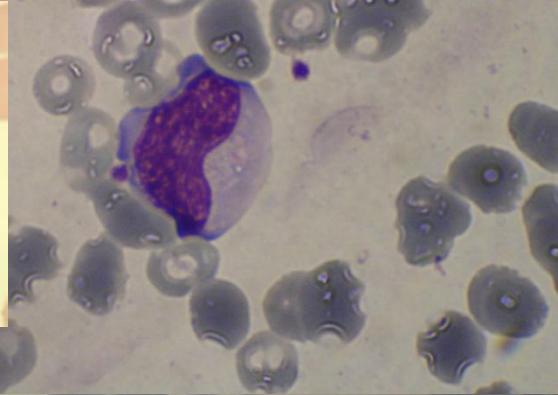
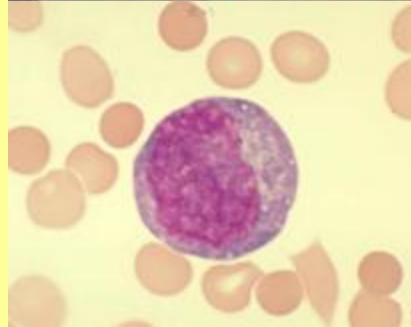
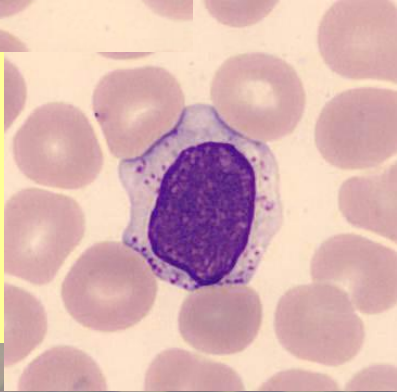
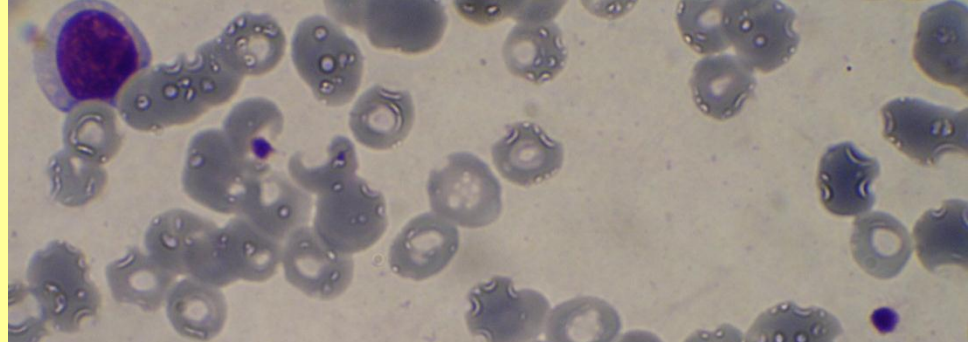
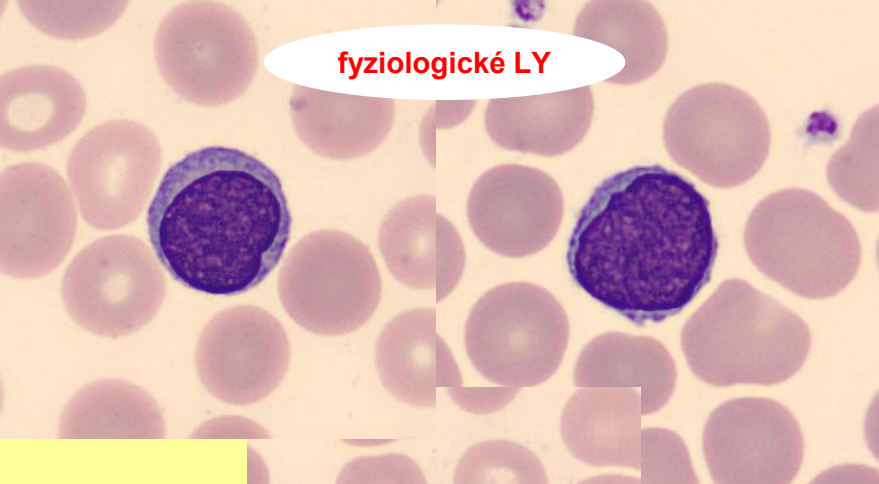


Lymfoproliferativní onemocnění

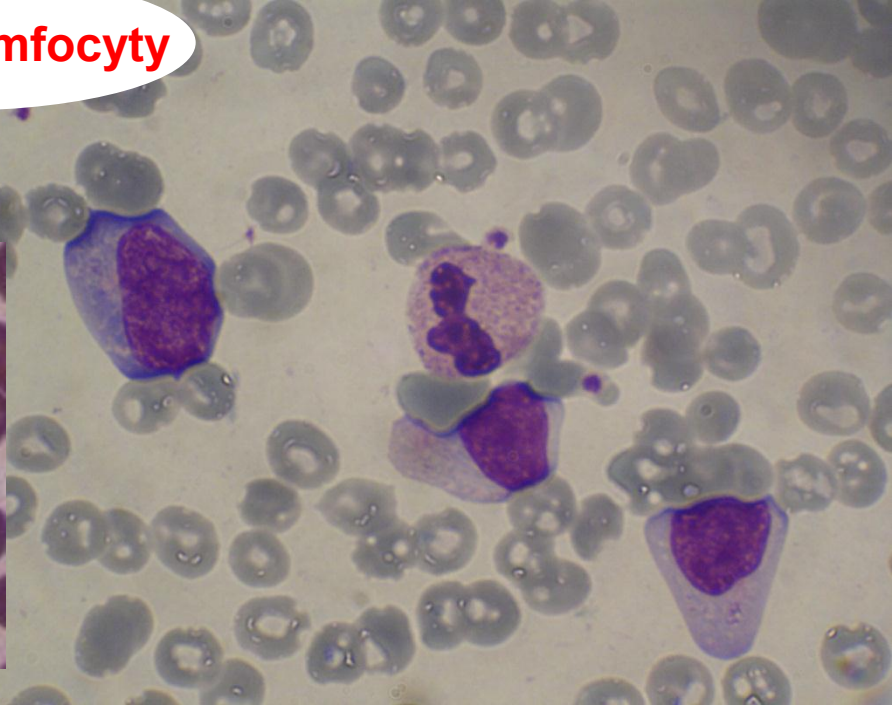
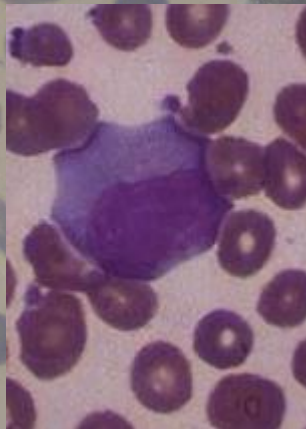
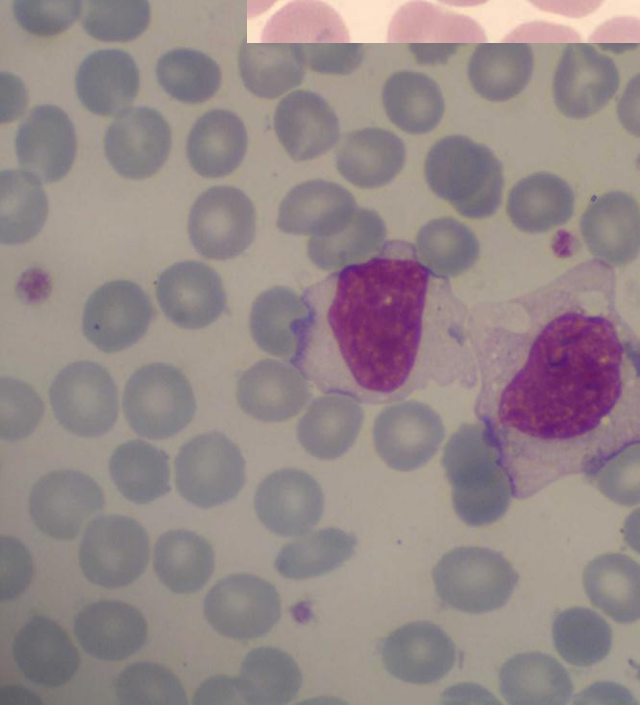
(základní morfologické abnormality)

L. Bourková, OKH FN Brno

fyziologické LY



reaktivní lymfocyty



Základní rozdělení

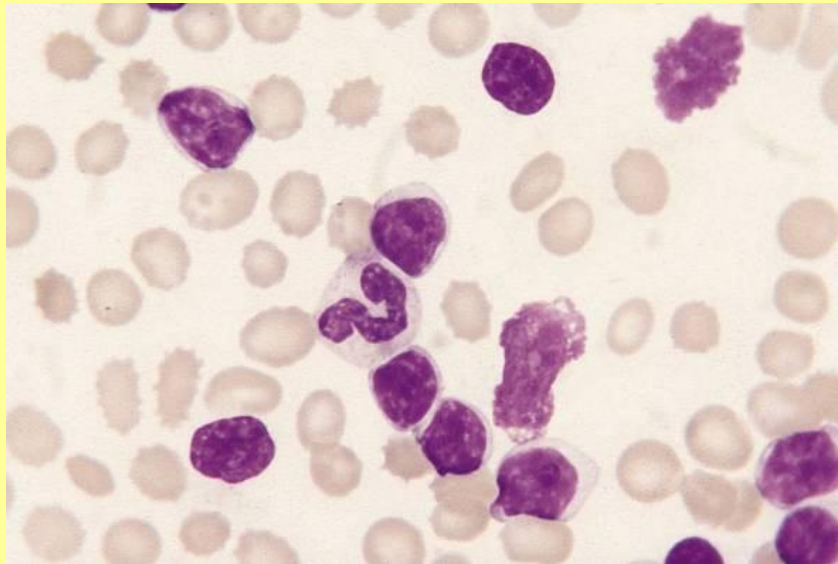
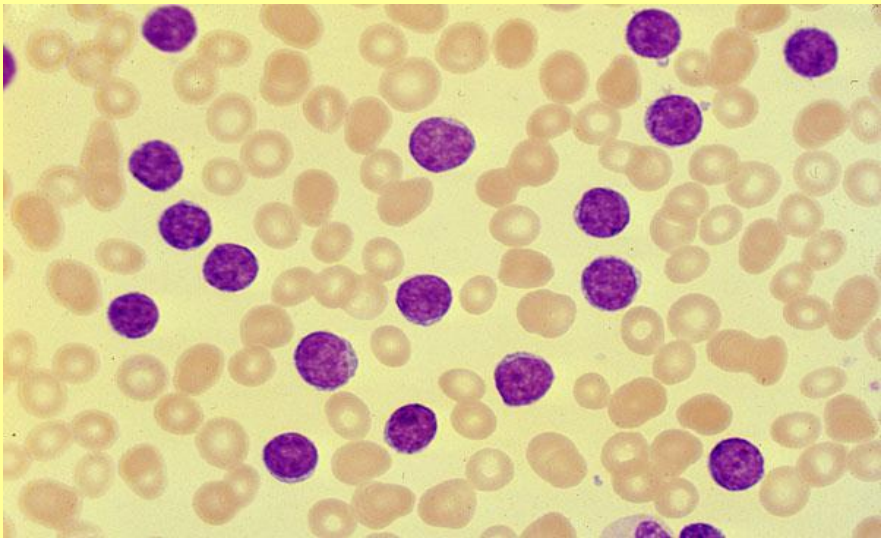
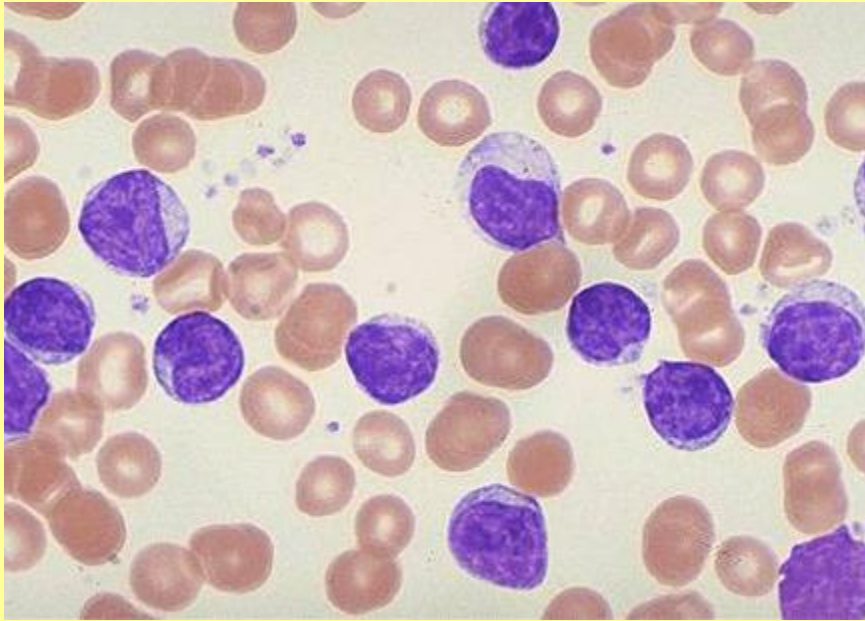
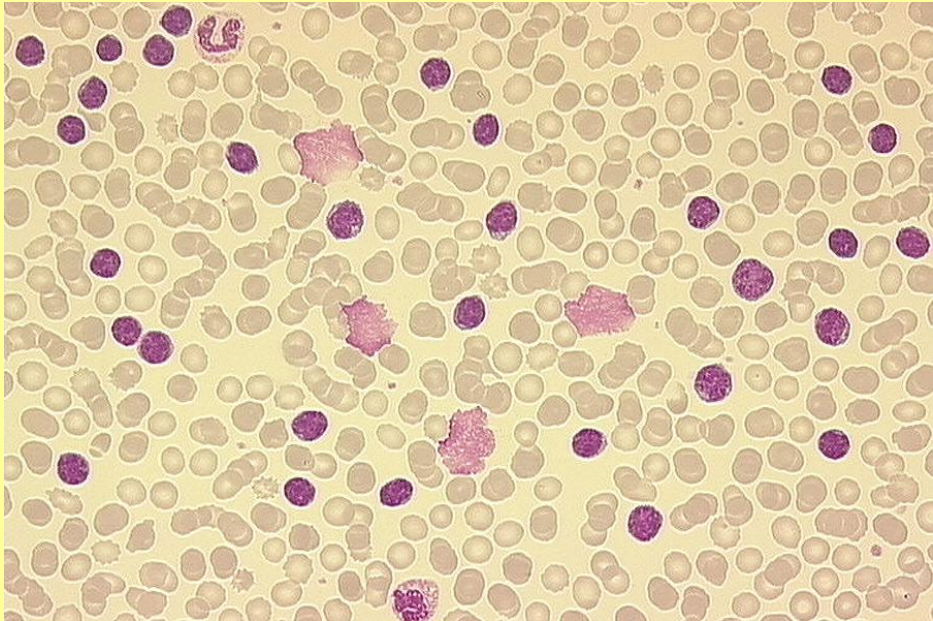
- neoplazie ze zralých B buněk
- malignity ze zralých T a NK buněk
- Hodgkinovy lymfomy

Neoplazie ze zralých B buněk

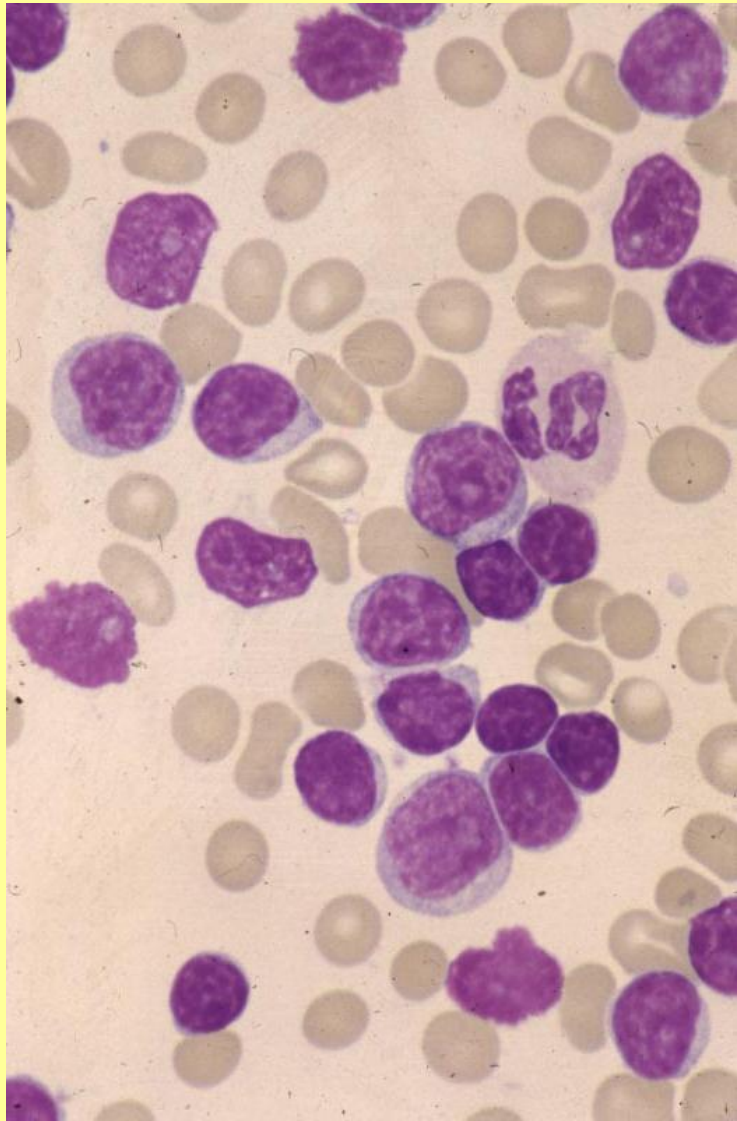
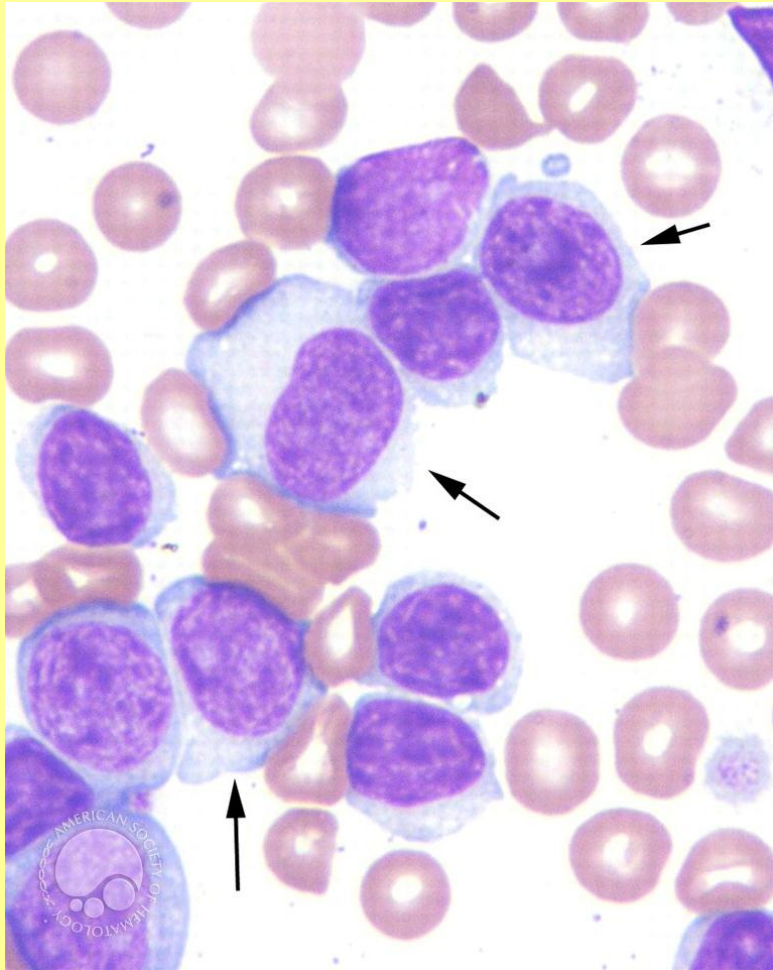
Chronická lymfatická leukémie/lymfom z malých lymfocytů (CLL/SLL)

- laboratorní nález:
lymfocytóza $> 5 \times 10^9/l$ (i přes $500 \times 10^9/l$)
 - typická CLL: zralé, větší než malé, kulaté evt. oválné lymfocyty, jádérka nejsou patrná, úzký lem cytoplazmy, fragilní buňky, četné jaderné „Gumprechtovy stíny“, rozpadlé buňky, $< 10\%$ prolymfocytů
 - atypická CLL: $> 10\%$ prolymfocytů – větší buňky (asi 2x větší než malý lymfocyt) i větší než u typické CLL, bohatější cytoplazma, nemusí být jasné jádérko, lymfocyty jsou často polymorfní (velké, malé, různý N/C poměr), přítomny mohou být i imunoblasty, při produkci imunoglobulinu M mohou být přítomny inkluze (Dutcherova, Russelova tělíska)

CLL



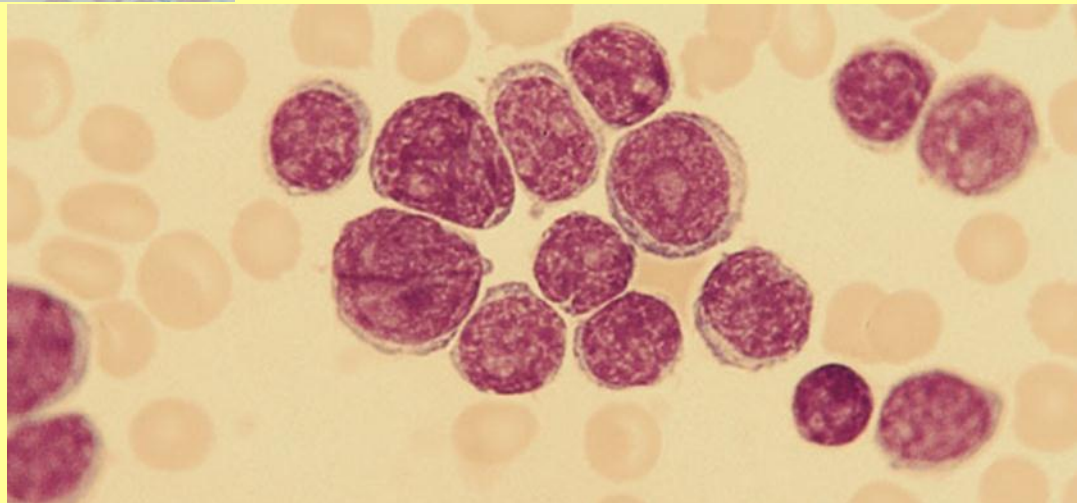
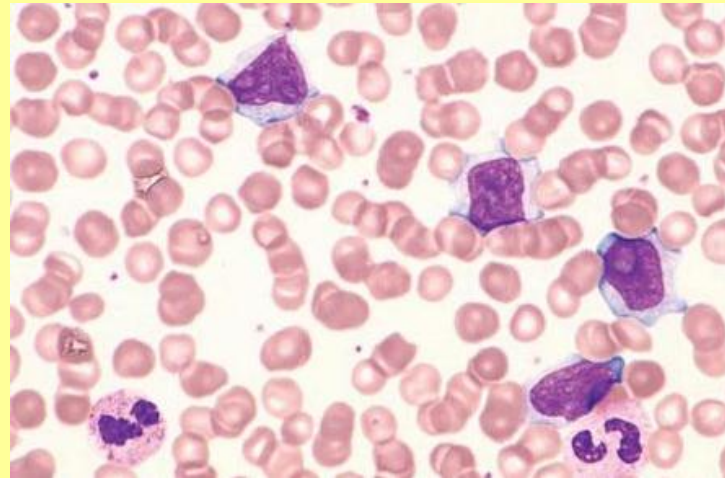
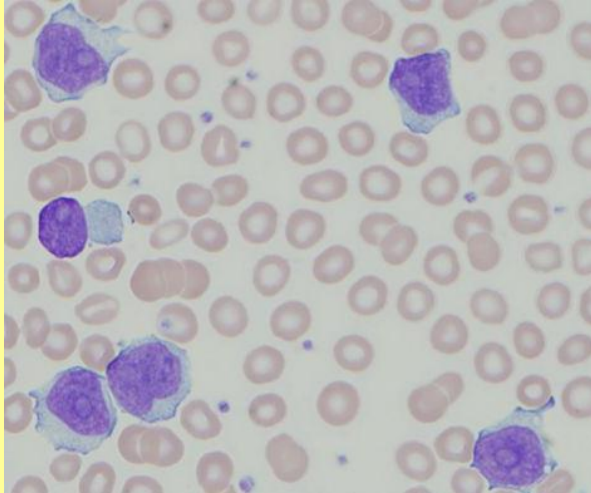
atypická CLL



B prolymfocytární leukémie - BPLL

- laboratorní nález:

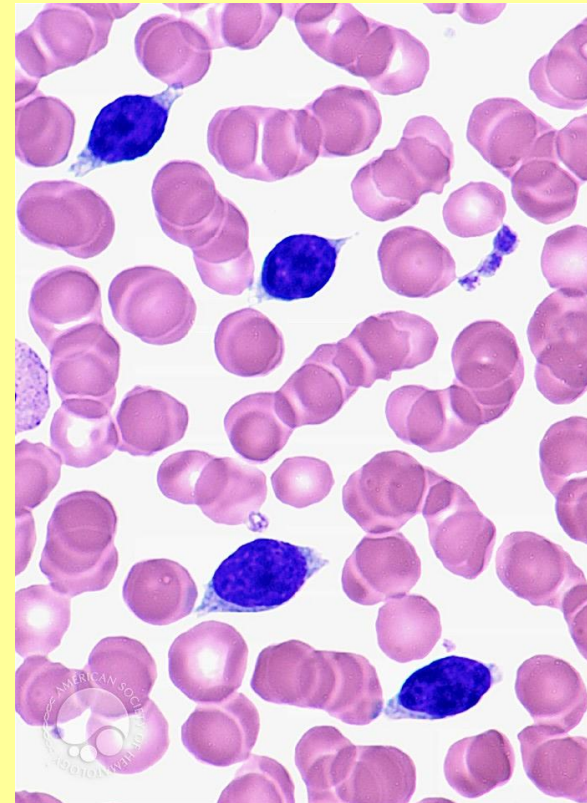
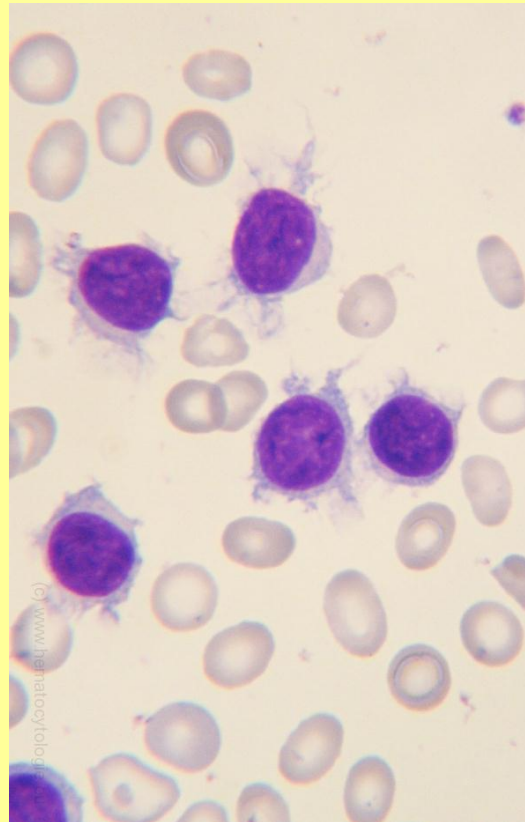
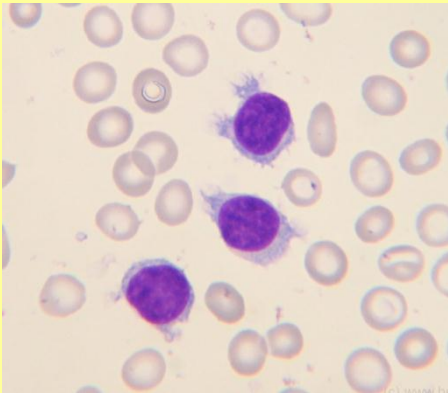
- leukocytóza často $> 100 \times 10^9/l$, prolymfocyty $> 55\%$, jádérka zřetelnější než u CLL, jádra většinou kulatá, výjimečně se zářezy, středně bohatá cytoplazma, lehce bazofilní, bez granulace



Splenický lymfom z B buněk marginální zóny - SMZL

- laboratorní nálezy:

- lymfocytóza > 55 %, buňky oválné s kulatým i oválným jádrem, většinou jasné jadérko, objem cytoplazmy – střední, s jemnými výběžky na jednom nebo obou pólech buňky (tzv. *splenický lymfom s vilózními lymfocyty*), někdy penízkovitění erytrocytů



Leukémie s vlasatými buňkami - HCL

- laboratorní nález:

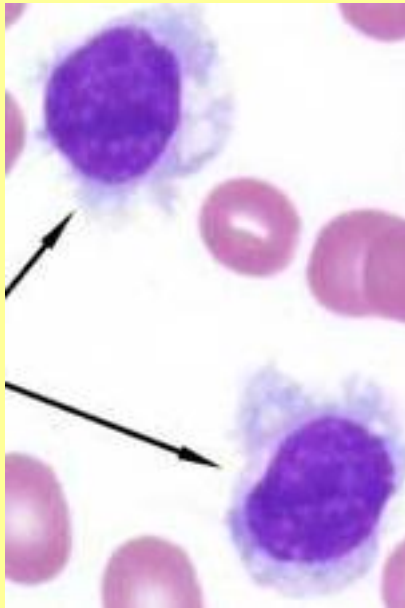
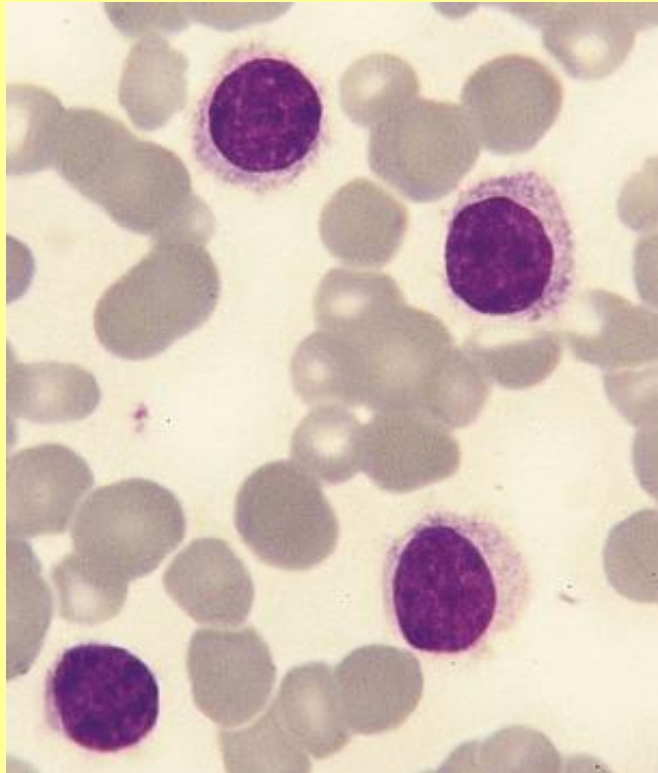
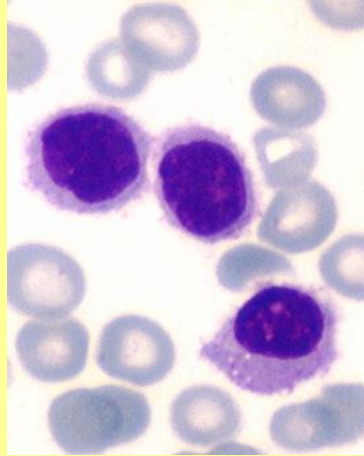
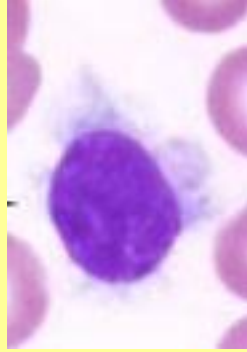
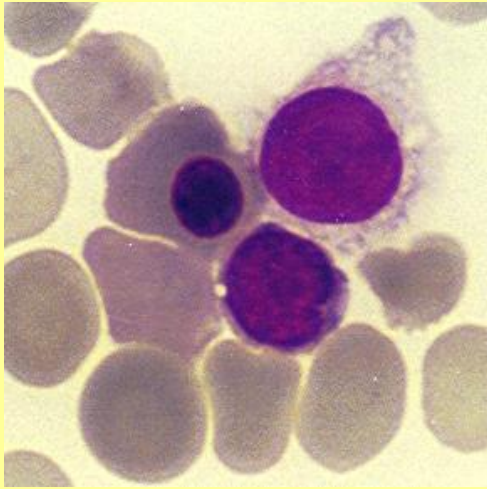
- *klasická forma HCL*

- pancytopenie, relativní lymfocytóza, monocytopenie, mírně větší lymfocyty, jádro excentricky uložené, jemnější jaderný chromatin, rozmanitý tvar jádra - oválný, kulatý, ledvinovitý, dvoulaločnatý, cytoplazma bohatá, slabě basofilní, vlasaté výběžky po většině obvodu
- může být pozitivita cytochemického vyšetření tartarát rezistentní kyselé fosfatázy

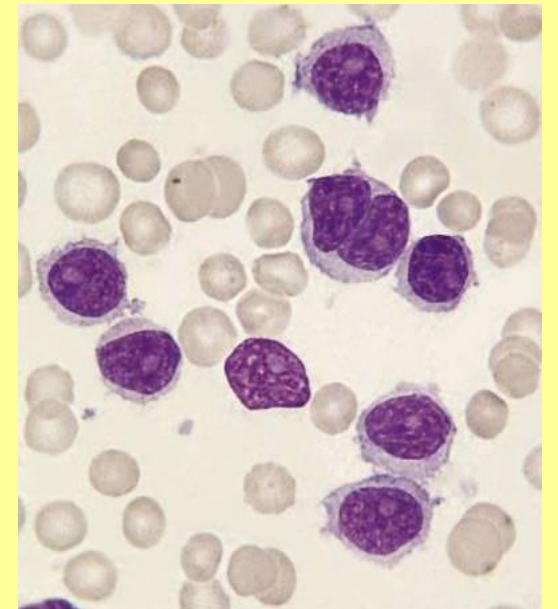
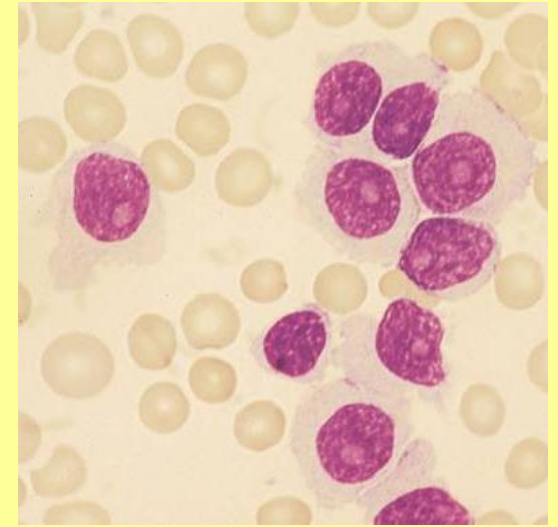
- *variantní forma – v-HCL*

- vzácnější, absolutní lymfocytóza až $100 \times 10^9/l$, basofilnější, bohatější cytoplazma než HCL, nepravidelné výběžky cytoplazmy, jádro s hrubším chromatinem než HCL a nápadným jadérkem
- není pozitivita cytochemického vyšetření tartarát rezistentní kyselé fosfatázy

HCL



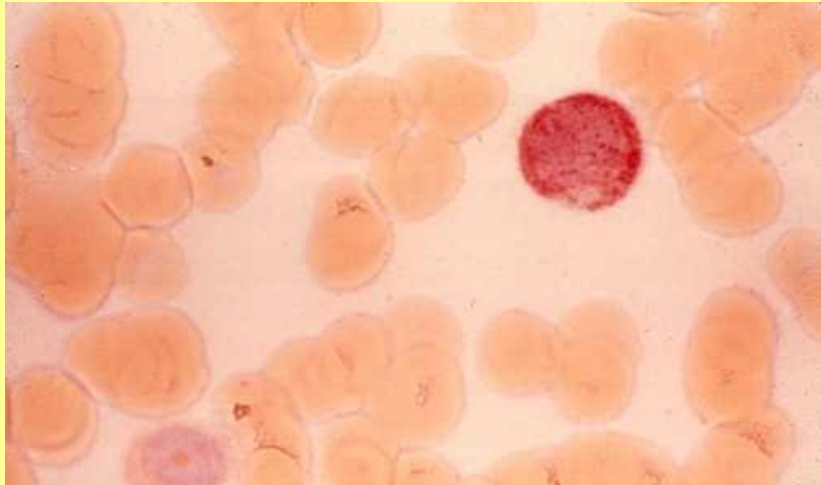
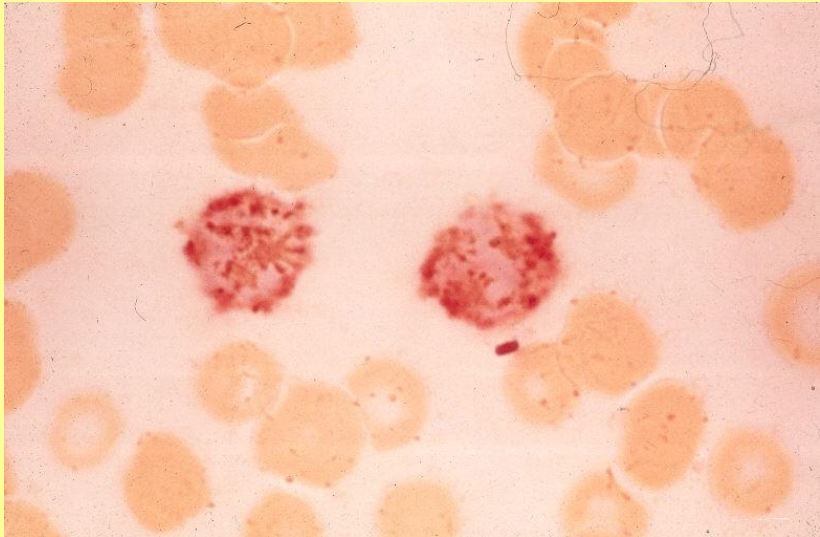
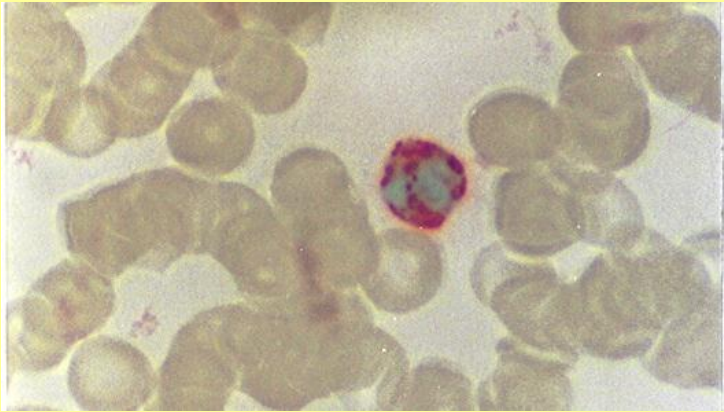
HCL - variant



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

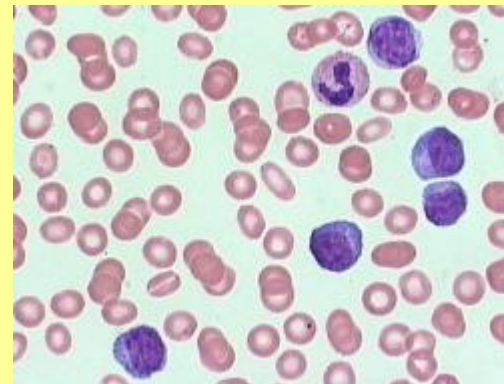
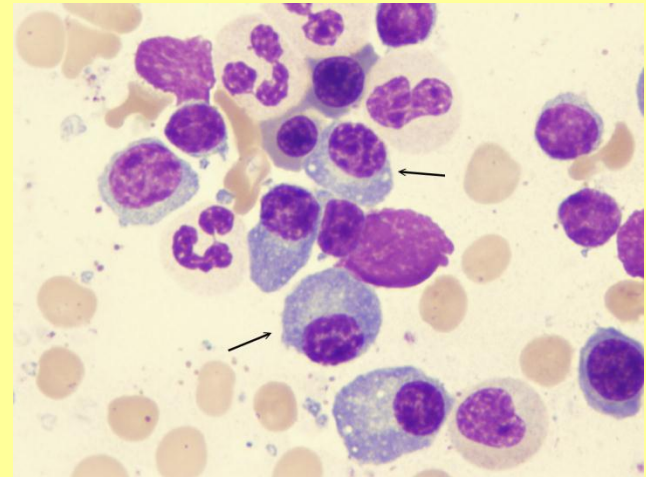
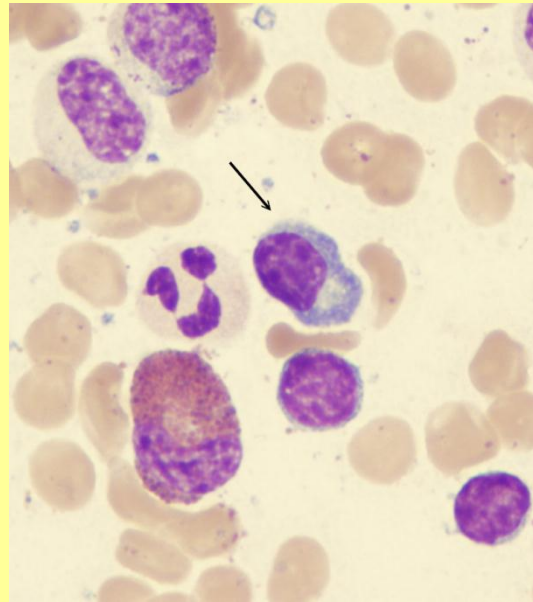
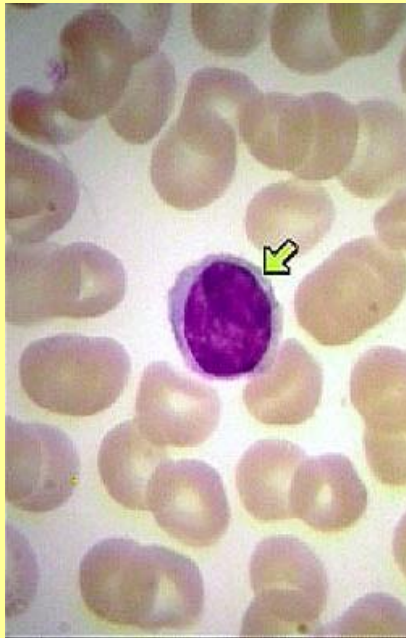
HCL - KF



Lymfoplazmocytní lymfom/Waldenströмова makroglobulinémie

- laboratorní nález:

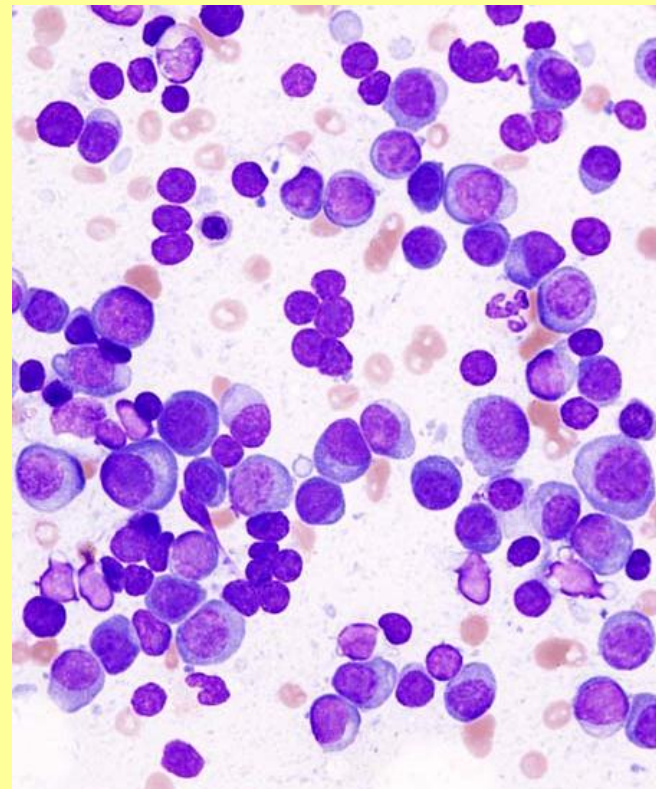
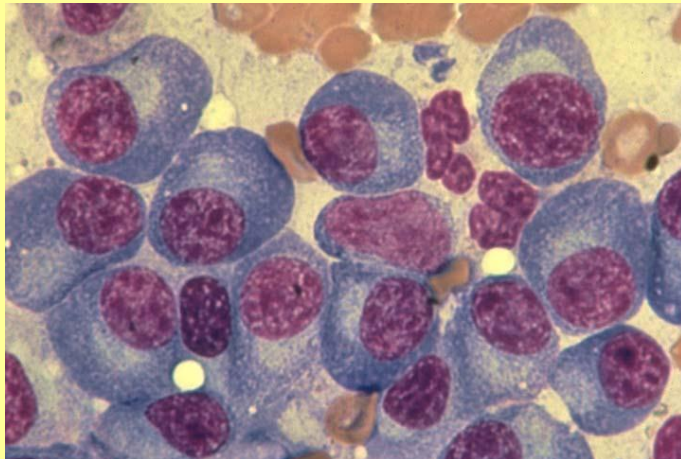
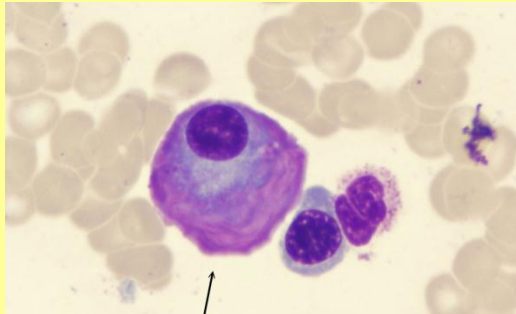
- vzácná lymfocytóza, malé lymfocyty, plazmocyty a plazmocytní lymfocyty, což jsou větší buňky s často excentrickým jádrem, bohatější a bazofilnější cytoplazma, někdy penízkovitění erytrocytů



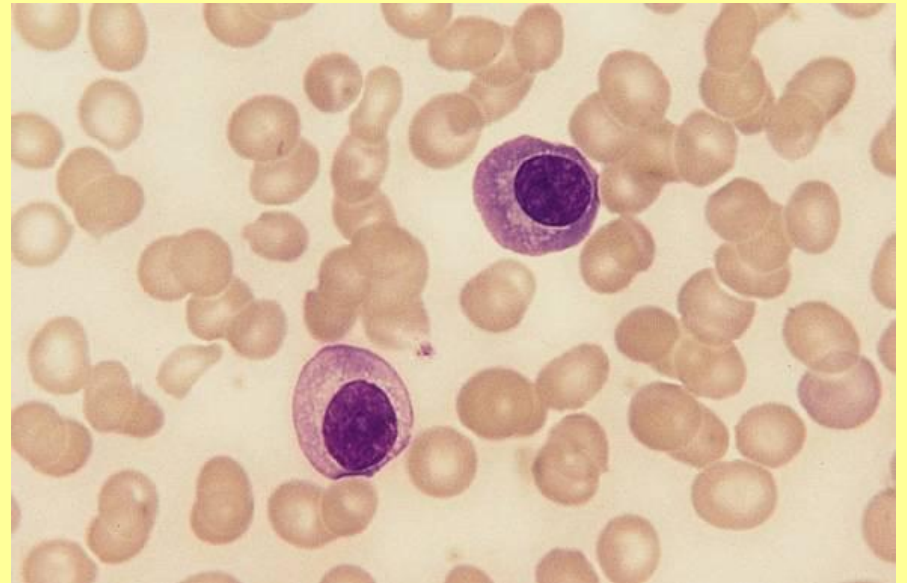
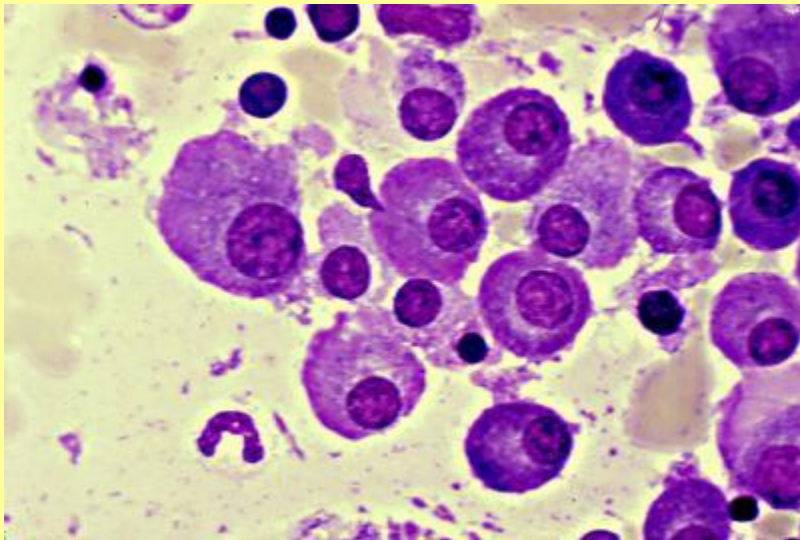
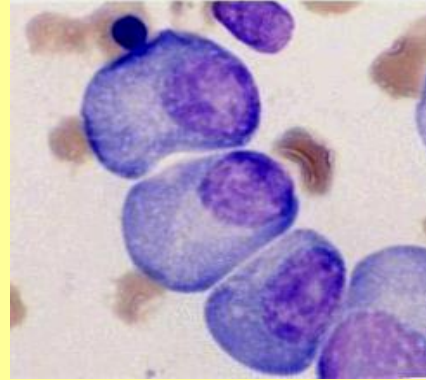
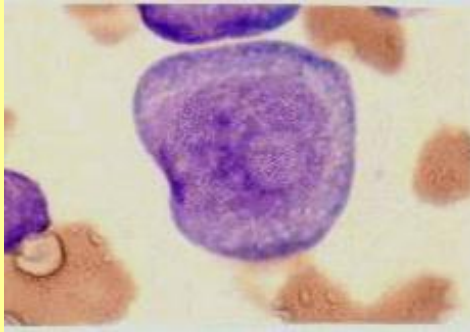
Plazmocelulární myelom (mnohočetný myelom)

- laboratorní nález:

- nález v KD: zmnožení plazmatických buněk s morfologický vzhledem normálním i patologickým (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)
- nález v PK: je-li plazmatických buněk > 20 %, evt. > $2 \times 10^9/l$ z WBC, potom se jedná o *plazmocelulární leukémii*



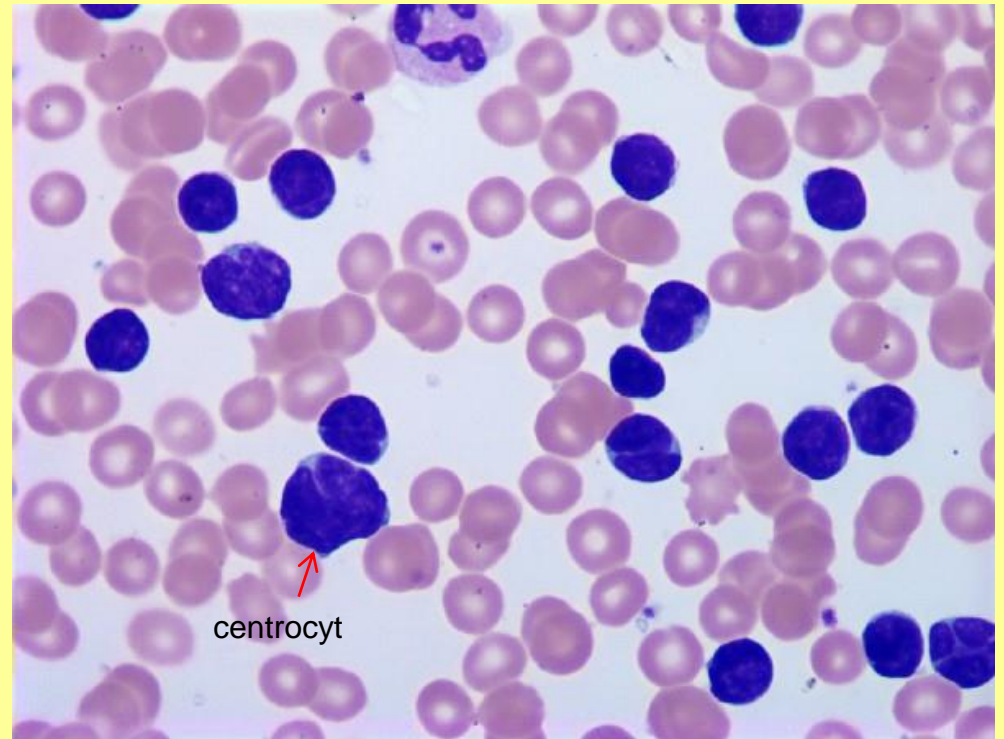
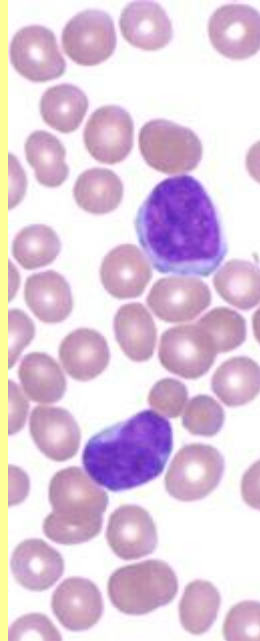
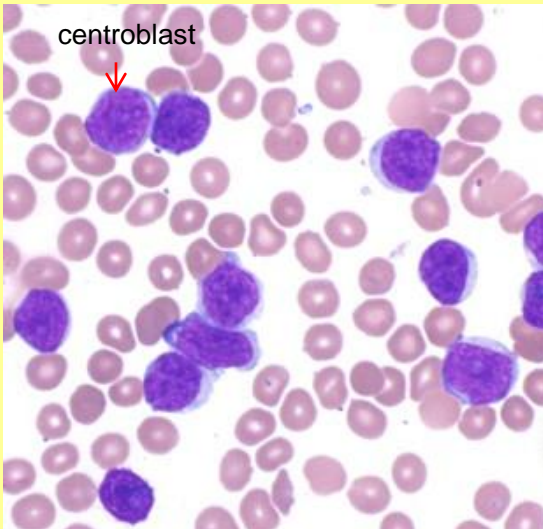
plazmocelulární leukémie



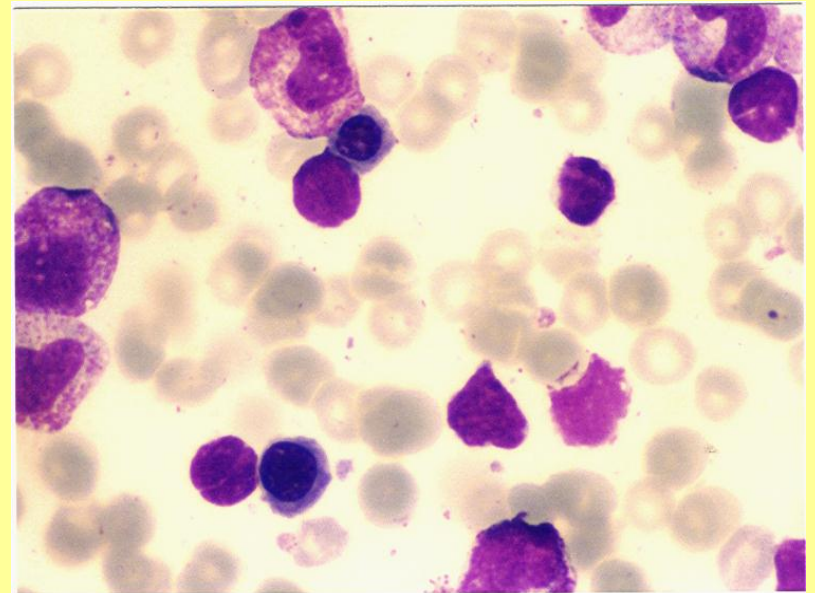
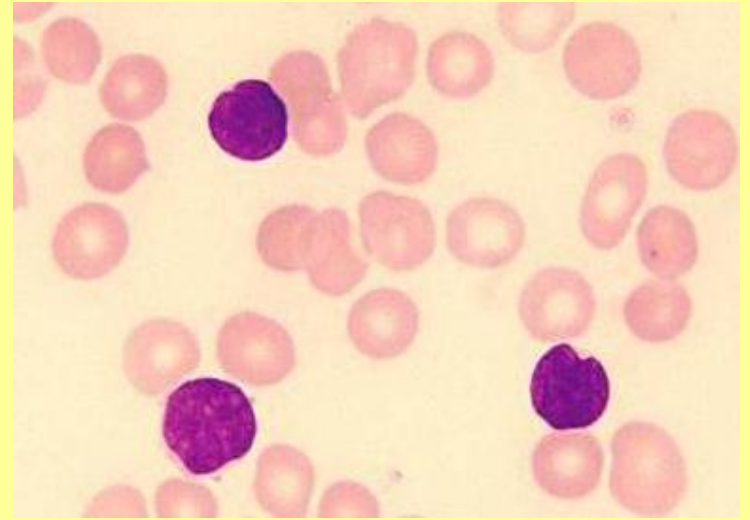
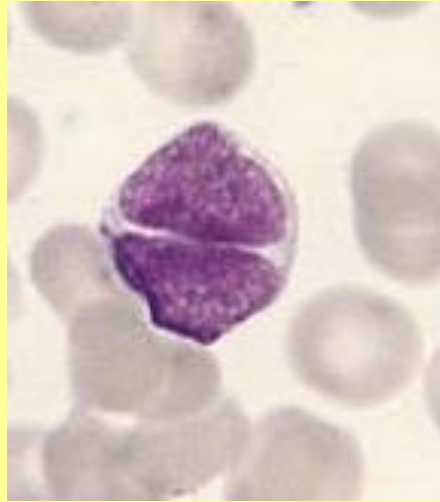
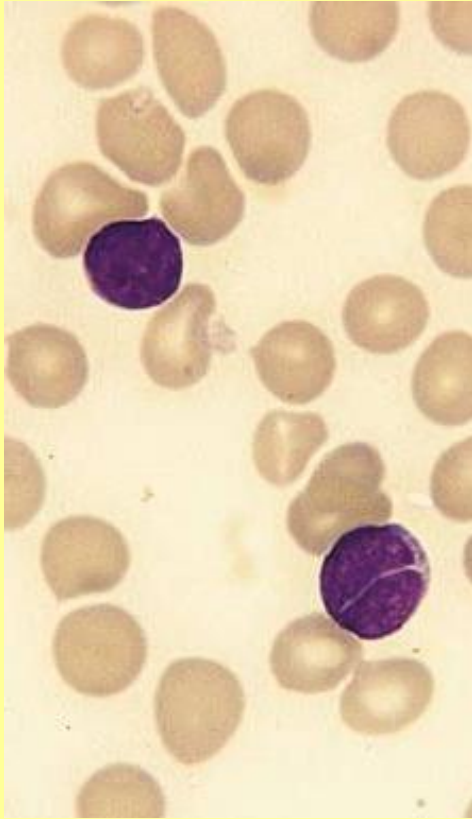
Folikulární lymfom (FL)

- laboratorní nález:

- v PK může být 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
- morfologie nádorových buněk: malé muňky (menší než malý lymfocyt), neznatelná cytoplazma, $\uparrow N/C$ poměr, jádérko neznatelné, tvar jádra nepravidelný („trojúhelníkovitý“), v četných LY hluboké zářezy v jádře (vzhled „kávového zrna“), jádra mohou být až rozštěpená, mohou být přítomny i centroblasty (velké nebo i menší buňky, úzký lem cytoplazmy)



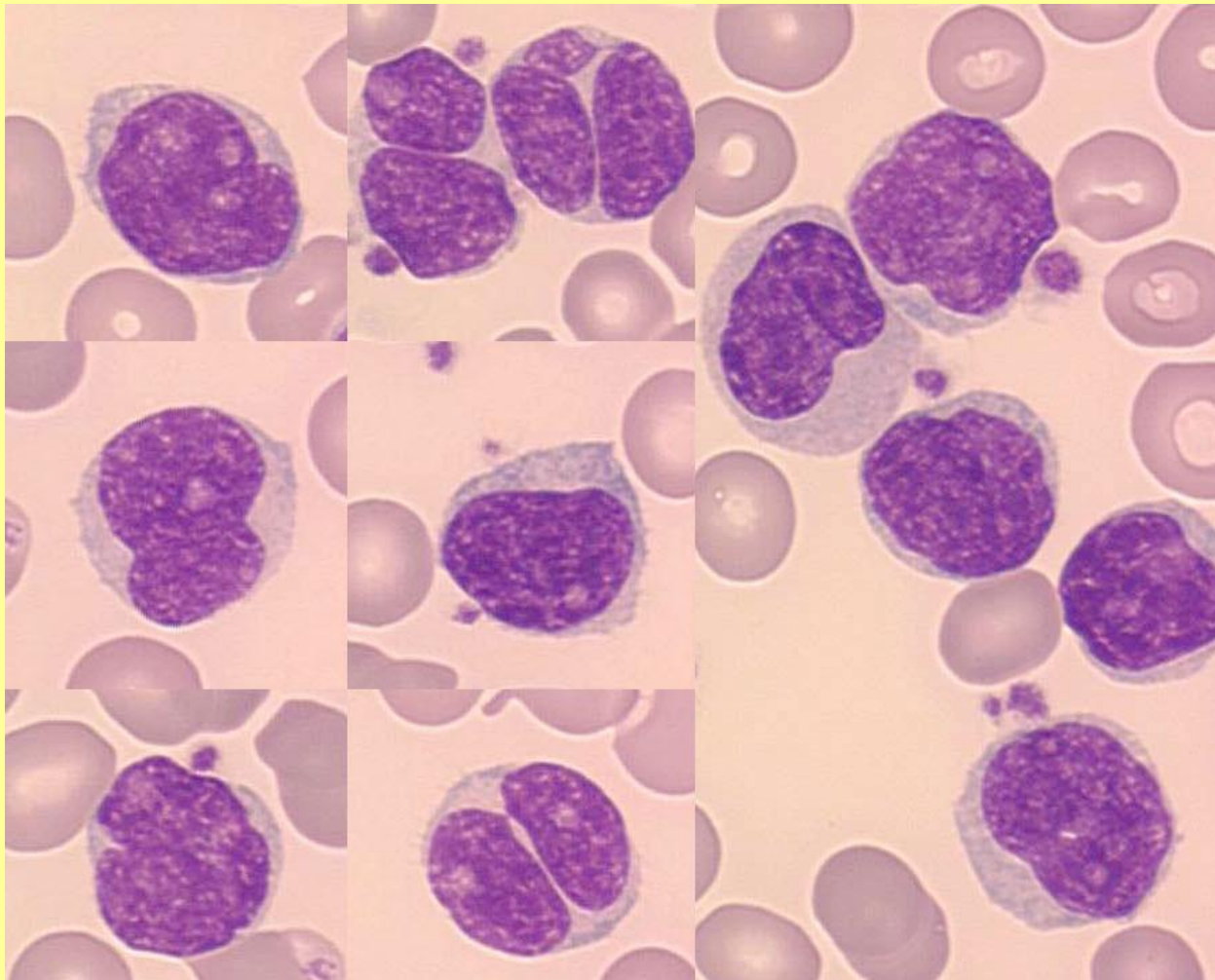
folikulární lymfom



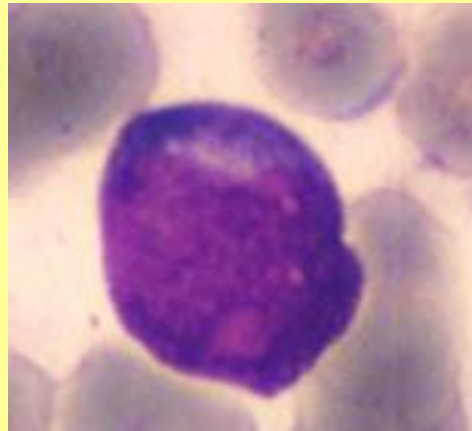
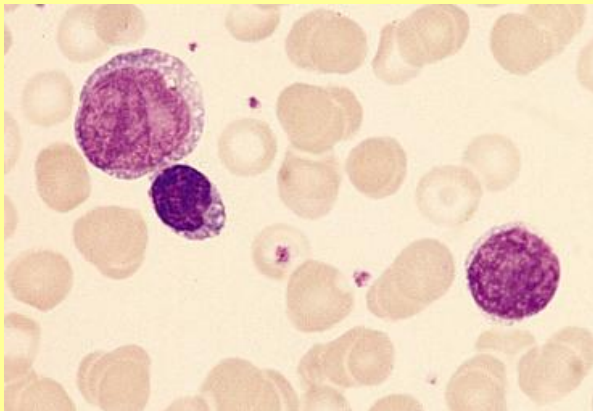
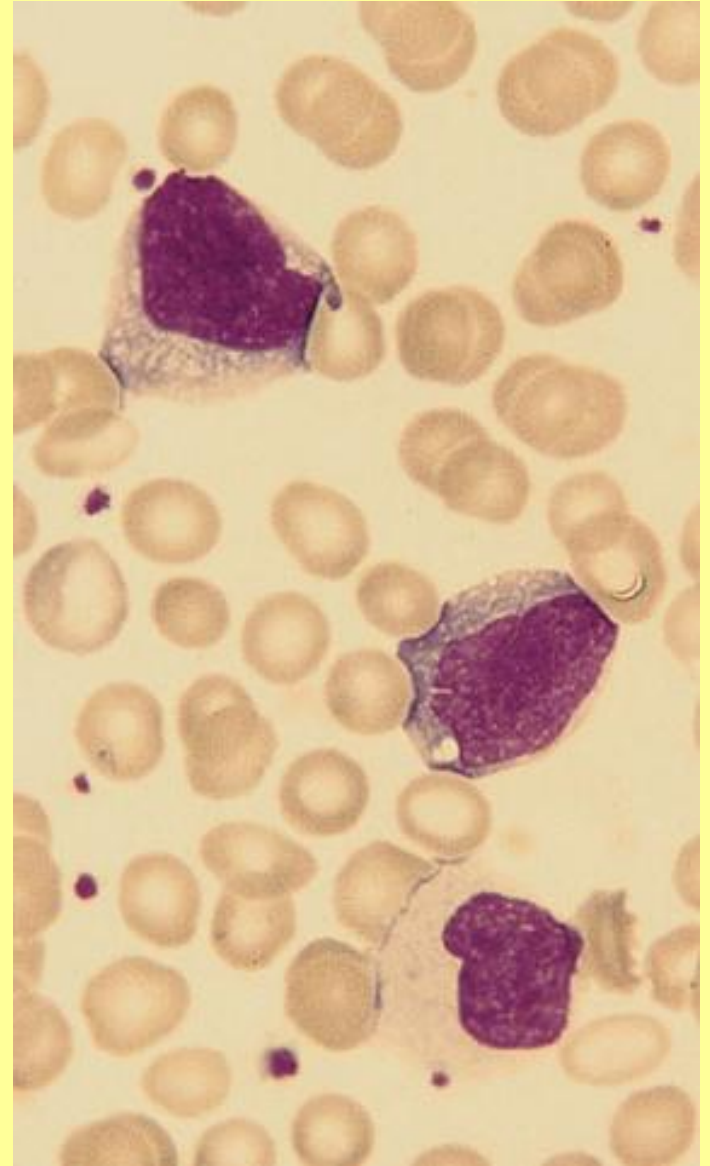
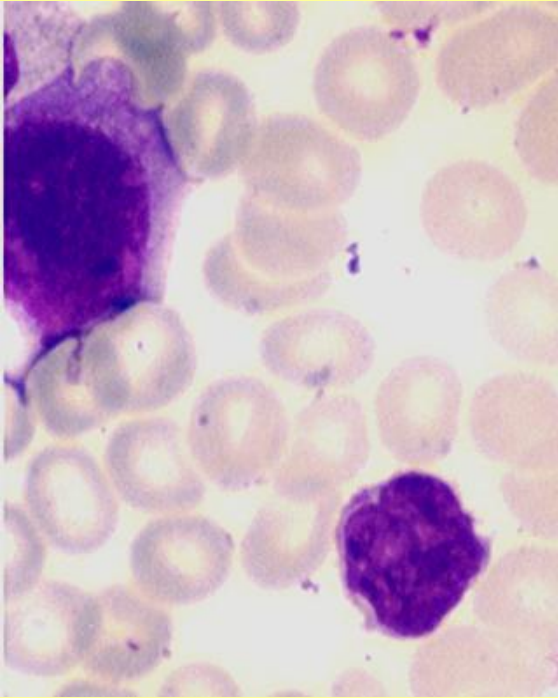
Lymfom z plášt'ových buněk (MCL)

- laboratorní nález:

- morfologie nádorových buněk: bývají polymorfní, velké, malé, $\uparrow\downarrow$ objem cytoplazmy, nepravidelná jádra i s krátkými zářezy, mohou být i nejasná jadérka



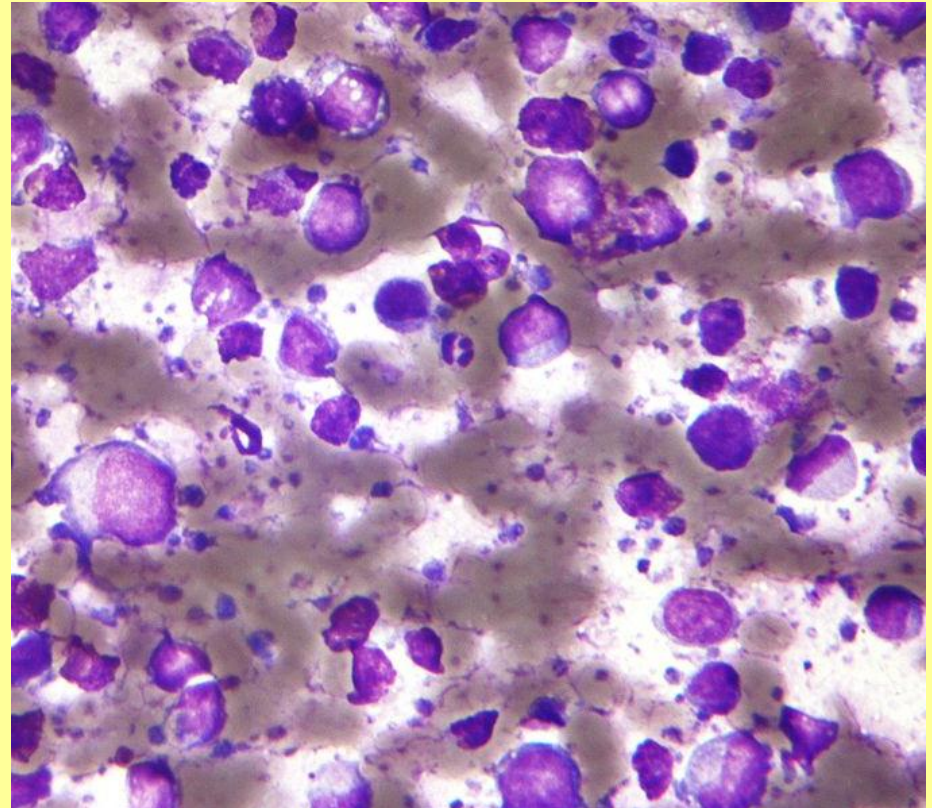
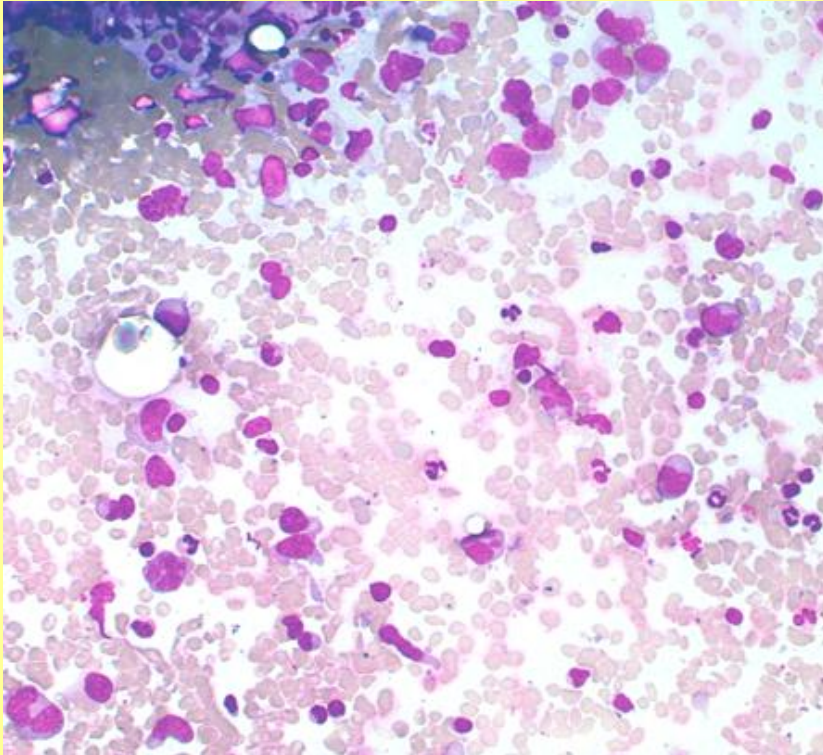
mantle cell lymphom

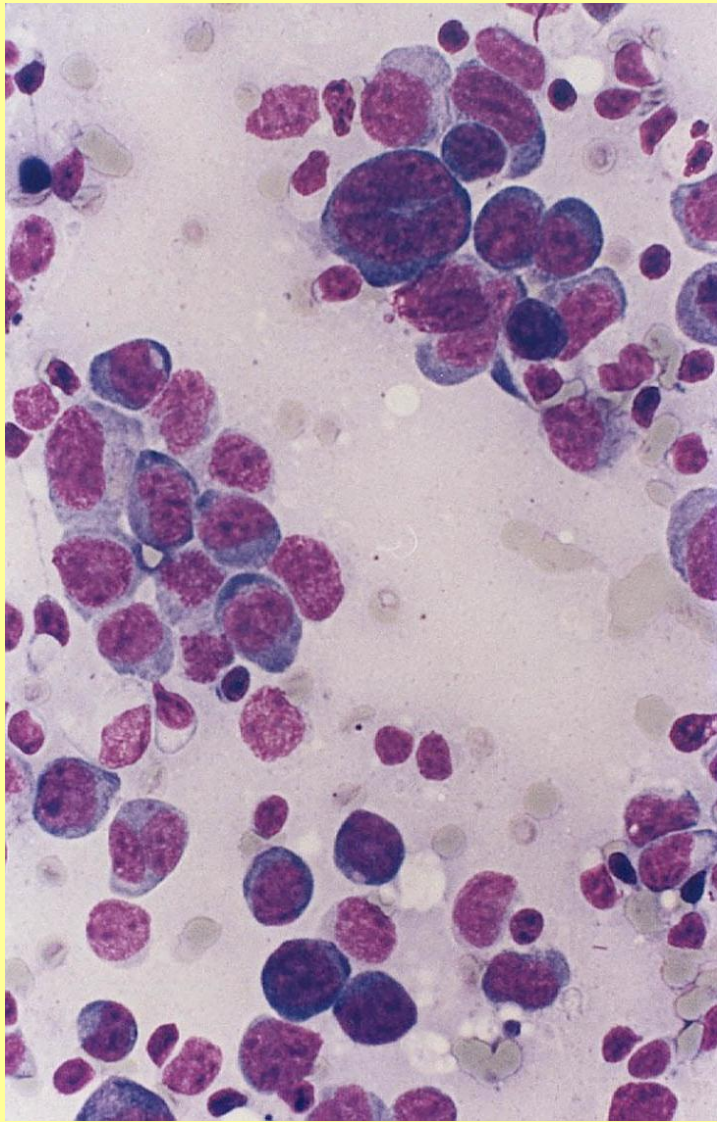


Difuzní velkobuněčný B lymfom (DLBCL)

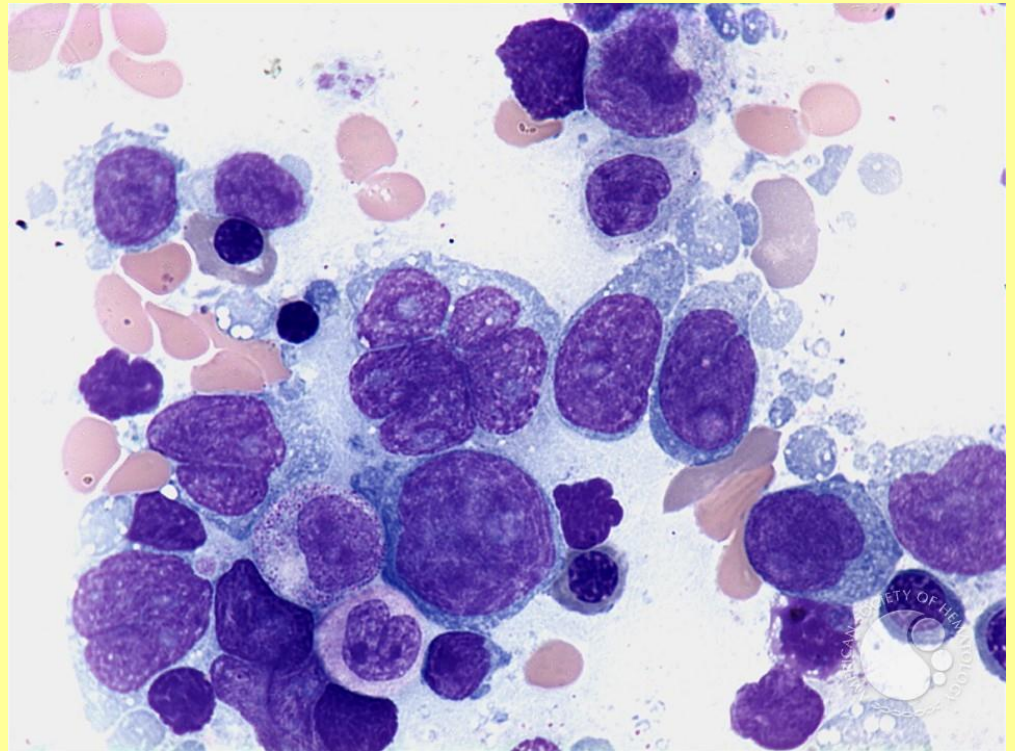
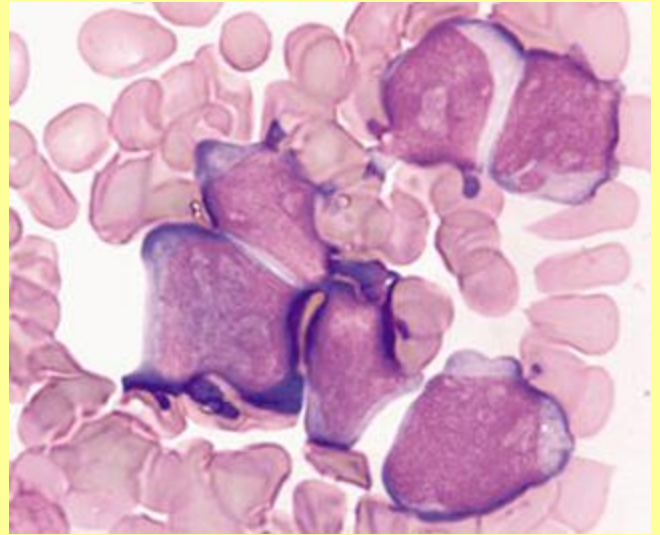
- laboratorní nález:

- morfologie nádorových buněk: středně velké až velké lymfoidní buňky, užší lem cytoplazmy, kulatá až oválná jádra, jemný chromatin, většinou s jadérky, mohou být přítomny i centroblasty a imunoblasty, některé buňky mají plazmocytoidní charakter, v některých případech jsou přítomny velké buňky s polymorfními bizárními tvary jader





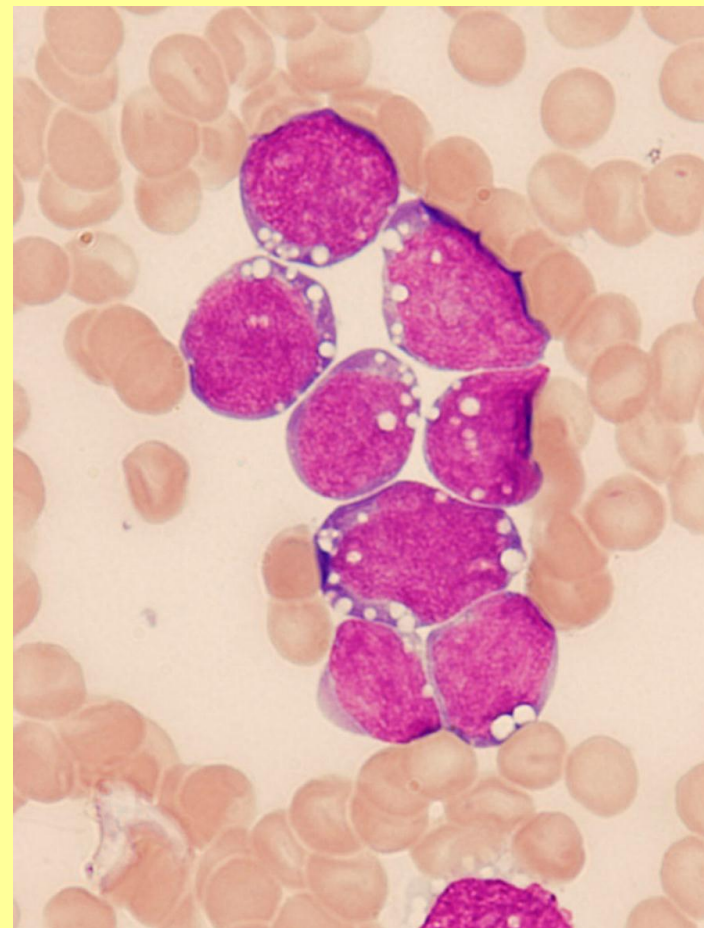
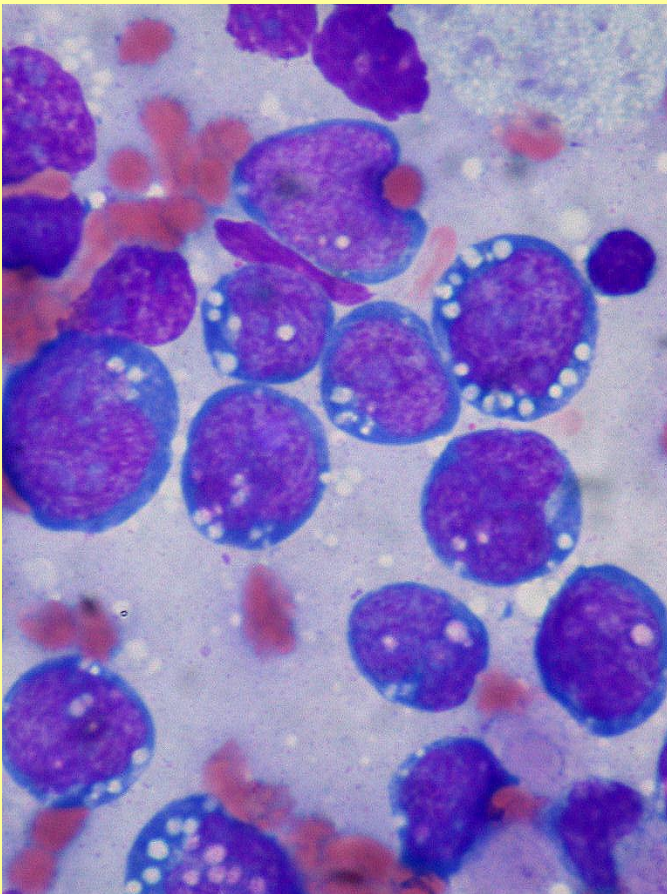
DLBCL



Burkittův lymfom (BL) - *Burkittova leukémie*

- laboratorní nález:

- morfologie nádorových buněk: uniformní populace středně velkých lymfoidních elementů, jemný chromatin, jadérka, výrazně bazofilní cytoplazma s vakuolami



Ostání lymfoproliferace ze zralých B lymfocytů

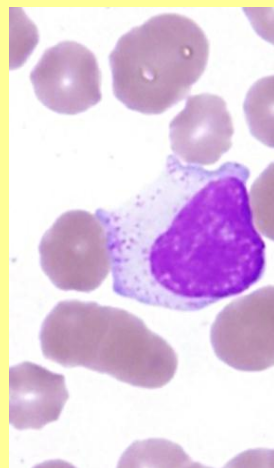
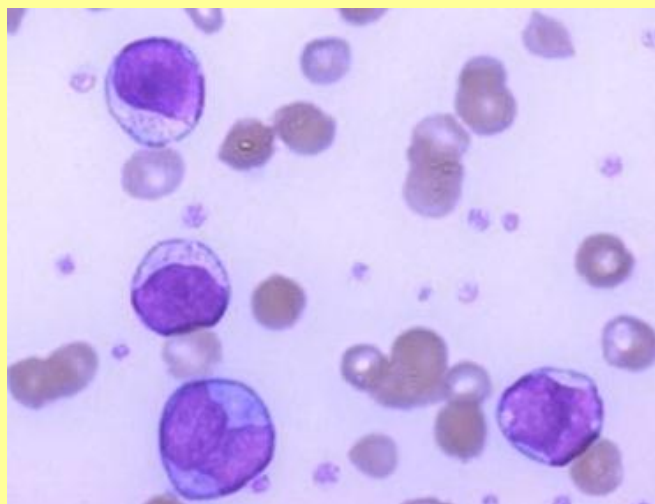
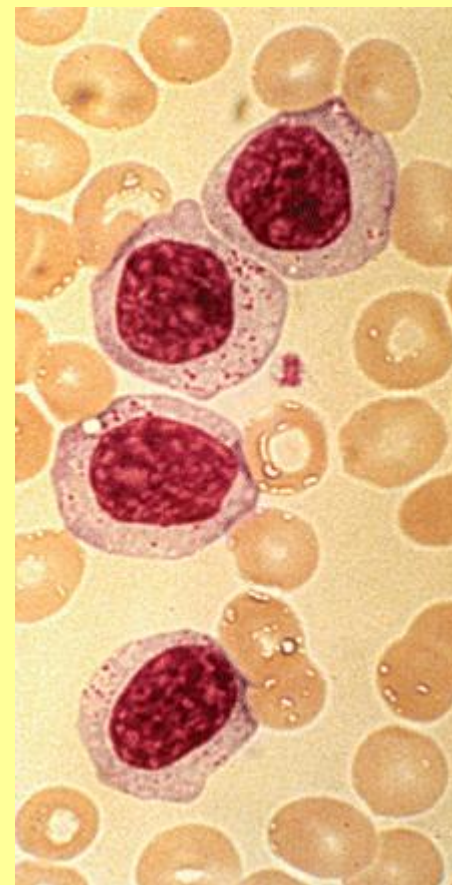
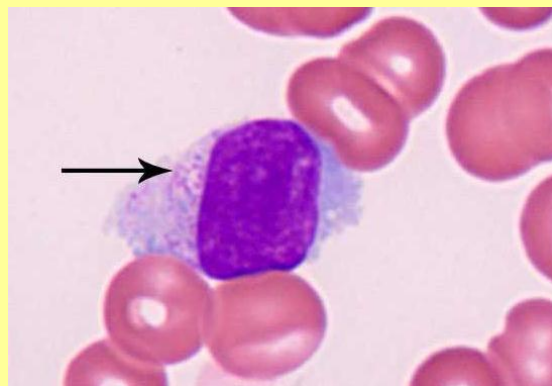
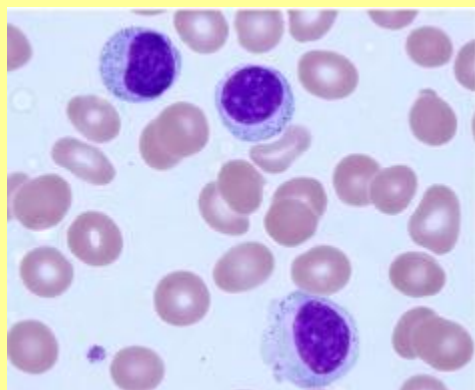
Nález nádorových buněk v KD a PK je ojedinělý
*(lymfoidní elementy mohou mít vzhled centrocytů, monocytoidní
vzhled, jádro kulaté/ledvinovité, světlejší, nepravidelná
cytoplazma).*

Malignity z T a NK buněk

Leukemie z velkých granulovaných lymfocytů (LGL-L)

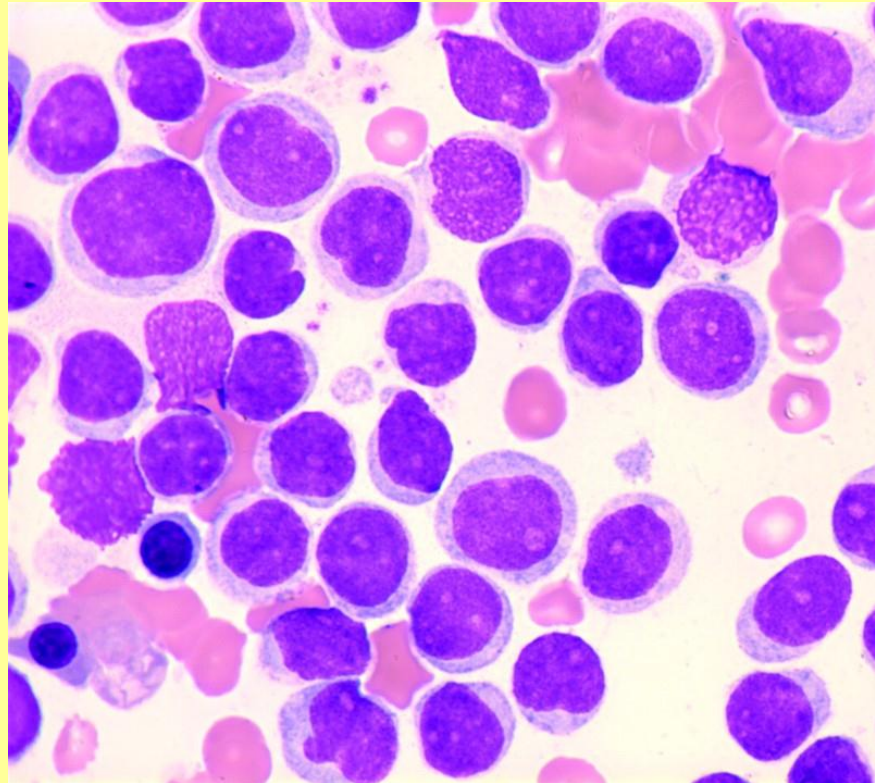
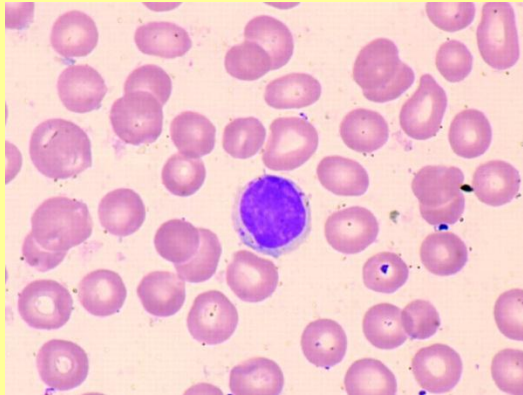
- laboratorní nález:

- nález 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

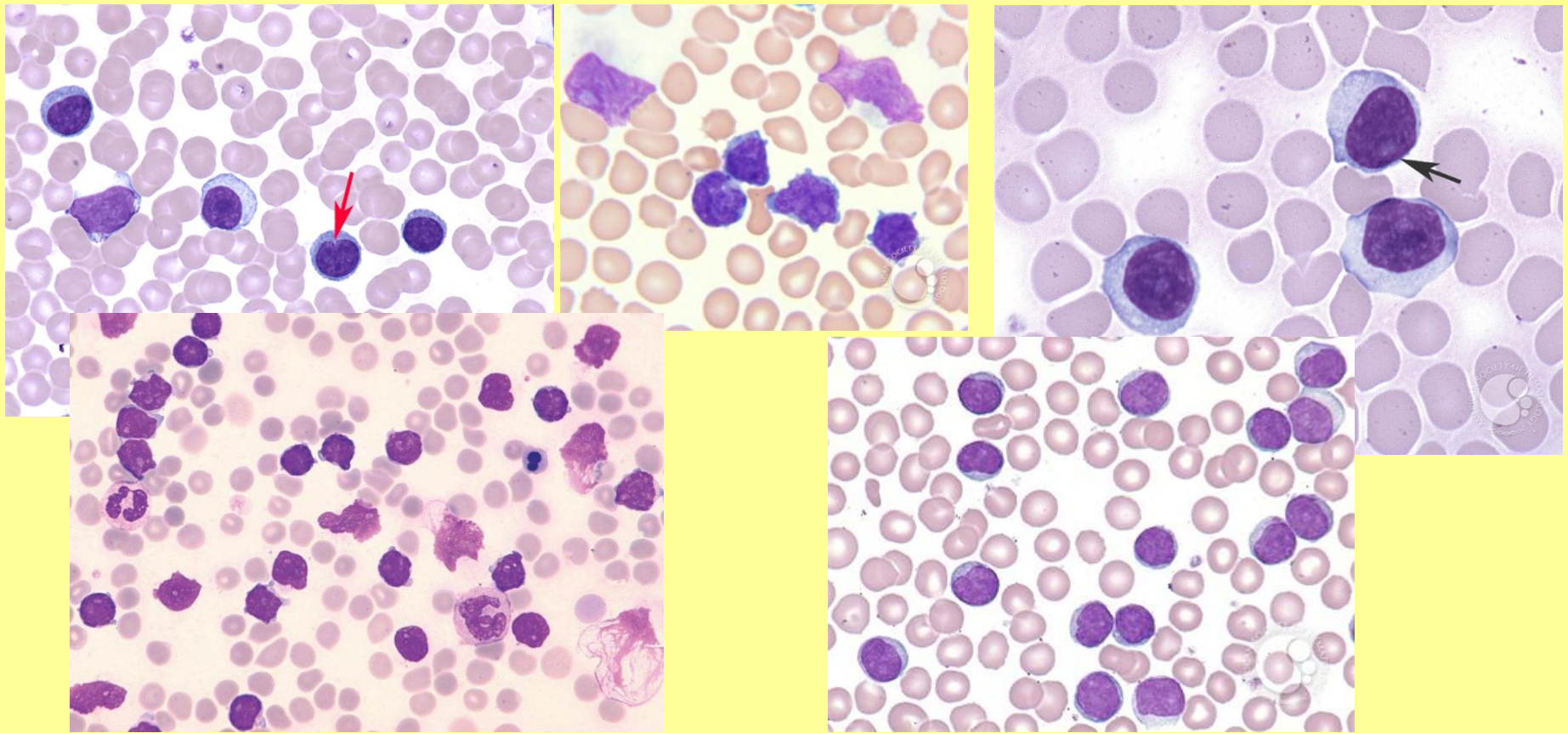
- laboratorní nález:
 - nádorové buňky v PK mohou mít vzhled běžných LGL lymfocytů nebo mohou mít lymfocyty větší jádro se zářezy, jemnější chromatin a jdrčka, cytoplazma je bohatá světlejší s jemnými nebo výraznými azurofilními granuly



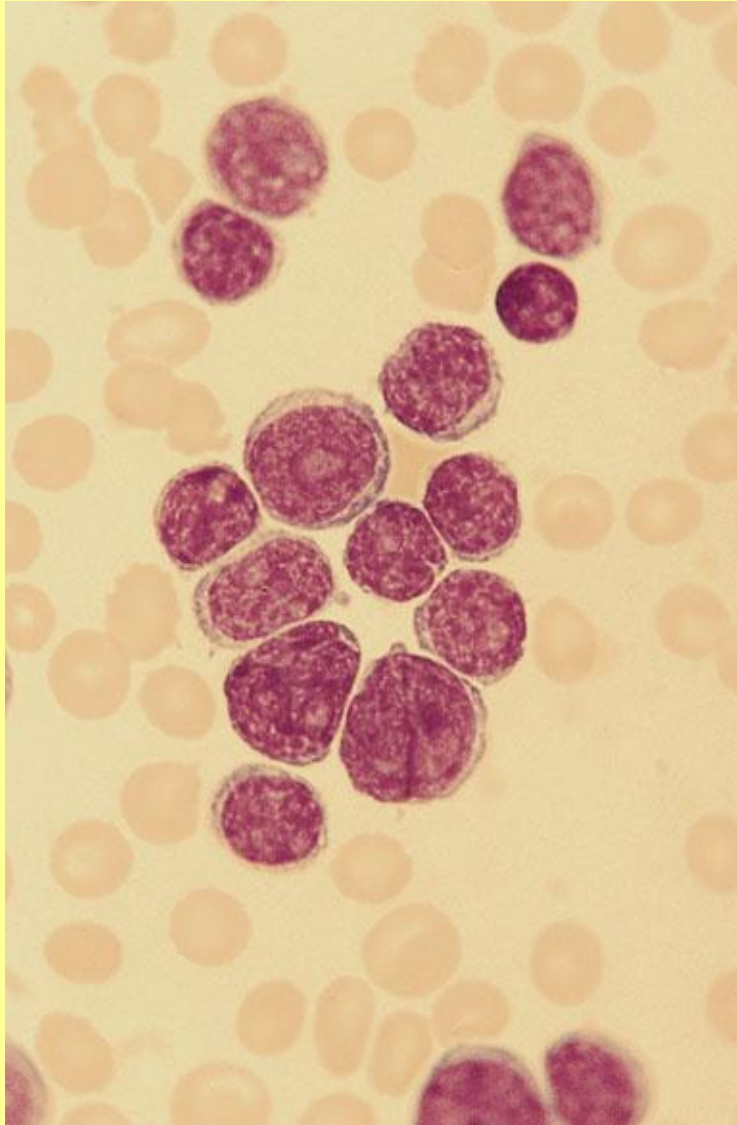
T prolymfocytární leukémie (T-PLL)

- laboratorní nález:

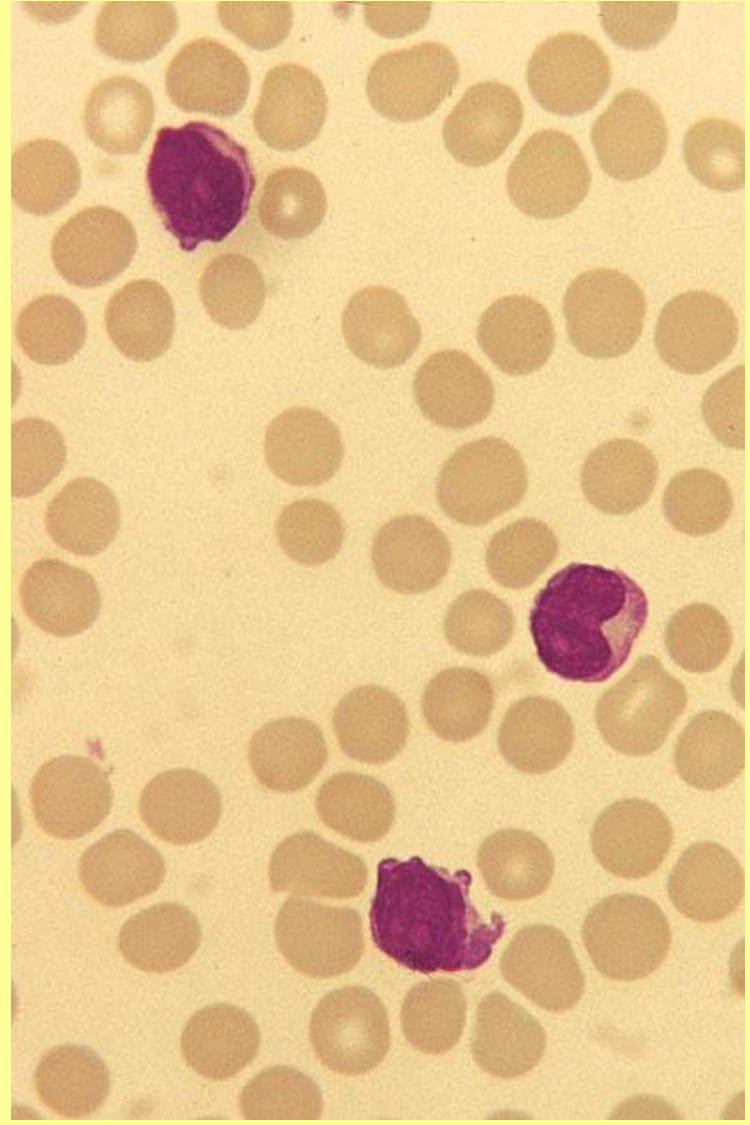
- obvykle lymfocytóza $> 100 \times 10^9/l$ (často i přes $200 \times 10^9/l$)
- morfologie nádorových buněk: nádorové buňky jsou většinou menší až středně velké, s oválným i nepravidelným jádrem s jadérky (*méně jasné jak u B-PLL*), často bazofilnější cytoplazma – může mít výběžky, u některých pacientů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



B - PLL

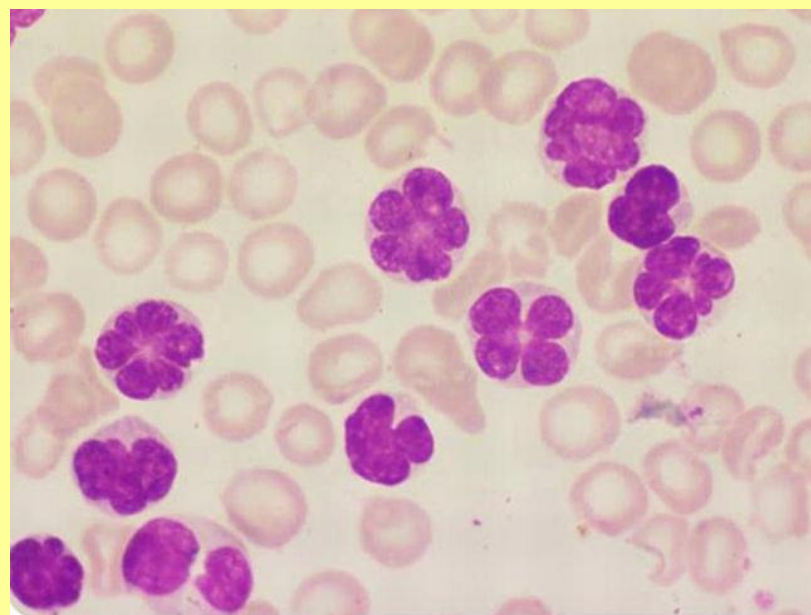
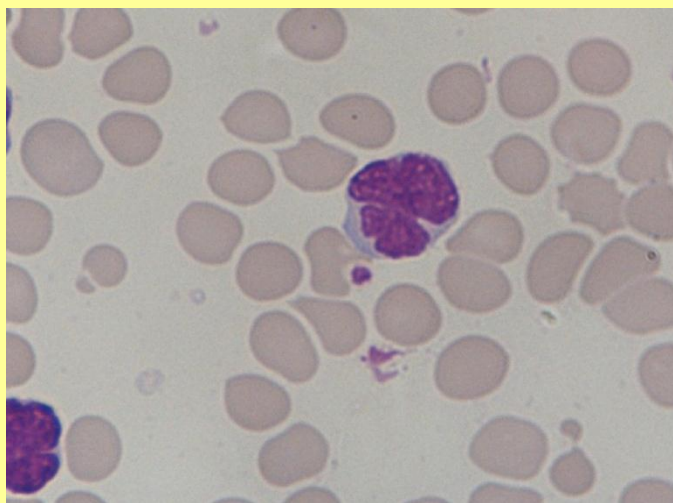
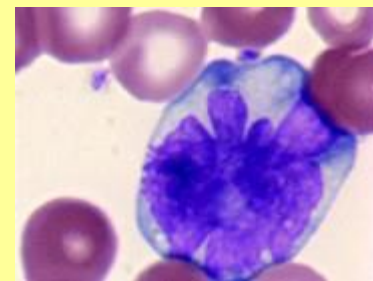
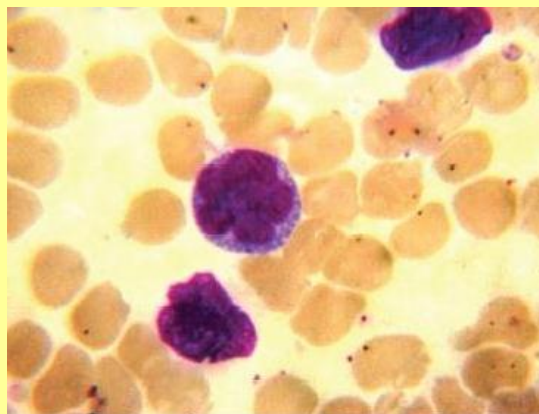
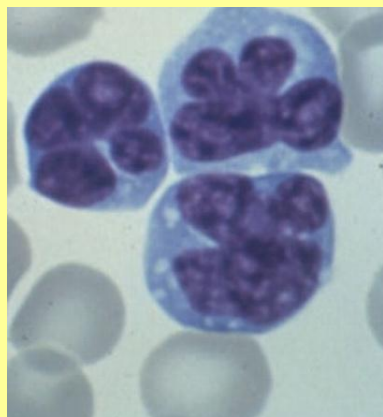
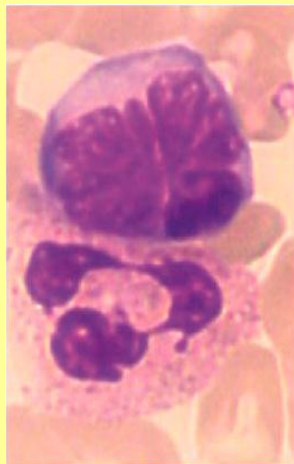


T - PLL



Leukémie/lymfom z T buněk dospělých (ATLL)

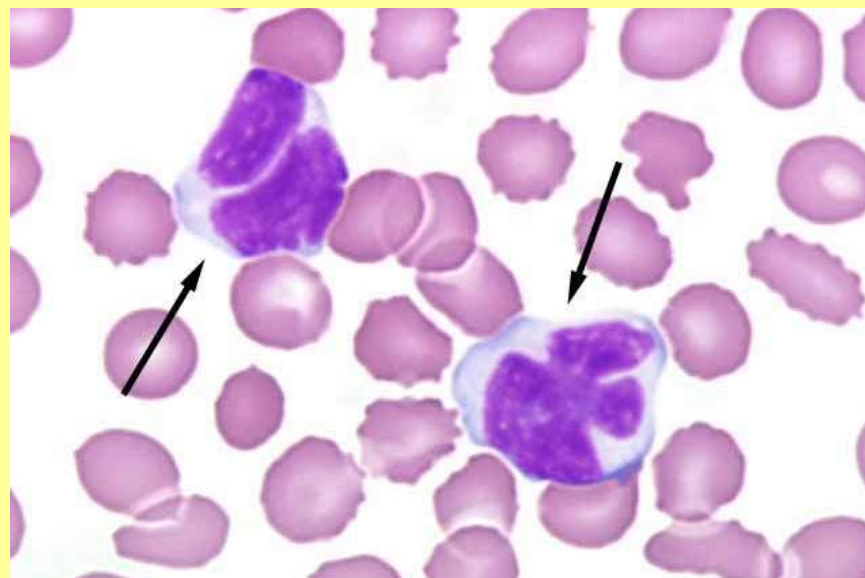
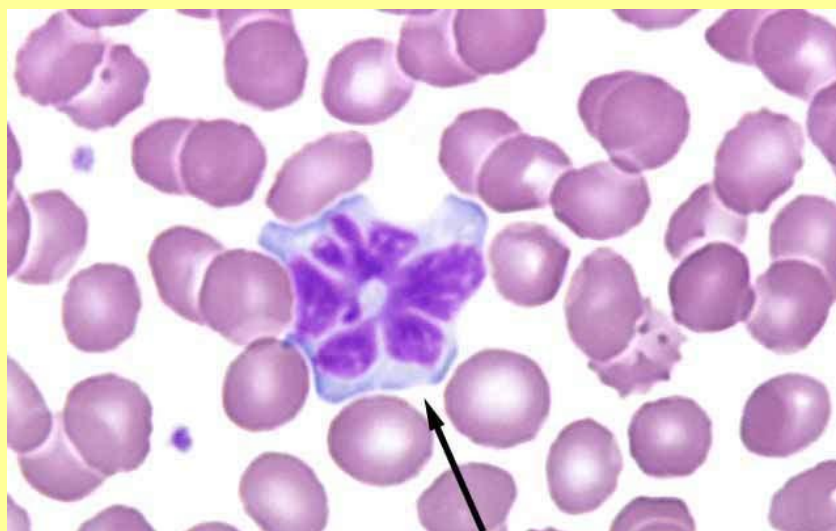
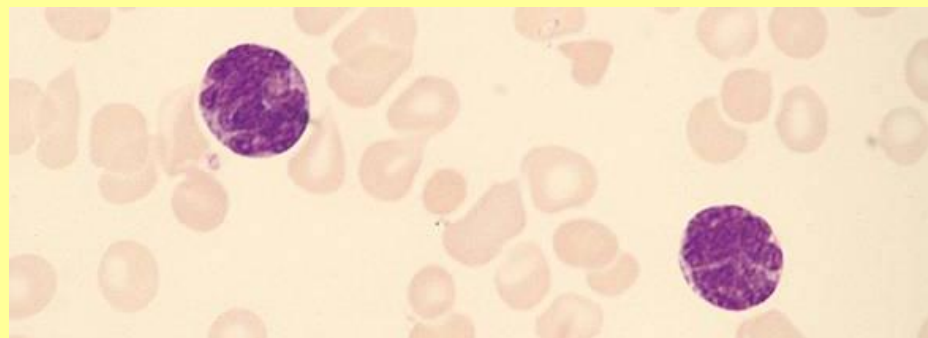
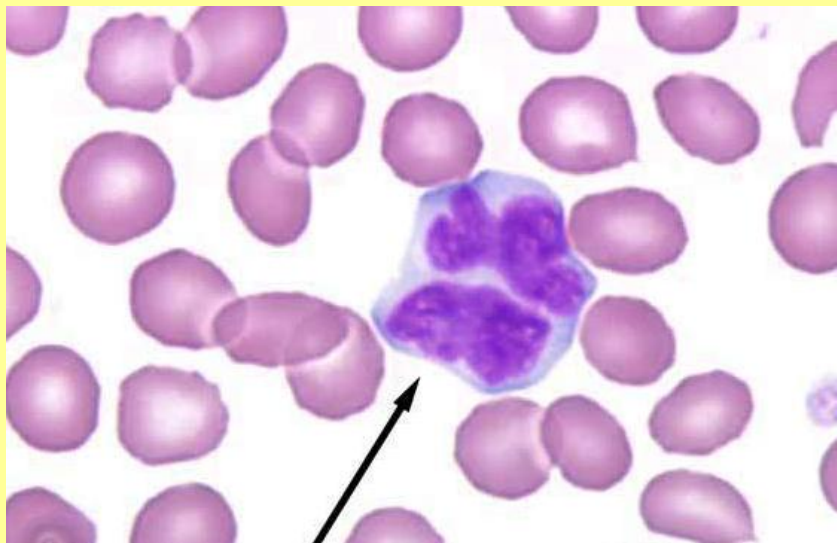
v naší oblasti velmi vzácné onemocnění (polymorfní morfologie buňky s velmi polymorfními tvary jader)



Mycosis fungoides (MF) a Sézaryho syndrom (SS)

- laboratorní nález:
 - nález tzv. Sézaryho buněk v PK obvykle v pozdních stádiích onemocnění v počtu $> 1 \times 10^9/l$
 - morfologie nádorových buněk: větší buňky, \uparrow N/C poměr, jádro může být kulaté, oválné, cerebriformní i konvolutované, jádérka 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 (*)

