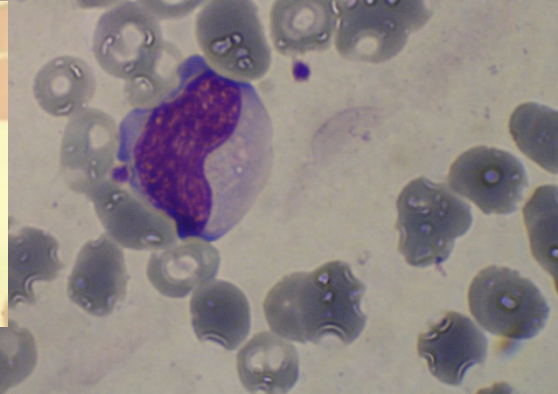
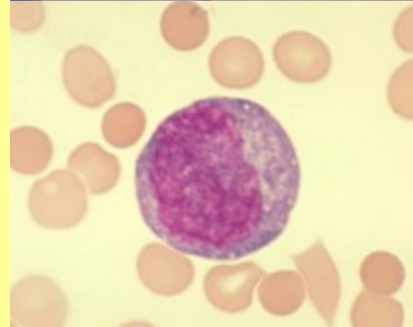
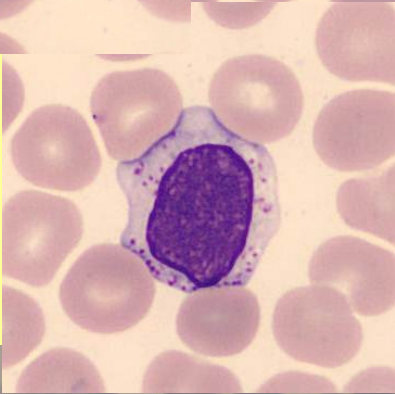
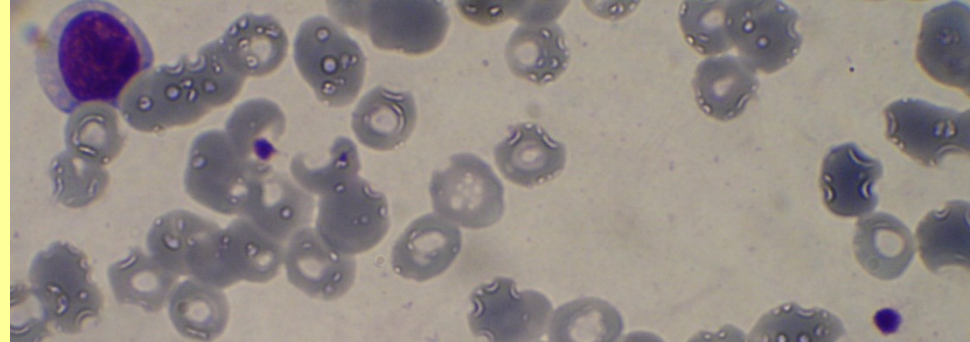
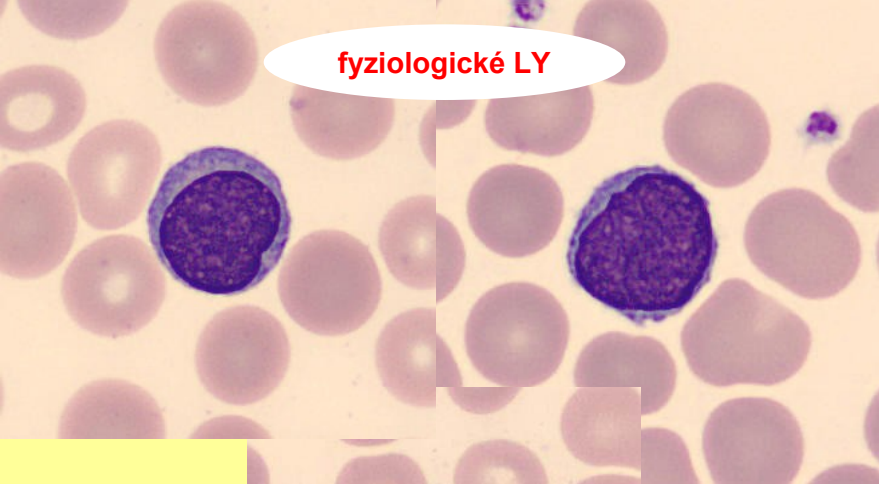


Lymfoproliferativní onemocnění

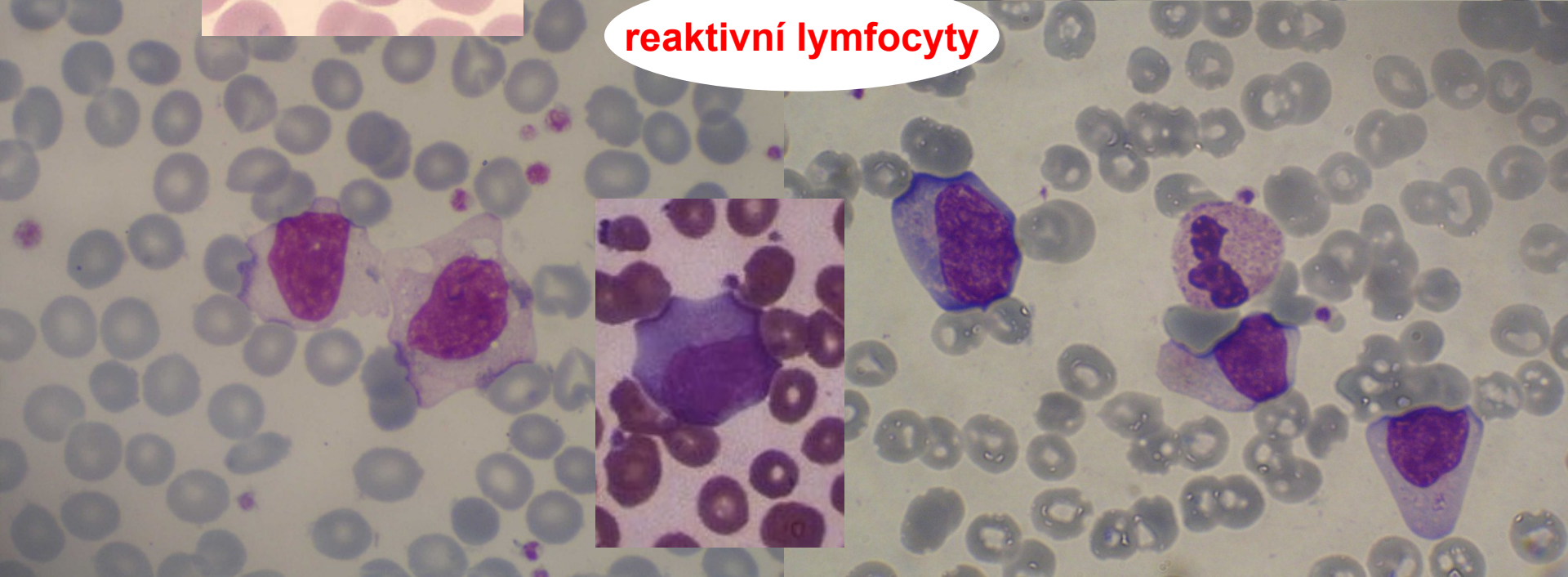
(základní morfologické abnormality)

L. Bourková, OKH FN Brno

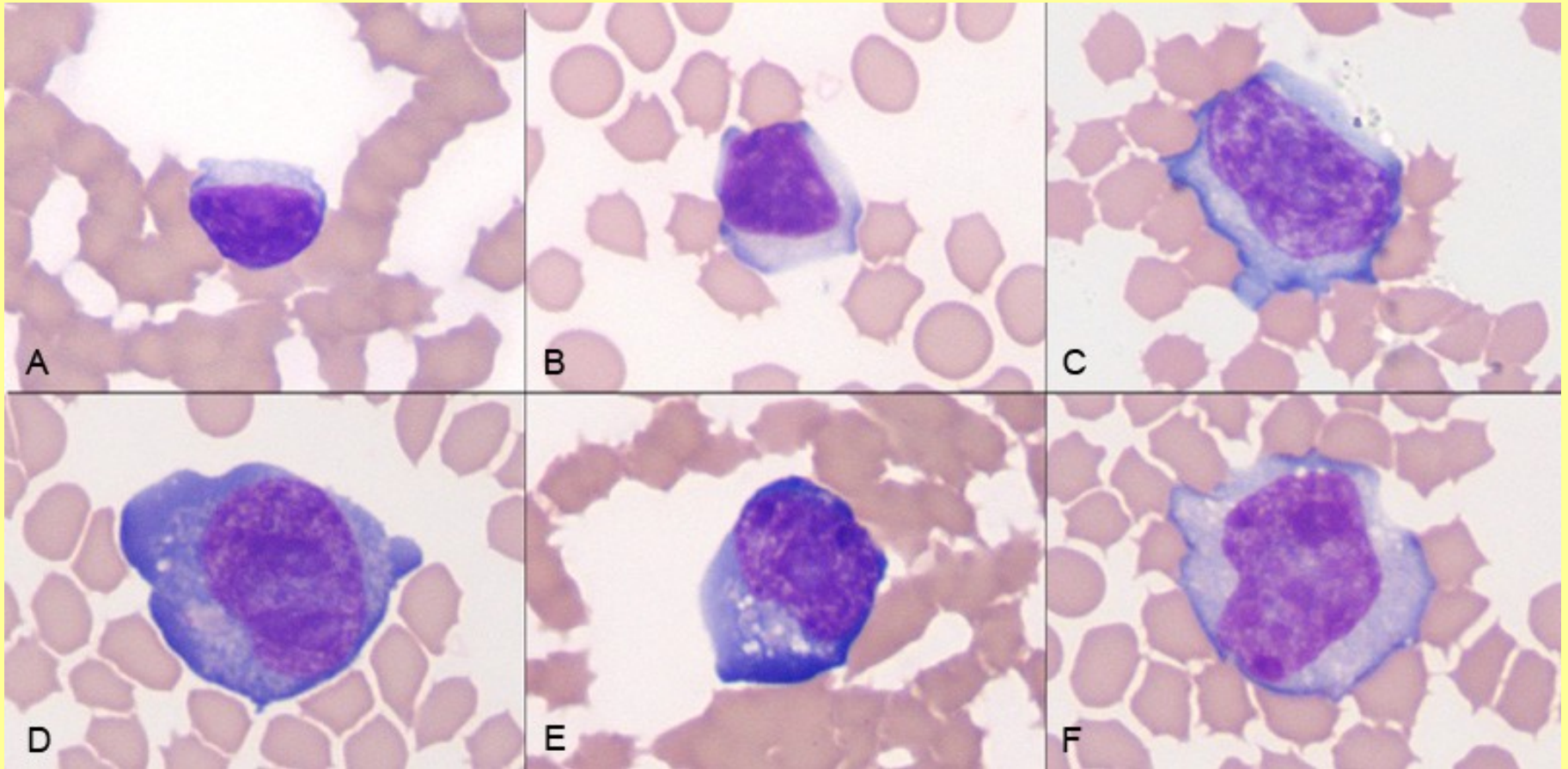
fyziologické LY



reaktivní lymfocyty



Reaktivní lymfocyty



Základní rozdělení

- neoplazie ze zralých B buněk
- malignity ze zralých T a NK buněk
- Hodgkinovy lymfomy

Neoplazie ze zralých B buněk

Chronická lymfatická leukémie/lymfom z malých lymfocytů (CLL/SLL)

- laboratorní nález:

lymfocytóza $> 5 \times 10^9/l$ (i přes $500 \times 10^9/l$)

- **typická CLL:** $< 10\%$ prolymfocytů

- * menší lymfocyty, uniformní populace

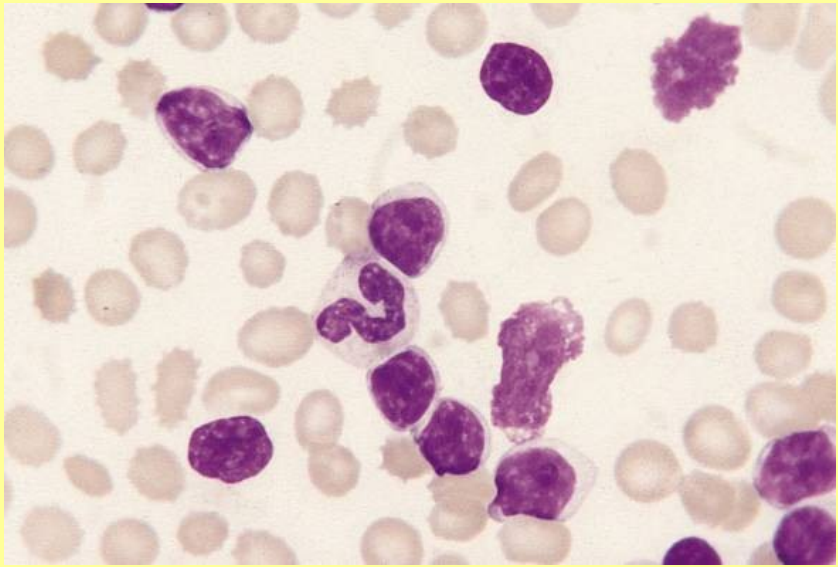
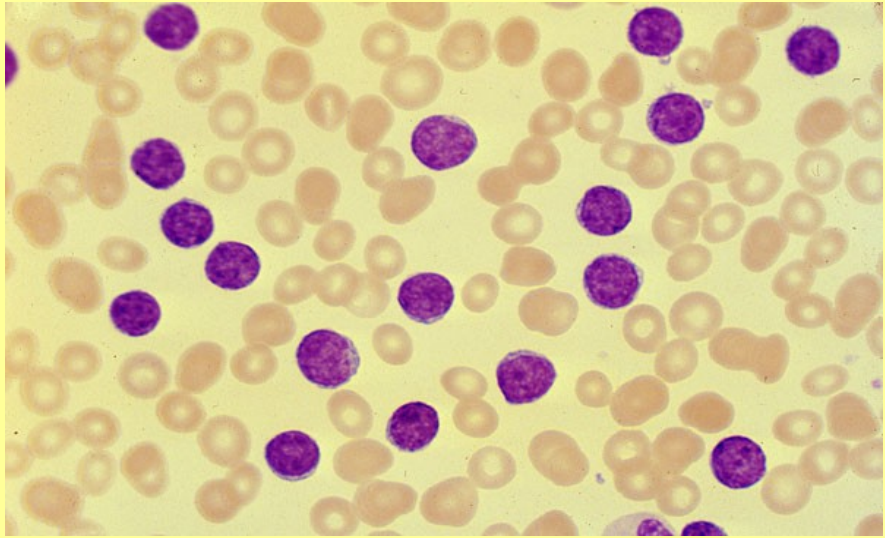
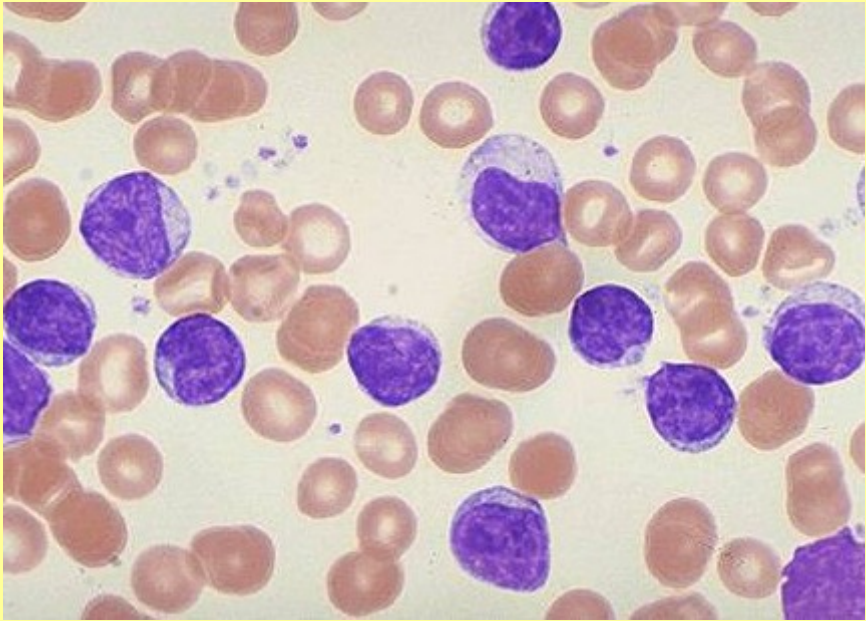
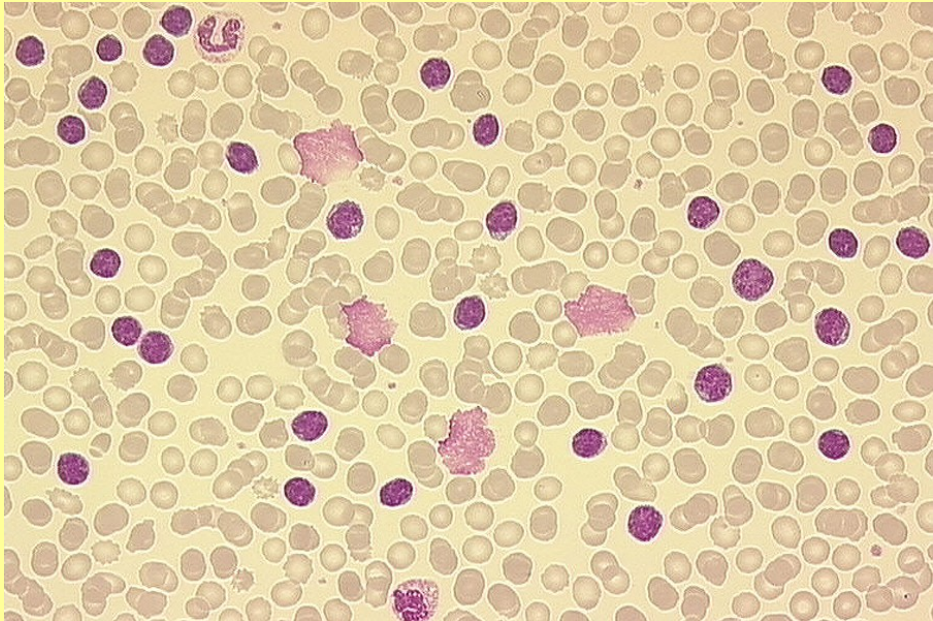
- * úzký lem cytoplazmy (vyšší N/C poměr), fragilní buňky, četné jaderné stíny (Gumprechtovy stíny)

- **atypická CLL:** $> 10\%$ prolymfocytů

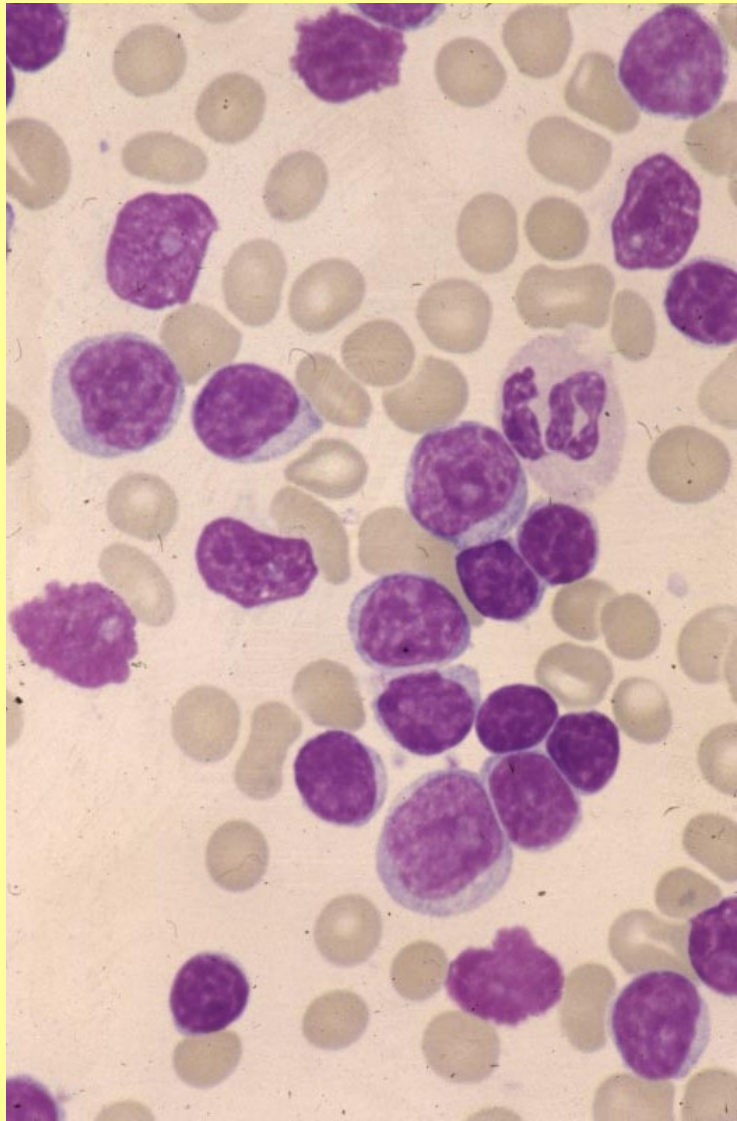
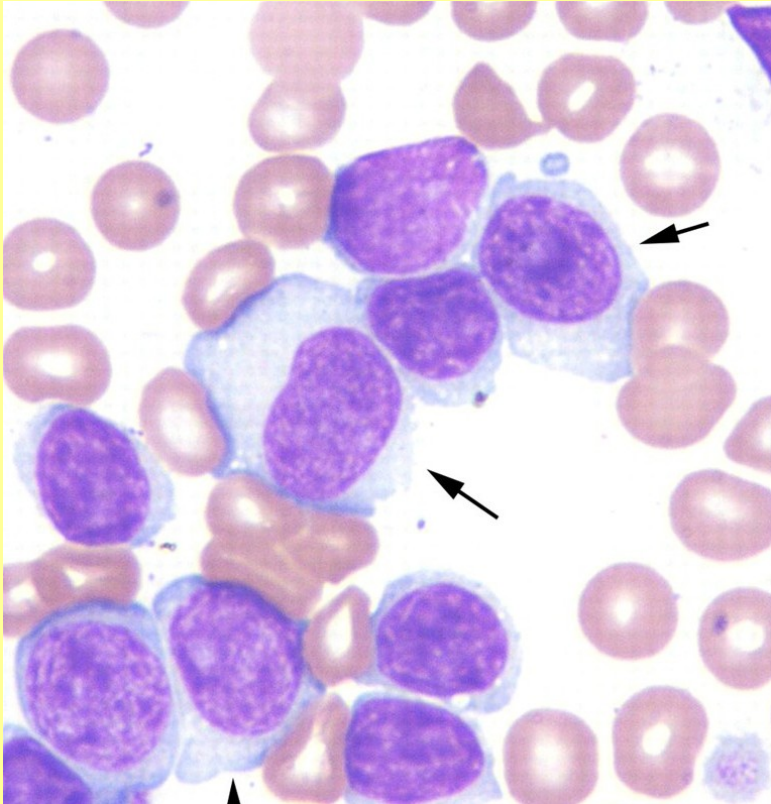
- * větší lymfocyty, polymorfní populace: velké, malé buňky

- * bohatější cytoplazma (různý N/C poměr), mohou být přítomny inkluze imunoglobulinů

CLL



atypická CLL



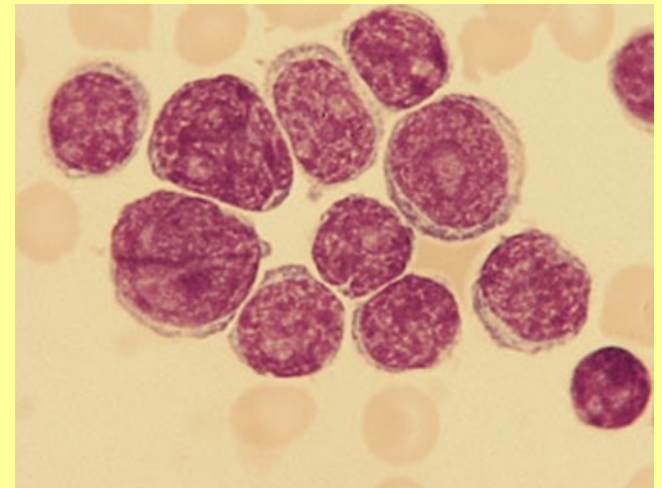
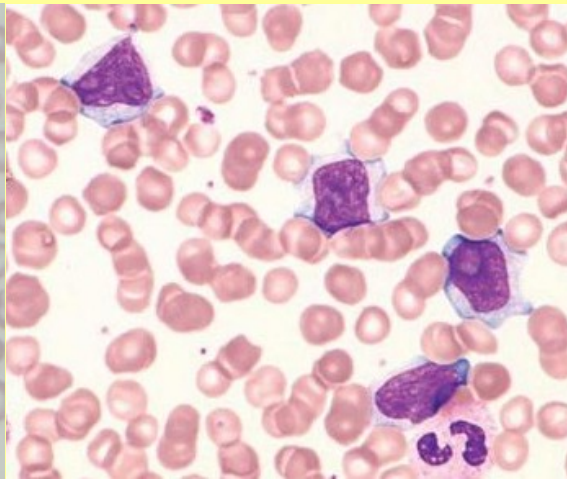
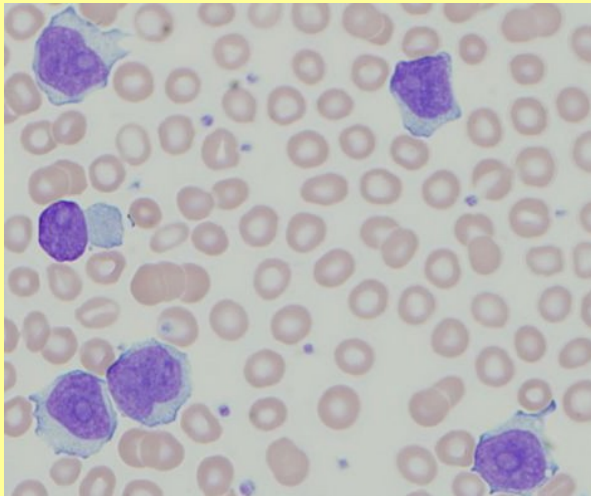
B prolymfocytární leukémie - BPLL

- laboratorní nález:

leukocytóza často $> 100 \times 10^9/l$, prolymfocyty $> 55 \%$,

* jádérka zřetelnější, jádra většinou kulatá, výjimečně se zářezy,

* cytoplazma středně bohatá, lehce bazofilní, bez granulace



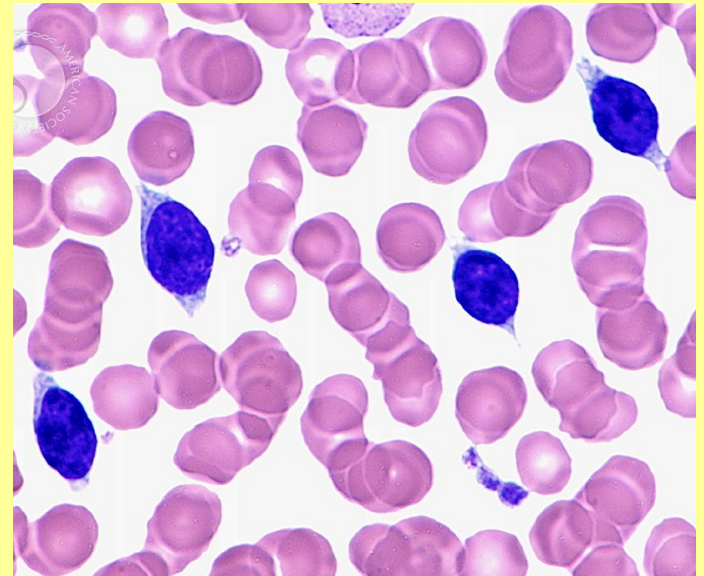
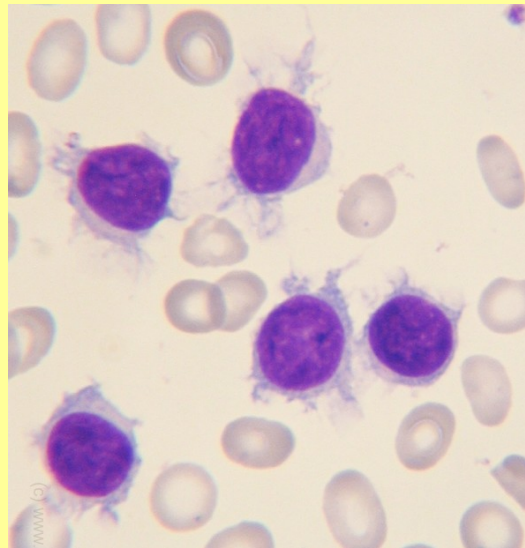
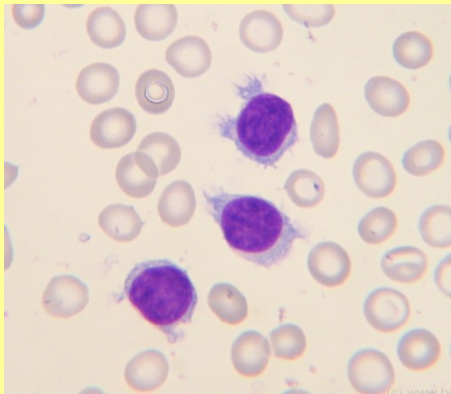
Splenický lymfom z B buněk marginální zóny - SMZL

- laboratorní nálezy:

lymfocytóza > 55 %,

* jádro oválné i kulaté,

* cytoplazma středně bohatá, s jemnými výběžky na jednom nebo obou pólech
buňky (tzv. splenický lymfom s vilózními lymfocyty)



Leukémie s vlasatými buňkami - HCL

- laboratorní nález:

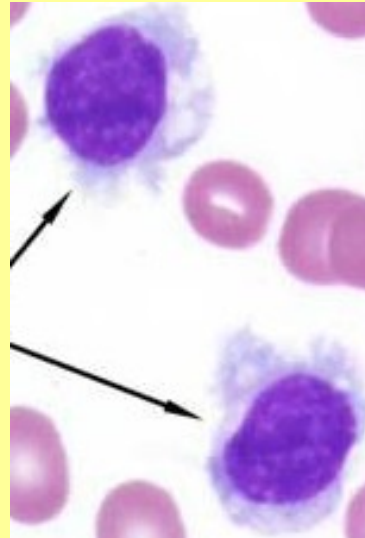
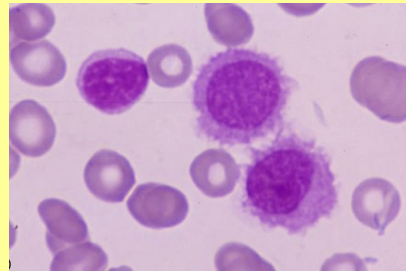
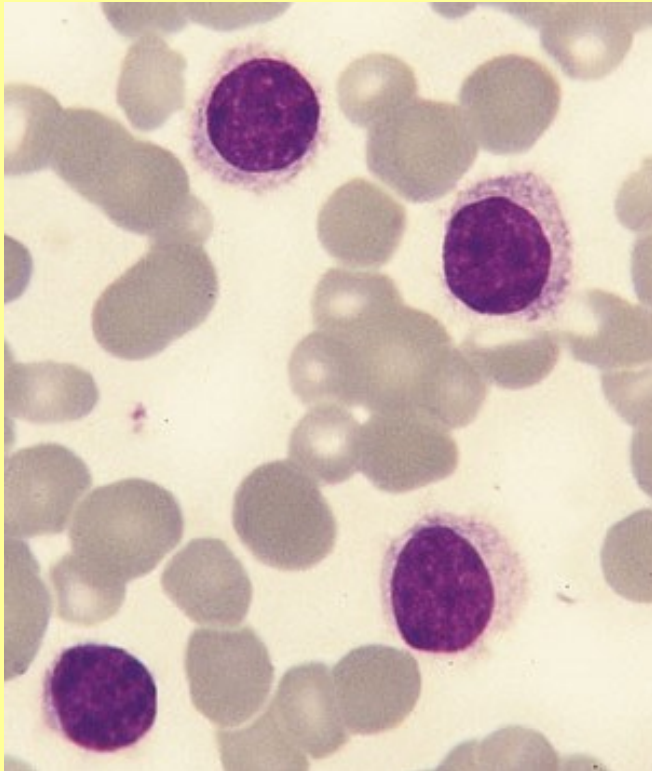
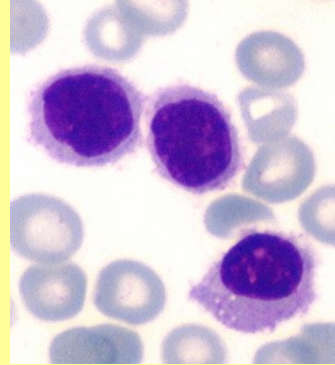
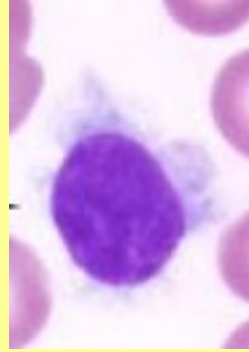
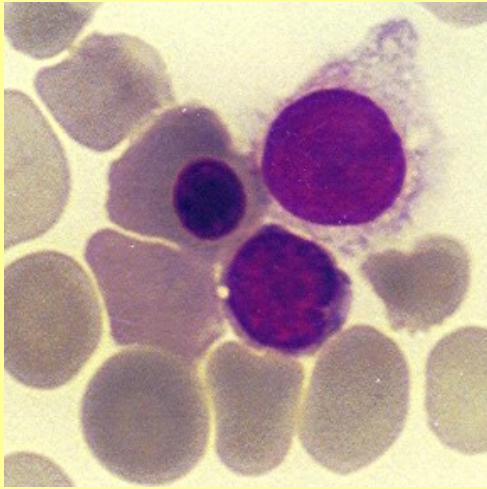
- *klasická forma HCL*

- * pancytopenie, relativní lymfocytóza, mírně větší lymfocyty,
- * jádro excentrické, různý tvar: oválný, kulatý, ledvinovitý, dvoulaločnatý, jemnější chromatin
- * cytoplazma bohatá, vlasaté výběžky po většině obvodu, slabě basofilní
- mohou být přítomny lymfocyty s tartarátrezistentní kyselou fosfatázou

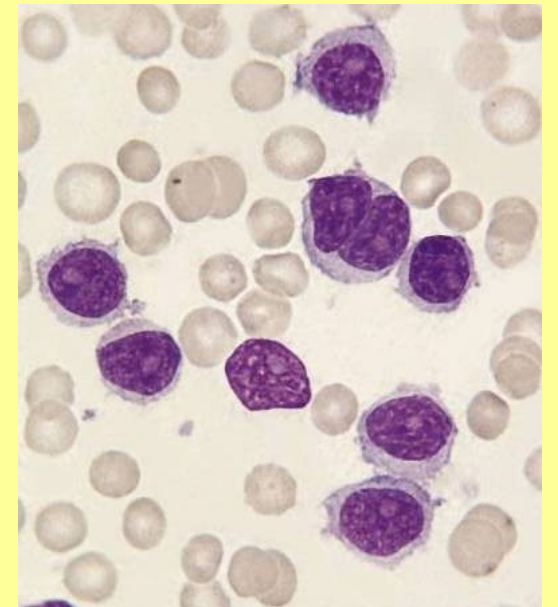
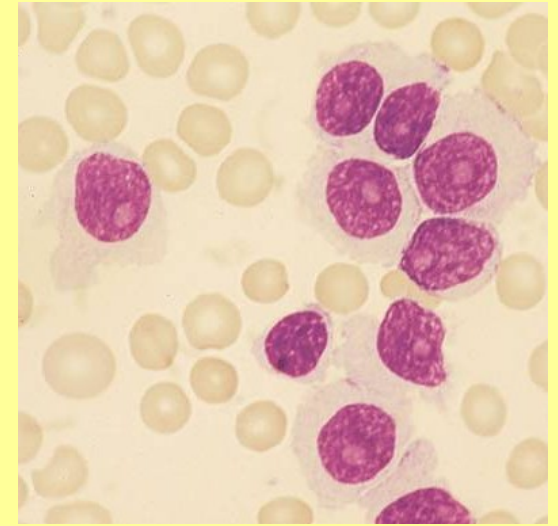
- *variantní forma – v-HCL*

- * leukocytóza, absolutní lymfocytóza až $100 \times 10^9/l$,
- * jádro s nápadným jadérkem, hrubším chromatinem než HCL
- * cytoplazma bohatější než HCL, nepravidelné výběžky
- nejsou přítomny lymfocyty s tartarátrezistentní kyselou fosfatázou

HCL



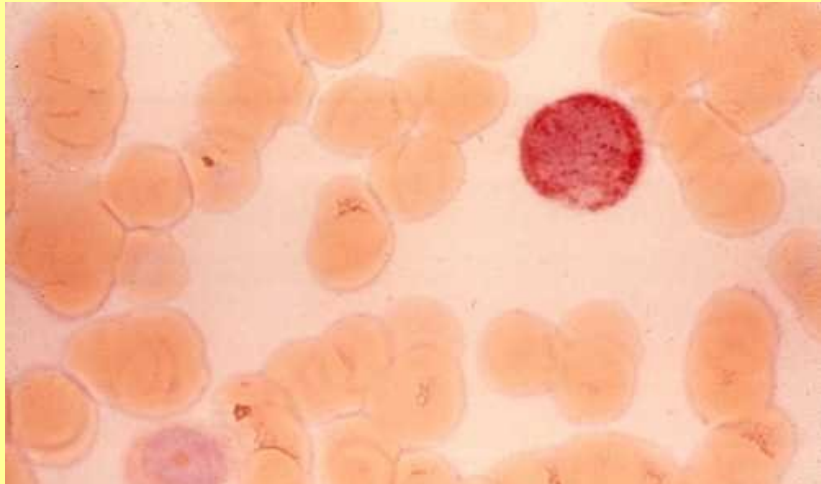
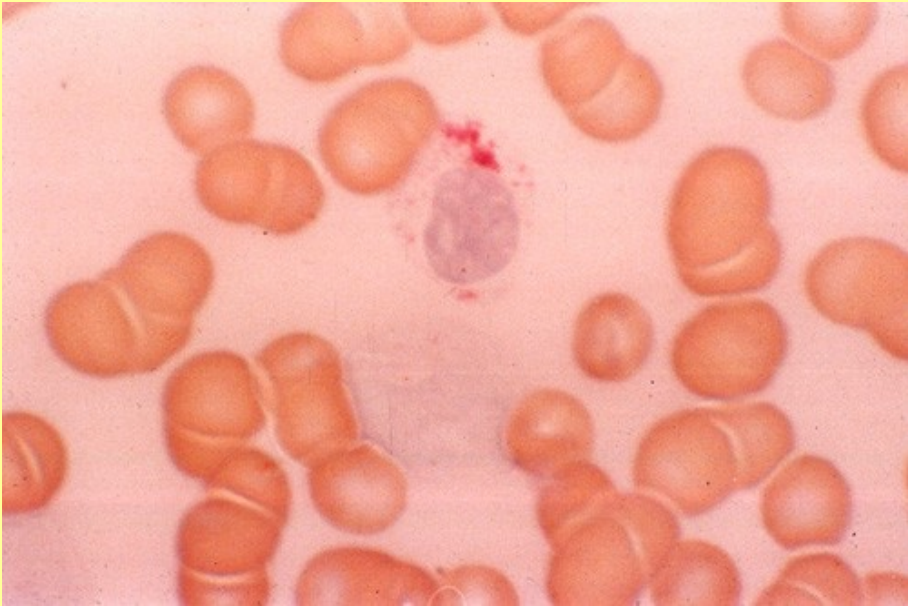
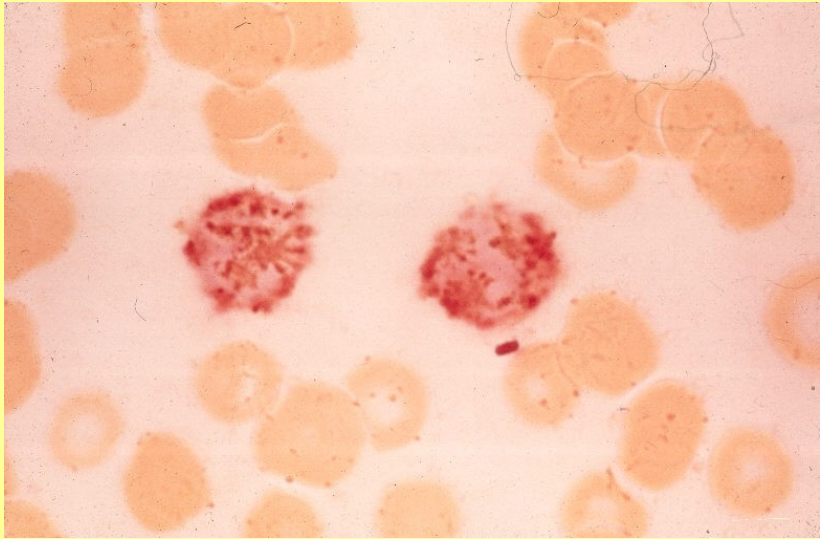
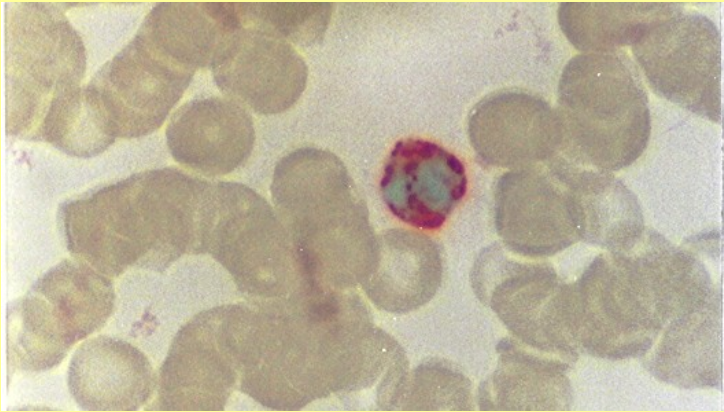
HCL - variant



Kyselá fosfatáza

- Princip:
Fosfatáza reaguje se substrátem nebo je reakce blokována kyselinou vinnou (tartarát). Reakce není blokována pro izoenzym 5. V místě aktivity enzymu vzniká v cytoplazmě obarvná sraženina.
- Hodnocení:
 - pozitivita je úměrná množství enzymu v cytoplazmě
 - fyziologická pozitivita:
lymfocyty, plazmatické buňky
granulocyty, monocyty, trombocyty
 - pozitivita po kyselině vinné (tartaric acid):
pouze v lymfocytech (HCL) s izoenzymem 5 .
- Klinický význam:
 - některé T - ALL, CLL
 - pozitivita po kyselině vinné pouze v lymfocytech u klasické formy HCL

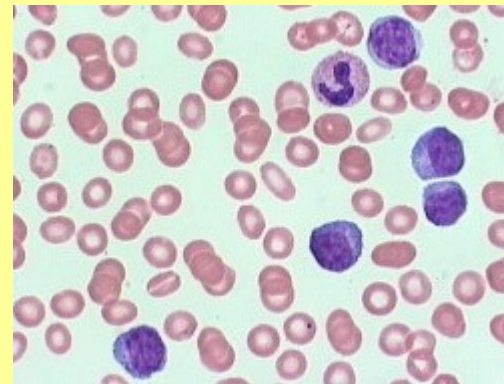
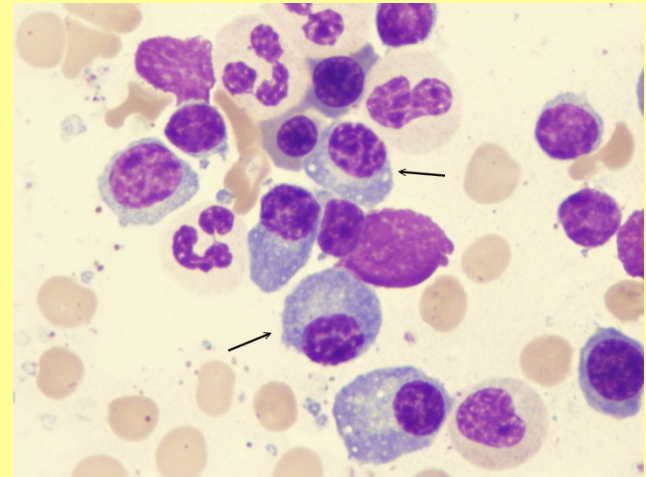
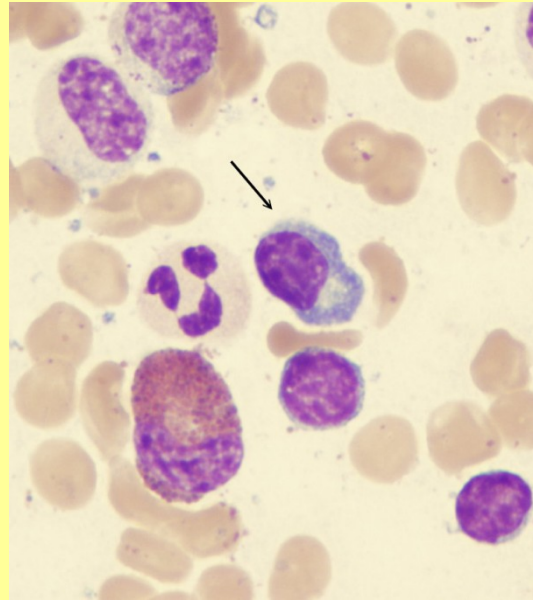
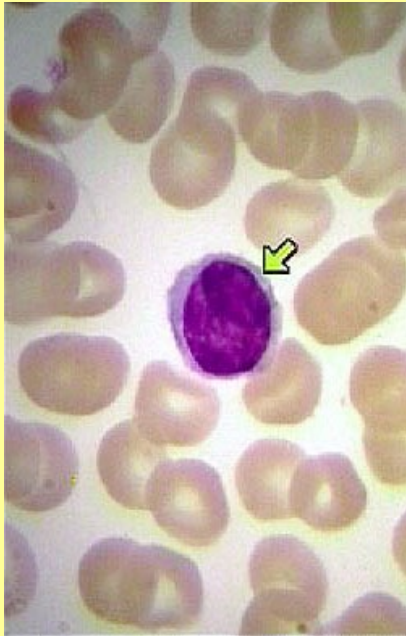
HCL - KF



Lymfoplazmocytní lymfom / Waldenströмова makroglobulinémie

- laboratorní nález:

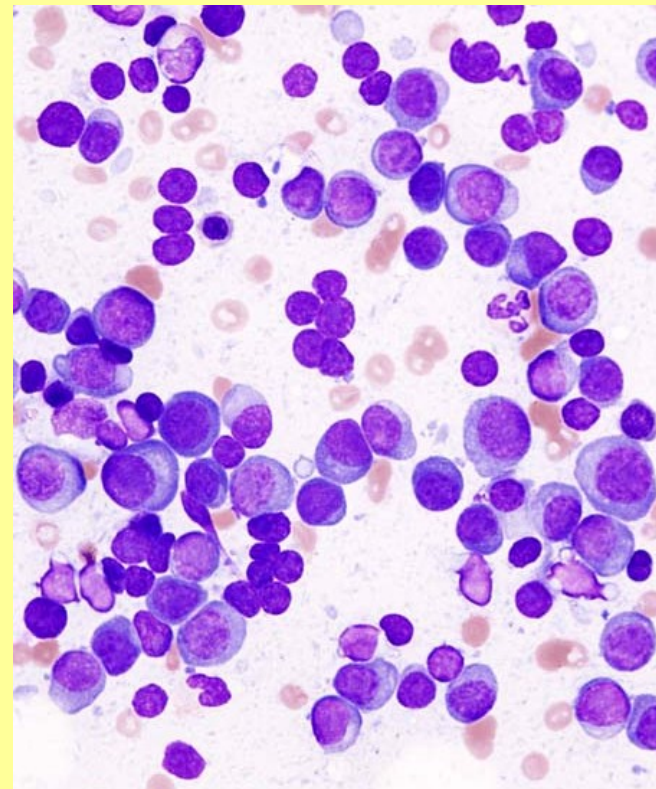
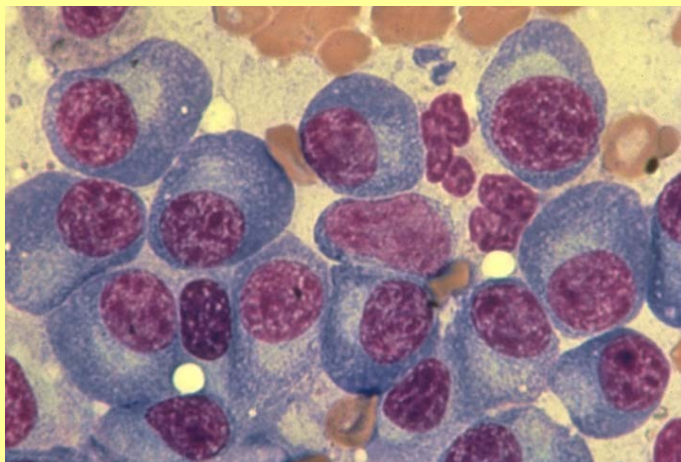
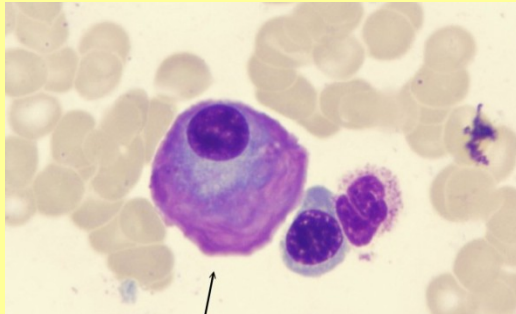
- * vzácná lymfocytóza, malé lymfocyty, plazmocyty a plazmocytoidní lymfocyty
- * někdy penízkovatění erytrocytů



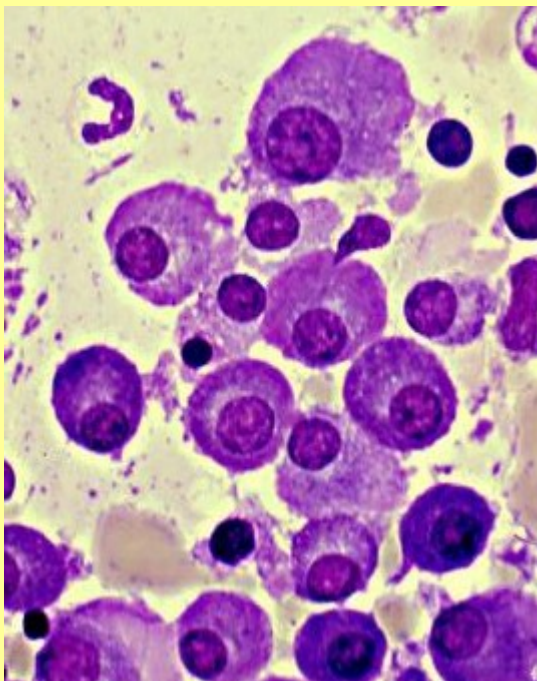
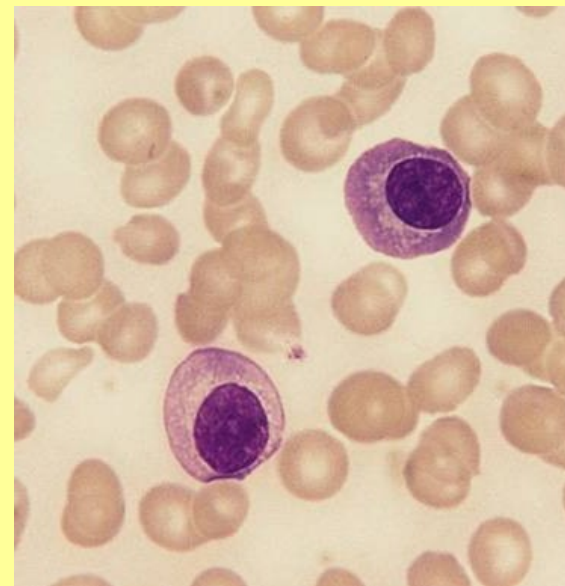
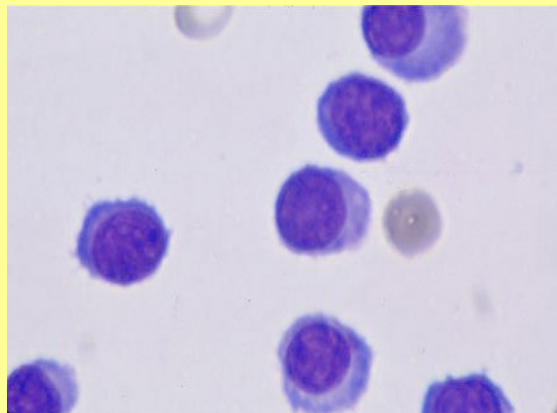
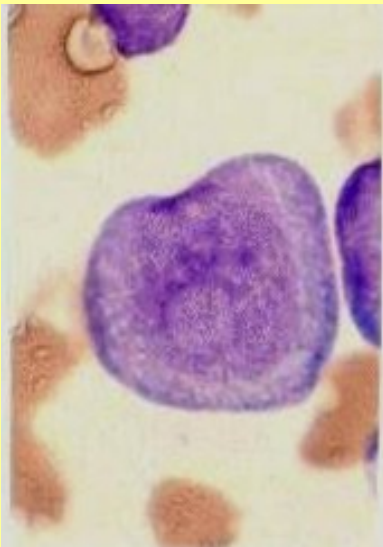
Plazmocelulární myelom (mnohočetný myelom)

- laboratorní nález:

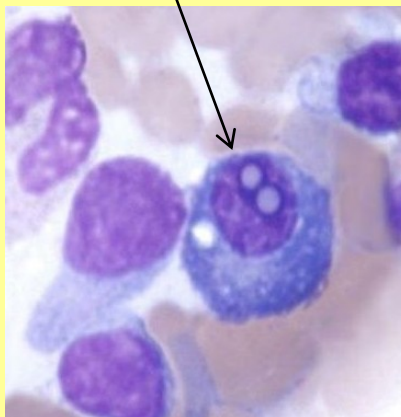
- **KD:** **zmnožení plazmatických buněk**, normální i patologické (změna ve velikosti buňky, N/C poměru, uložení jádra, struktura chromatinu, zbarvení cytoplazmy i mladší vývojová stádia aj. morfologické abnormality – např. vícejaderné obrovské bb., inkluze)
- **PK:** **nález plazmatických buňek**, je-li plazmatických buněk > 20 %, evt. > $2 \times 10^9/l$ z WBC, potom se jedná o *plazmocelulární leukémii*



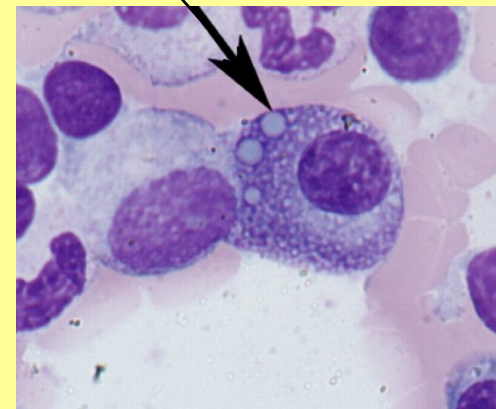
plazmocelulární leukémie



Dutcherova tělíska



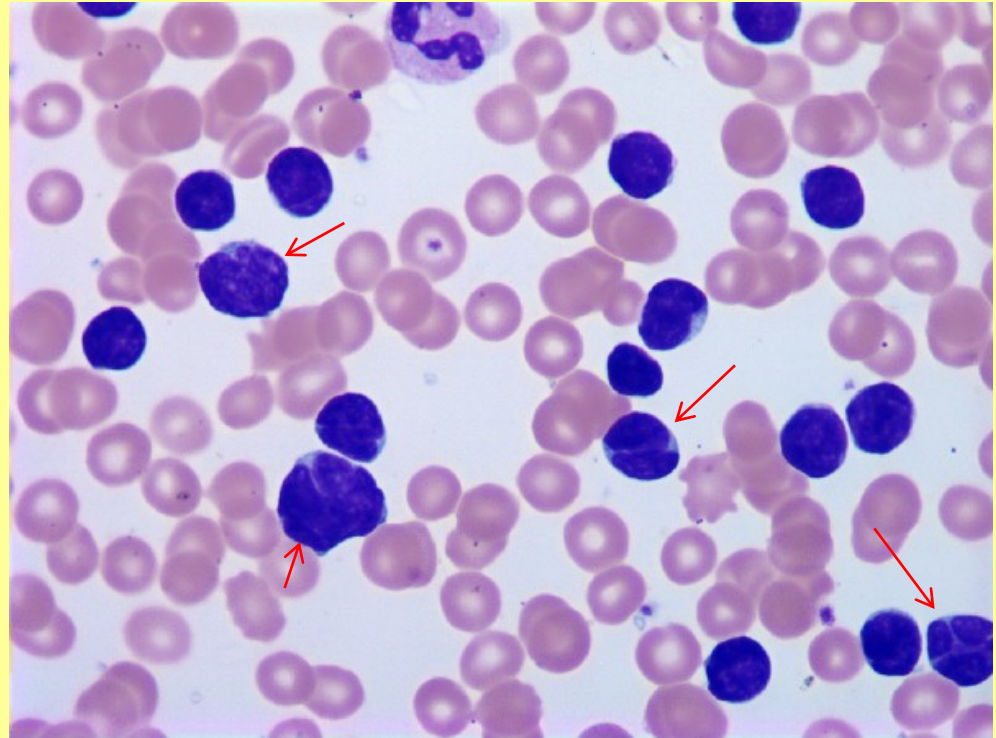
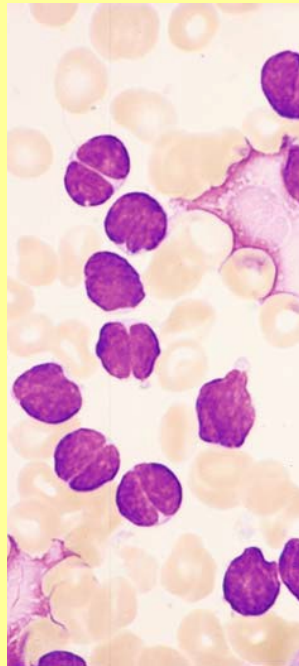
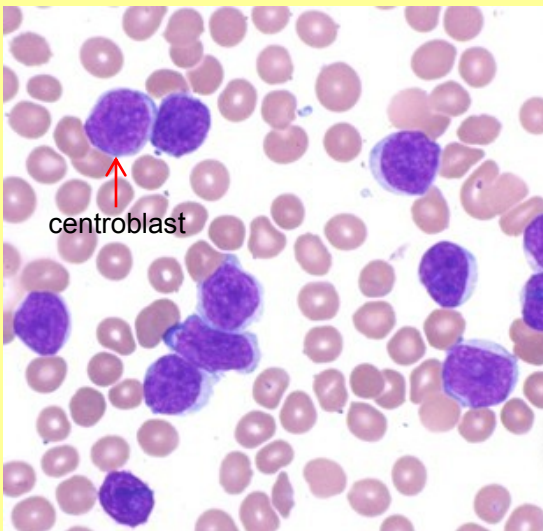
Russellova tělíska



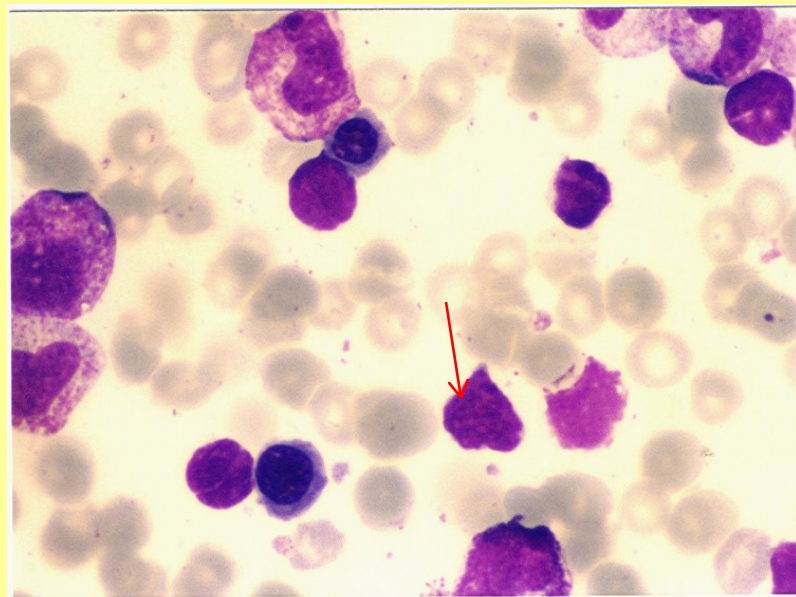
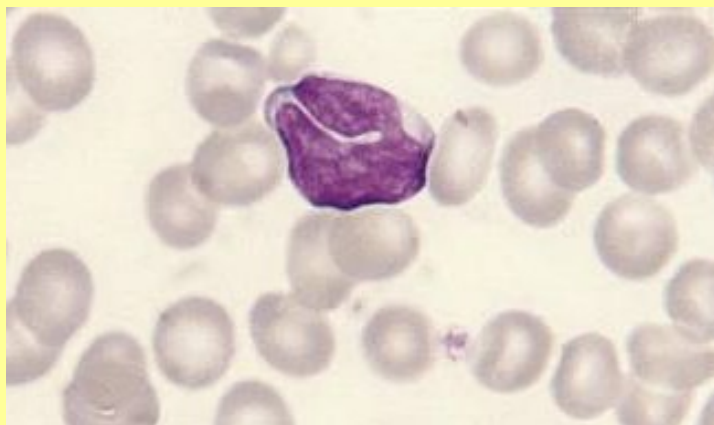
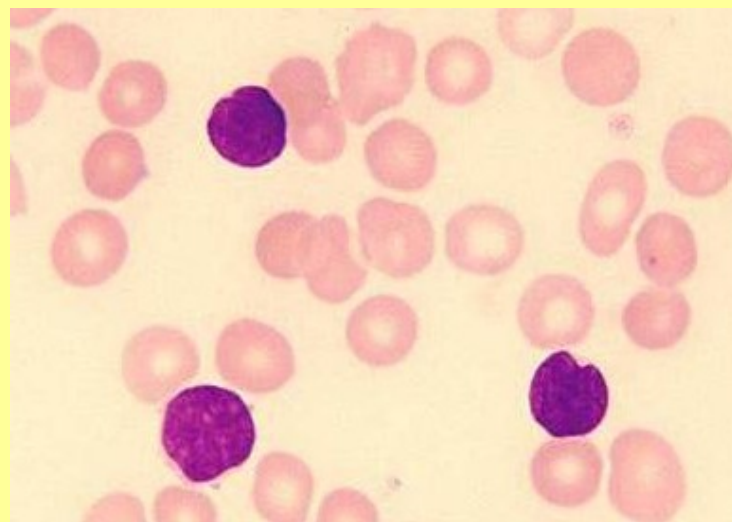
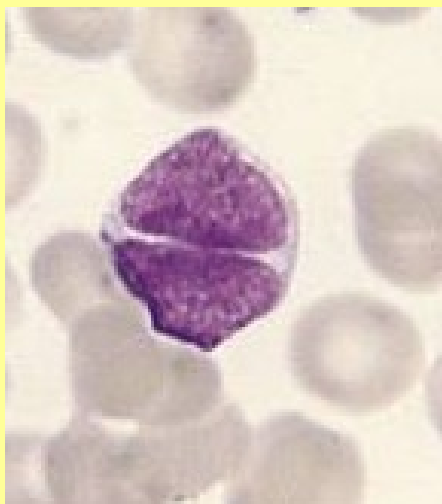
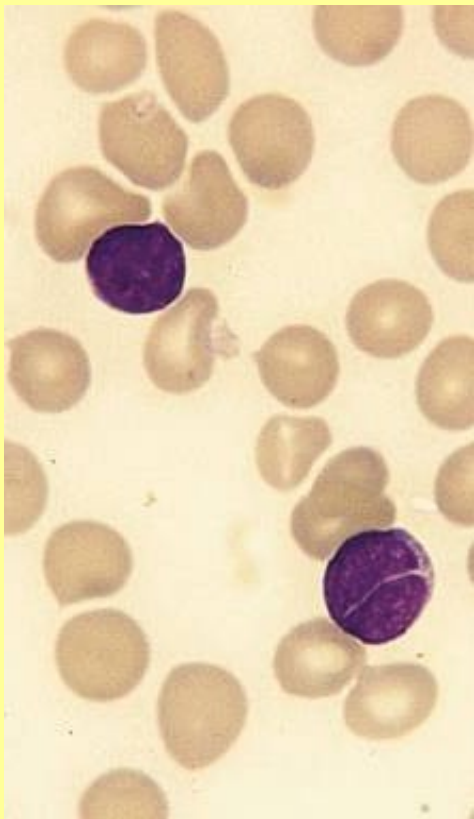
Folikulární lymfom (FL)

- laboratorní nález:

- v PK může být i normální počet WBC, při vysokém počtu WBC může být lymfocytóza i $100 \times 10^9/l$, nádorové buňky v PK spíše ojediněle a to i při normálním počtu WBC
- nádorové buňky: malé (menší než malý lymfocyt), neznatelná cytoplazma, $\uparrow N/C$ poměr, jádérko neznatelné, nepravidelný tvar jádra („trojúhelníkovitý“), v četných LY hluboké zářezy v jádře (vzhled „kávového zrna“), jádra až rozštěpená, mohou být přítomny i centroblasty (velké nebo i menší buňky, úzký lem cytoplazmy)



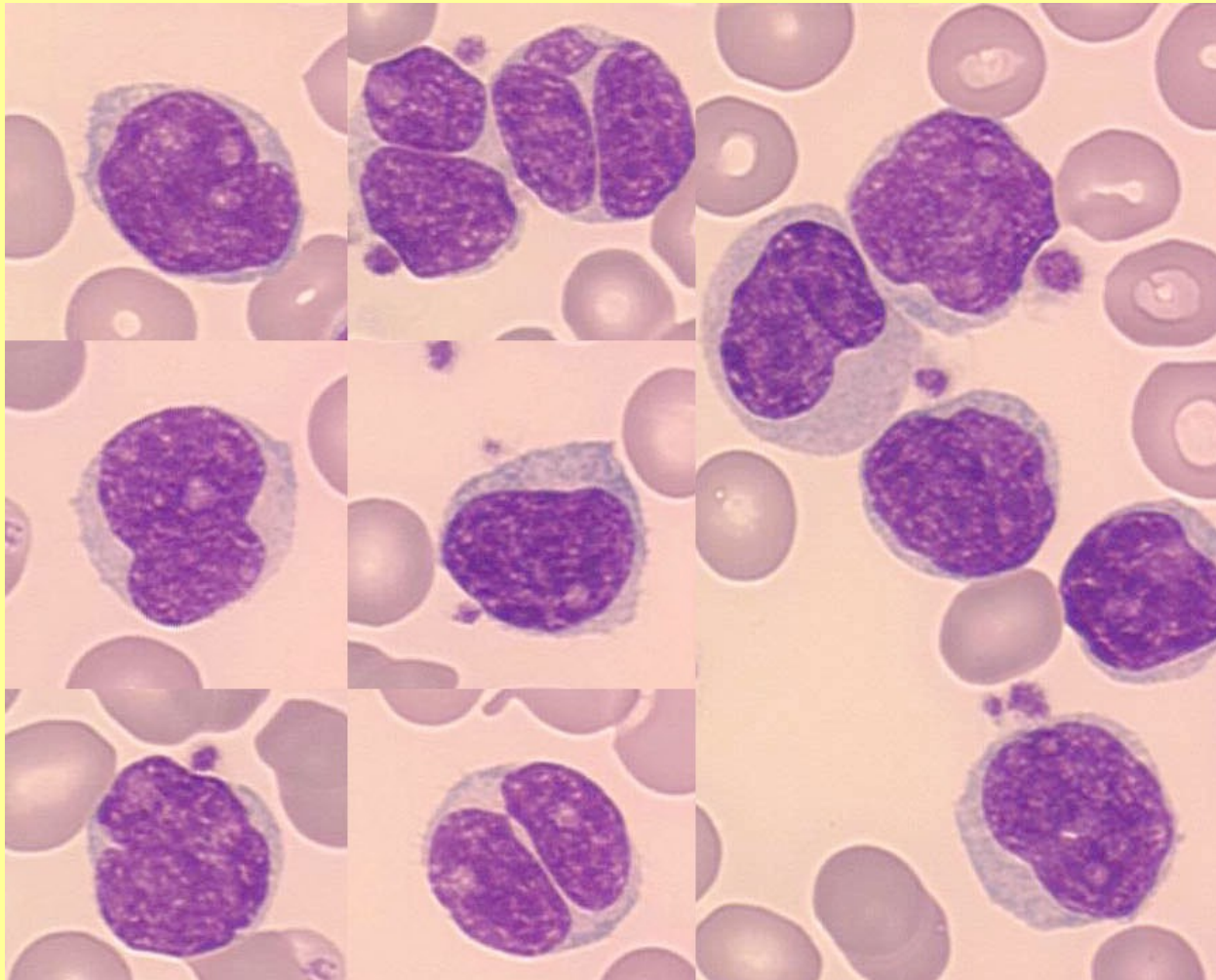
folikulární lymfom



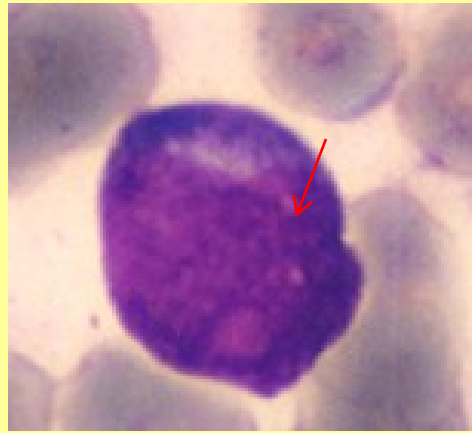
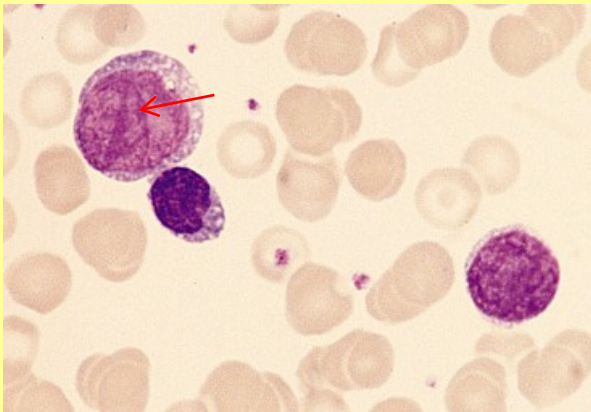
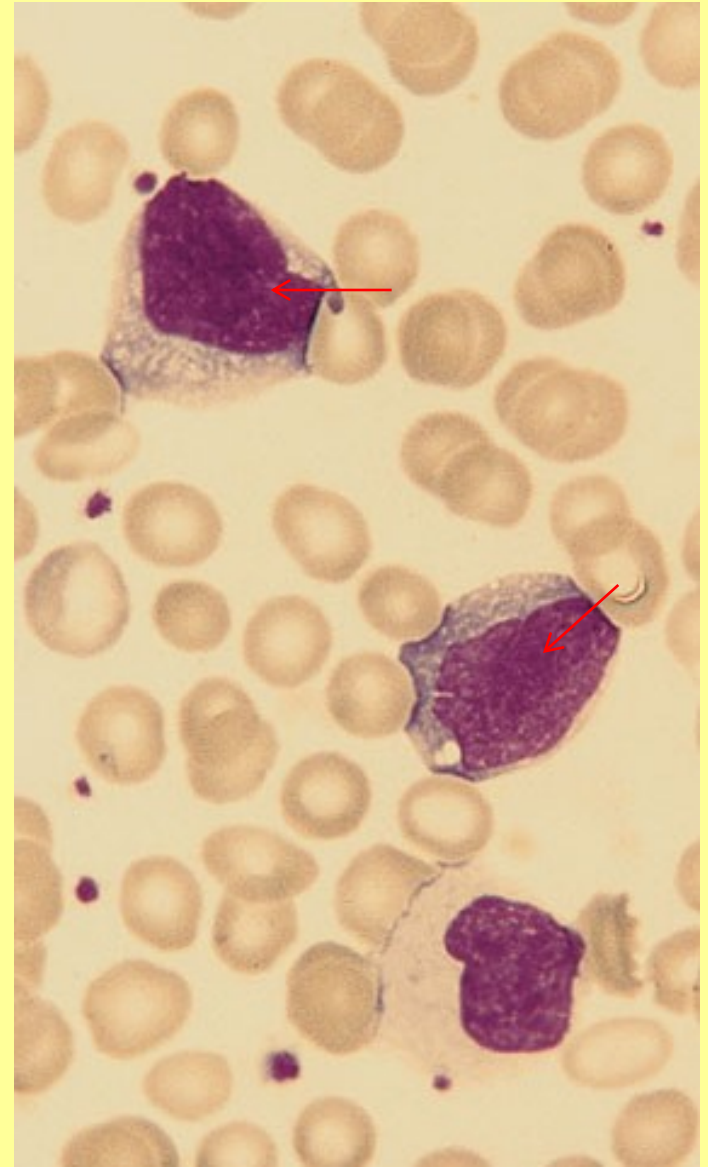
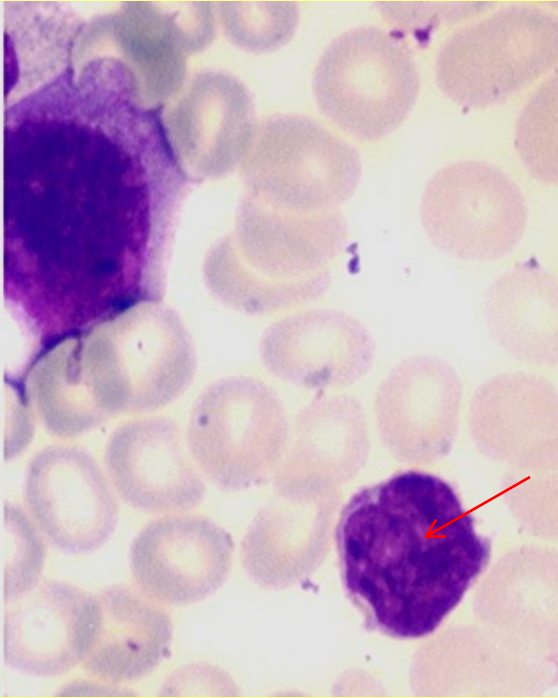
Lymfom z plášt'ových buněk (MCL)

- laboratorní nález:

- nádorové buňky: polymorfní, velké, malé, $\uparrow\downarrow$ objem cytoplazmy, nepravidelná jádra i s krátkými zářezy, mohou být i nejasná jadérka

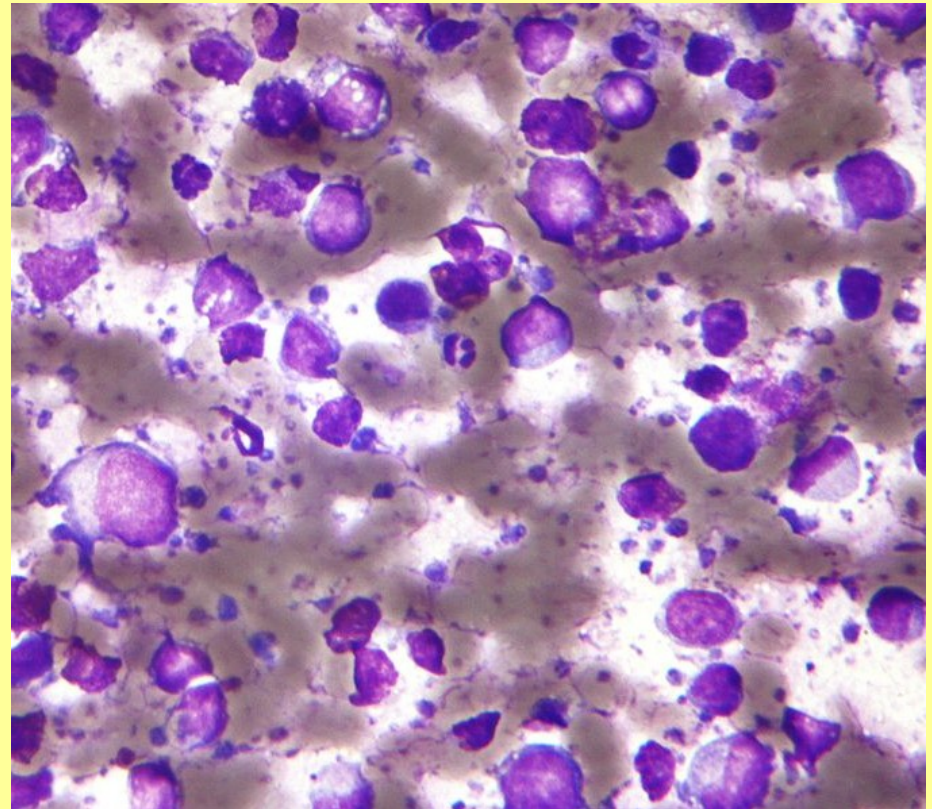
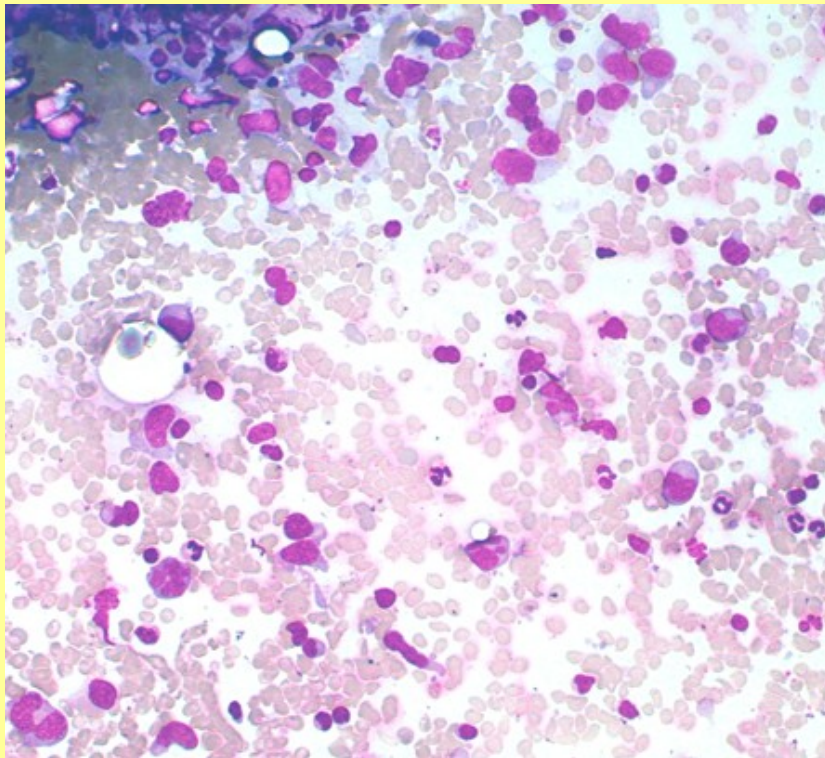


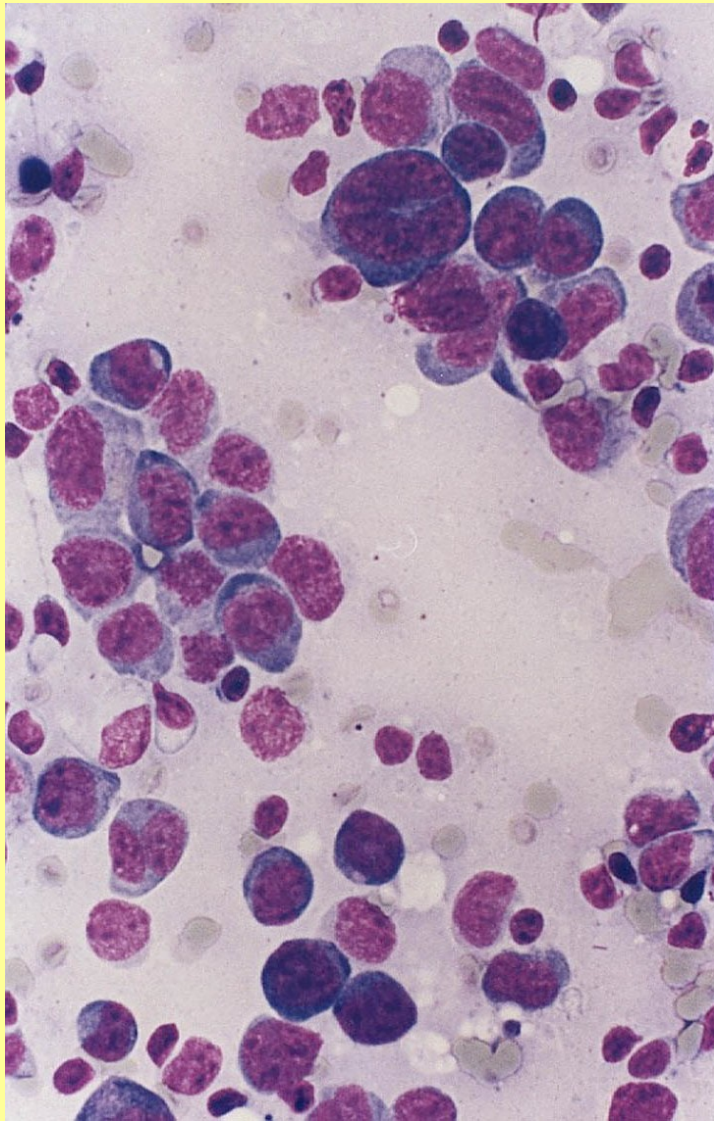
mantle cell lymphom



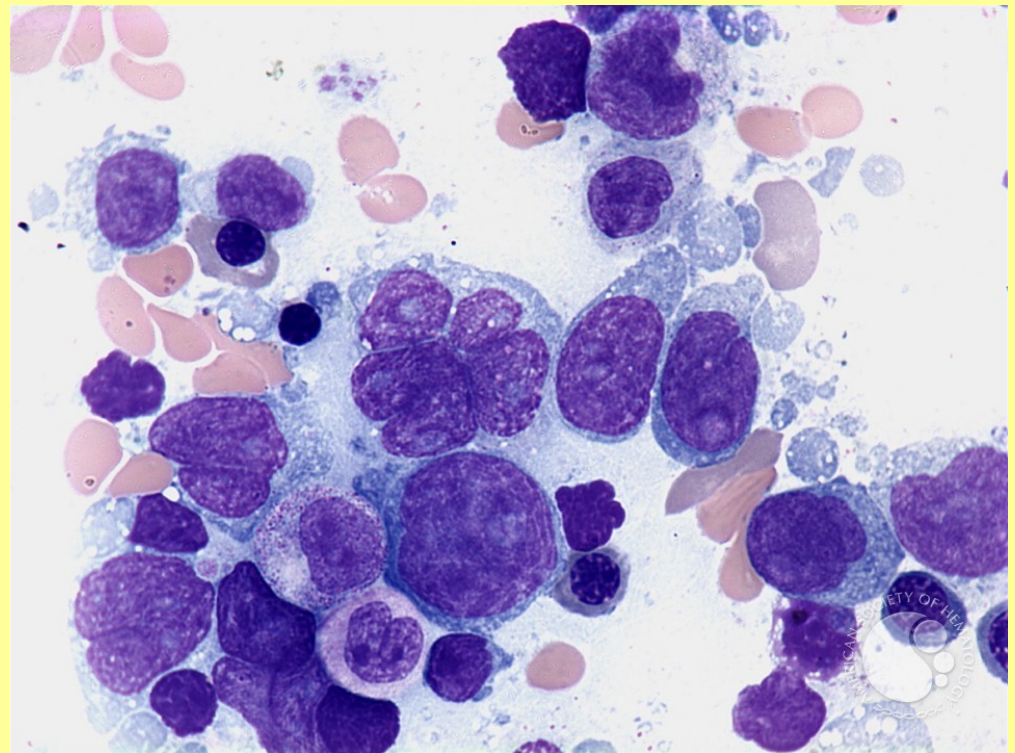
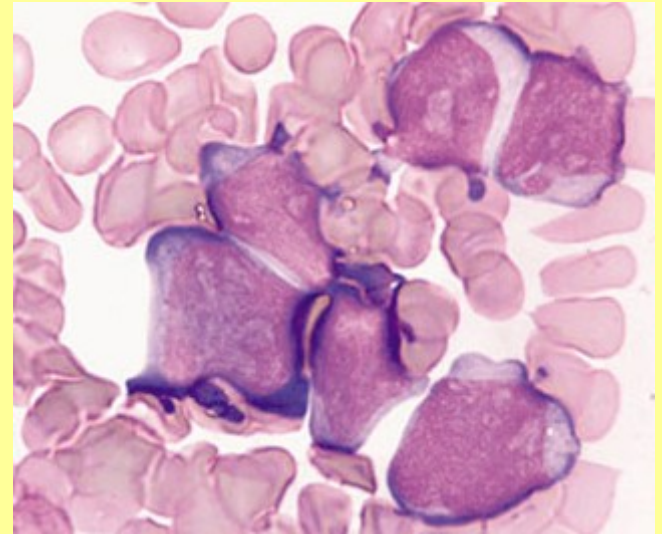
Difuzní velkobuněčný B lymfom (DLBCL)

- laboratorní nález:
 - nádorové buňky: větší lymfoidní buňky, užší lem cytoplazmy, oválnější jádra, jemný chromatin, většinou s jadérky, mohou být přítomny i centroblasty a imunoblasty, některé buňky mají plazmocytoidní charakter, v některých případech jsou přítomny **veliké buňky s polymorfními bizárními tvary jader**



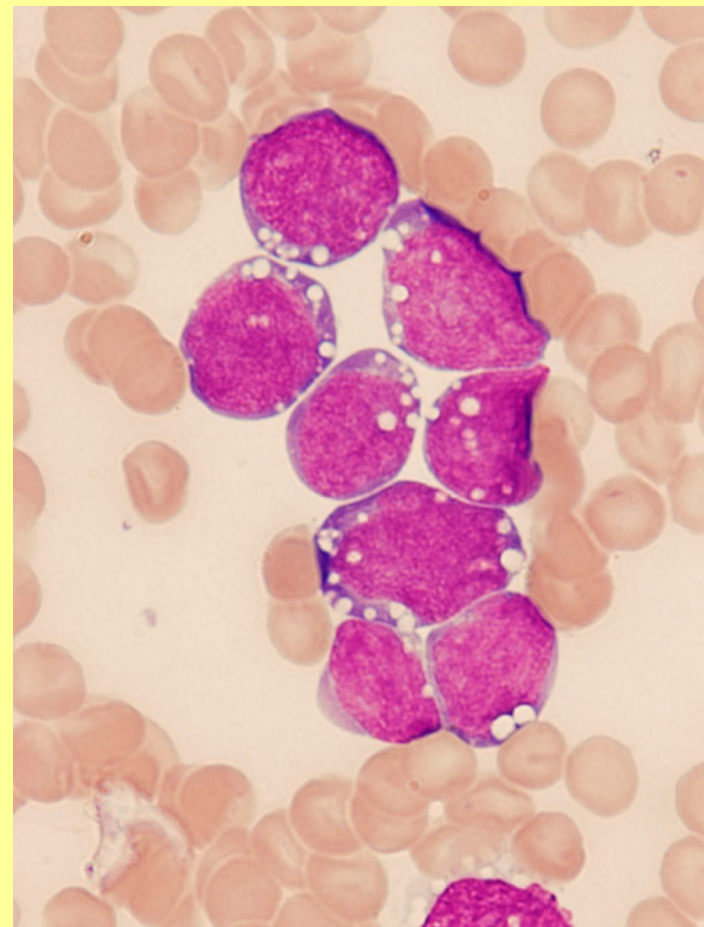
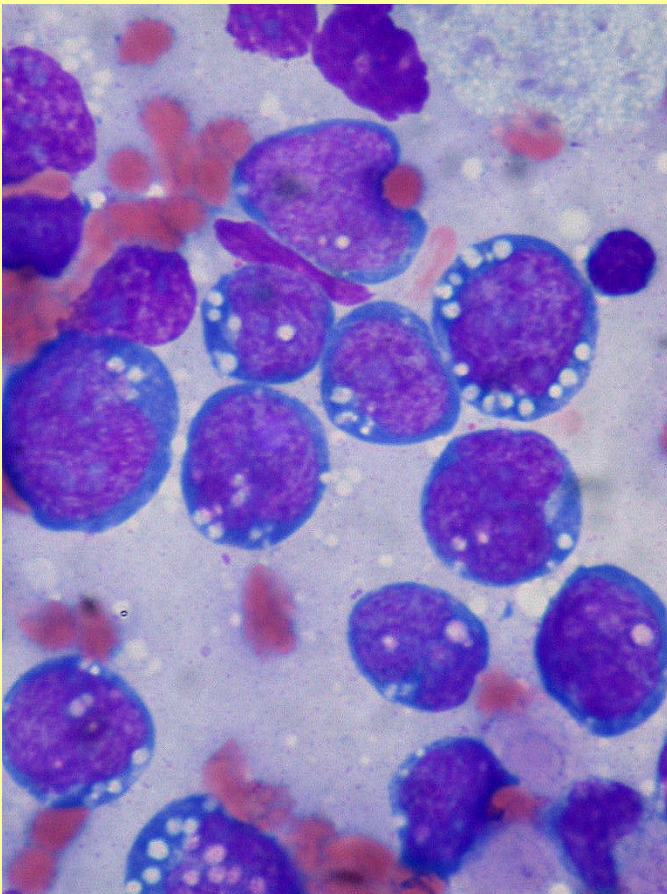


DLBCL



Burkittův lymfom (BL) - *Burkittova leukémie*

- laboratorní nález:
 - nádorové buňky: uniformní populace středně velkých lymfoidních elementů, jemný chromatin, jádérka, výrazně bazofilní cytoplazma s vakuolami



Ostání lymfoproliferace ze zralých B lymfocytů

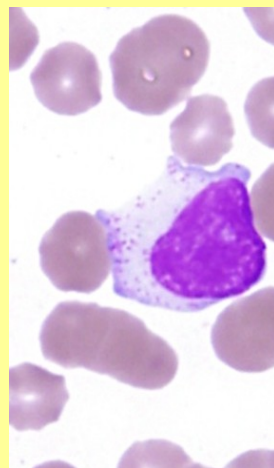
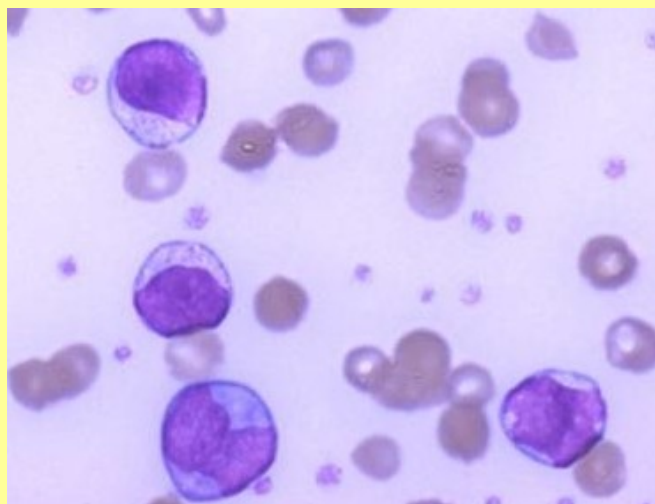
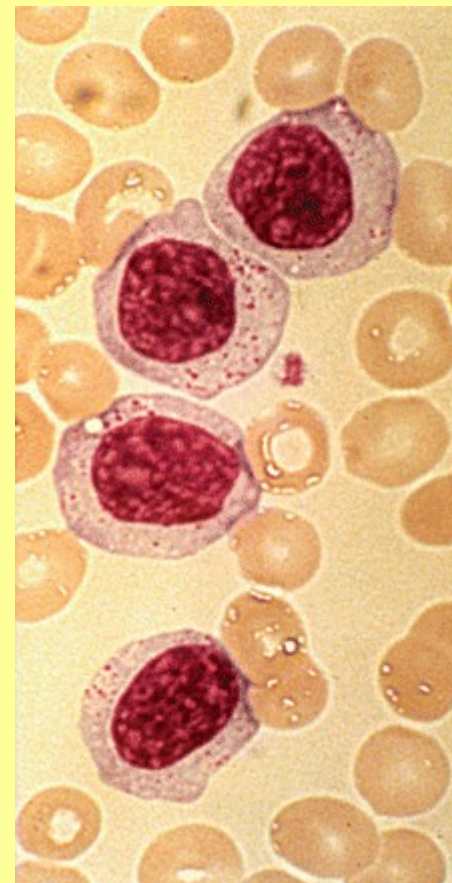
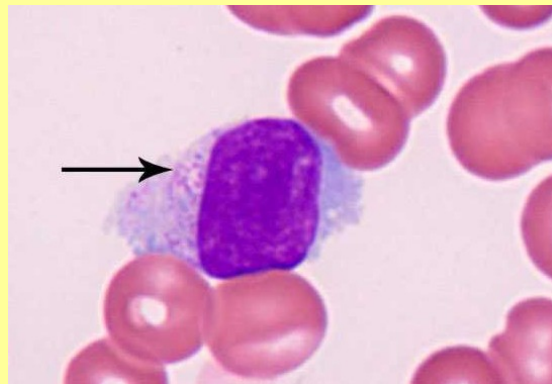
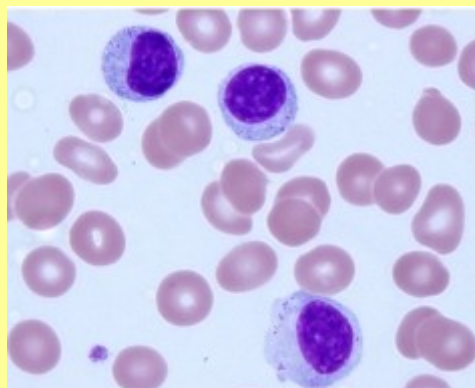
Nález nádorových buněk v KD a PK je ojedinělý
*(lymfoidní elementy mohou mít vzhled centrocytů, monocytoidní
vzhled, jádro kulaté/ledvinovité, světlejší, nepravidelná
cytoplazma).*

Malignity z T a NK buněk

Leukemie z velkých granulovaných lymfocytů (LGL-L)

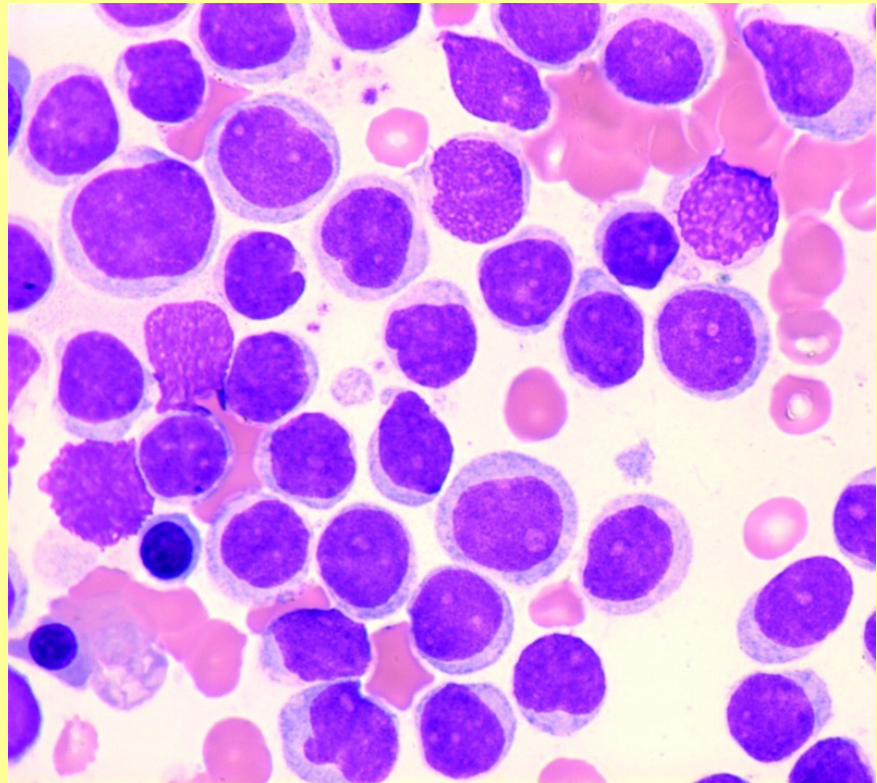
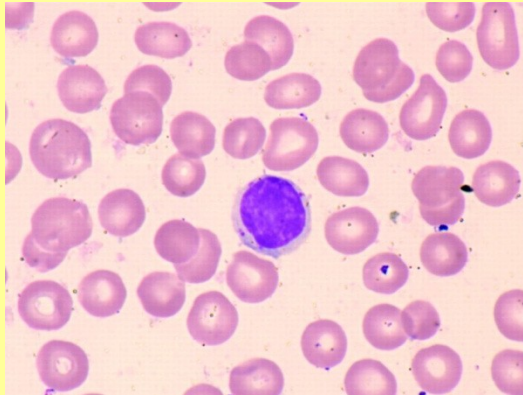
- laboratorní nález:

- **zmnožení LGL lymfocytů v PK většinou v počtu 2 – 20 x 10⁹/l, ale může být LGL lymfocytů i méně (*LGL lymfocyty přítomny i při reaktivní lymfocytóze*), pro diagnostiku jsou ale nutná i další diagnostická kritéria**



Agresivní leukémie z NK buněk

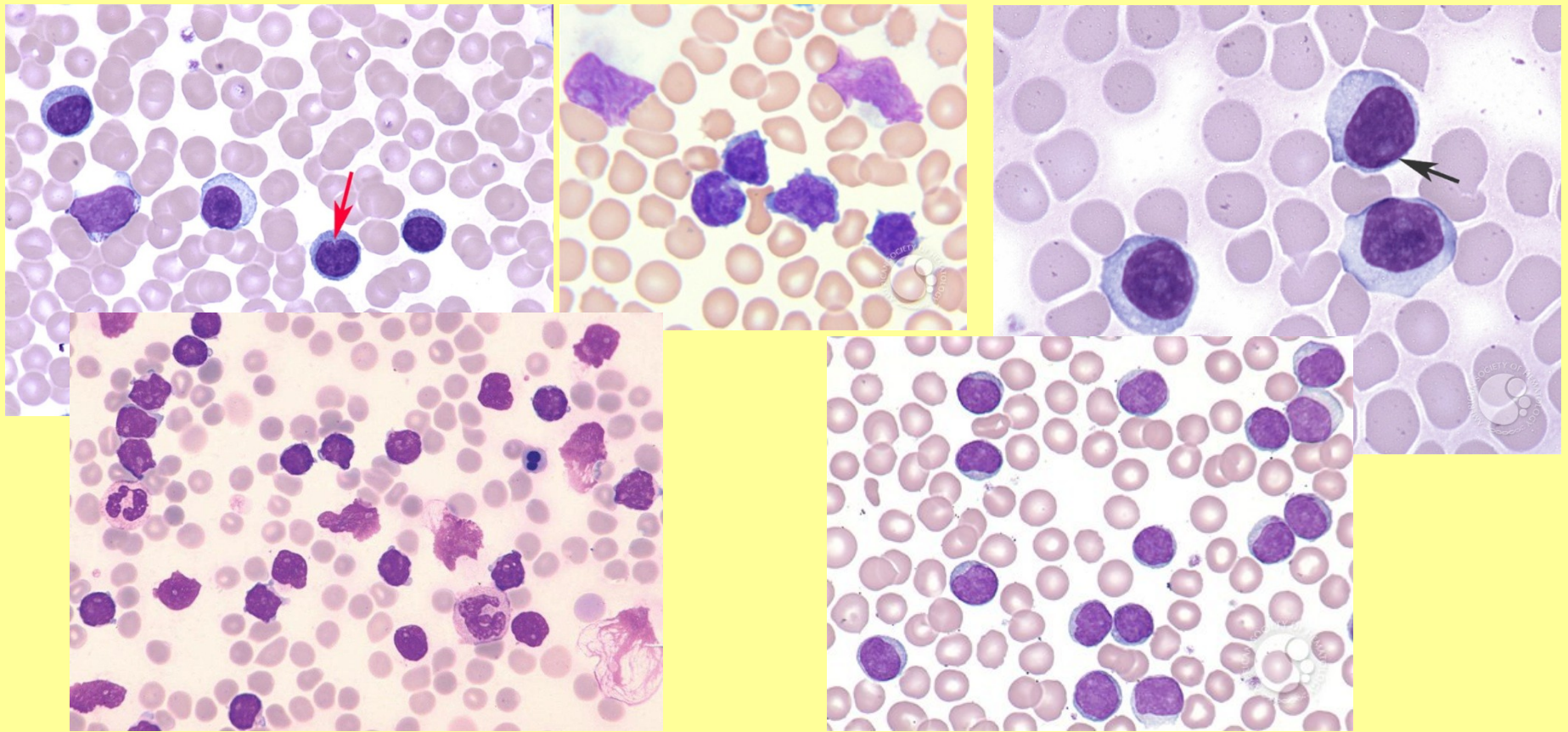
- laboratorní nález:
 - nádorové buňky v PK mohou mít vzhled běžných LGL lymfocytů nebo mohou mít lymfocyty větší jádro se zářezy, jemnější chromatin a jadérka, cytoplazma je bohatější



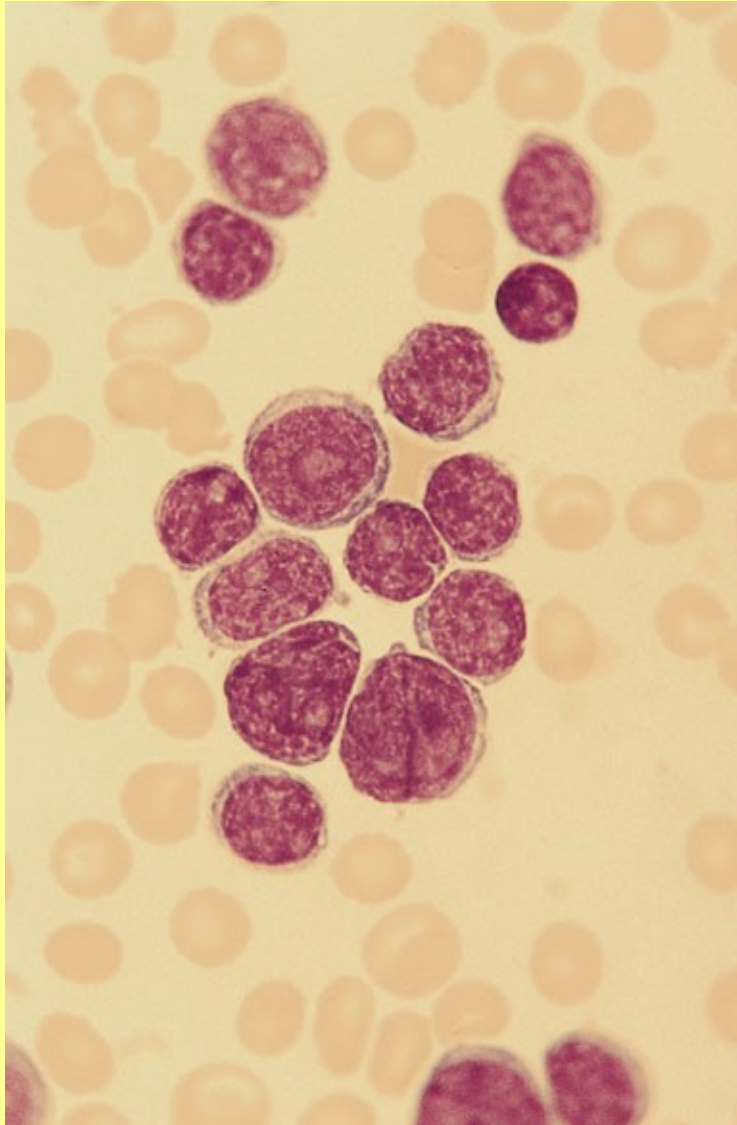
T prolymfocytární leukémie (T-PLL)

- laboratorní nález:

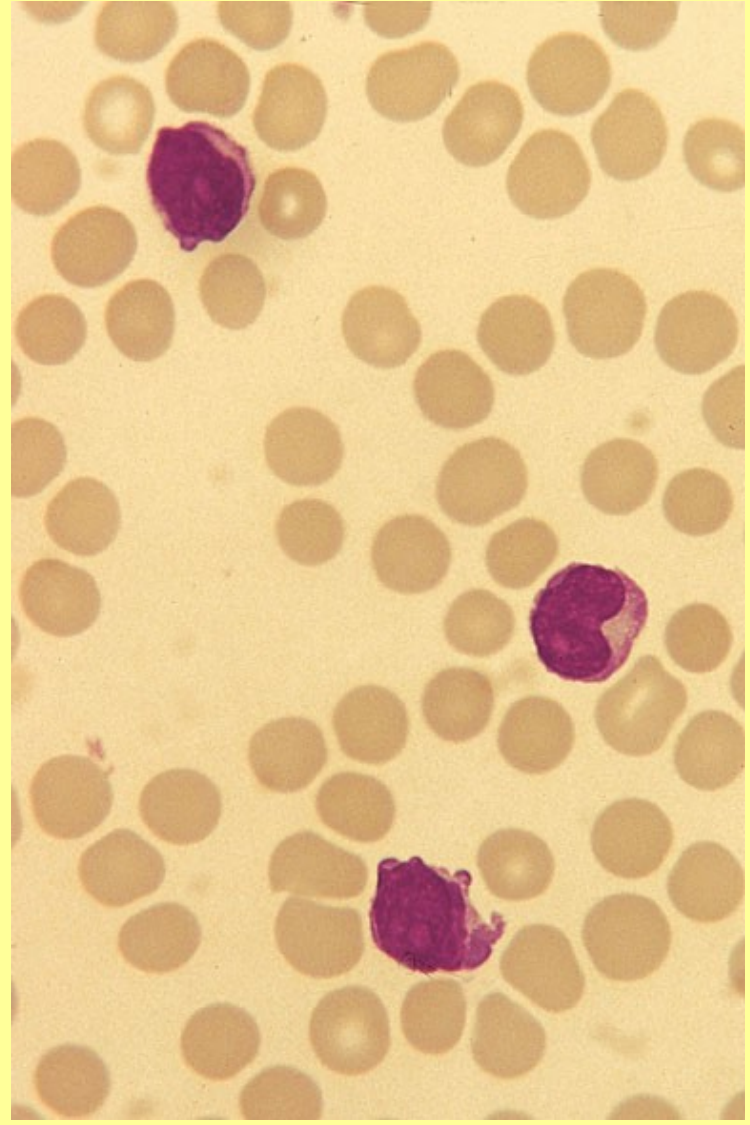
- obvykle lymfocytóza $> 100 \times 10^9/l$ (často i přes $200 \times 10^9/l$)
- nádorové buňky: většinou menší až středně velké, s oválným i nepravidelným jádrem s jadérky (méně jasné jak u B-PLL), často bazofilnější cytoplazma – může mít výběžky, u některých pacientů malobuněčná varianta (malé b., jadérka nejasná), vyjímečně bývají přítomny lymfoidní elementy s výrazně členitým (cerebriformní) i konvolutovaným (vpáčeným) jádrem



B - PLL

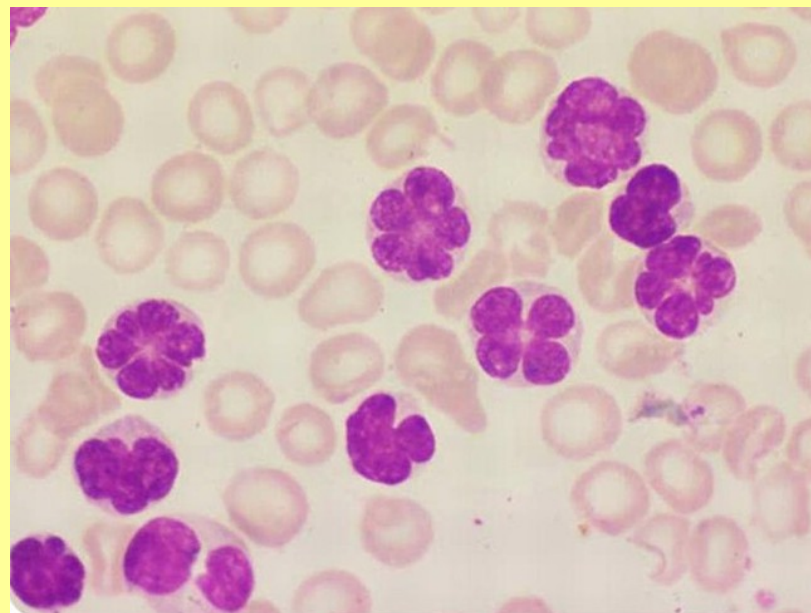
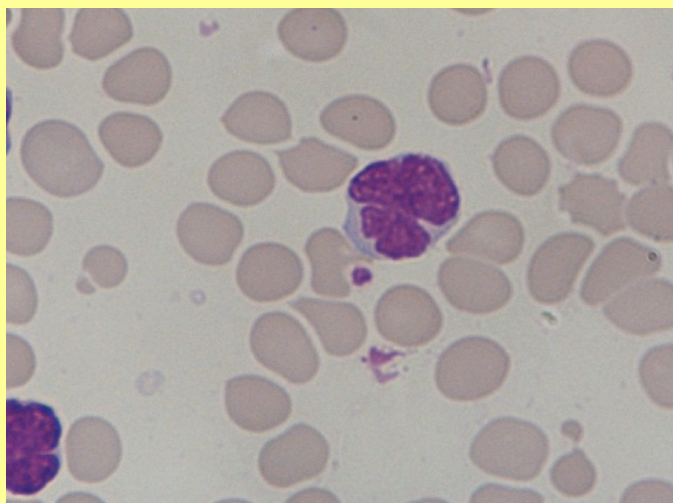
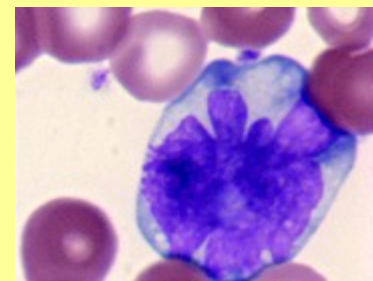
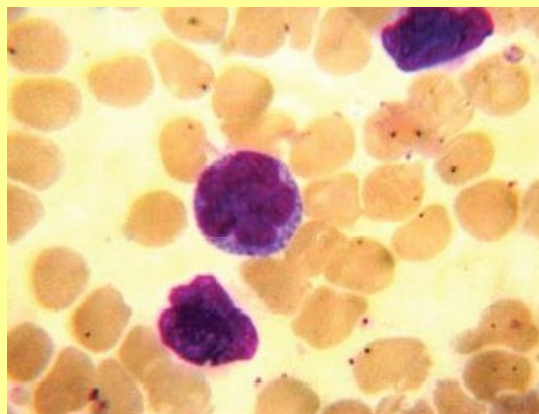
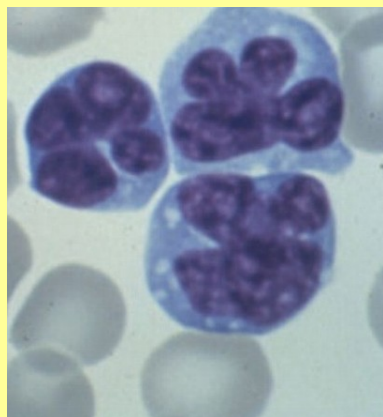
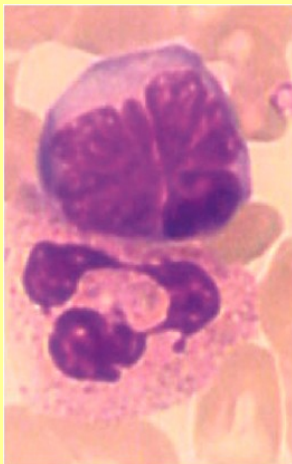


T - PLL



Leukémie/lymfom z T buněk dospělých (ATLL)

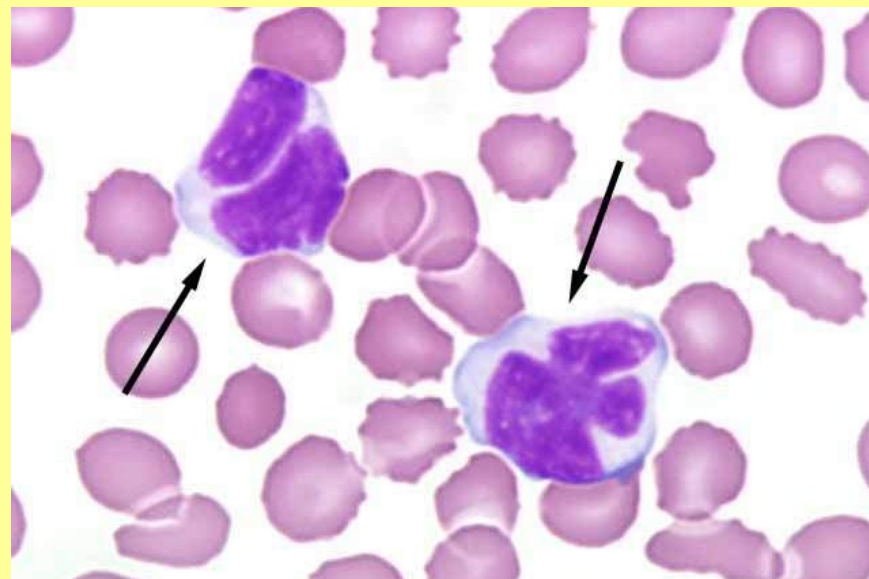
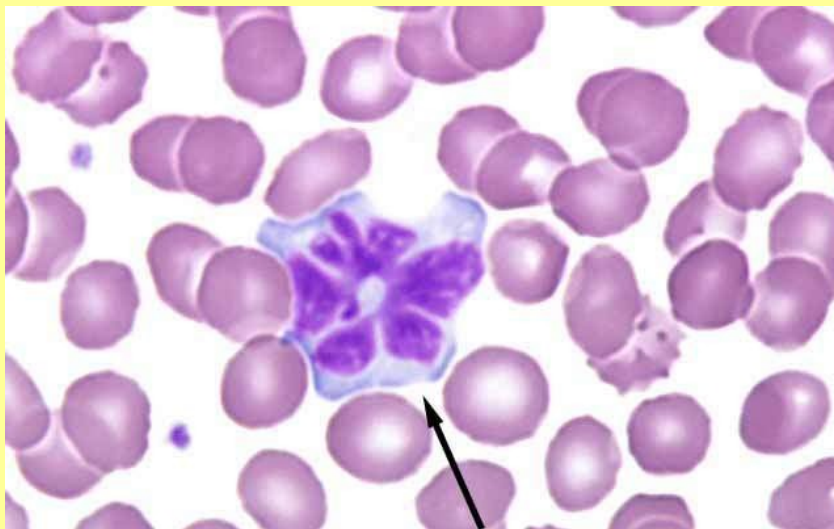
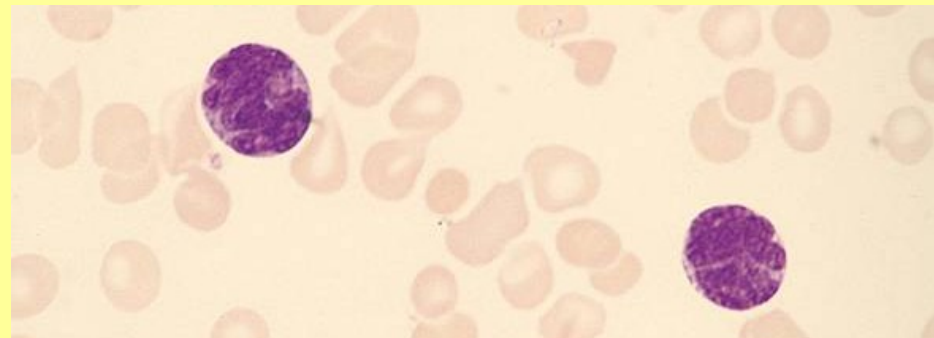
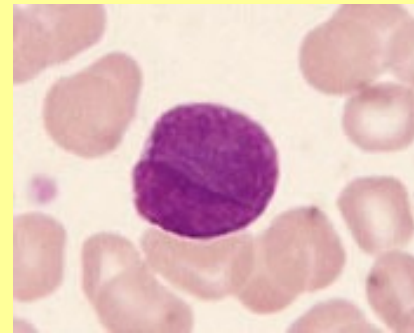
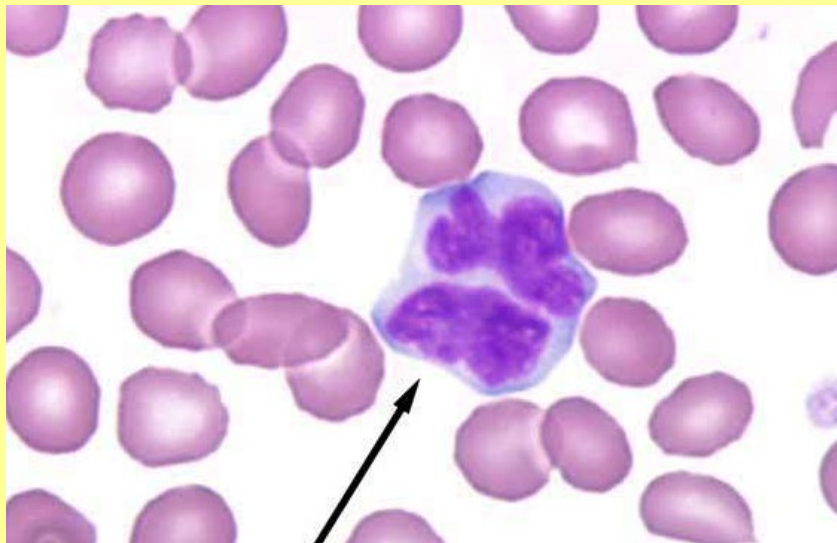
v naší oblasti velmi vzácné onemocnění (polymorfní morfologie buňky s velmi polymorfními tvary jader)



Mycosis fungoides (MF) a Sézaryho syndrom (SS)

- laboratorní nález:
 - nález tzv. **Sézaryho buněk v PK** obvykle v pozdních stádiích onemocnění v počtu $> 1 \times 10^9/l$
 - **nádorové buňky:** větší buňky, \uparrow N/C poměr, **jádro** může být kulatější, cerebriformní i konvolutované, **jadérka** obvykle nejasná

Sezaryho buňky



Hodgkinovy lymfomy

- *klasický*
 - v PK i KD většinou reaktivní změny, bývá ↑granulocytů, eozinofilů, trombocytů
 - diagnostická je přítomnost buněk Sternberga-Reedové (*)
- *nodulární s predominancí lymfocytů*
 - jsou-li nalezeny nádorové buňky, mají vzhled atypických polyploidních imunoblastů (*)

