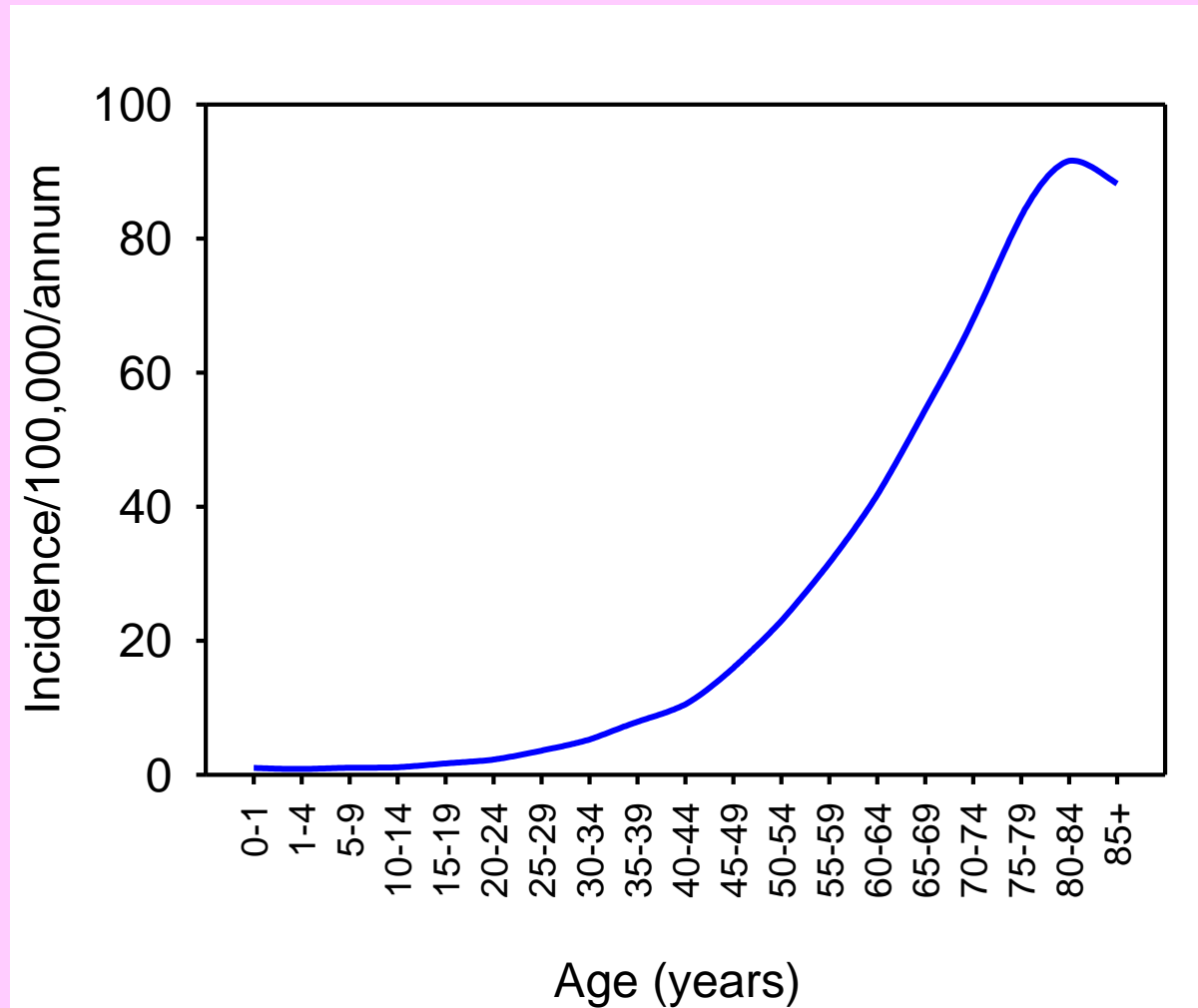
# Εξέλιξη Β-κυττάρου



# Αιτιολογικοί παράγοντες

- Γενετικά νοσήματα
- Λοιμώξεις
- Αντιγονική διέγερση
- Ανοσοκαταστολή
- Νοσήματα συνδετικού ιστού
- Θετικό οικογενειακό ιστορικό
- Ιονίζουσα ακτινοβολία

# Ηλικιακή κατανομή των NHL



# Κλινικές εκδηλώσεις

- **Ποικίλλει**
  - Ασυμπτωματικός μέχρι βαρέως πάσχον ασθενής
  - Εξέλιξη από εβδομάδες μέχρι χρόνια
- **Γενικές εκδηλώσεις**
  - Πυρετός, νυχτερινοί ιδρώτες, απώλεια βάρους, ανορεξία, κνησμός
- **Τοπικές εκδηλώσεις**
  - Λεμφαδενοπάθεια, συχνά σπληνομεγαλία
  - Διηθήσεις σε οιοδήποτε ιστό

# Κλινική εικόνα

- Προσβολή λεμφαδένων
- Εξωλεμφαδενική εντόπιση
  - Κοιλία
  - ΚΝΣ
- Γενικά συμπτώματα
  - Ιδρώτες
  - Απώλεια βάρους
  - πυρετός

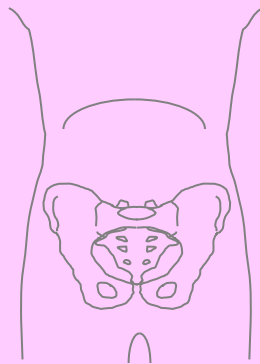
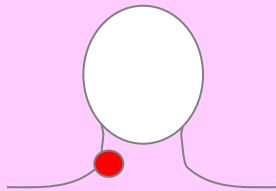


# Άλλες επιπλοκές

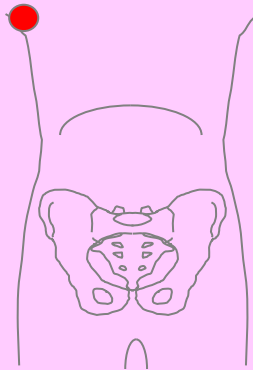
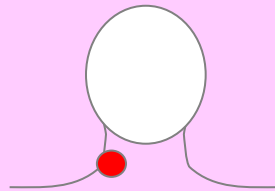
- Διήθηση ΜΟ ή ΚΝΣ
- Θρομβοπενία ή αιμόλυση ανόσου τύπου
- Πιεστικά φαινόμενα από μεγάλη νόσο (πχ νωτιαίος σωλήνας, ουρητήρες κλπ)
- Πλευρίτιδα – Περικαρδίτιδα- Ασκίτης

# Σταδιοποίηση λεμφώματος

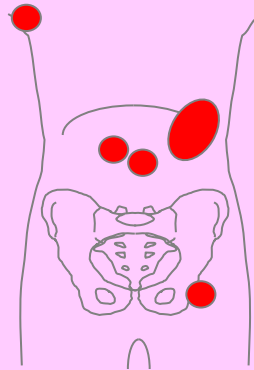
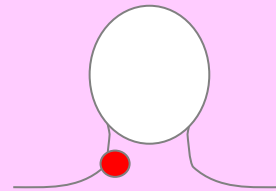
Στάδιο I



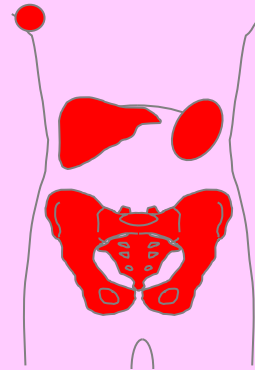
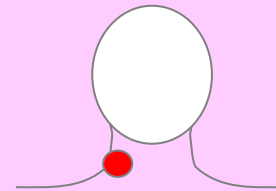
Στάδιο II



Στάδιο III



Στάδιο IV



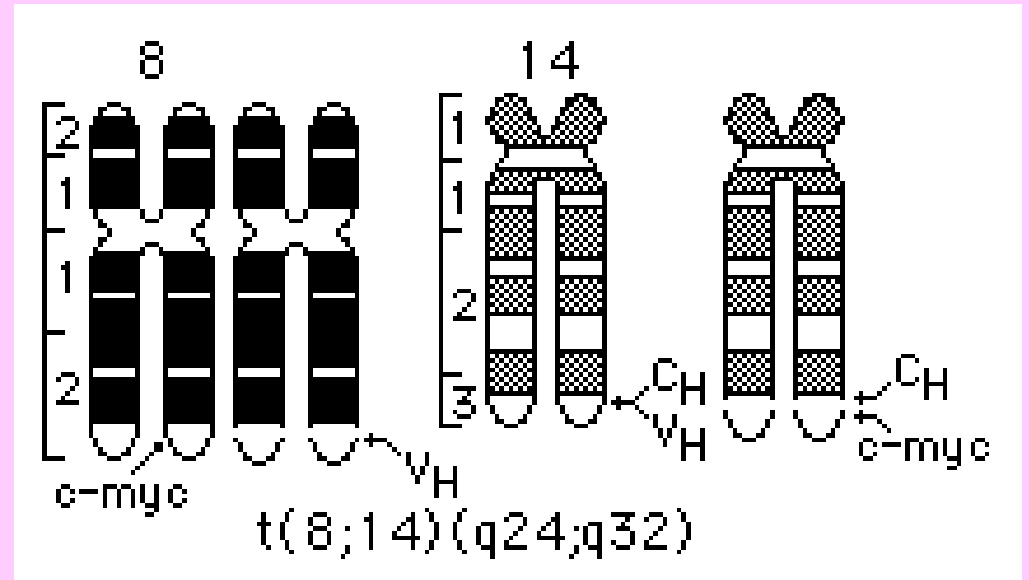
# Ταξινόμηση NHL κατά ILSG/REAL

- Από μικρά κύτταρα
- Από κύτταρα του μανδύα
- Θυλακιώδεις
- Διάχυτο από B- μεγάλα κύτταρα
- Λέμφωμα Burkitt
- NHL οριακής ζώνης
- Περιφερικό από T-κύτταρα
- Λεμφοβλαστικό από T-κύτταρα
- Αναπλαστικό από μεγάλα T-κύτταρα

# Λέμφωμα Burkitt

- Παθογένεση

- Η  $t(8;14)$  καταλήγει στην δρασηριοποίηση του *myc* ογκογονιδίου, που αποτελεί ρυθμιστικό του κυτταρικού κύκλου γονίδιο



# Θεραπεία των μη Hodgkin λεμφωμάτων

- ΧΜΘ
- ΑΚΘ
- Μονοκλωνικά αντισώματα

## Monoclonal Antibodies/RICs for NHL

Antibody	Antigen	Conjugate
Rituximab (Rituxan, MabThera)	CD20	None
CAMPATH-1H	CD52	None
Epratuzumab	CD22	None, I-131, Y-90
Hu-1D10	HLA-DR	None
Bevacizumab	VEG-F	None
Tositumomab (Bexxar)	CD20	I-131
Ibritumomab (Zevalin)	CD20	Y-90
Lym1	HLA-DR	I-131

**SOUTHWEST ONCOLOGY GROUP  
LYMPHOMA COMMITTEE**

**PHASE II SCHEMA**

**CHOP x 6**



**S9800 Rituxan (C2B8 anti-CD20)**

**S9911 Bexxar ( $I^{131}B1$  anti-CD20)**

**CHOP Plus Rituximab in Low-Grade NHL.  
Treatment Schedule**

† Rituximab: 375 mg/m<sup>2</sup>

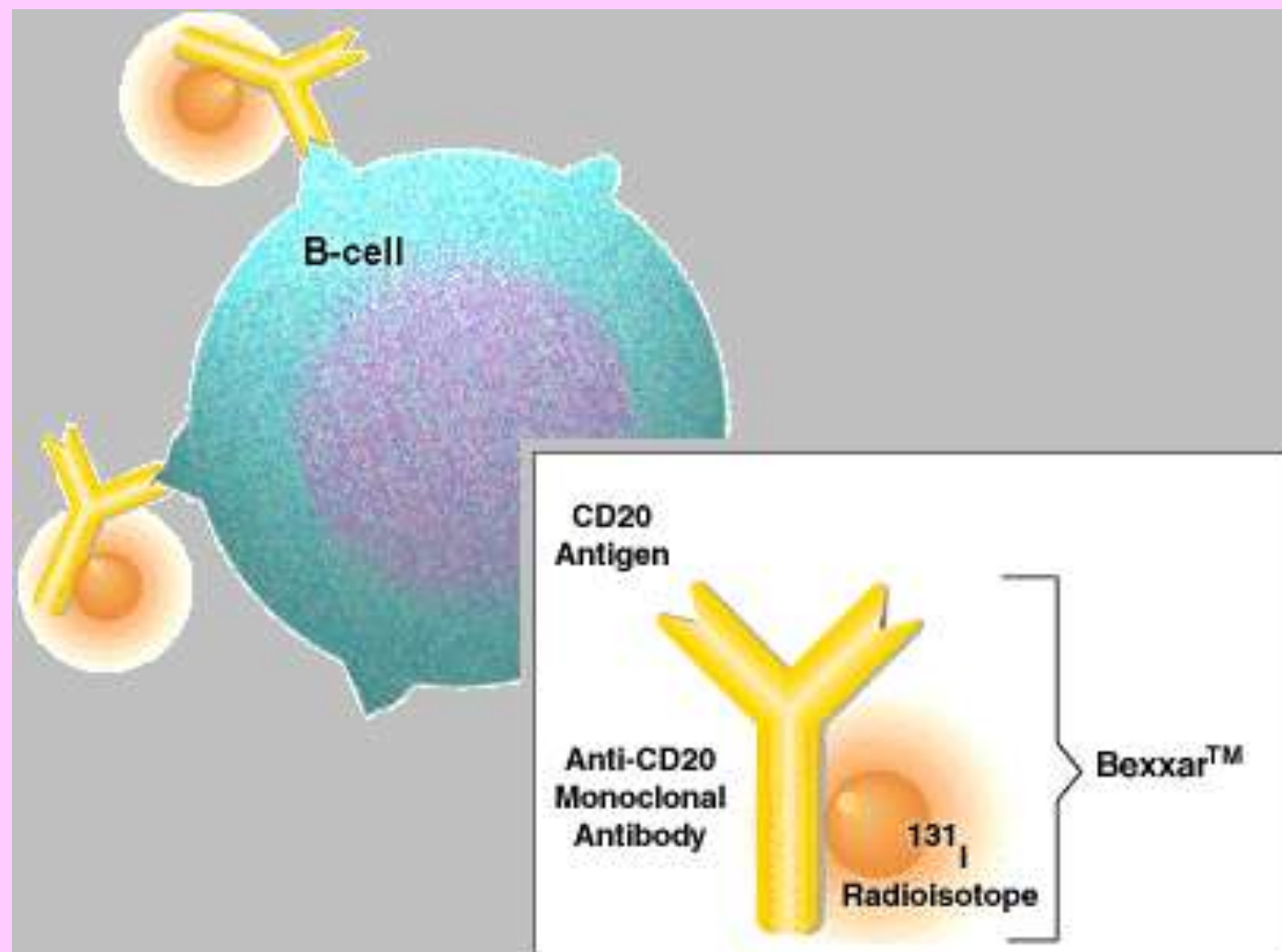
† CHOP: Cyclophosphamide 750 mg/m<sup>2</sup> IV, day 1  
Doxorubicin 50 mg/m<sup>2</sup> IV, day 1  
Vincristine 1.4 mg/m<sup>2</sup> IV, day 1  
Prednisone 100 mg/m<sup>2</sup> (oral) p.o., days 1-5



## CHOP Plus Rituximab in Low-Grade NHL: Results

	n	CR	PR	OR
Intent to Treat	40	22 (55%)	16 (40%)	38 (95%)
Evaluable	38	22 (58%)	16 (42%)	38 (100%)
Evaluable and Completed Rx	35	22 (63%)	13 (37%)	38 (100%)

\* 31/40 patients were previously untreated.



# Πρακτικός οδηγός

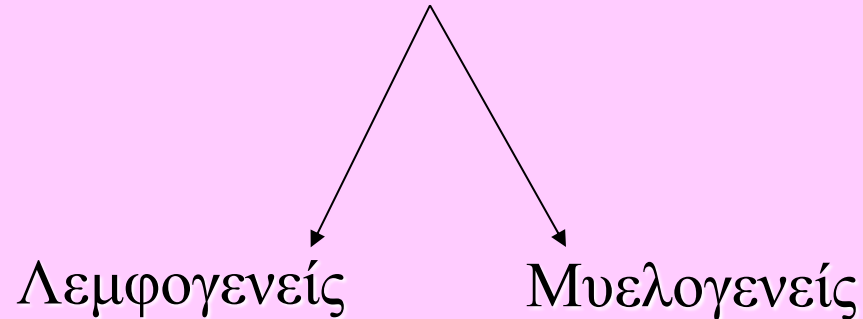
Τύπος		Επιβίωση μη θεραπευμένων	Ιασιμότητα	Θεραπεία ή όχι
NHL	Μη επιθετικό	Χρόνια	Γενικά όχι	Αναμονή ή ΑΚΘ
	Επιθετικό	Μήνες	Μερικά είναι ιάσιμα	Ναι
	Πολύ επιθετικό	Εβδομάδες	Μερικά είναι ιάσιμα	Ναι
HD	Όλοι οι τύποι	Από μήνες μέχρι χρόνια	Τα περισσότερα είναι ιάσιμα	Ναι

*Λευχαιμίες*

# Λευχαιμίες.

- Οξείες ( άωρα κύτταρα ),
- Χρόνιες ( ώριμα κύτταρα ).

# Ανάλογα του είδους των κυττάρων.



- 20-30% Χρόνιες Μυελογενείς 30 - 60 ετών.
- 20-30% Χρόνιες Λεμφογενείς > 50 ετών.
- 20-30% Οξείες Λεμφογενείς < 15 ετών.
- 15% Οξείες Μυελογενείς 15 - 40 ετών .

# Αίτια.

- Όλα τα είδη της ιοντίζουσας ακτινοβολίας,
- Χημικές ουσίες,
- Ιοί,
- Γενετικοί παράγοντες,
- Ιατρογενής λευχαιμία.

Η αντικατάσταση του φυσιολογικού μυελού από κακοήθη κύτταρα ( βλάστες ) έχει σαν αποτέλεσμα.

- Αναιμία,
- Λοιμώξεις,
- Αιμορραγίες,

# Οξείες λευχαιμίες.

Κακοήθειες των αιμοποιητικών κυττάρων .  
Χαρακτηρίζονται από αντικατάσταση του  
φυσιολογικού μυελού από άωρα κύτταρα.

# Αίτια.

- Χρωμοσωμιακές ανωμαλίες ,
- Χρωμόσωμα Φιλαδέλφεια ( Ph+) (t9; 22 ) ,
- Ογκογονύλια,
  1. V-sis ( growth factor like).
  2. C – jns.
  3. Ras,
  4. C-MYC, c-jos - - κυτταρικό κύκλο,
  5. Rab, ets ski,
- Προδιαθεσικοί παράγοντες του ξενιστού.
  1. Κληρονομικότητα ,
  2. Συγγενείς χρωμοσωμιακές ανωμαλίες ,
  3. Ανοσολογικές ανεπάρκειες ,
  4. Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα.
- Περιβαλλοντικοί παράγοντες.
  1. Ιοντίζουσα ακτινοβολία ,
  2. Ιατρογενής λευχαιμία,
- Ιοί.

**Ο κύκλος του λευχαιμικού κυττάρου είναι μακρότερος του φυσιολογικού λόγω παρατάσεως της S φάσης του κυτταρικού κύκλου.**

Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία ( Ο.Λ.Λ.).

Κυρίως εμφανίζεται στην παιδική ηλικία.

# Κλινική εικόνα.

- Κακουχία,
- Αδυναμία,
- Ανορεξία,
- Πυρετός,
- Αιμορραγία δέρματος,
- 25% λεμφαδενικές διογκώσεις,
- 60 -70% μέτρια διογκωση ήπατος – σπληνός ,
- 10% διογκωση αδένων μεσοθωρακίου,
- 5% προσβολή ΚΝΣ κατά τη διάγνωση,
- 20% προσβολή των όρχεων.

# Εργαστηριακά ευρήματα.

- Αναιμία,
- Θρομβοπενία  $< 50 \times 10^9/l$ ,
- Ο αριθμός των λευκών ποικίλει,
- Μυελόγραμμα 60-70% βλάστες.
- Δ.Δ. Ιστοχημικές χρώσεις, Pas (+ + +), tdt (+).

# Ταξινόμηση (Ο.Λ.Λ.)

Μορφολογική  
FAB (Ταξινόμηση 1974)

- L1 : Μικροί βλάστες με λίγο πρωτόπλασμα (συνηθ. τύπος).
- L2 : Μεγαλύτεροι βλάστες με άφθονο συνήθως πρωτόπλασμα και πυρήνια.
- L3 : Βασεόφιλο πρωτόπλασμα με κενοτόπια. Κύτταρα όμοια του λεμφώματος Burkitt.

***Καλύτερη πρόγνωση ο τύπος L1.***

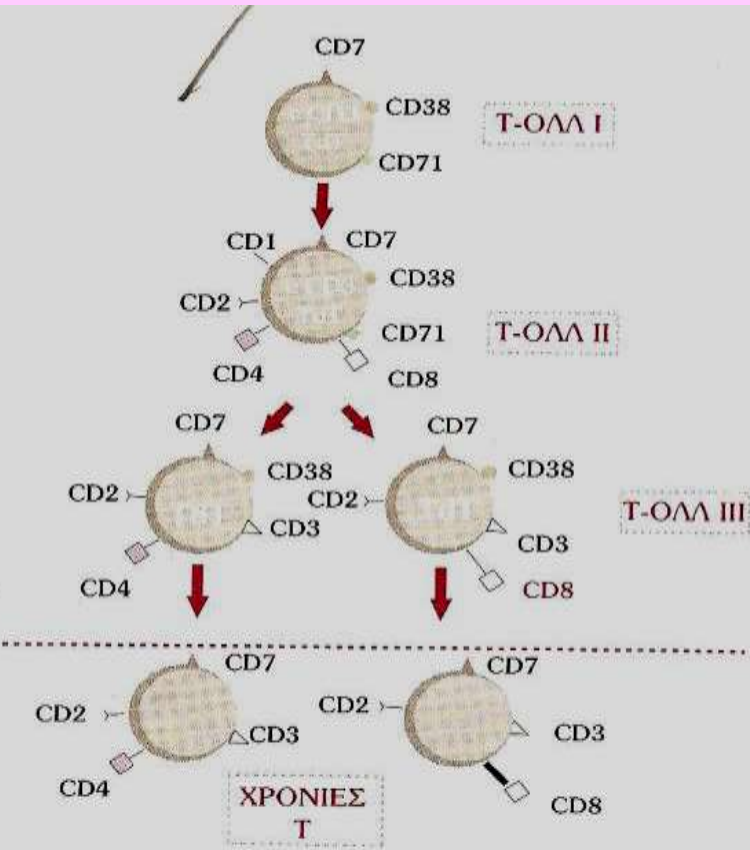
# Ανοσολογική ταξινόμηση.

Αρχικά είχαν χρησιμοποιούνται τα εξής κριτήρια:

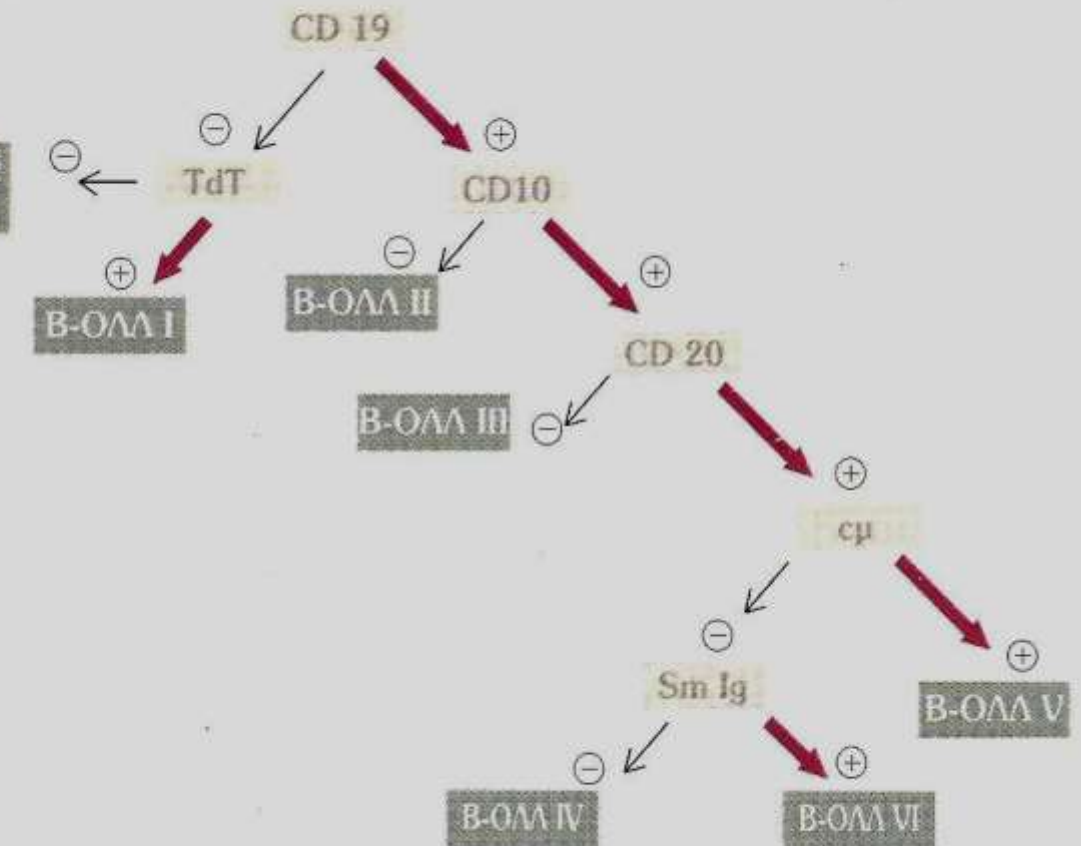
- Ανοσοσφαιρίνες επιφάνειας ,
- Σχηματισμοί ροδάκων με ερυθρά προβάτου,
- Παρουσία ή όχι του ένζυμου τελική τρανσφεράνη (tdt ).

***Συσχέτιση μορφολογικής & ανοσολογικής ταξινόμησης δεν υπάρχει μόνο ο τύπος L3 με την B-ΟΛΛ***

# Ανοσολογική ταξινόμηση συνέχεια...



ΑΤΑΞΙΝΟΜΗΤΗ  
ΘΛ



**Σε κάθε περίπτωση Ο.Λ.Λ. πρέπει να  
γίνεται μορφολογική & ανοσολογική  
ανάλυση.**

**Καρυοτυπική μελέτη βοηθάει όσον  
αφορά τη πρόγνωση αλλά και τη  
θεραπεία.**

Πρόγνωση Ο.Λ.Λ.

Οι ενήλικες έχουν χειρότερη πρόγνωση .

# Προγνωστικοί παράγοντες .

- Ηλικία,
- Αριθμός λευκών,
- Θρομβοπενία,
- Αντίδραση PAS(+),
- Διόγκωση ήπατος – σπληνός ,
- Φύλο.

***Πλήρης ίασης στο 20 - 25% των περιπτώσεων των ενηλίκων , ενώ στα παιδιά είναι  $\approx$  70%.***

# Θεραπεία .

Ειδική αντιλευχαιμική θεραπεία  
3 φάσεις .

- 1<sup>η</sup> θεραπεία εφόδου,  
προφύλαξη Κ.Ν.Σ.,
- 2<sup>η</sup> θεραπεία σταθεροποίησης,
- 3<sup>η</sup> θεραπεία συντήρησης.

Στο 90% των παιδιών επιτυγχάνεται  
πλήρης ύφεση.

Διαδοχικά μυελογράμματα.

Η θεραπεία πρέπει να γίνεται σε  
αιματολογικά κέντρα .

**Διάρκεια θεραπείας περίπου 3  
χρόνια ;**

# Μεταμόσχευση μυελού.

Ασθενείς με κακούς προγνωστικούς δείκτες μετά τη πρώτη ύφεση & εφ' όσον υπάρχει συμβατός δότης πρέπει να κατευθύνονται για μεταμόσχευση μυελού.

# Αυτομεταμόσχευση.

Πλεονεκτήματα :

- Όχι GVHD,
- Απόρριψη.

Μειονεκτήματα :

- Παραμονή στο μυελό υπολειμματικών νεοπλασματικών κυττάρων.

Οξείες μη λεμφοβλαστικές λευχαιμίες.

# Ετερογενής ομάδα λευχαιμιών.

FAB ταξινόμηση (Μορφολογική),

- M0,
- M1,
- M2,
- M3 Προμυελοκυτταρική,
- M4 Οξεία μυελοκυτταρική,
- M5α , M5β,
- M6 Ερυθρολευχαιμία,
- M7 Μεγακαρυοβλαστική λευχαιμία.

# Προγνωστικοί παράγοντες.

- Ηλικία  $< 60$  ,
- Τύπος FAB 1,2,3,
- Παρουσία ραβδίων Auer,
- Βλάστες  $\leq 50 \times 10^9 /l$  ,
- Αιμοπετάλια  $> 70.000$
- Φύλο.

Διάγνωση & διαφορική διάγνωση .

Μορφολογικά , ιστολογικά &  
ανοσολογικά κριτήρια.

Σ' ένα 10% των περιπτώσεων η  
διάγνωση είναι δυσχερής.

Βοηθούν τα μονοκλωνικά αντισώματα.

# Χρωμοσωμιακές ανωμαλίες .

- Τρισωμία 8, 9 ή 21,
- Πλήρης απώλεια 5 ή 7 χρωμ.
- Μετάθεση +( 15; 17), + ( 8; 9 ), + ( 9; 22 ),
- Αναστροφή 16 ή 11 χρωμ.

# Συσχέτιση FAB & χρωμοσωμικής ανωμαλίας.

- $M_2 \rightarrow$  μετατόπιση + ( 8; 21 )
- $M_3 \rightarrow$  μετατόπιση + ( 15; 17 ), δεν παρατηρείται στις άλλες μορφές Ο.Μ.Λ,
- $M_4$  &  $M_5 \rightarrow$  ανωμαλίες στο 11 χρωμόσωμα.
- 5% των Ο.Μ.Λ.  $\rightarrow$   $ph^+$ .

# Συσχέτιση δεικτών επιφανείας με τις υποομάδες M1 –M7 της Ο.Μ.Λ. ( ταξινόμηση FAB )

Δείκτης	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
HLA - DR	+	+	-	+	+	+/-	+/-
CD 34 (MY 10)	+	+/-	-	+/-	+/-	-	+/-
CD 33 (MY 9)	+	+	+	+	+	+/-	+/-
CD 13 (MY 7)	+/-	+	+	+	+	-	-/+
CD 11 b (M O1)	-	+	+/-	+	+	-	-/+
CD 15 (MY 1)	-	+	+/-	+	+	+/-	-
CD 14 (MO2)	-	+/-	-	+	+	-	-
Αντι- γλυκοφορίνη	-	-	-	-	-	+	-
CD 41, CD 42	-	-	-	-	-	-	+

Κλινική εικόνα.

Παρόμοια της Ο.Λ.Λ.

Πιο συχνή εκδήλωση ο πυρετός και  
οι αιμορραγίες.

# Θεραπεία.

- Παρόμοια με της Ο.Λ.Λ.
- 50-85% ύφεση. Μέση διάρκεια 12 μήνες.
- 10-20 % ύφεση για πάνω από 5 χρόνια.

# Οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία. (M3)

Σπάνιος τύπος .

Αφορά κυρίως ενήλικες .

- **Περιφερικό αίμα :**  
**60-70% παθολογικά**  
**προμυελοκύτταρα.**
- **Βλάστες σε μικρή αναλογία.**
- **Χαρακτηριστικό της νόσου → διάχυτη**  
**ενδοαγγειακή πήξη.**

# Πρόγνωση.

- Καλή.
- Διαφοροποιητικοί παράγοντες  
( α ρετινóικο οξύ)

# Θεραπεία.

- Παρόμοια της Ο.Μ.Λ.

# Οξεία μυελομονοκυτταρική λευχαιμία (M4).

- Χρονιότερη πορεία ή Ο.Μ.Λ,
- Περιφερικό αίμα : παθολογικά μονοκύτταρα,
- Μυελός : μυελοβλάστες , μονοβλάστες & μονοκύτταρα.

# Ερυθρολευχάγια.

- Σύνδρομο Di Guglielmo → παθολογική άωρη ερυθροβλάστη.

Ερυθρολευχαιμία :

↓  
μυελός

↙  
Ερυθροβλάστες

+

↘  
Μυελοβλάστες

> 50%

> 30%

# Μεταμόσχευση μυελού.

- 50 % ηλικίας  $< 20$  ετών ζουν πέραν της τριετίας ,
- 30 % ηλικίας  $> 20$  ετών ζουν πέραν της τριετίας

Χρόνιες λευχαιμίες .

- Χρόνια μυελογενής λευχαιμία ( Χ.Μ.Λ.),
- Χρόνια λεμφογενής λευχαιμία (Χ.Λ.Λ.),
- Προλεμφοκυτταρική λευχαιμία ( Π.Λ.Λ.),
- Λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα (Λ.Τ.).

# Χρόνια μυελογενής λευχαιμία ( Χ.Μ.Λ. )

- 30 -60 ετών ,
- Παθογένεια : μονοκλωνική νόσος ,
- 95 % των κυττάρων έχουν χρωμόσωμα Ph+.

# Κλινική εικόνα .

- Αθόρυβος αρκετά χρόνια πριν εκδηλωθεί,
- Κόπωση,
- Αδυναμία,
- Δύσπνοια,
- Ωχρότης,
- Ανορεξία,
- Απώλεια βάρους .

συνέχεια.....

- Σπληνομεγαλία 90 % των περιπτώσεων.
- Σπανιότερες εκδηλώσεις : συμπτώματα υπερμεταβολισμού, εκδηλώσεις ουρικής αρθρίτιδας & σπληνικού εμφράκτου.

# Εργαστηριακά ευρήματα.

- Αναιμία ( στα αρχικά στάδια όχι),
- Θρομβοπενία  $\pm$  ,
- Λευκοκυττάρωση 2-3% βλάστες,
- Μυελός  $\rightarrow$  κυτταροβριθής  $\rightarrow$  ερυθρα σειρά,  
Λευκη σειρά  $\rightarrow$  εκτροπή προς τα αριστερα. ( κυριαρχεί το μυελοκύτταρο)

## Άλλα ευρήματα :

- Αλκαλική φωσφατάση των λευκών ( LAP)  $\downarrow$ ,
- Fe ορού  $\uparrow$ ,
- B 12  $\uparrow$ ,
- Ουρικό οξύ  $\uparrow$ .

# Πορεία – Πρόγνωση.

Η νόσος κατελήγε πάντα σε θάνατο.

Μέση διάρκεια ζωής 3,5 χρόνια .

Σπάνια 10 χρόνια.

60-70 % των ασθενών με Χ.Μ.Λ. πεθαίνουν από βλαστική μεταμόρφωση.

# Θεραπεία.

- Φάρμακο εκλογής Βουσουλφάνη 4-8 (mgr/d)  
Myleran,
- Υδροξυουρία ( Hydrea),
- Ακτινοβολία σπληνός,
- Σπληνεκτομή ( ΕΓΚΑΤΑΛΕΙΦΘΗΚΕ),
- Ιντερφερόνη,
- Μεταμόσχευση μυελού
- Αναστολείς της πρωτεϊνικής κινάσης ( imatinib).

Μεταμόρφωση Χ.Μ.Λ.  
( βλαστική κρίση).

# Κλινική εικόνα.

- Πυρετός,
- Αδυναμία,
- Οστικοί πόνοι,
- Επώδυνη σπληνομεγαλία ή ηπατομεγαλία,
- Αλλοιώσεις των οστών,
- Θρομβικές ή αιμορραγικές εκδηλώσεις.

# Εργαστηριακά ευρήματα.

- Λευκοκυττάρωση ( βλάστες > 20-30%),
- Αναιμία,
- Θρομβοπενία.

**Σε 25 % των περιπτώσεων τα  
βλαστικά κύτταρα έχουν φαινότυπο  
λεμφοκυττάρου.**

# Θεραπεία.

- Οξείας λευχαιμίας.

**B - X Λ Λ.**

# Αίτια.

- Άγνωστα.

Το κύτταρο της Β – Χ.Λ.Λ. έχει μονοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες επιφάνειας , αντιγόνο Ια( HLA-DR) , υποδοχείς για το Fc κλάσμα των IgG και το C<sub>3</sub> κλάσμα του συμπληρώματος . Επίσης έχει υποδοχείς και τα ερυθρά του ποντικιού.

Το Β λεμφοκύτταρο της Χ.Λ.Λ. είναι ανοσολογικά ανεπαρκές.

# Κλινική εικόνα. Ποικίλει.

- Διόγκωση περιφερικών αδένων.
- Σπληνομεγαλία 20% των περιπτώσεων.
- Ηπατομεγαλία ( κακή πρόγνωση).

## Σε προχωρημένα στάδια:

- Αναιμία,
- Απώλεια βάρους,
- Πυρετός,
- Νυκτερινοί ιδρώτες,
- Ωχρότης,
- Δύσπνοια,
- Έρπης ζωστήρ.

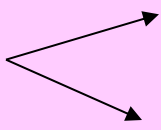
# Εργαστηριακά ευρήματα.

- Αναιμία,
- Λευκοκυττάρωση & μάλιστα λεμφοκυττάρωση ( μικρά ώριμα λεμφοκύτταρα),
- Πυρηνικές σκιές του Grumprecht,
- Αιμοπετάλια κφ. ή ελαττωμένα.

# Κριτήρια διάγνωσης .

- Λεμφοκυττάρωση  $> 5 \times 10^9 /l$ ,
- Διήθηση μυελού  $\cong 50\%$  από λεμφοκύτταρα,
- Το μονοκλωνικό του πληθυσμού.

# Άλλες εκδηλώσεις .

- Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία 30% (IgG αντίσωμα),
- Αυτοάνοση θρομβοπενία,
- Υπογαμμασφαιριναιμία 50-75% των περιπτώσεων,
- Μονοκλωνική πρωτεΐνη  $\cong$  5% των περιπτώσεων,
- Βλαστική μεταμόρφωση 
  - Ο.Π.Λ.
  - Προλεμφοκυτταρική λευχαιμία.

# Πορεία – Πρόγνωση.

- Μέση διάρκεια ζωής είναι 4 – 5 χρόνια από τη διάγνωση. Μερικοί ζουν 10 χρόνια.
- Η επιβίωση εξαρτάται από το στάδιο και το τύπο διήθησης του μυελού.

# Σταδιοποίηση κατά Rai.

- Στάδιο 0 : Λεμφοκύτταρα  $> 5 \times 10^9 / l$  , επιβίωση  $> 150$  μήνες,
- Στάδιο 1 : Λεμφοκυττάρωση + Διόγκωση αδένων, επιβ.  $> 101$  μην.,
- Στάδιο 2 : Λεμφοκυττάρωση + Διόγκωση ήπατος + σπληνός, επιβ.  $> 71$  μην.,
- Στάδιο 3 : Λεμφοκυττάρωση + Αναιμία ( Hb  $< 11 \text{g/dl}$  ), επιβ. 19 μην.
- Στάδιο 4 : Λεμφοκυττάρωση + Θρομβοπενία (αιμοπ.  $< 100 \times 10^9 / l$ ), επιβ. 19 μην.

## συνέχεια.....

- Στάδιο B : επιβίωση σε χρόνια < 5
  1. Λεμφαδένες σε περισσότερες από τρεις περιοχές ,
  2. Διόγκωση ήπατος ,
  3. Διόγκωση σπληνός,
  4. Όχι αναιμία ,
  5. Θρομβοπενία.

# Σταδιοποίηση κατά Binet.

- Στάδιο A : επιβίωση σε χρόνια  $> 7$ 
  1. Λεμφοκυττάρωση  $> 15000$ , Διήθηση μυελού 40% από λεμφοκύτταρα ή και περισσότερα .
  2. Όχι αναιμία & Θρομβοπενία,
  3. Λεμφαδένες σε λιγότερο από τρεις περιοχές.

## συνέχεια .....

- Στάδιο C: επιβίωση σε χρόνια < 2
  1. Όλα τα παραπάνω & αναιμία Hb < 11g/dl,
  2. Θρομβοπενία < 100000 / μl

# Ταξινόμηση.

1. Χ.Λ.Λ. από Β κύτταρα ( Β-Χ.Λ.Λ.)
  - i. Β - προλεμφοκυτταρική λευχαιμία,
  - ii. Β - λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα.
  
2. Χ.Λ.Λ. από Τ κύτταρα ( Τ- Χ.Λ.Λ.)
  - i. Τ- προλεμφοκυτταρική λευχαιμία,
  - ii. Τ- λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα.

προσβάλλει οποιαδήποτε ηλικία.

Το Τ λεμφοκύτταρο έχει υποδοχείς για το Fc κλάσμα της IgG και ενδοπρωτοπλασματικά κοκκία θετικά στην όξινη φωσφατάση.

# Διάγνωση & Διαφορική διάγνωση.

**Η διάγνωση είναι εύκολη όταν έχουμε  
λεμφοκυττάρωση & διήθηση μυελού > 50%.**

# Διαφορική διάγνωση.

- Προλεμφοκυτταρική λευχαιμία,
- Λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα,
- Μακροσφαιριναίμια Waldenström,
- Λέμφωμα,
- Λευχαιοειδείς αντιδράσεις.

# Θεραπεία.

- Χλωραμβουκίλη ( Leukeran),
- Ακτινοθεραπεία,
- Κορτικοειδή,
- Αντιμετώπιση λοιμώξεων ( γ-σφαιρίνη ),
- Μεταγγίσεις,
- Μονοκλωνικά αντισώματα.

# Προλεμφοκυτταρική λευχαιμία ( Π.Λ.Λ.)

- Χαρακτηριστικά :
  1. Λεμφοκύτταρα  $> 100 \times 10^9$  ,
  2. Αιμοπετάλια ↓,
  3. Σπληνομεγαλία.

# Πρόγνωση .

- Βαρειά .

# Θεραπεία.

- Χημειοθεραπεία,
- Ακτινοβολία,
- Σπληνεκτομή.

# Λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα.

- Χαρακτηριστικά :

1. Σπληνομεγαλία + πανκυτταροπενία,
2. Τυπικά λεμφοειδή κύτταρα.

# Θεραπεία.

- Σπληνεκτομή,
- IFNa,
- Αναλογα των πουρινών (φλουνταραμπίνη).

**T – Χ.Λ.Λ. → 1-3% των  
περιπτώσεων διόγκωση σπληνός .**

**Τυ λεμφοκυττάρωση.**

# Χρόνια ή υποξεία μυελομονοκυτταρική λευχαιμία.

- Χαρακτηριστικό :

1. Μονοκυττάρωση ,
2. Αυξημένα μονοκύτταρα,
3. Προμονοκύτταρα στο μυελό.

- Χαρακτηρίζεται από :
  1. Ασυμπτωματική περίοδο,
  2. Σπληνομεγαλία,
  3. Αναιμία,
  4. Λευκοπενία,
  5. Θρομβοπενία.
- Η νόσος καταλήγει στο θάνατο.

## Πίνακας 1. Χρόνια μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα.

A. Χρόνια μυελογενής λευχαιμία [ Ph+-, BCR/ABL+ ]

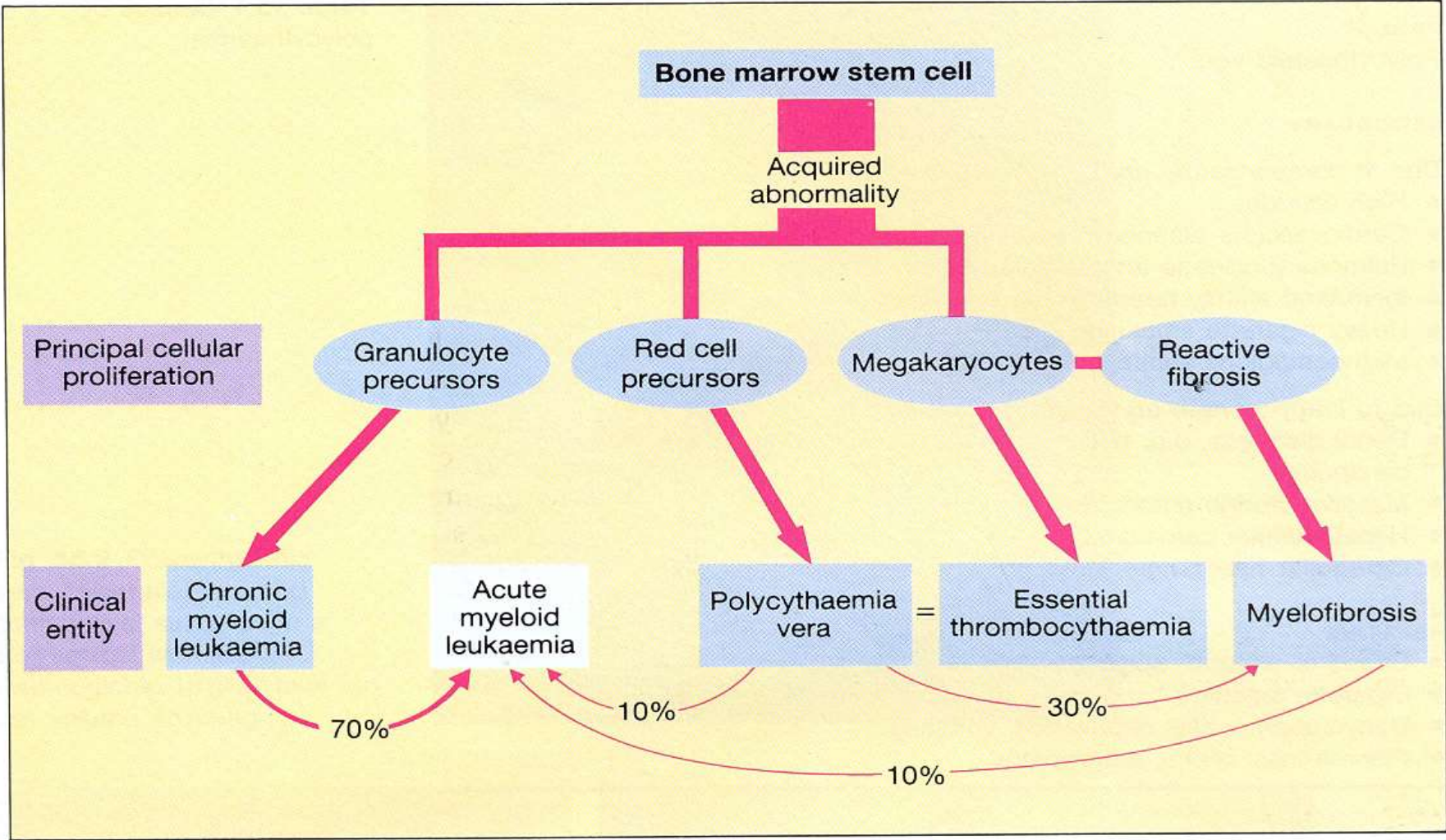
B. Χρόνια μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα [Ph-, BCR/ABL-]

1. Ιδιοπαθής θρομβοκυττάρωση [Essential thrombocythemia]

2. Αληθής πολυκυτταραιμία [Polycythemia vera]

3. Αγνογενής μυελοειδής μεταπλασία [Agnogenic myeloid metaplasia]

[μυελοϊίνωση ή Μυελοσκλήρυνση με μυελοειδή μεταπλασία του σπλήνα - Myelofibrosis with myeloid metaplasia]



**Fig. 15.1** Schematic representation of the relationship between the various myeloproliferative diseases. They may all arise by somatic mutation in the pluripotential stem and progenitor cells. Many transitional cases occur showing features of two conditions and, in other cases, the disease transforms during its course from one of these diseases to another or to acute myeloid leukaemia. Chronic myeloid leukaemia may also transform into acute lymphoblastic leukaemia.

## Κλινική εικόνα

Συμπτώματα αναιμίας (ωχρότητα, δύσπνοια και εύκολη κόπωση) υπάρχουν συχνά σε **απλαστική αναιμία, μυελοδυσπλασία** (όταν προσβάλλει την ερυθρά σειρά), **ιδιοπαθή μυελοειδή μεταπλασία** και **μυελοϊνωση**

**Εξέταση επιχρίματος περιφερικού αίματος:**

**Απλαστική αναιμία:** Ελάττωση συνολικού αριθμού αιμοπεταλίων, λευκοκυττάρων και ερυθροκυττάρων

**Μυελοδυσπλασία:** Στις περισσότερες περιπτώσεις παρατηρείται ανισοκυττάρωση με μικροκυτταρικά και μακροκυτταρικά ερυθρά **Ιδιοπαθής μυελοειδής μεταπλασία** και **μυελοϊνωση:** Άωρα κοκκιοκύτταρα, εμψύρηννα ερυθροκύτταρα και δακρυοκύτταρα

Ηπατομεγαλία παρατηρείται συχνά σε **σύνδρομο ιδιοπαθούς μυελοειδούς μεταπλασίας**

Η **απλαστική αναιμία** χαρακτηρίζεται από αντικατάσταση του μυελού των οστών από λιπώδη ιστό. Η **μυελοϊνωση** χαρακτηρίζεται από κατάληψη του μυελού των οστών από διάχυτο ινώδη ιστό

Οιδήματα κάτω άκρων παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς με **ιδιοπαθή μυελοειδή μεταπλασία** και **μυελοϊνωση**

Οι ασθενείς με **ιδιοπαθή μυελοειδή μεταπλασία** έχουν νυχτερινές εφιδρώσεις, δεκαημέρη πυρετική κίνηση, αίσθημα γαστρικού φόρτου, διάρροια και έκδηλη σπληνομεγαλία

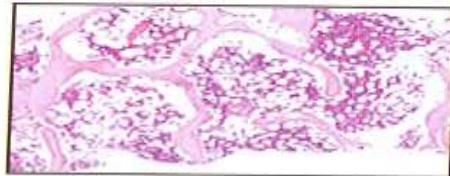
Εκχυμώσεις και πετέχειες παρατηρούνται συχνά σε καταστάσεις που επηρεάζουν την παραγωγή των αιμοπεταλίων, όπως η **απλαστική αναιμία** και τα **μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα**

**Εξέταση επιχρίματος μυελού οστών:**

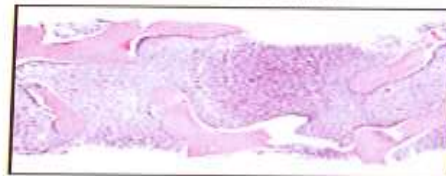
**Μυελοδυσπλασία:** Υπερκυτταρικός μυελός. Κυτταρογενετικές ανωμαλίες (με μεγάλη προγνωστική σημασία) ανιχνεύονται στο 50% των ασθενών

**Ιδιοπαθής μυελοειδής μεταπλασία** και **μυελοϊνωση:** Ινοβλάστες, αντιδραστική μυελοϊνωση, δυσπλαστικά μεγακαρυοκύτταρα, υπερπλασία μεγακαρυοκυττάρων, οστεοσκλήρυνση και διάταση των κοιλιοειδών του μυελού με ενδαγγειακή αιμοποίηση

## Ιστοπαθολογία



Ορθοκυτταρικός μυελός



Υπερκυτταρικός μυελός



Υποκυτταρικός μυελός

### **Πίνακας 59-3. Ταξινόμηση μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων.**

---

#### **Ανθεκτική αναιμία**

Κυτταροπενία μιας τουλάχιστον σειράς στο περιφερικό αίμα (συνήθως αναιμία), φυσιολογικός ή υπερκυτταρικός μυελός οστών με δυσπλαστικές αλλοιώσεις. Βλάστες περιφερικού αίματος (ΠΑ): <1%. Βλάστες μυελού οστών (ΜΟ): <5%

#### **Ανθεκτική αναιμία με δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες**

Κυτταροπενία (σχεδόν πάντοτε αναιμία), δυσπλαστικές αλλοιώσεις. Ποσοστά Βλαστών ΠΑ και ΜΟ: όπως στην ανθεκτική αναιμία. Δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες: >15% του συνόλου των εμπύρηνων κυττάρων του ΜΟ

#### **Ανθεκτική αναιμία με περίσσεια βλαστών**

Αναιμία με κυτταροπενία δύο ή περισσότερων σειρών στο ΠΑ. Δυσπλαστικές αλλοιώσεις και των τριών σειρών. Βλάστες ΠΑ: <5%. Βλάστες ΜΟ: 5-20%

#### **Χρόνια μυελομονοκυτταρική λευχαιμία**

Μονοκυττάρωση ΠΑ (αριθμός μονοκυττάρων >1 x 10<sup>9</sup>/L). Βλάστες ΠΑ: <5%. Βλάστες ΜΟ: <20%

#### **Ανθεκτική αναιμία με περίσσεια βλαστών σε μεταμόρφωση**

Αιματολογικά ευρήματα παρόμοια με την ανθεκτική αναιμία με περίσσεια βλαστών. Βλάστες ΠΑ: >5%. Βλάστες ΜΟ: 21-30% ή παρουσία ραβδίων Auer στις βλάστες

---

Ανατύπωση από: Heaney ML, Golde DW. Myelodysplasia. *N. Engl J Med* 1999;340(21):1650-1651.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των υποομάδων της FAB ταξινόμησης.

Ομάδα	Περιφερικό αίμα	Μυελός οστών
Μεγερτική αναιμία (RA)	Βλάστες <1%	Δυσαιμοποίηση μίας, δύο ή και τριών σειρών. Βλάστες <5%
Μεγερτική αναιμία με δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες (RARS)	Βλάστες <1%	Όπως στην RA και *δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες >15%
Μεγερτική αναιμία με περίσσεια βλαστών (RAEB)	Βλάστες <5%	Όπως στην RA και βλάστες 5-20%
Μεγερτική αναιμία με περίσσεια βλαστών με μεταμόρφωση (RAEBT)	Βλάστες ≥5% ή ραβδία Auer	Όπως στην RA και βλάστες 20-30% ή ραβδία Auer
Μυελομονοκυτταρική λευχαιμία (CMML)	Μονοκύτταρα >1 x 10 <sup>9</sup> /l	Βλάστες 5-20%

Οικίλου αριθμού δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες δυνατόν να ανευρεθούν στις υποομάδες RAEB, RAEBT και CMML.

**Πίνακας 1.** Σταδιοποίηση κατά Salmon και Durie.

Στάδιο	Κριτήρια	Μάζα όγκου κυτ. x10 <sup>12</sup> /m <sup>3</sup>
I	Όλα τα ακόλουθα: 1. Hb > 10g/dl 2. Φυσιολογικό ασβέστιο ορού 3. Καμμία οστεόλυση ή μονήρες πλασματοκύττωμα 4. Ποσό μονοκλωνικής ανοσοσφαιρίνης α. IgG < 5g/dl β. IgA < 3g/dl γ. Μονοκλωνική ανοσοσφαιρίνη ούρων < 4g/24ωρο	< 0,6 (χαμηλή)
II	Περιπτώσεις που δεν ανήκουν στο στάδιο I ή III	0,6-1,2 (ενδιάμεση)
III	Ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: 1. Hb < 8,5g/dl 2. Αυξημένο ασβέστιο ορού 3. Εκτεταμένες οστικές βλάβες και μείζονα κατάγματα 4. Ποσό μονοκλωνικής σφαιρίνης: α. IgG > 7g/dl β. IgA > 5g/dl γ. Μονοκλωνική ανοσοσφαιρίνη ούρων > 12g/24ωρο	> 1,2 (υψηλή)

Υποταξινόμηση: A: κρεατινίνη < 2,0 mg/dl, B: κρεατινίνη ≥ 2,0 mg/dl

## Τίνακας 2. Ταξινόμηση πλασματοκυττρικών δυσκρασιών (ΠΔ)

### Α. Κακοήθεις νεοπλασματικές ΠΔ

1. α. Πολλαπλό μυέλωμα
- β. Πλασματοκυτταρική λευχαιμία
- γ. Μονήρες πλασμοκύττωμα
- δ. Οστεοσκληρυντικό μυέλωμα
- ε. Σύνδρομο POEM

2. Πρωτοπαθής μακροσφαιριναιμία (Waldenström's)

β. Νόσος βαρειών αλύσεων γ, α ή μ

ε. Αμυλοείδωση από ελαφρές αλύσεις (AL)

β. **Μονοκλωνικές υπερσφαιριναιμίες άγνωστης εξέλιξης (MGUS)**

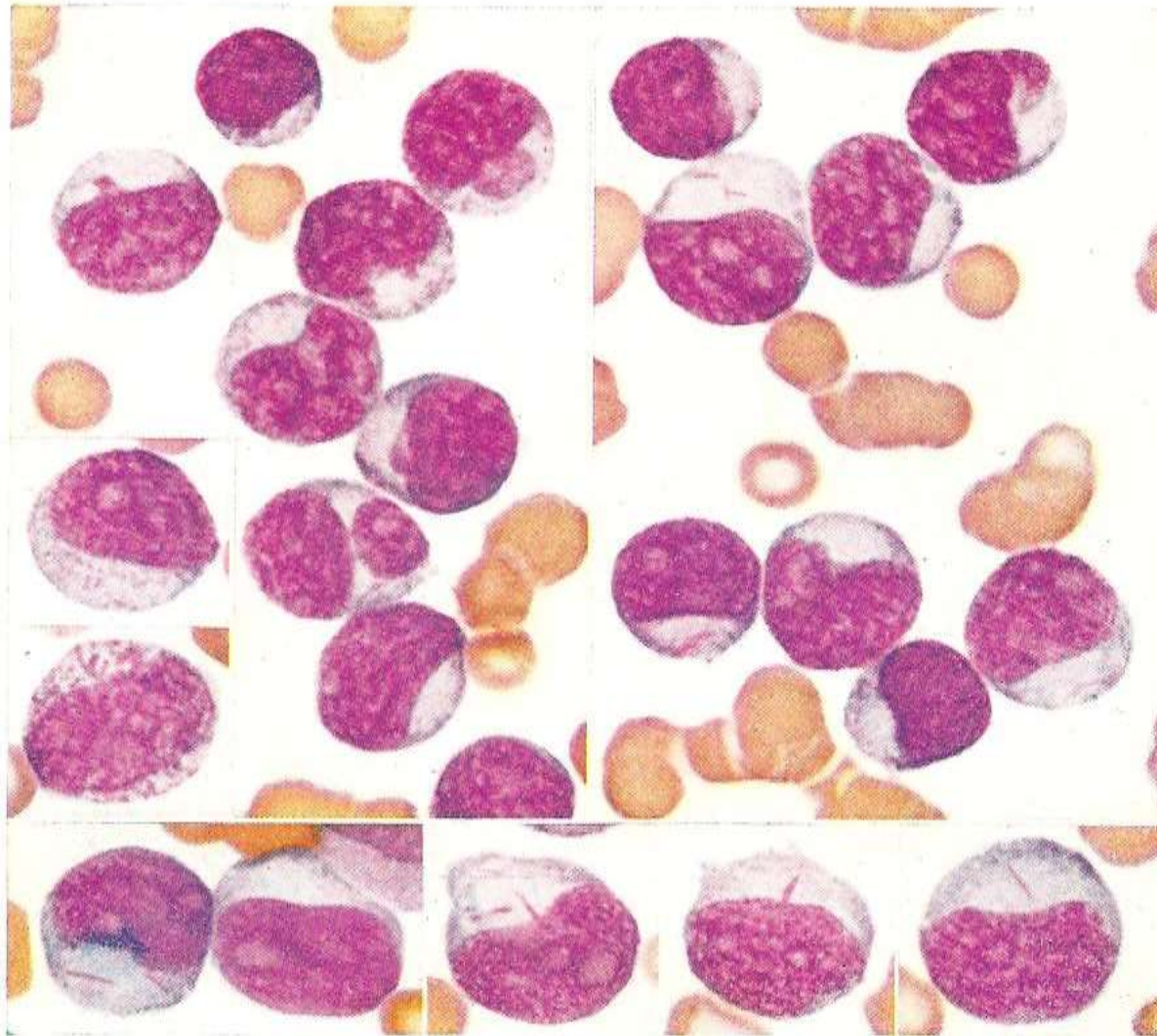


FIG. 112

**Blood film—Acute Myeloid Leukaemia—Auer Bodies.**

Several of the myeloblasts, in this composite illustration, contain single or multiple rod-shaped structures in their cytoplasm; these are known as *Auer Bodies*. These bodies are probably formed by the coalescence of cytoplasmic granules in leukaemic myeloblasts.

*May-Grünwald-Giemsa Stain* ×1200.

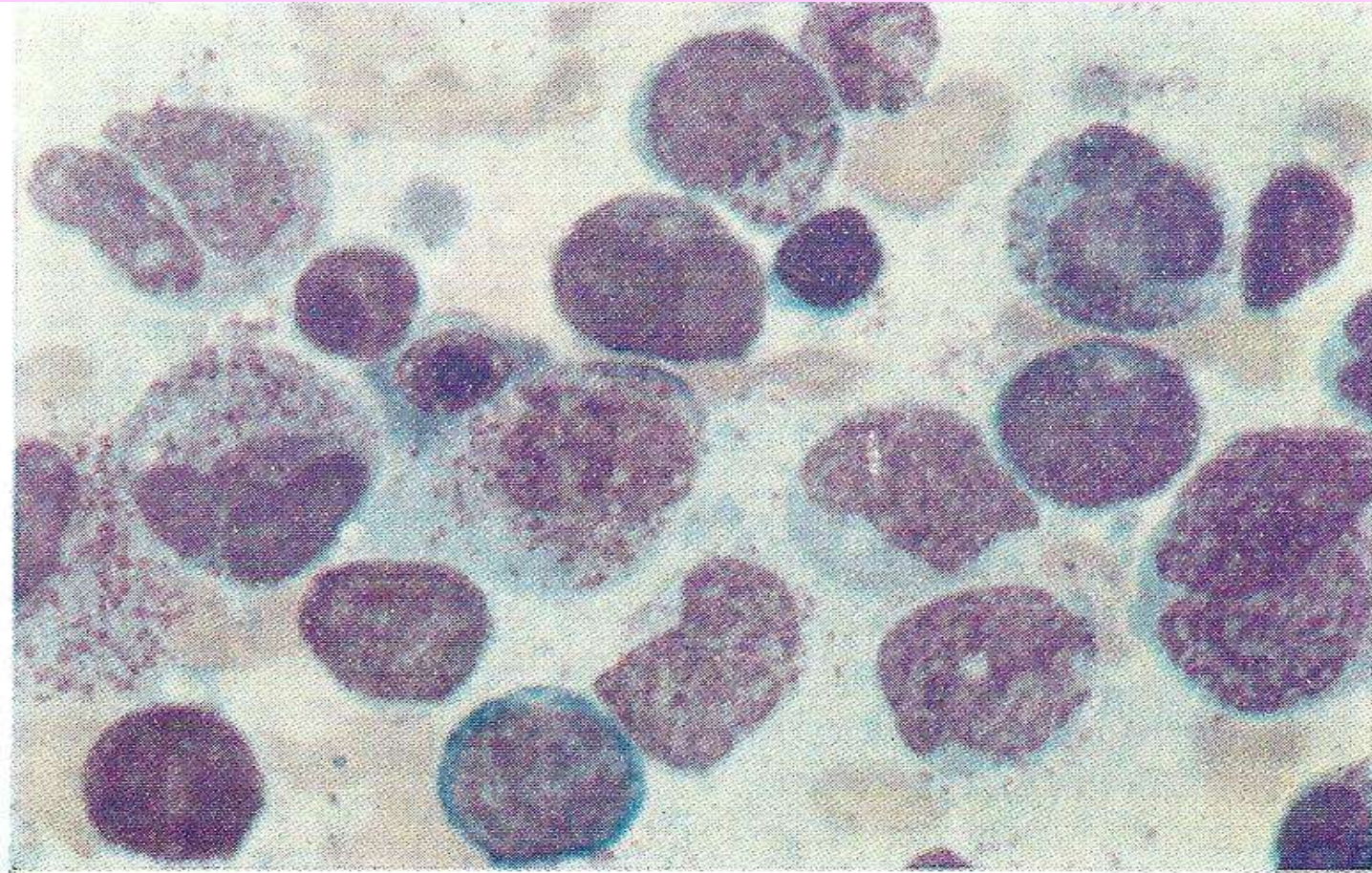


FIG. 118

**Marrow film—Promyelocytic Leukaemia.**

In this illustration the majority of the immature cells exhibit cytoplasmic granulation ranging from fine to coarse. The nucleus of the promyelocytes appear more immature than in the normal promyelocyte.

*May-Grünwald-Giemsa Stain* ×1200.

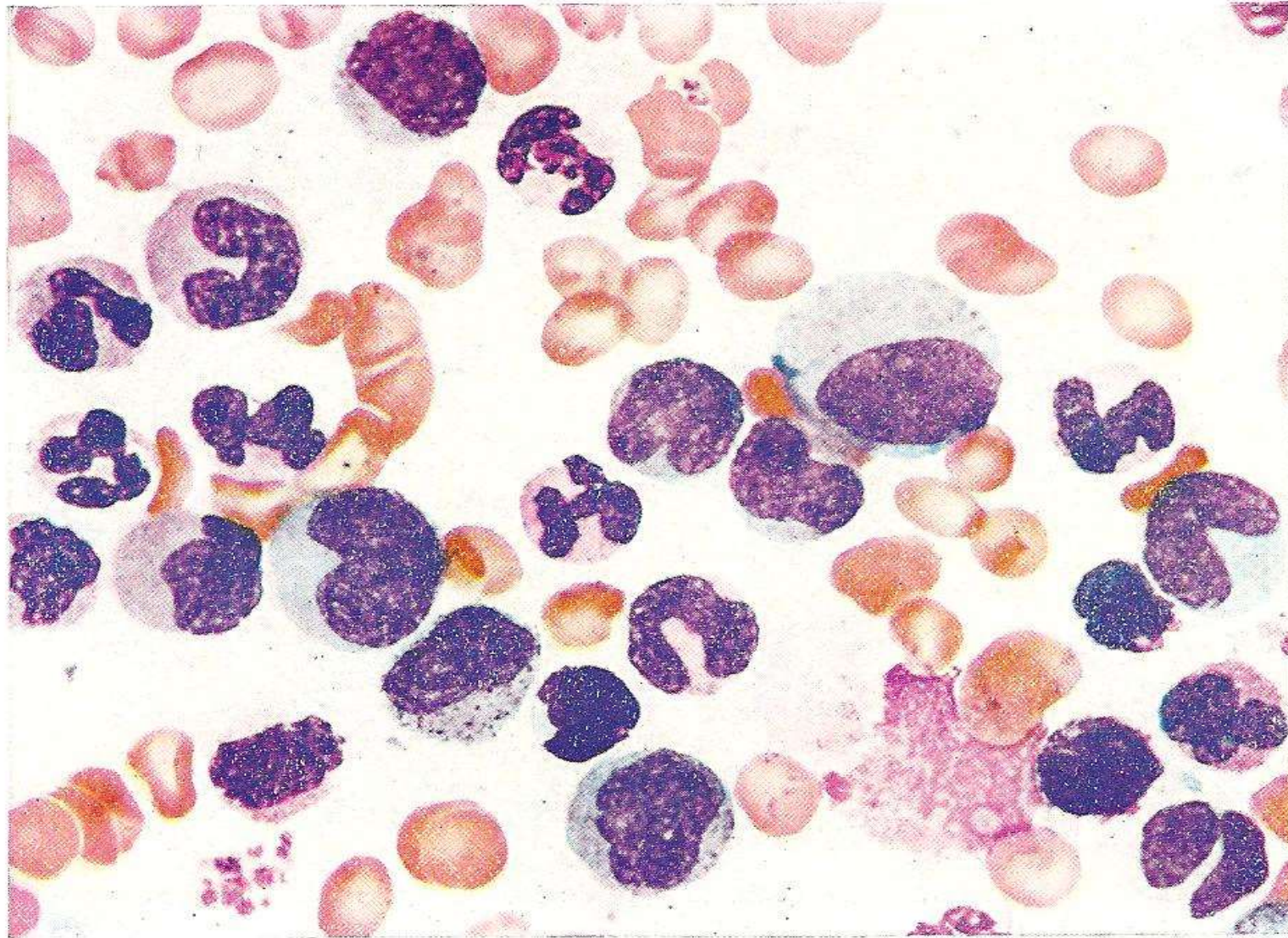


FIG. 121  
*Leishman Stain* × 1200.

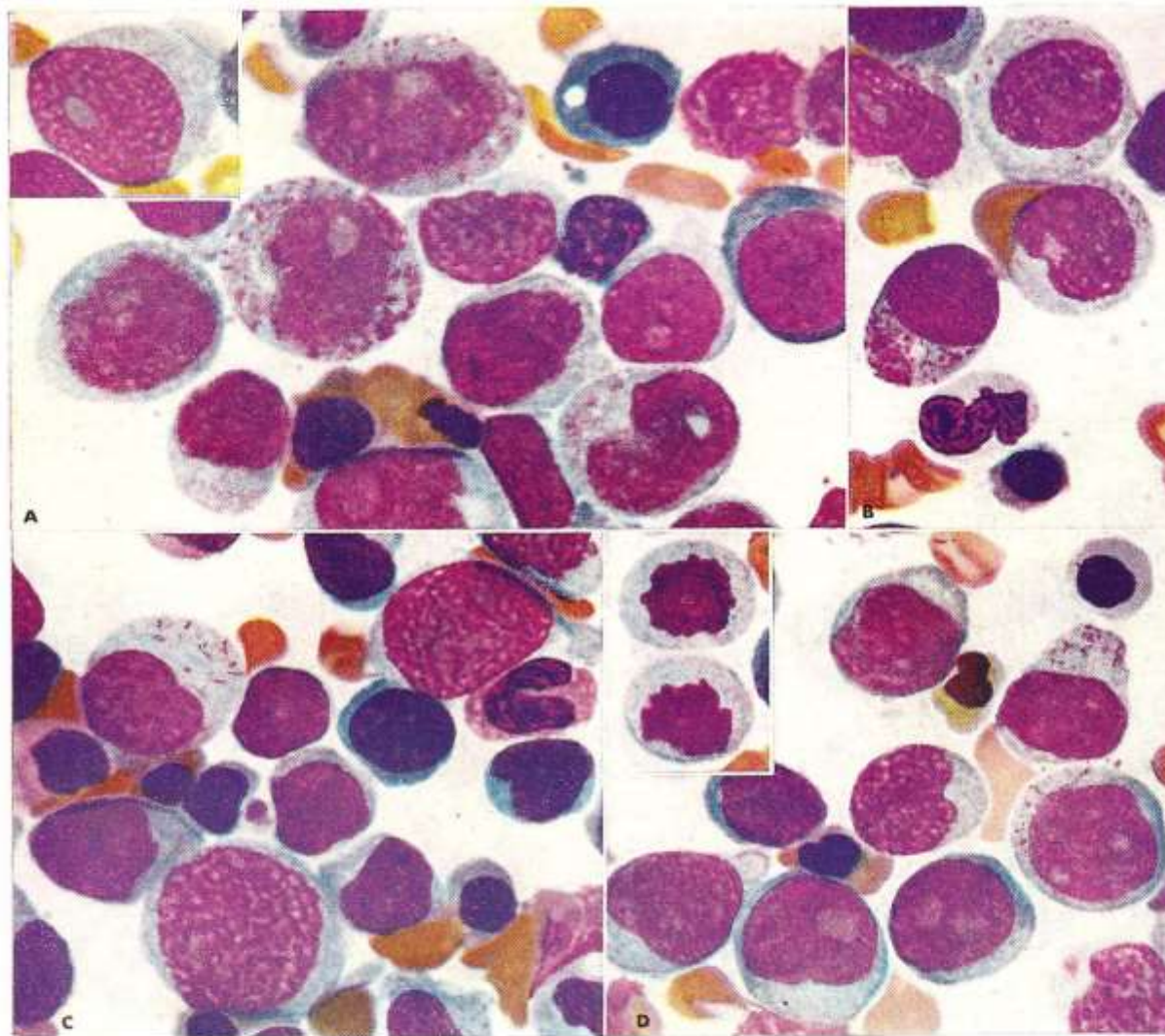


FIG. 128

**Marrow film—Myelomonocytic Leukaemia.**

The majority of the cells in this composite illustration are primitive cells of the myeloid and monocyte series. The azurophilic granulation in many of the cells indicate their myeloid potential whereas the agranular primitive cells, best seen in field C, exhibit a more grey-blue cytoplasmic staining reaction and their nuclei show the more open arrangement of chromatin pattern; both these features are typical of the primitive cells of the monocyte series. Note the large nucleoli in several of the cells, especially in the histioblast in the upper left margin of field A. The myelocyte (left of centre, field C) contains numerous small Auer bodies. (See also Fig. 129.)

*May-Grünwald-Giemsa Stain* ×1200.

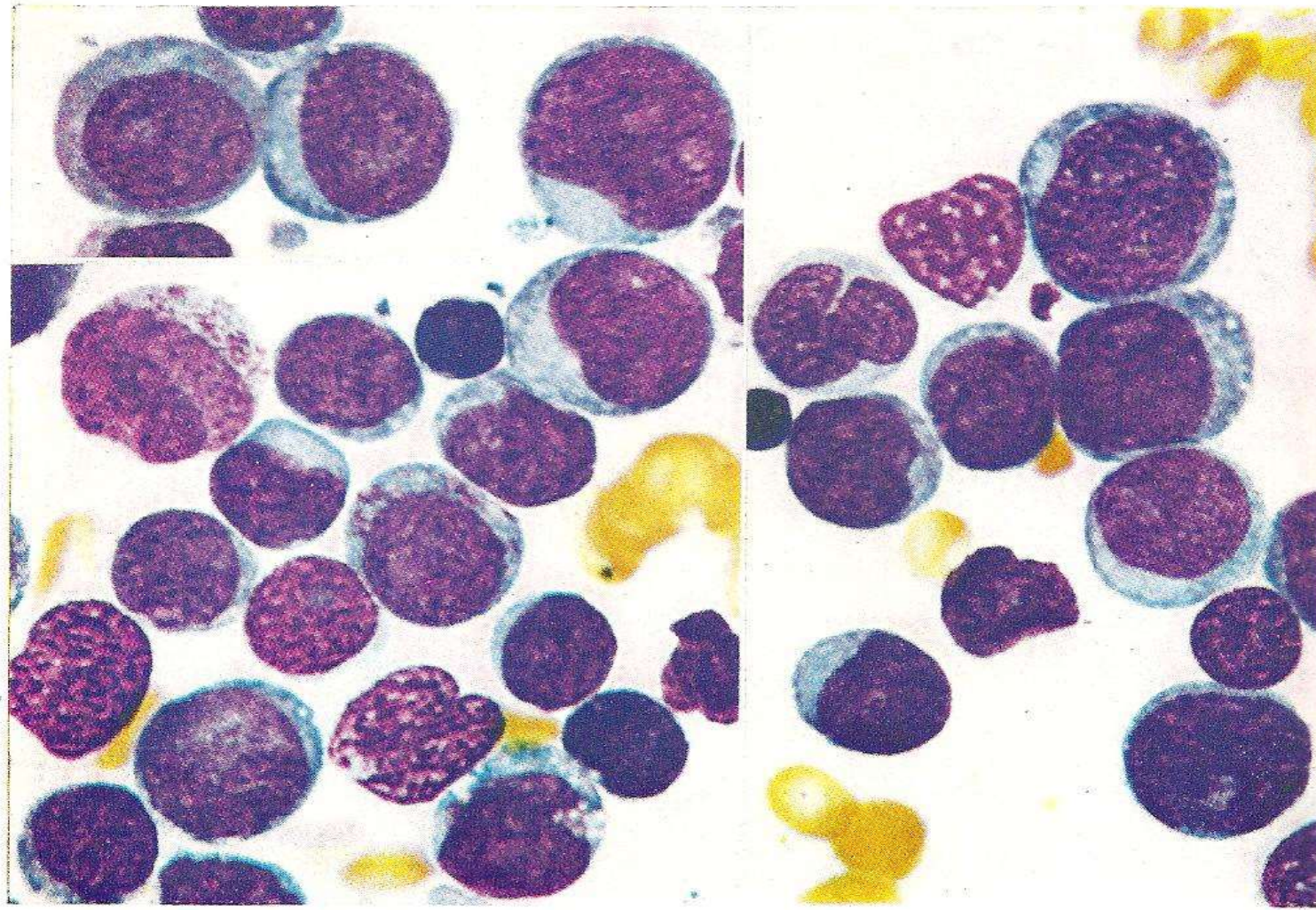


FIG. 156

**Marrow film—Acute Lymphoblastic Leukaemia.**

The chief cells in this illustration are lymphoblasts. These cells are very similar in size and general appearance to myeloblasts, but have coarser, more deeply staining nuclear chromatin, and nucleoli are less obvious. (See Figs. 276–278.)

*May-Grünwald-Giemsa Stain* ×1200.

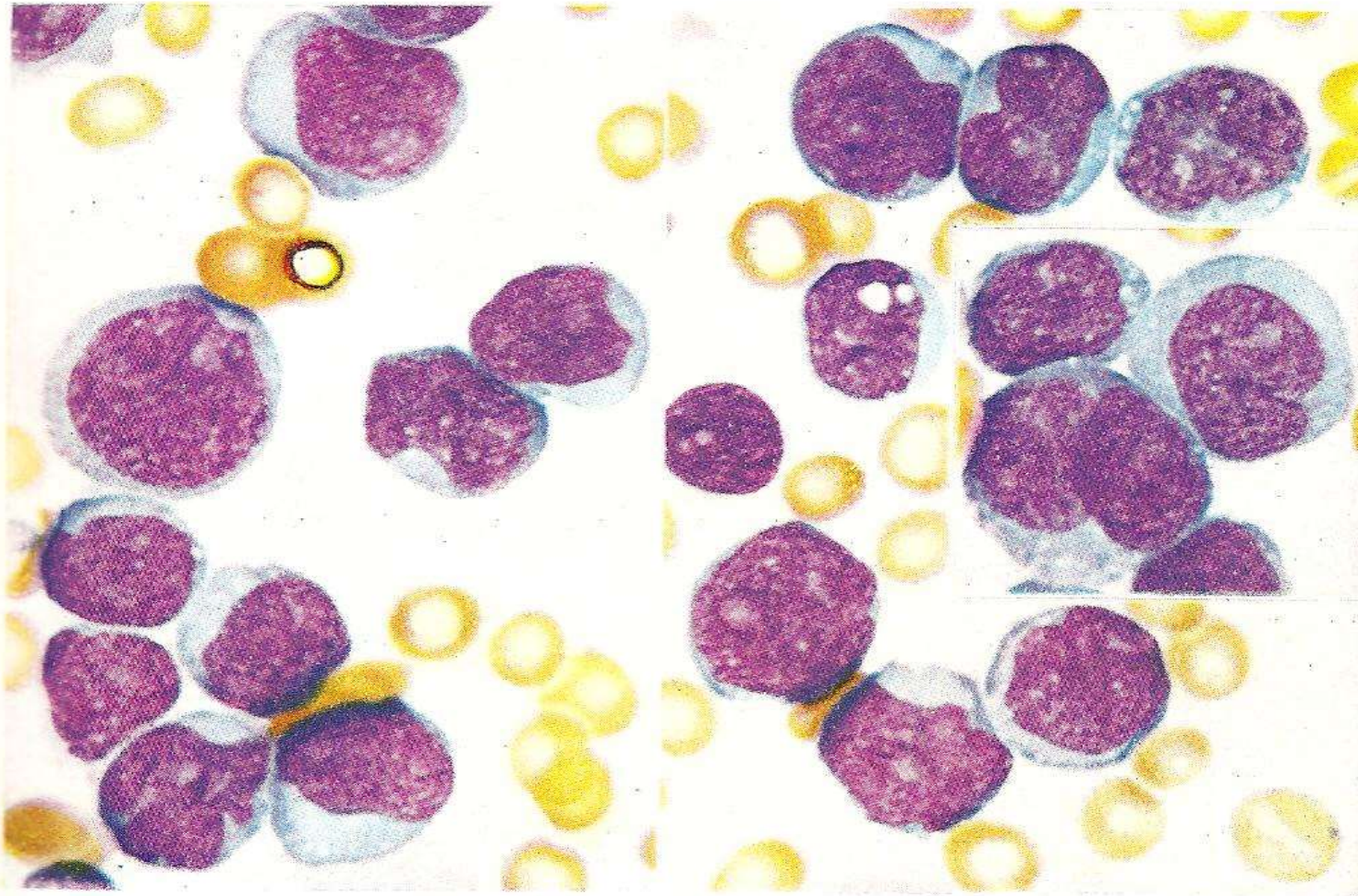


FIG. 157

**Blood film—Acute Lymphoblastic Leukaemia.**

The predominating cells in this illustration are lymphoblasts; these cells possess round, oval or indented nuclei containing coarse granular or stippled chromatin and also one or two poorly defined nucleoli. The agranular cytoplasm is moderately basophilic and, in several of the cells, is seen to contain fine vacuoles. *May-Grünwald-Giemsa Stain*  $\times 1200$ .

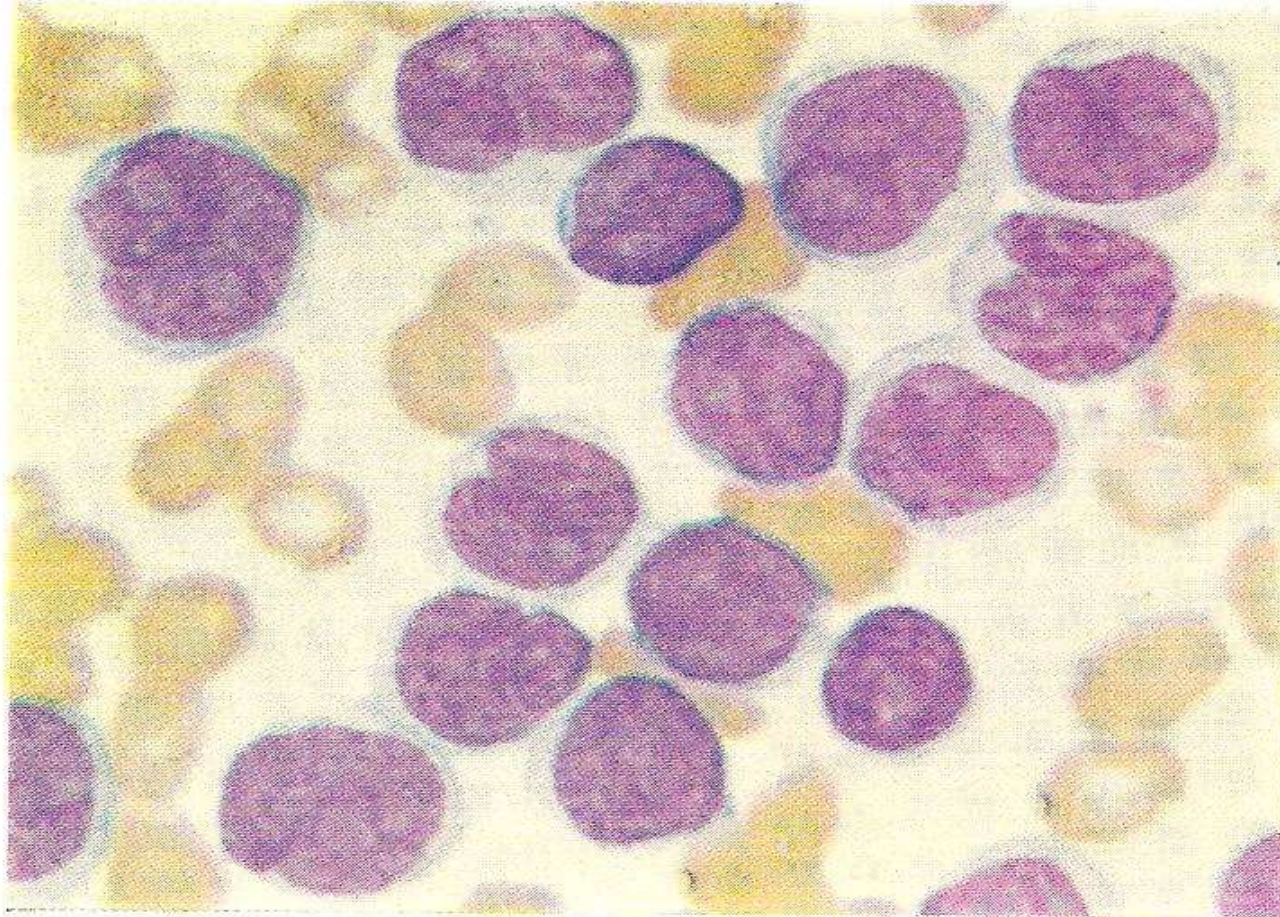


FIG. 163

**Blood film—Prolymphocytic Leukaemia.**

This higher magnification of a field taken from Fig. 162 illustrates the prolymphocytes with indented nuclei and shadow nucleoli; lymphoblasts with large distinct nucleoli.

*May-Grünwald-Giemsa Stain* ×1200.

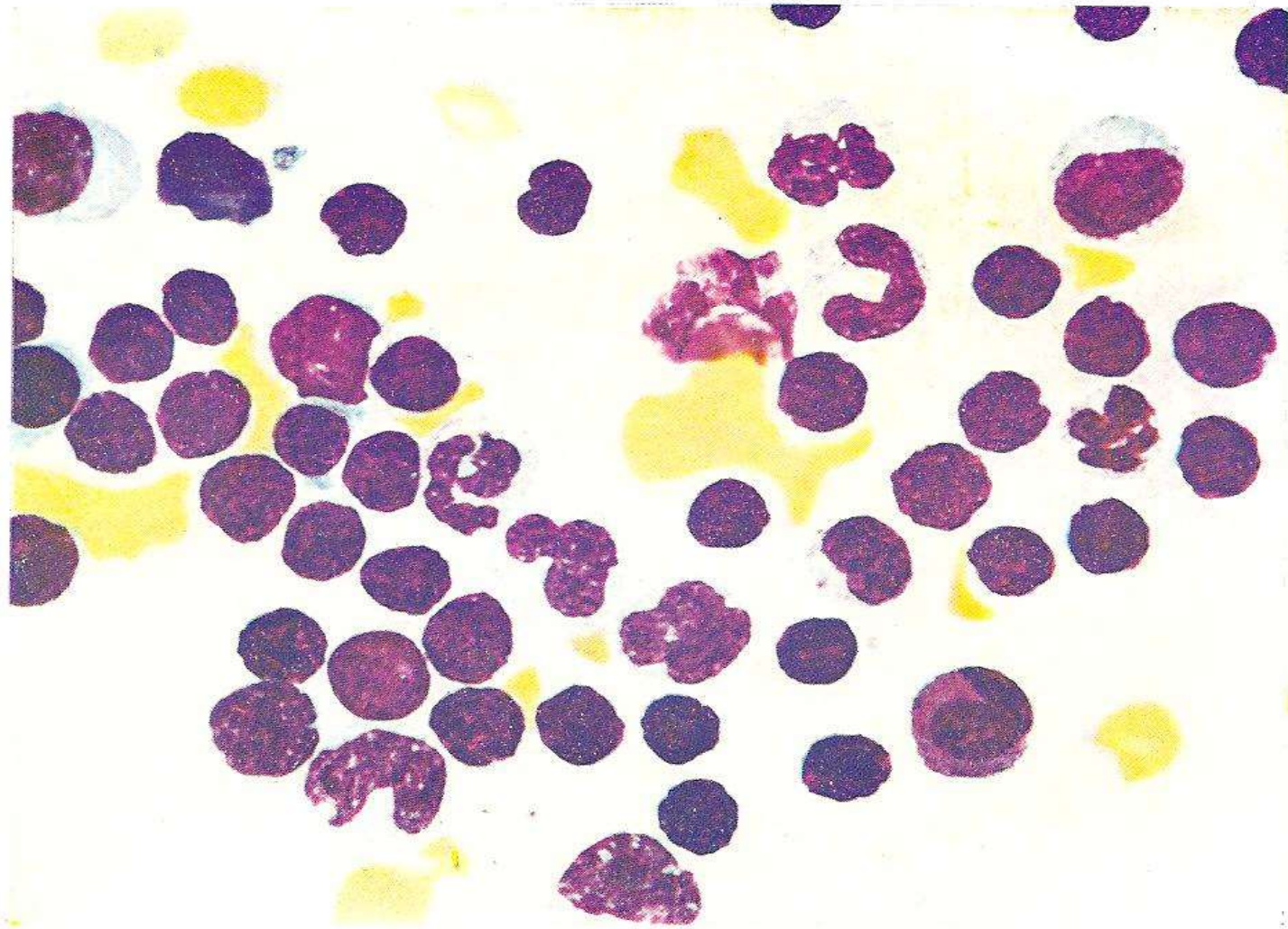


FIG. 165

**Marrow film—Chronic Lymphocytic Leukaemia.**

In this preparation, there is a marked predominance of mature small lymphocytes in addition to which, several immature and mature neutrophil and eosinophil leucocytes are present. *Leishman Stain*  $\times 1200$ .

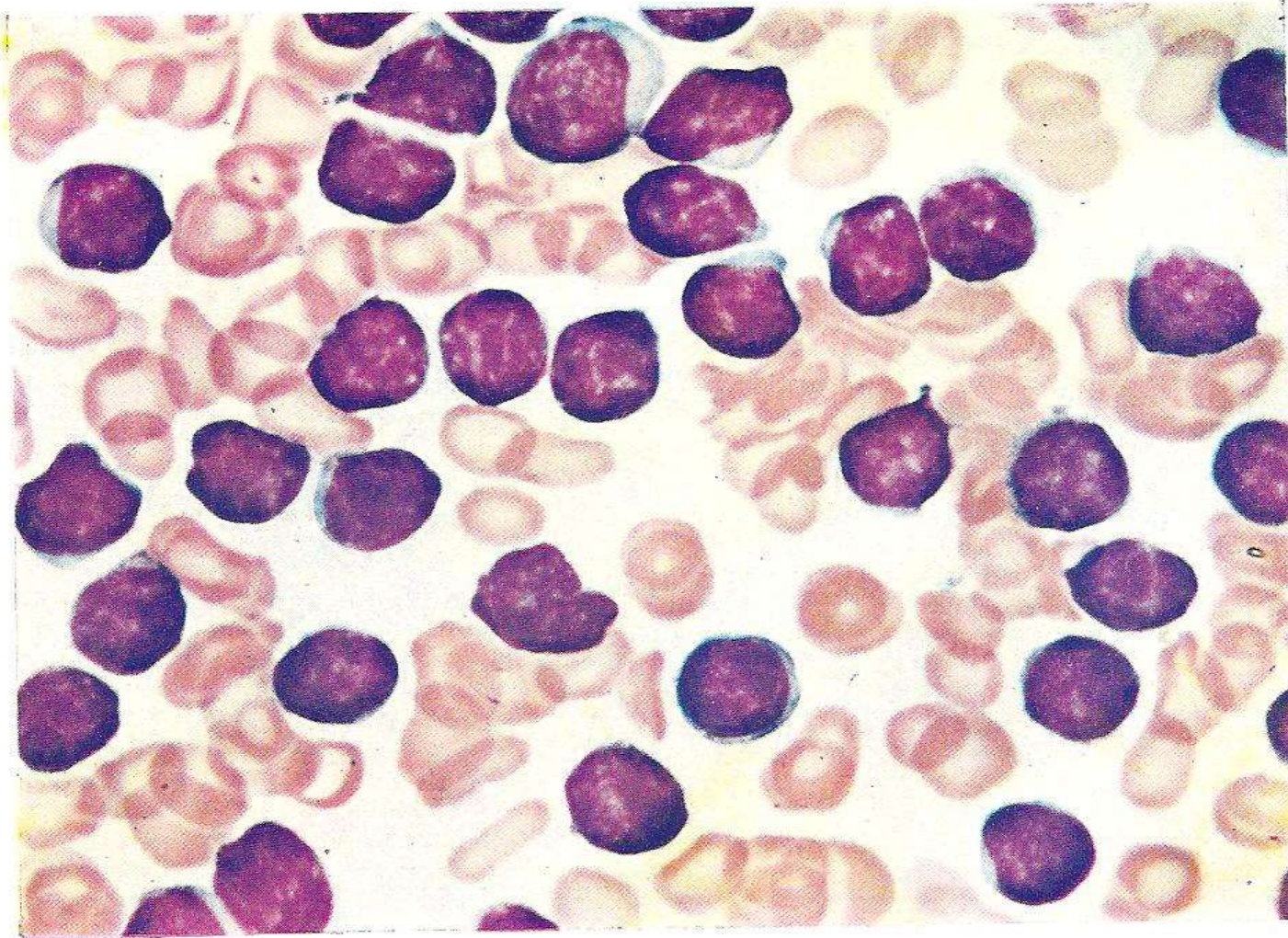


FIG. 166

**Blood film—Chronic Lymphocytic Leukaemia.**

Note the marked uniformity of the cell type. Medium-sized lymphocytes with light-blue cytoplasm and smaller lymphocytes with a very narrow rim of dark-blue cytoplasm are seen. Several of the larger cells show indentation of the nucleus, which is a common finding in this condition. *May-Grünwald-Giemsa Stain*  $\times 1200$ .

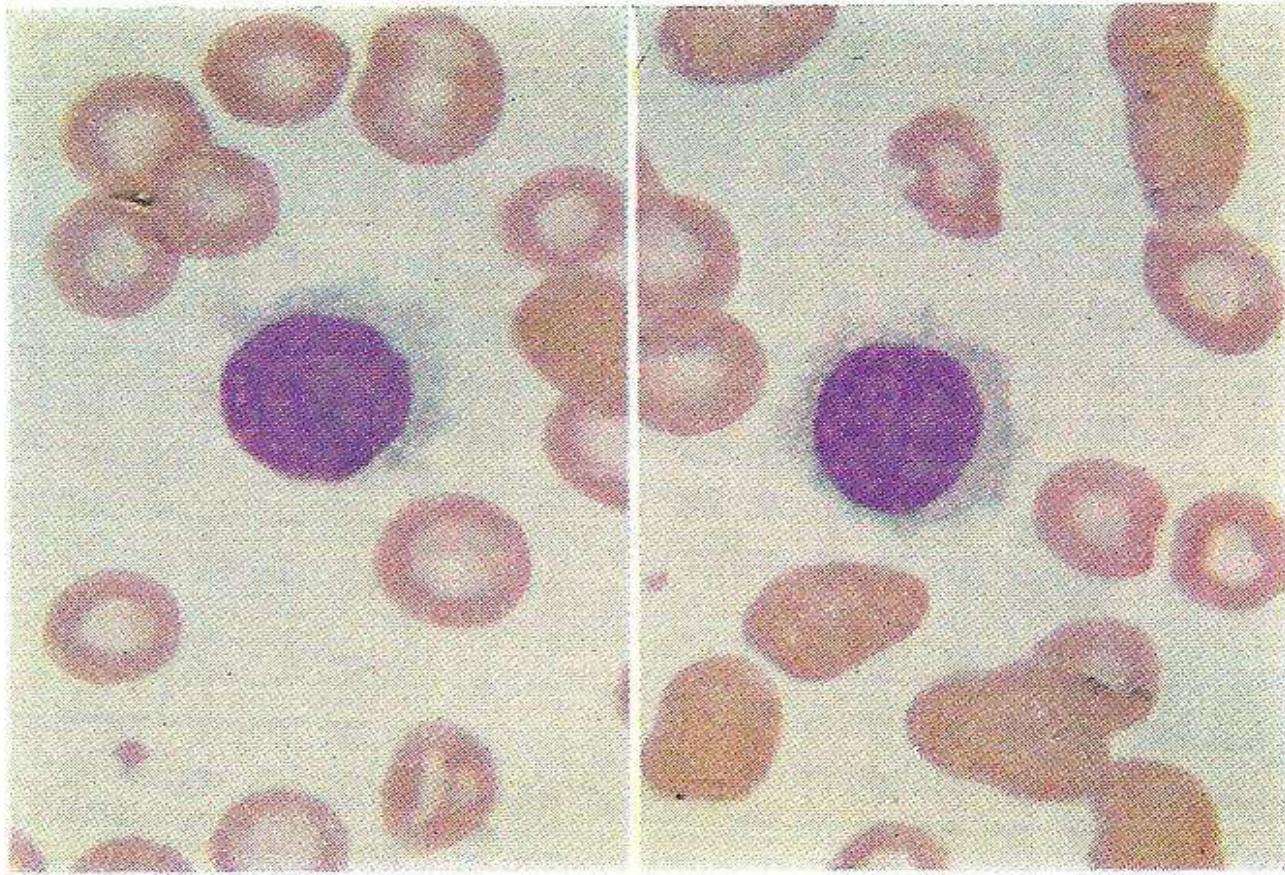


FIG. 175

**Blood film—Leukaemic Reticuloendotheliosis.**

(**'Hairy' Cell Leukaemia**).

This illustrates the characteristic mononuclear ('hairy') cells, found in this condition. The grey-blue cytoplasm exhibits irregular villi resulting in an irregular serrated 'hairy' edge and also pseudopodial extensions (left).

*May-Grünwald-Giemsa Stain* ×1200.

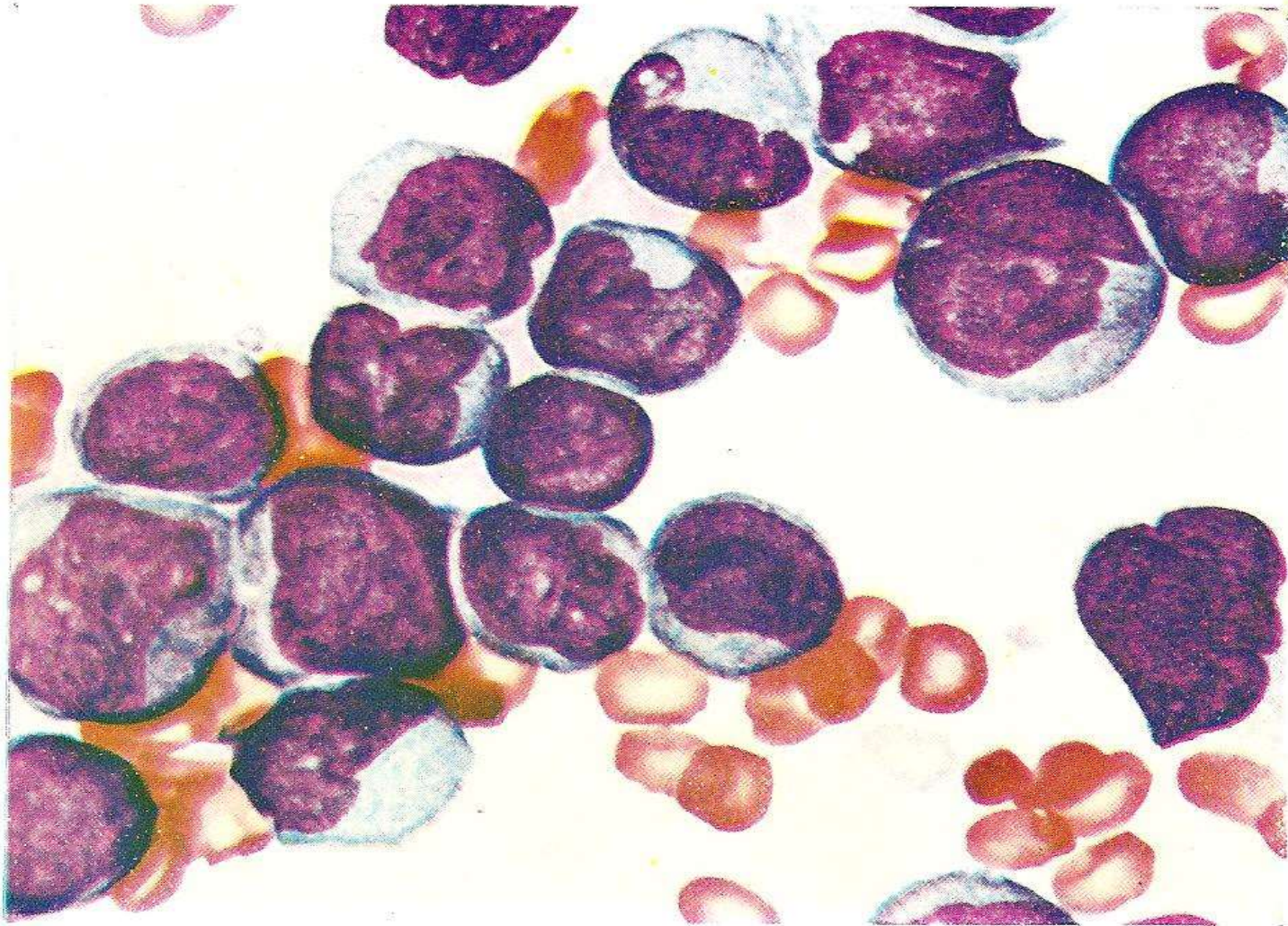


FIG. 191

**Blood film—Monocytic Leukaemia.**

This illustration shows massive proliferation of monocytes in varying stages of maturity. Several of these cells show fine cytoplasmic granules which are normally found only in immature cells of this type. *Leishman Stain*  $\times 1200$ .

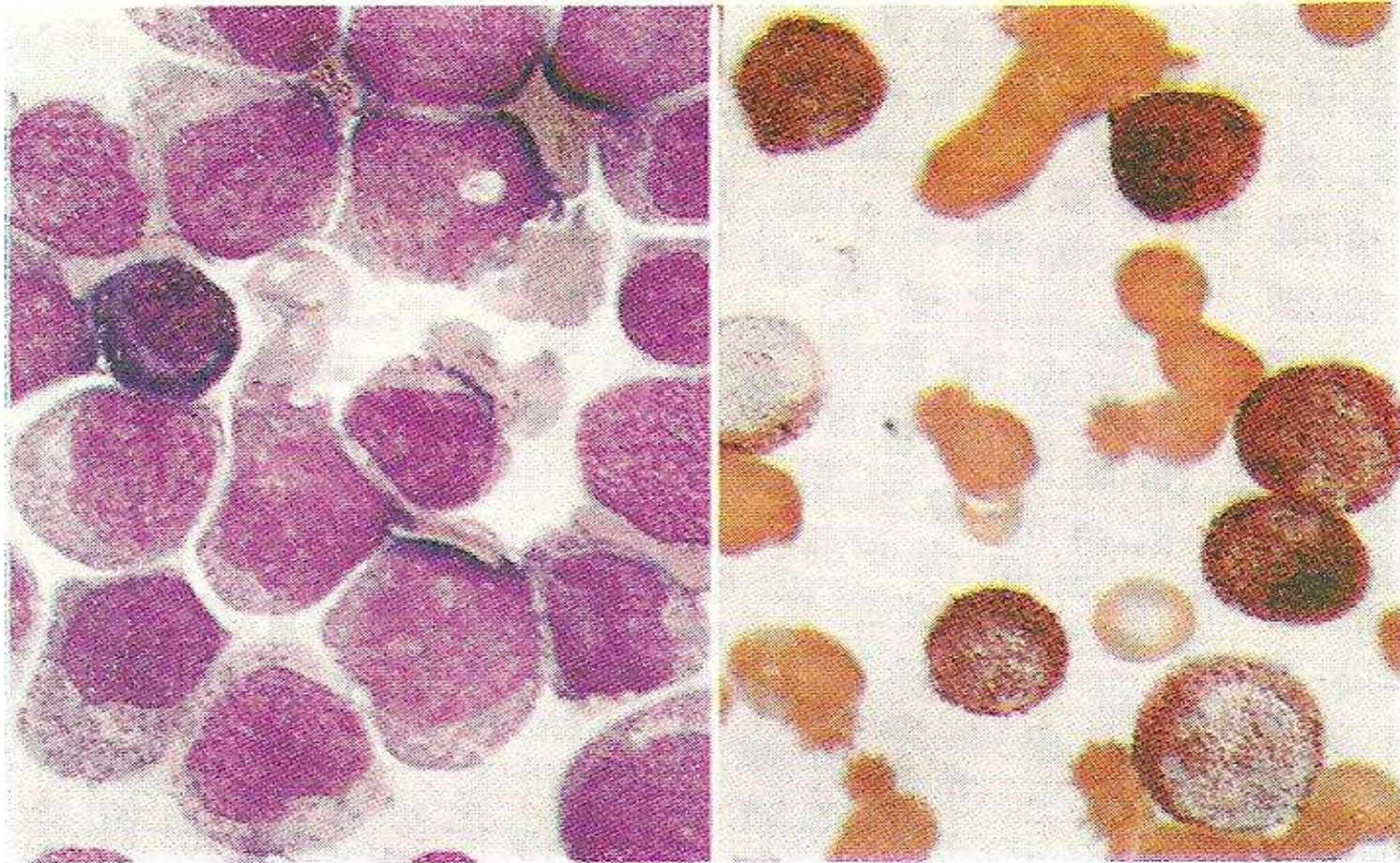


FIG. 192

**Marrow film—Acute Monocytic Leukaemia.**

*Left*—The marrow is heavily infiltrated by immature cells of the monocytic series.

*Right*—The non-specific esterase stain is positive in all cells illustrated, indicating the monocytic origin of the cells.

*Left*—*May-Grünwald-Giemsa Stain.* *Right*—*Combined Chloroacetate esterase/non specific esterase, counterstained, Methyl Green* ×900.