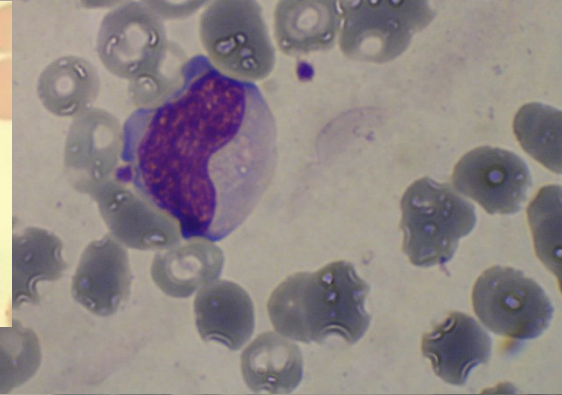
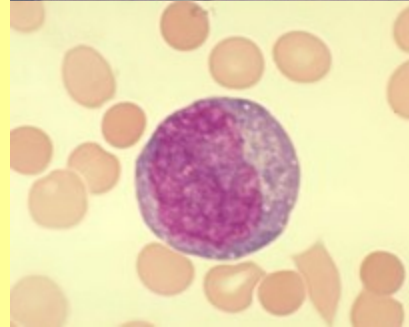
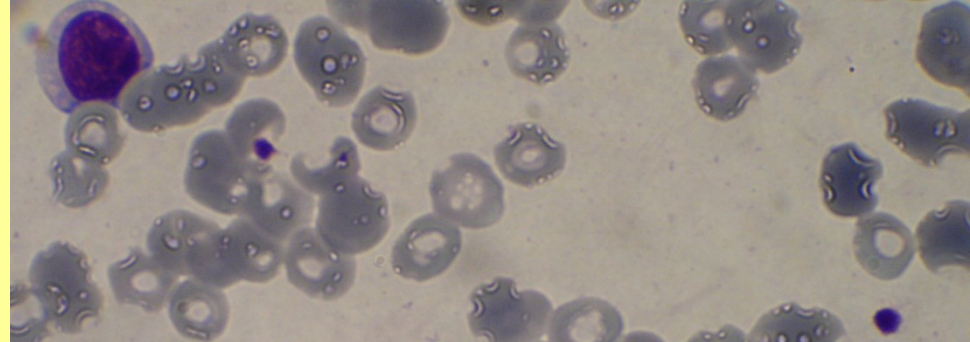
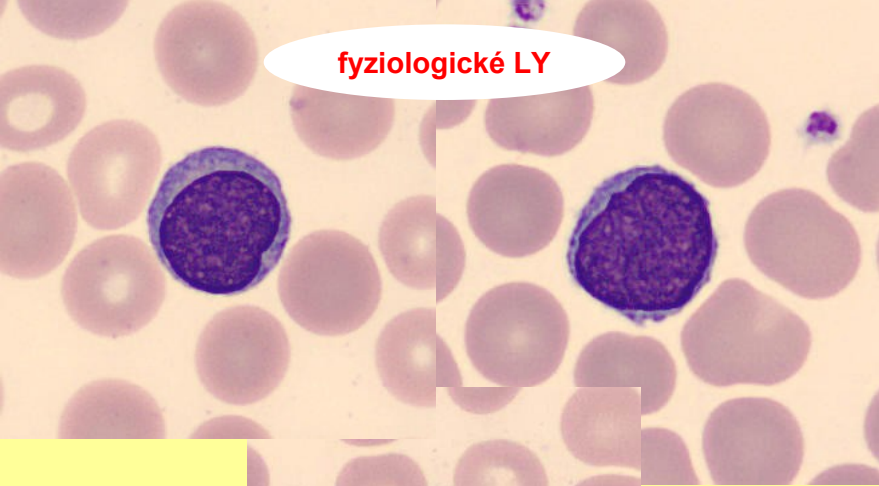


# **Lymfoproliferativní onemocnění**

*(základní morfologické abnormality)*

L. Bourková, OKH FN Brno

fyziologické LY



reaktivní lymfocyty



# Základní rozdělení

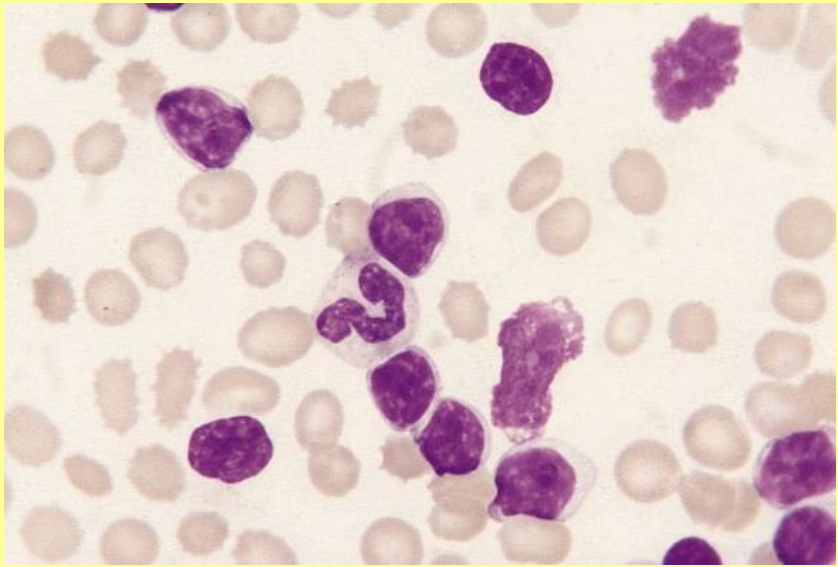
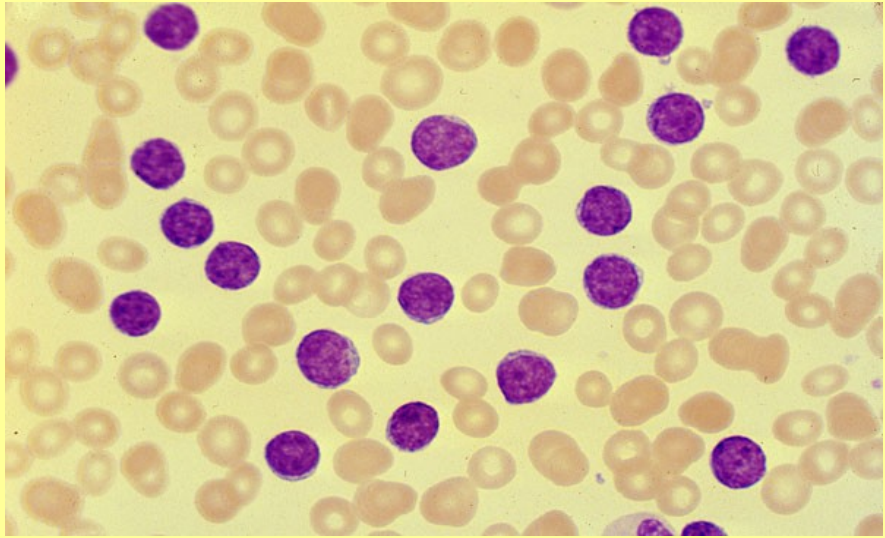
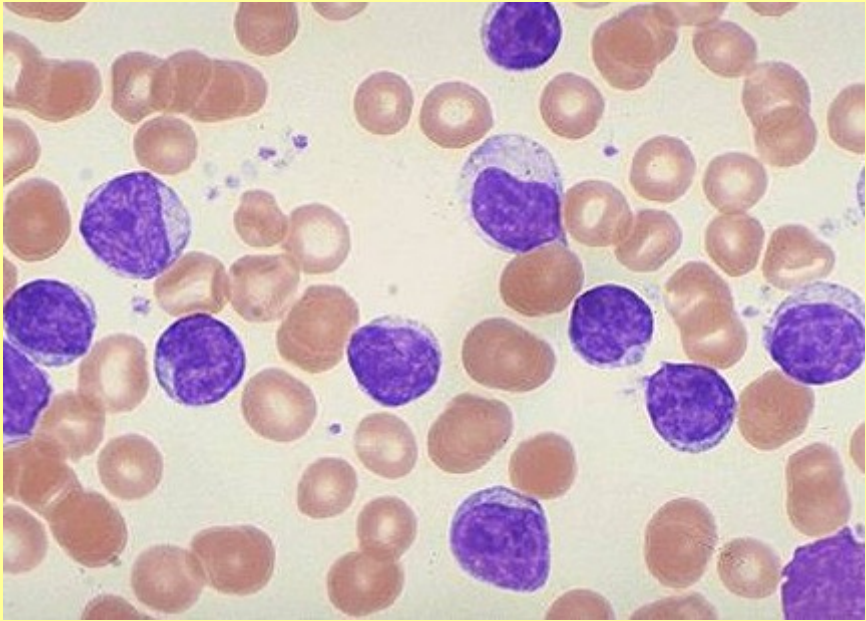
- neoplazie ze zralých B buněk
- malignity ze zralých T a NK buněk
- Hodgkinovy lymfomy

Neoplazie ze zralých B buněk

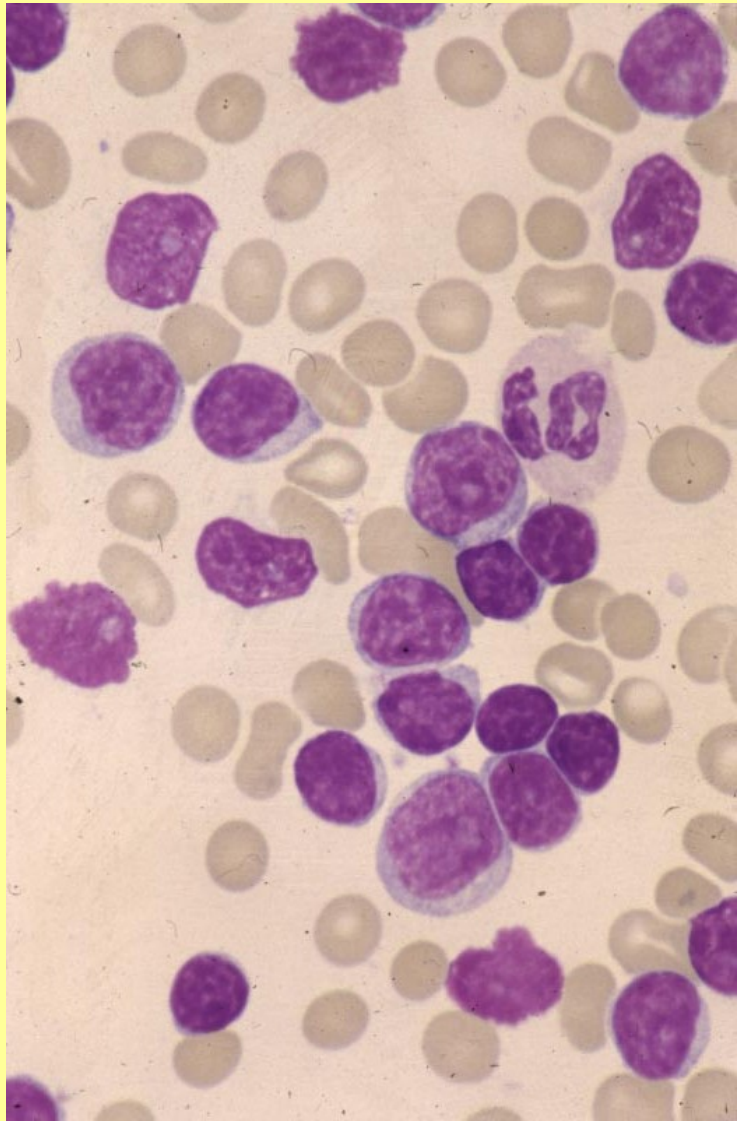
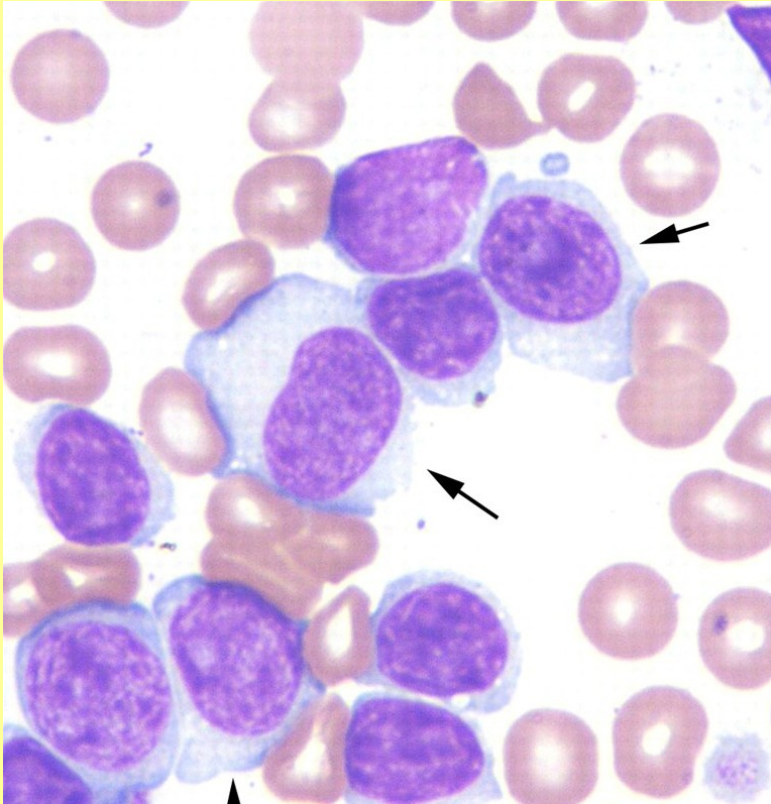
# Chronická lymfatická leukémie/lymfom z malých lymfocytů (CLL/SLL)

- 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



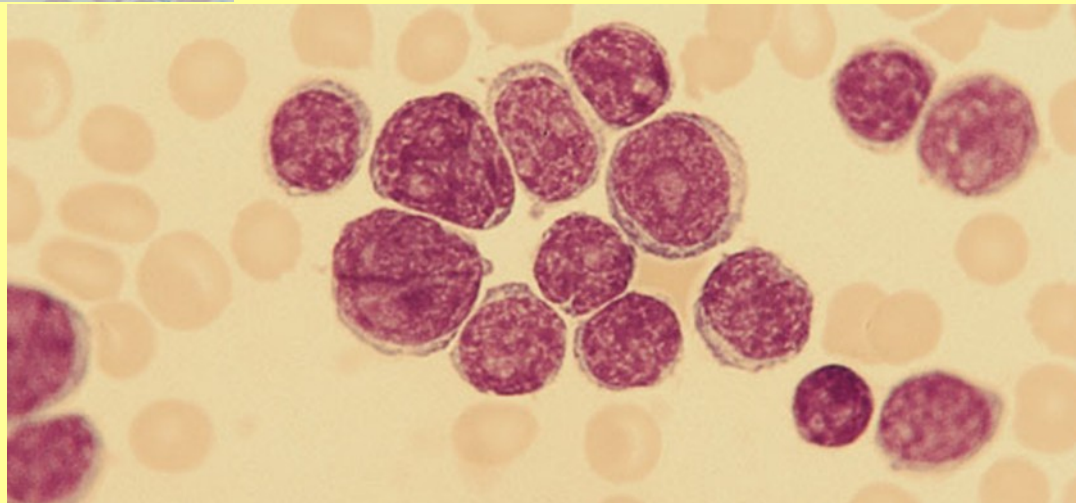
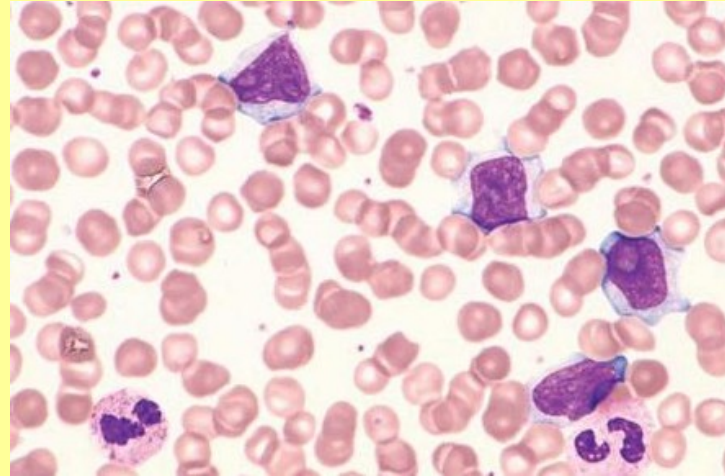
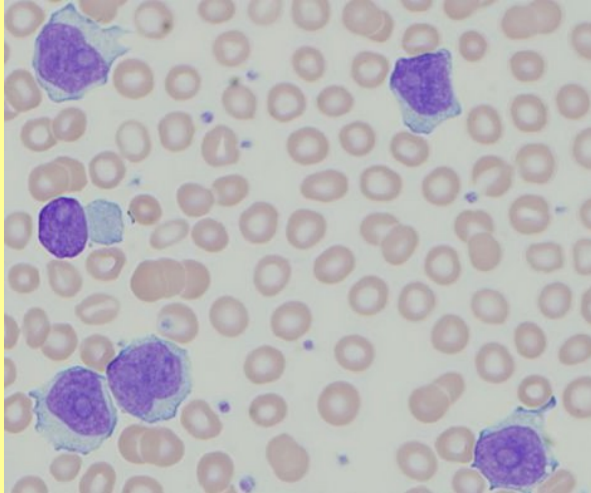
atypická CLL



# 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

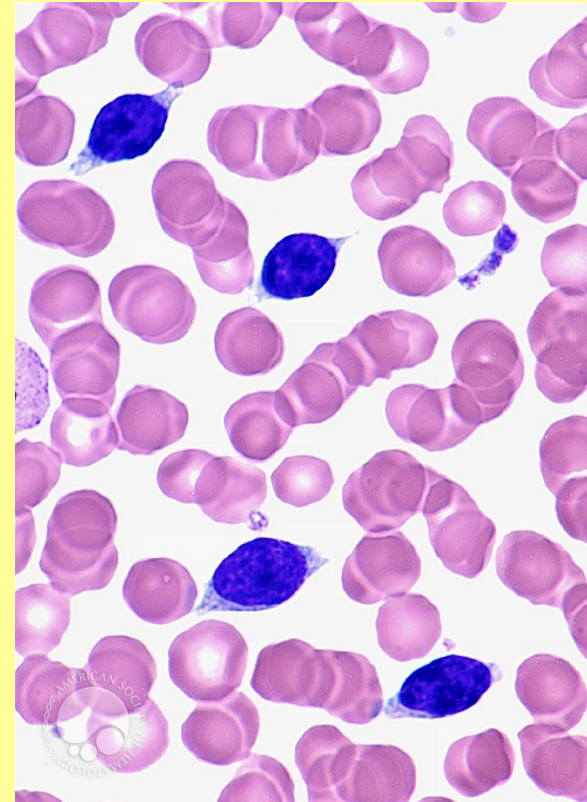
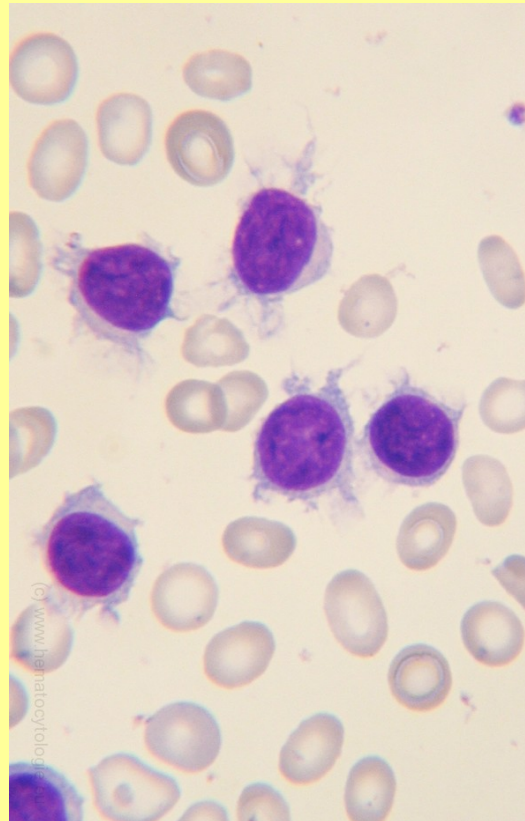
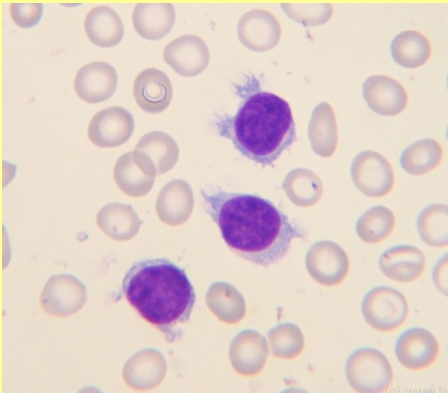




# Splenický lymfom z B buněk marginální zóny - SMZL

- 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 penízkovatení erytrocytů



# Leukémie s vlasatými buňkami - HCL

- laboratorní nález:

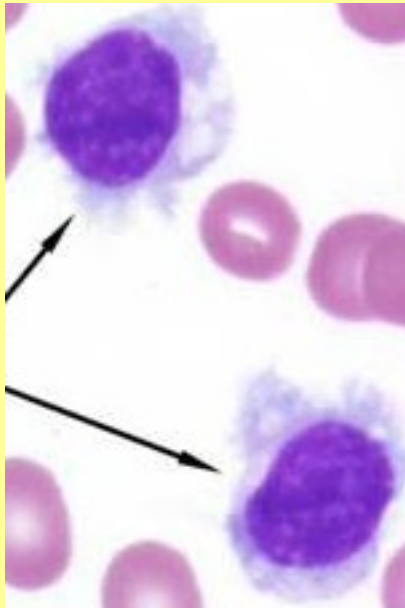
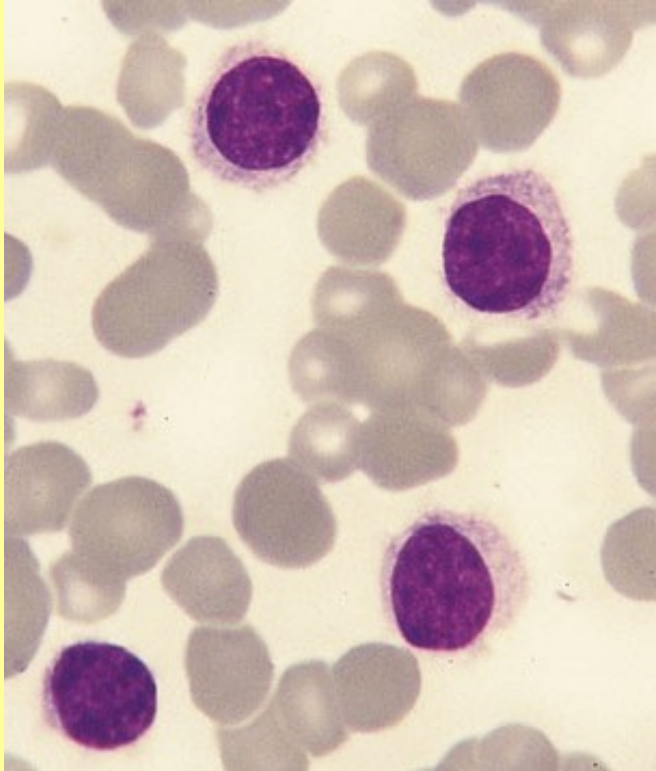
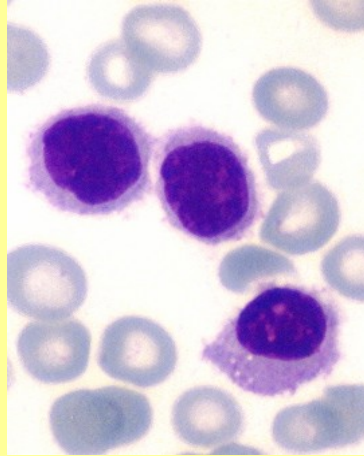
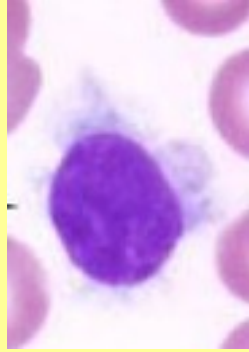
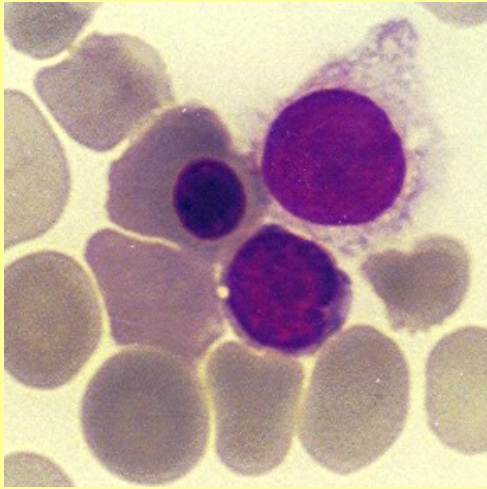
- *klasická forma HCL*

- 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

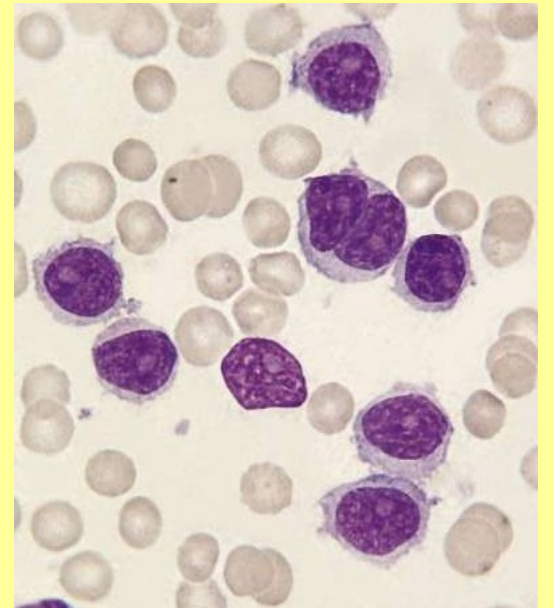
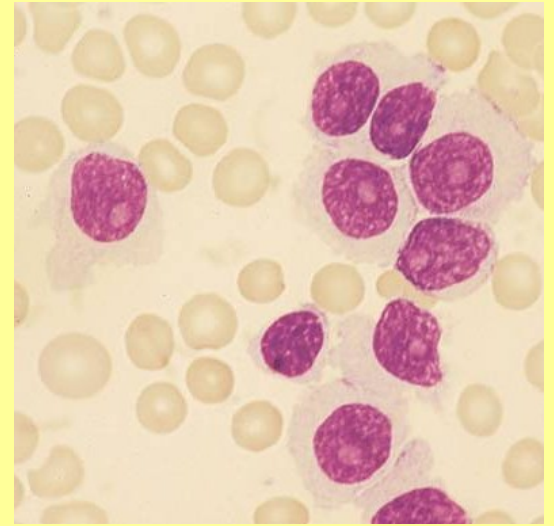
- *variantní forma – v-HCL*

- 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**



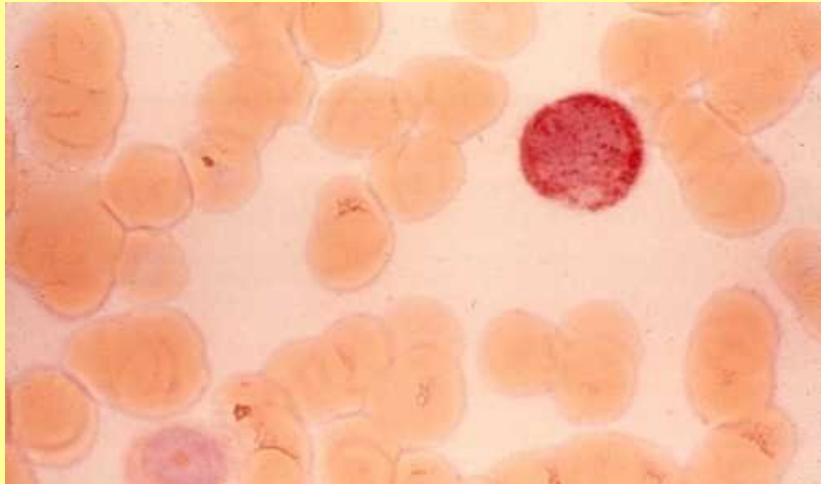
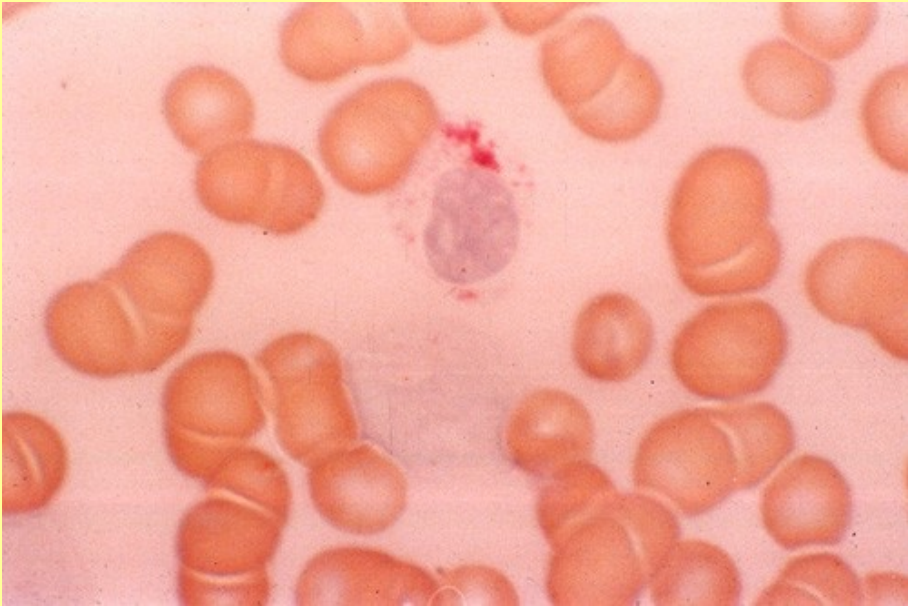
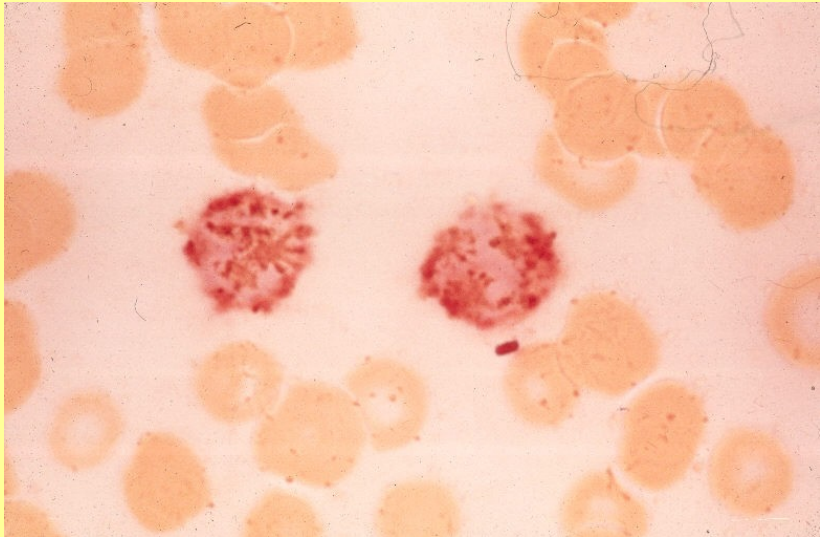
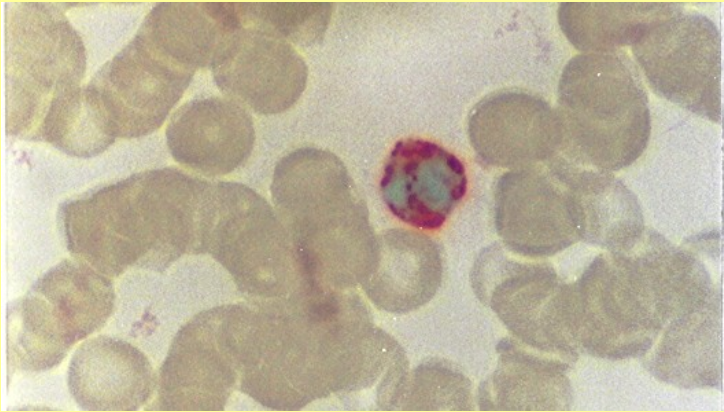
**HCL - variant**



# 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

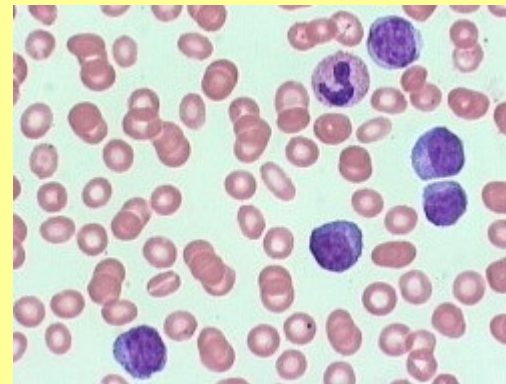
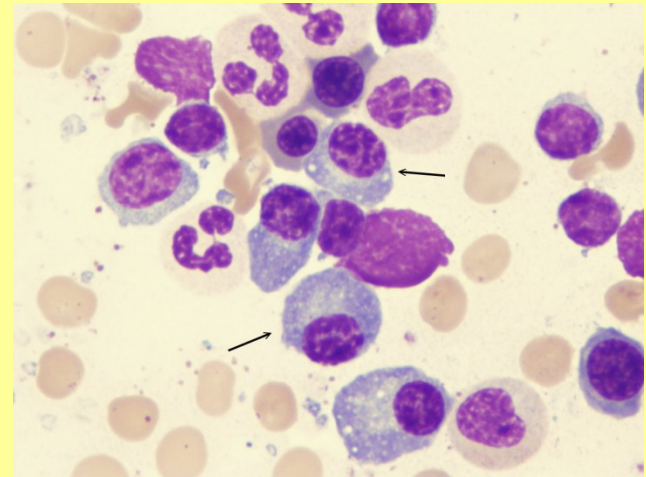
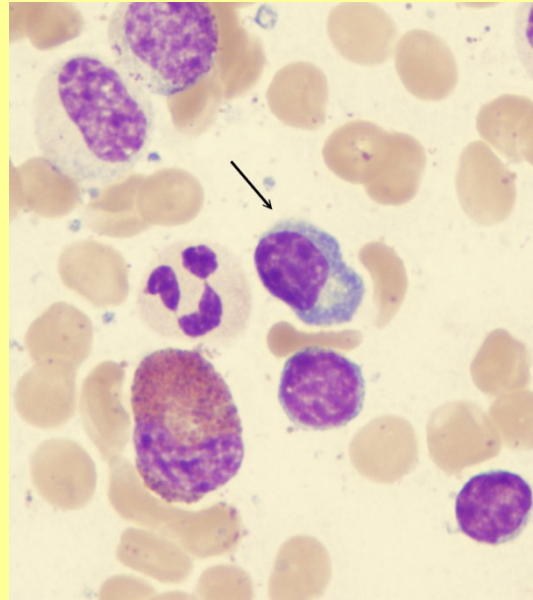
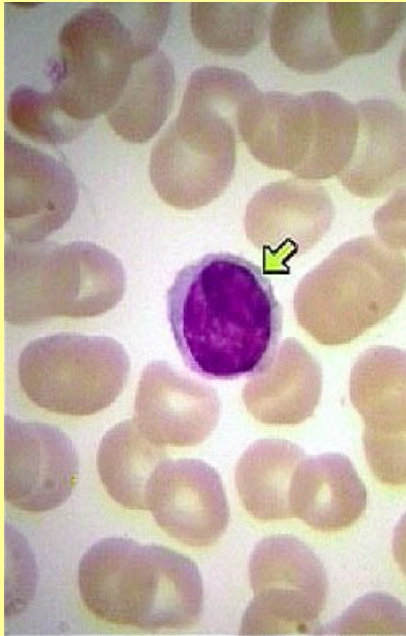
**HCL - KF**



# Lymfoplazmocytní lymfom/Waldenströмова makroglobulinémie

- laboratorní nález:

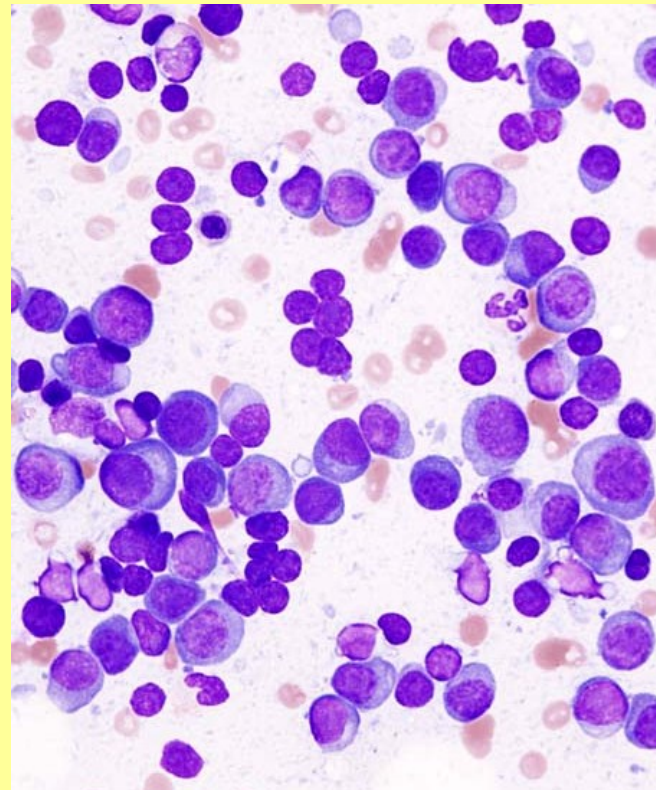
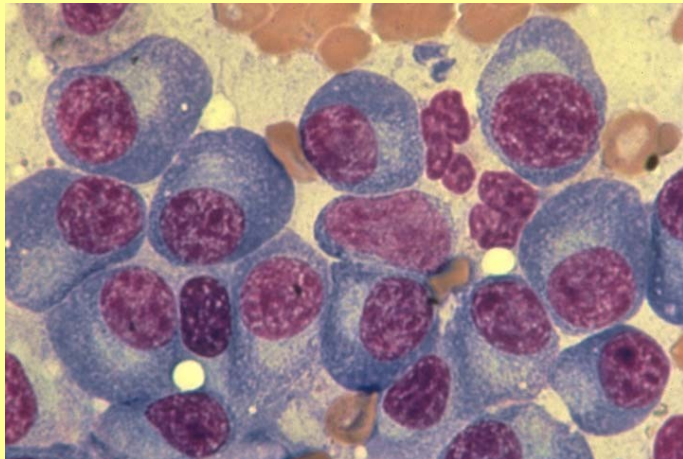
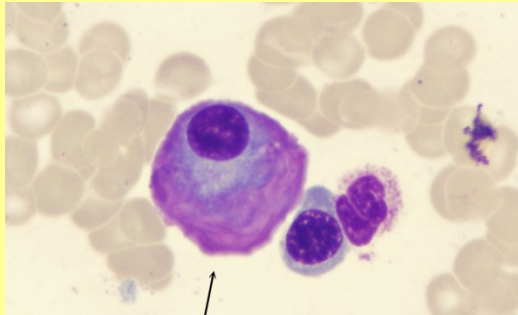
- vzácná lymfocytóza, malé lymfocyty, plazmocyty a plazmocytní lymfocyty, což jsou větší buňky s často excentrickým jádrem, bohatější a bazofilnější cytoplazma, někdy penízkovatění erytrocytů



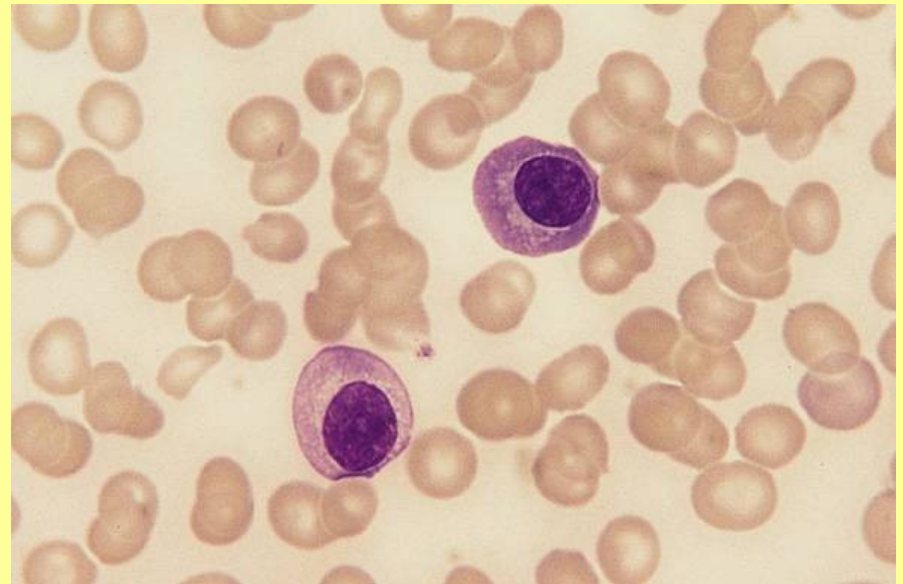
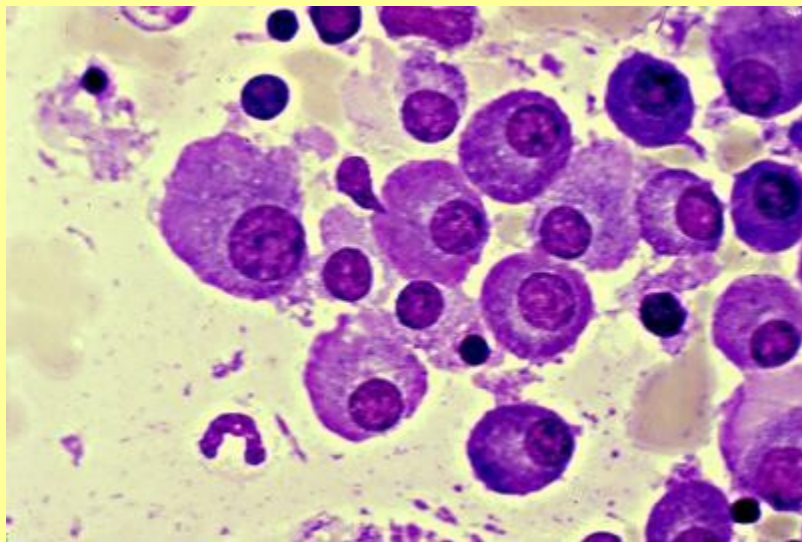
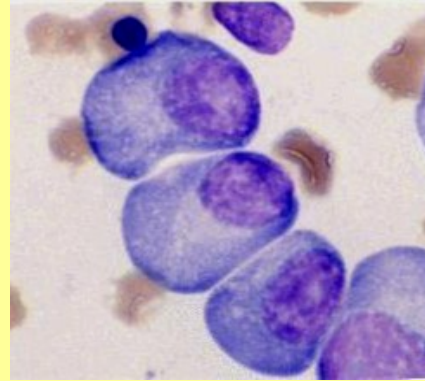
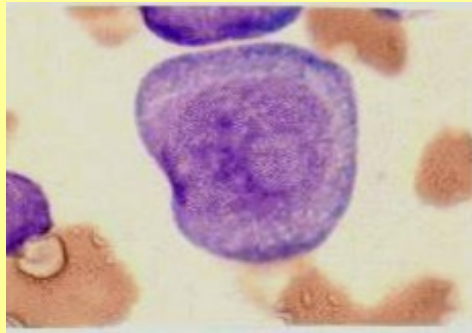
# Plazmocelulární myelom (mnohočetný myelom)

- 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

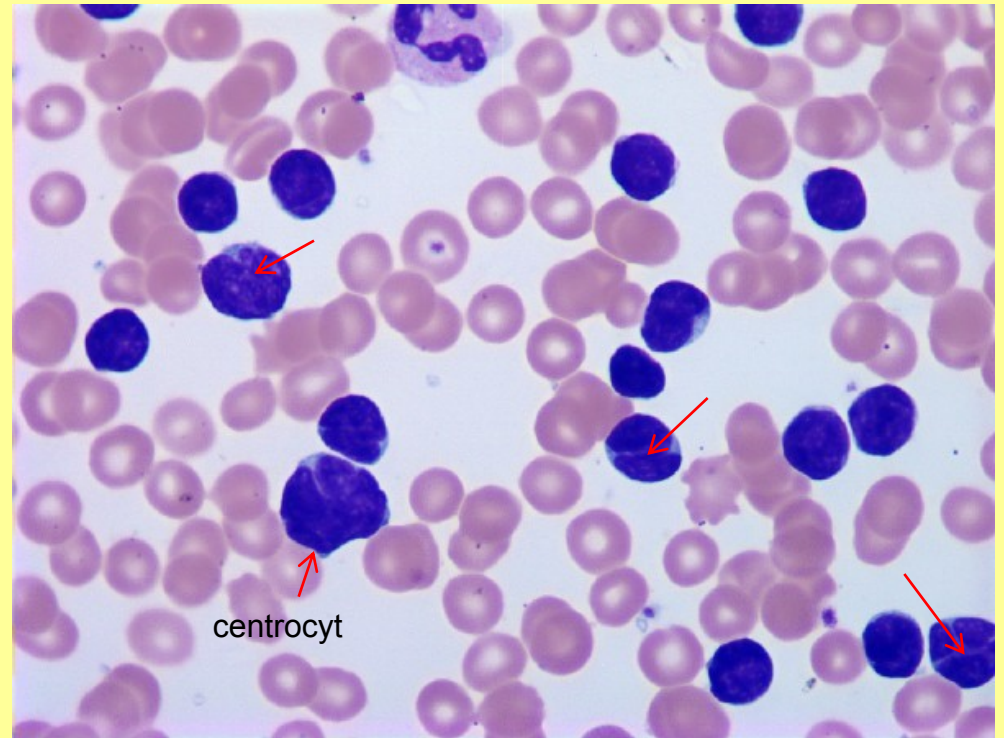
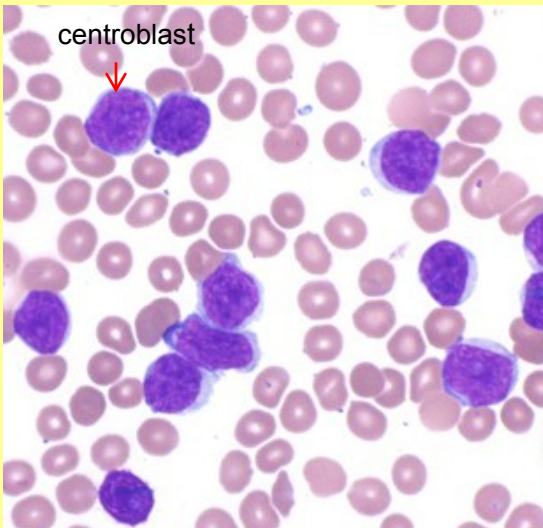




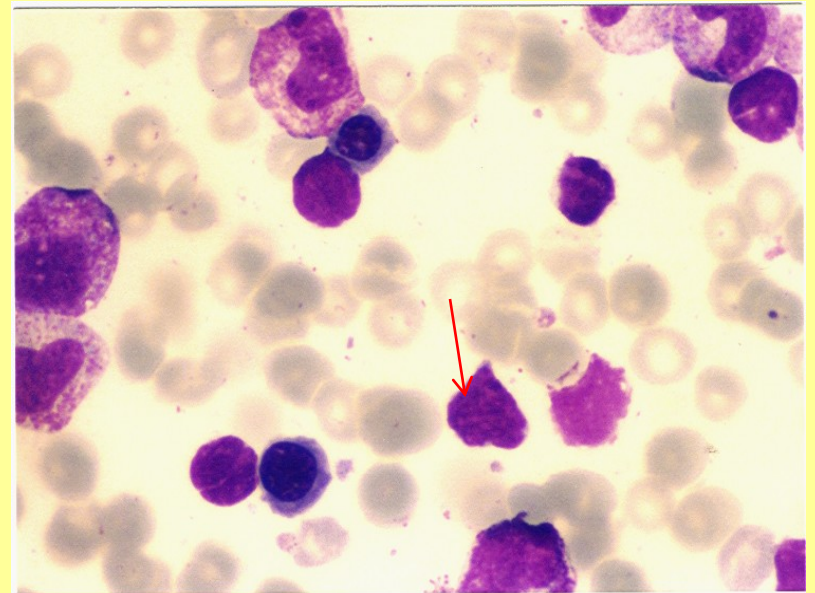
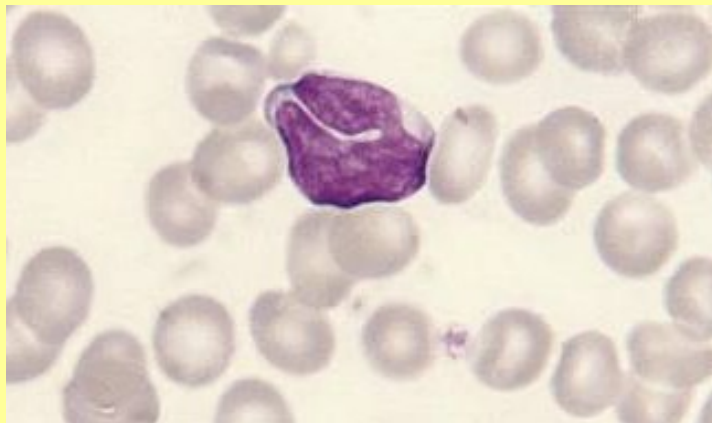
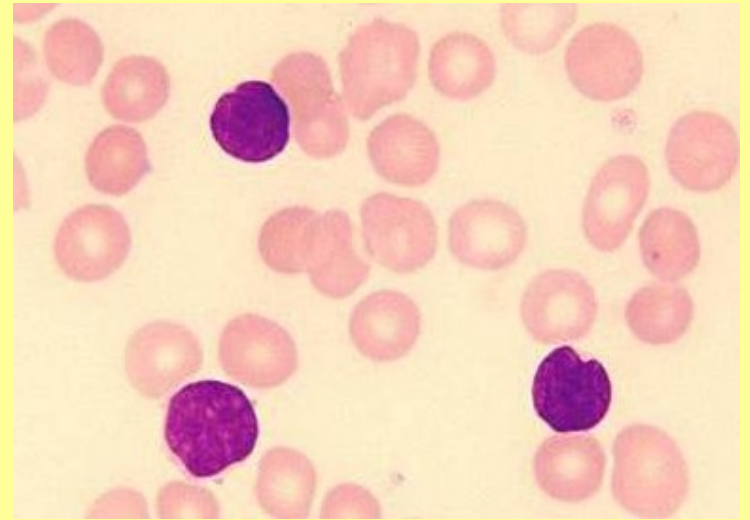
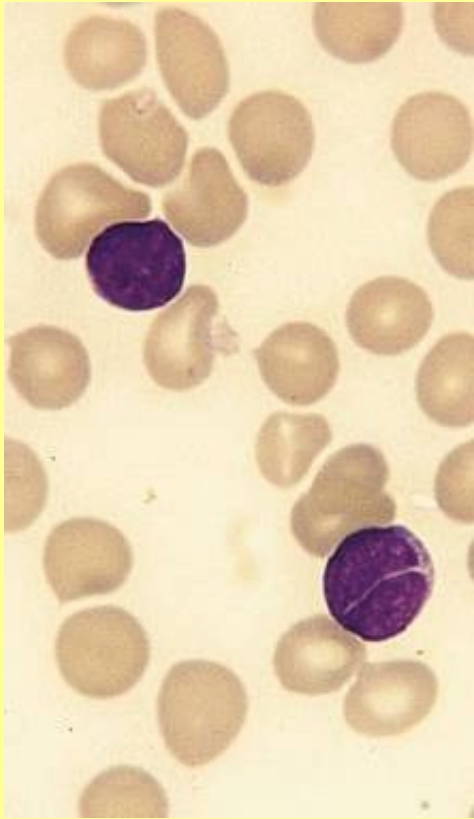
# Folikulární lymfom (FL)

- 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)



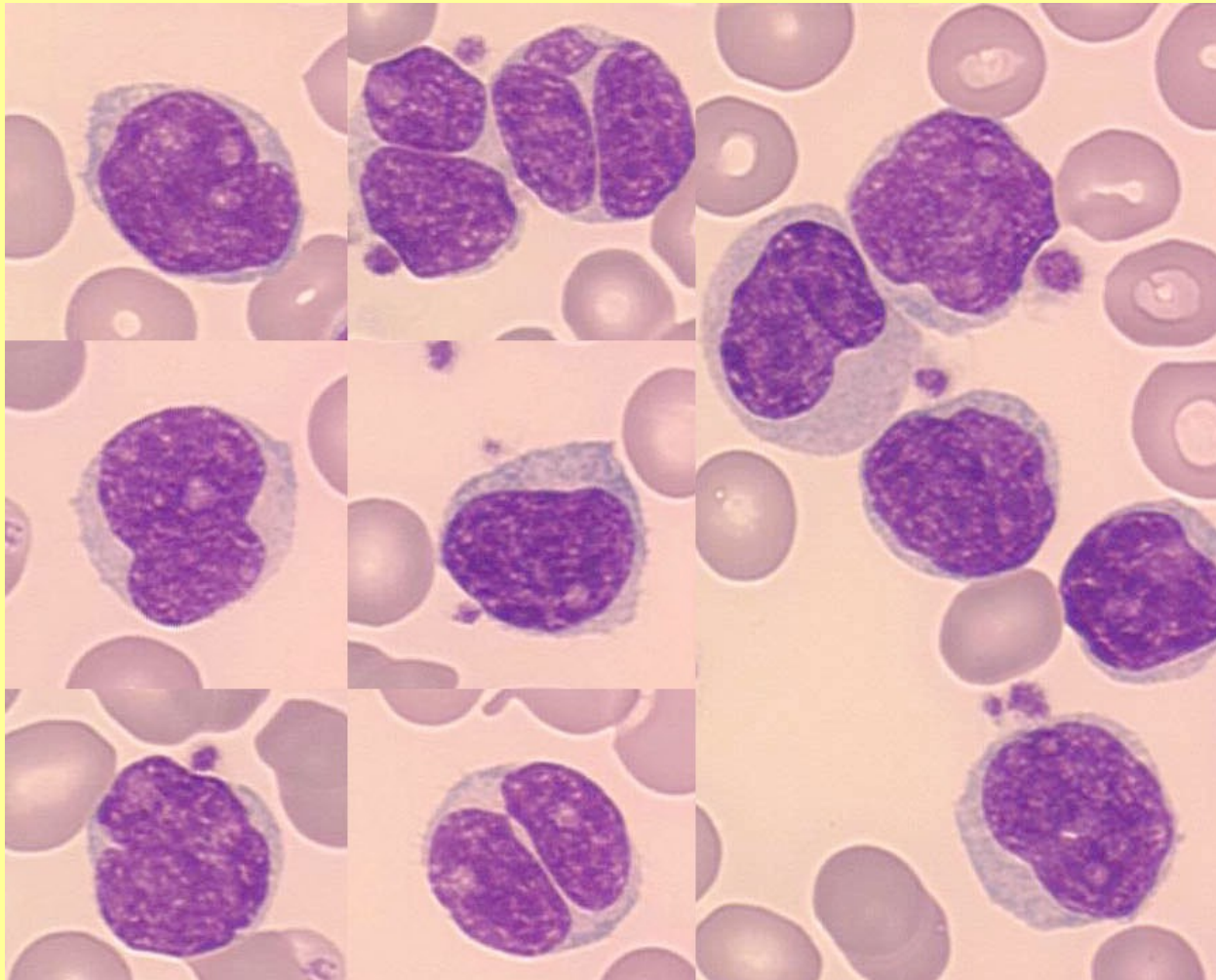
**folikulární lymfom**



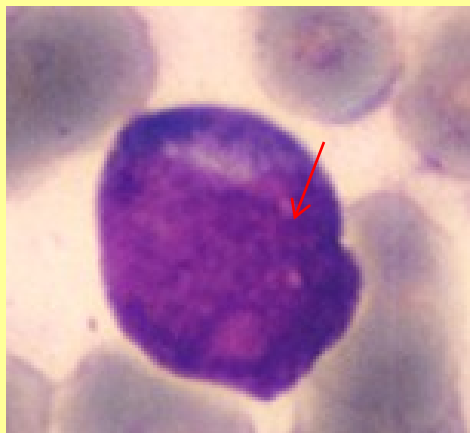
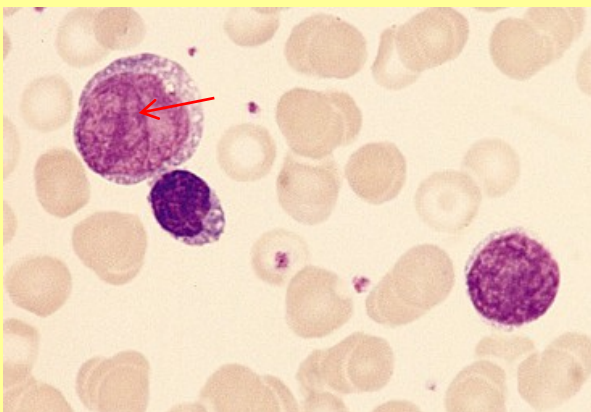
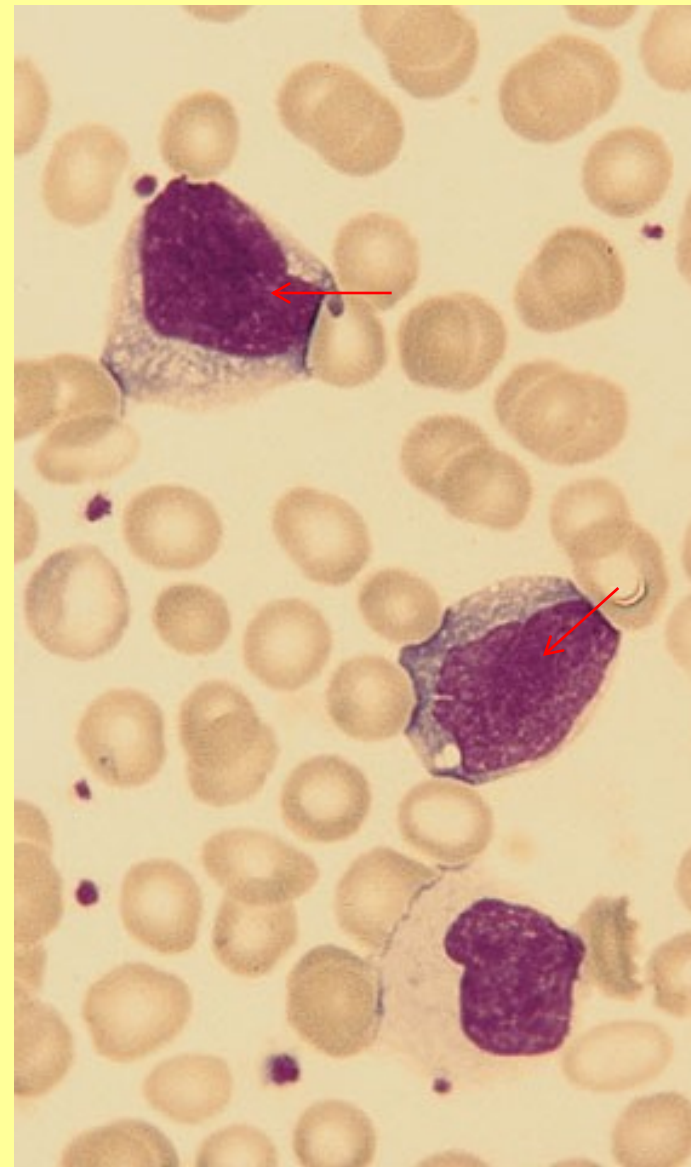
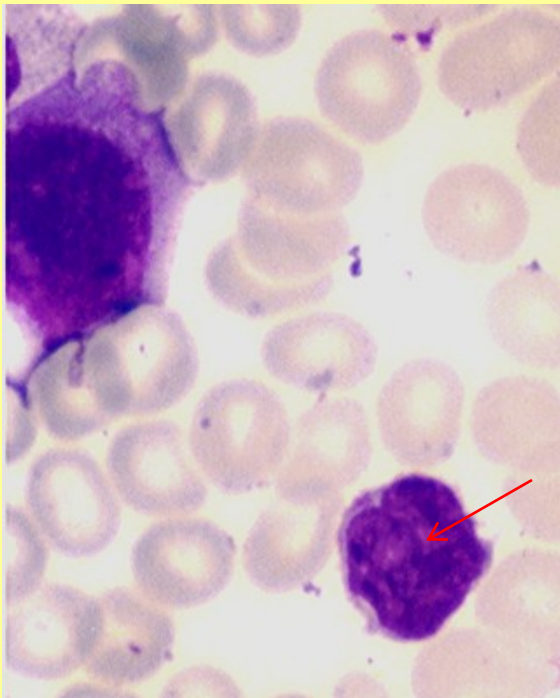
# Lymfom z plášt'ových buněk (MCL)

- laboratorní nález:

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

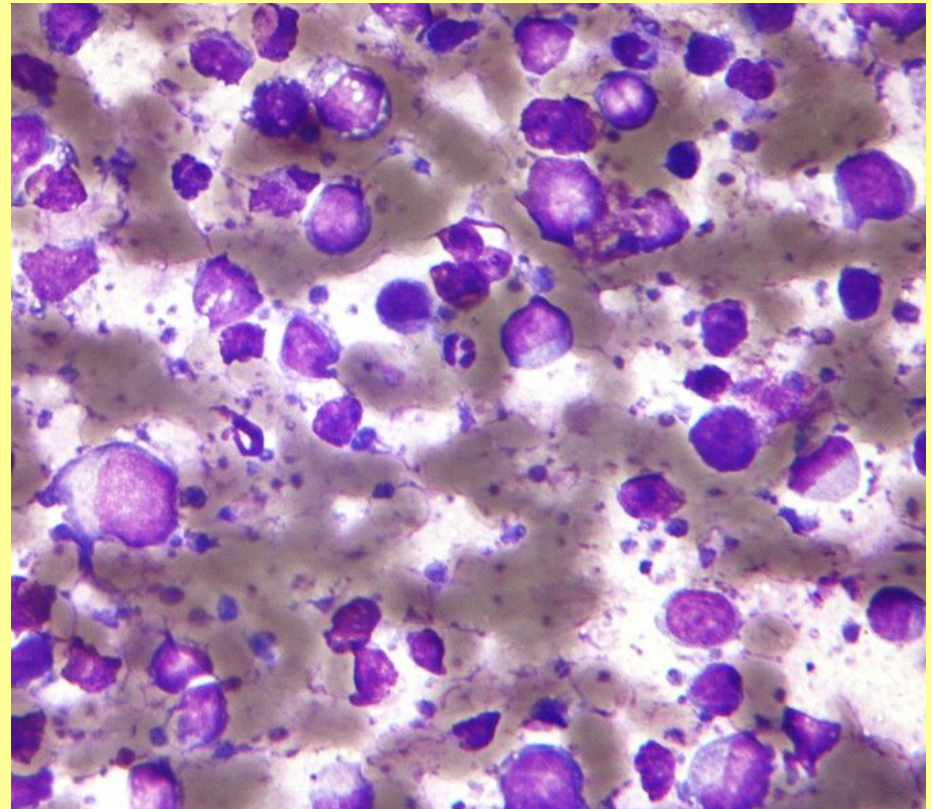
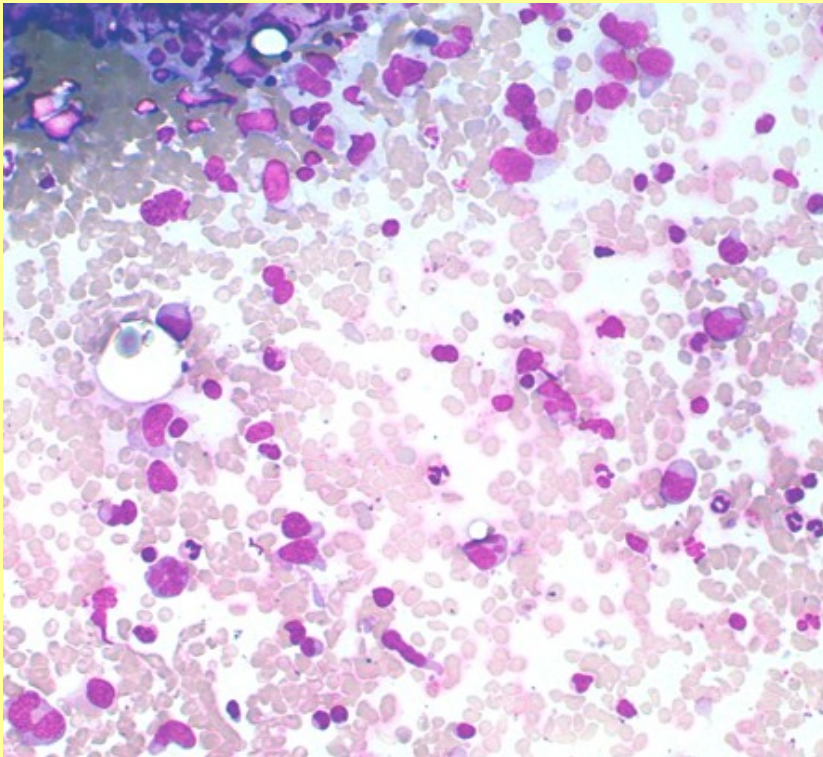


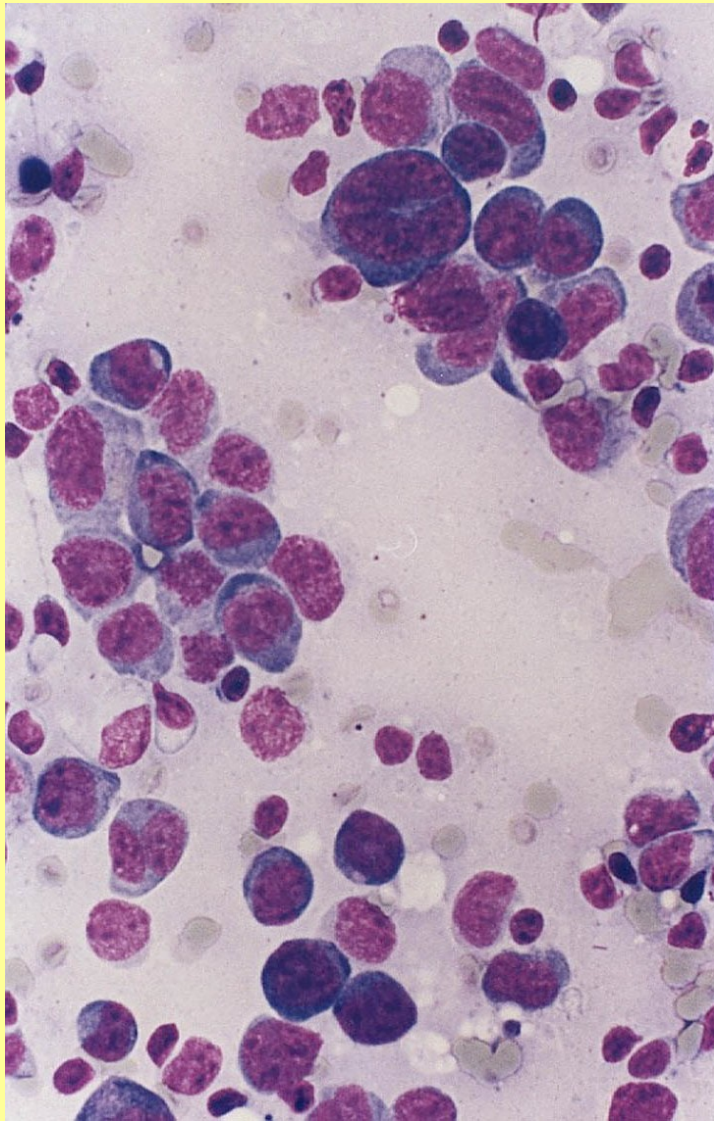
**mantle cell lymphom**



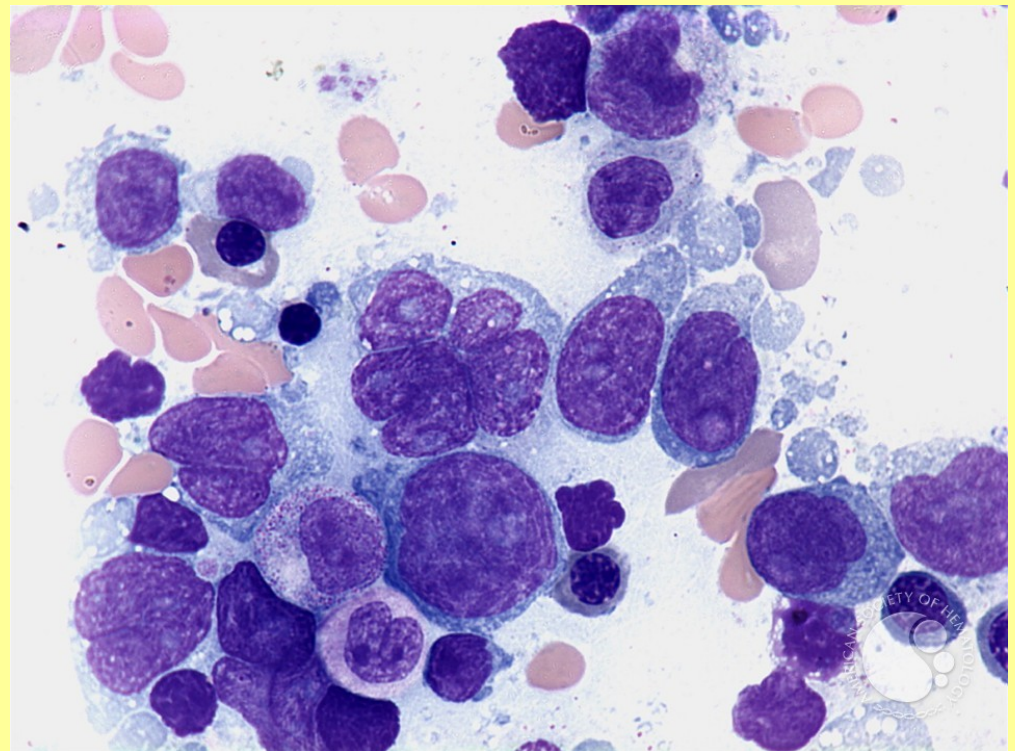
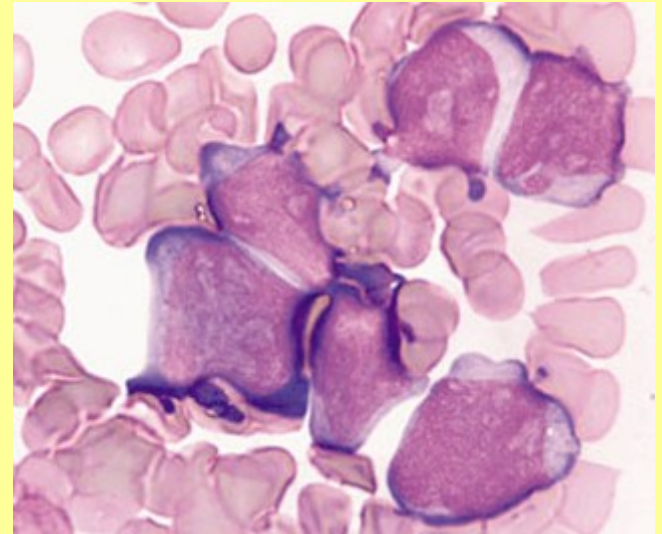
# Difuzní velkobuněčný B lymfom (DLBCL)

- 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





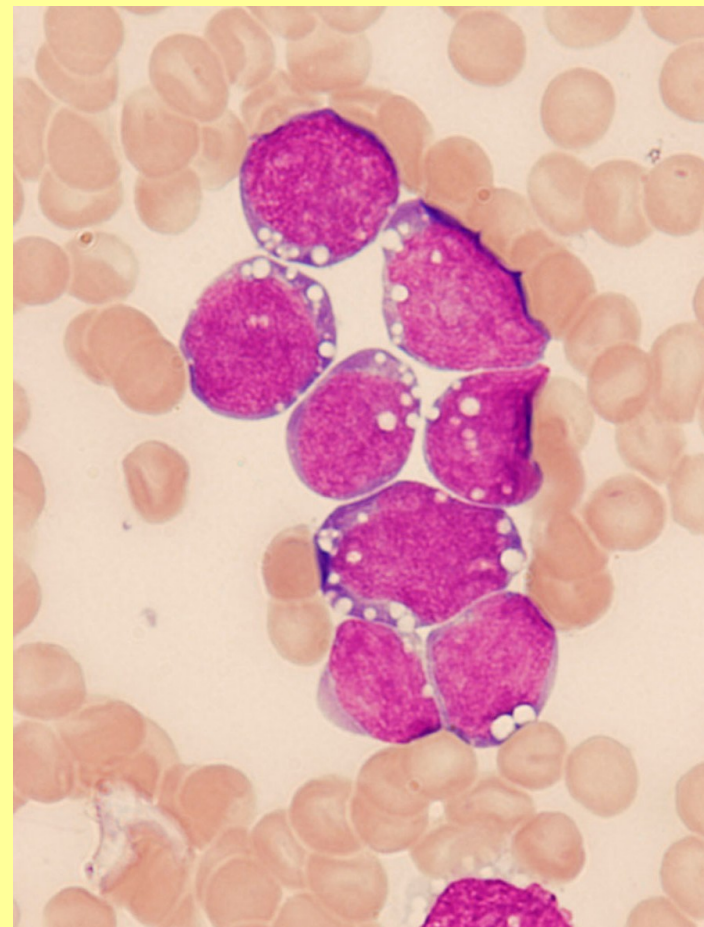
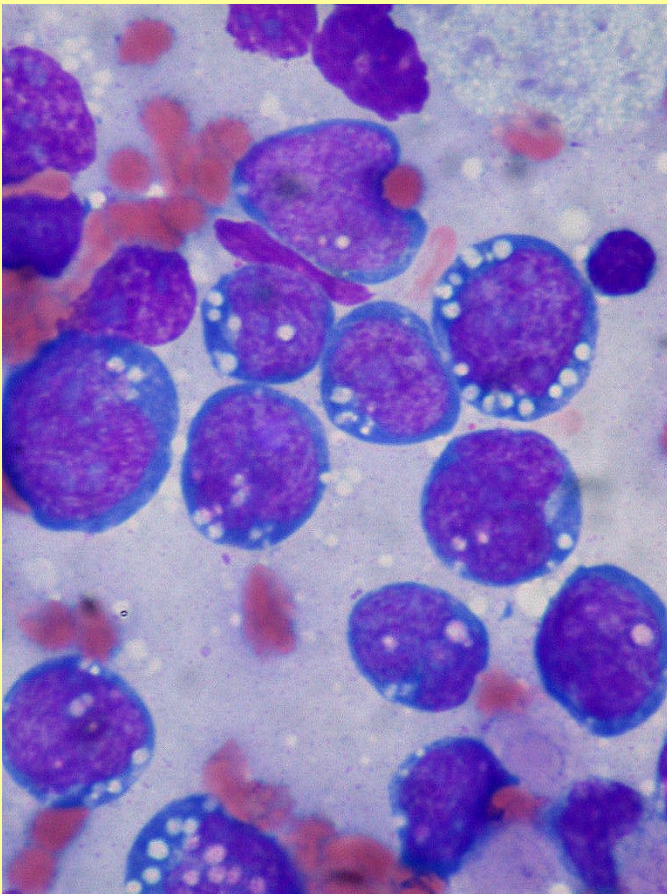
**DLBCL**



# 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).*

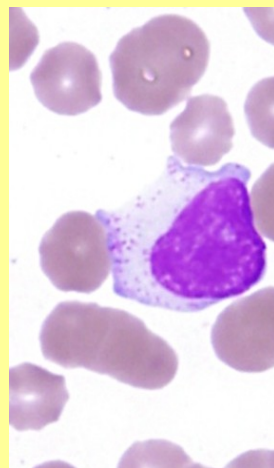
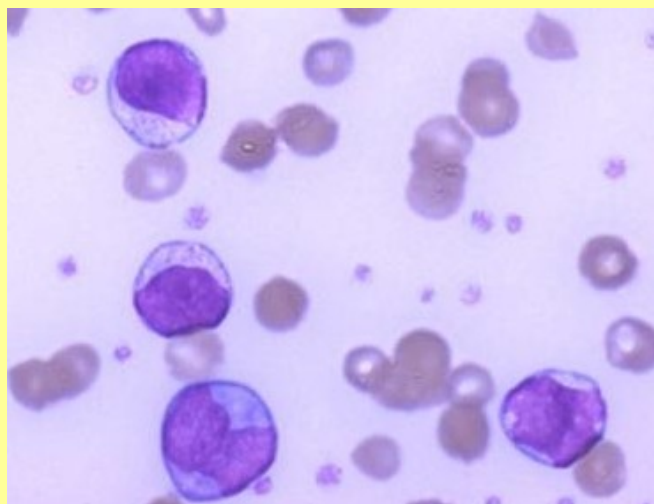
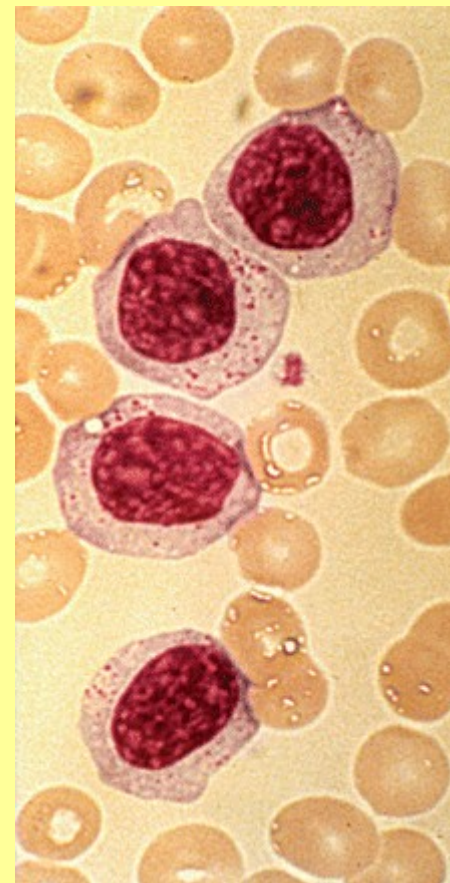
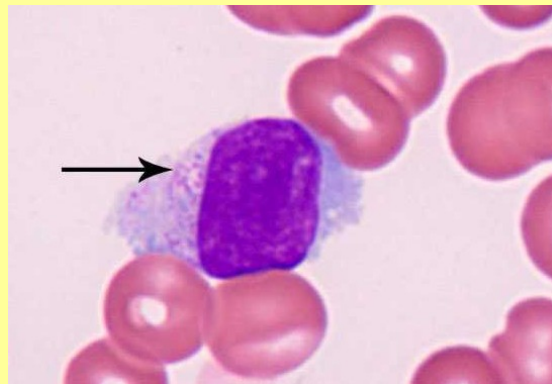
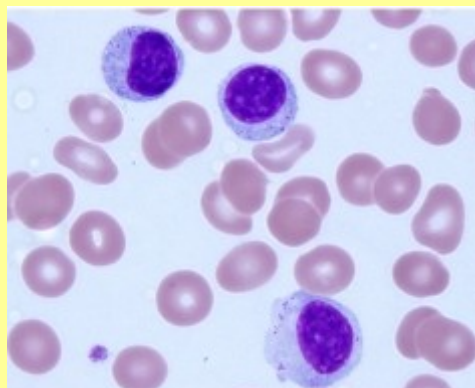


# Malignity z T a NK buněk

# Leukemie z velkých granulovaných lymfocytů (LGL-L)

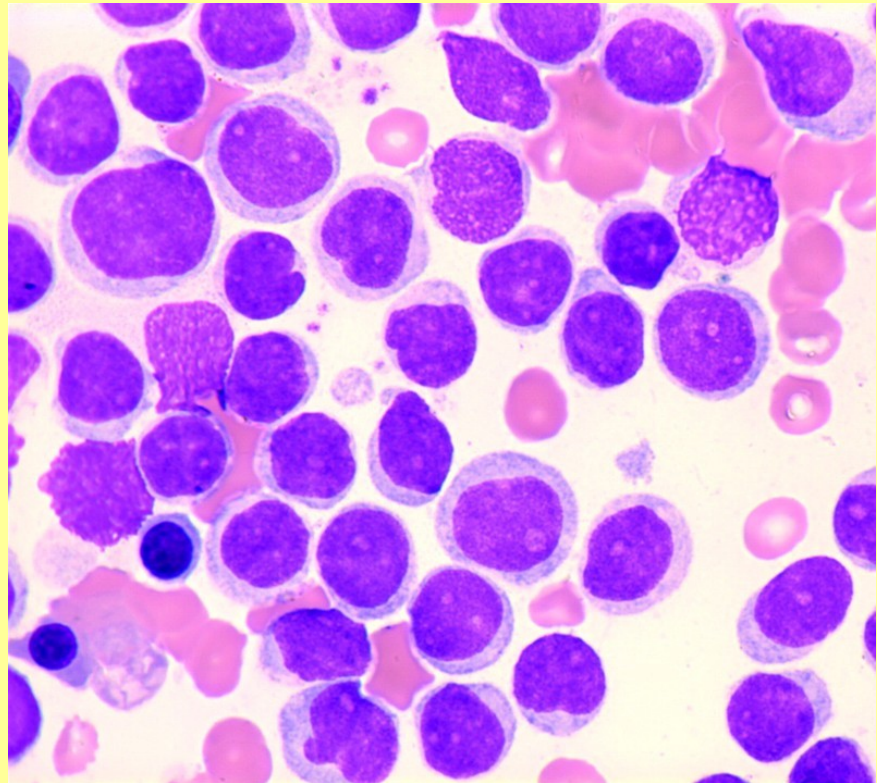
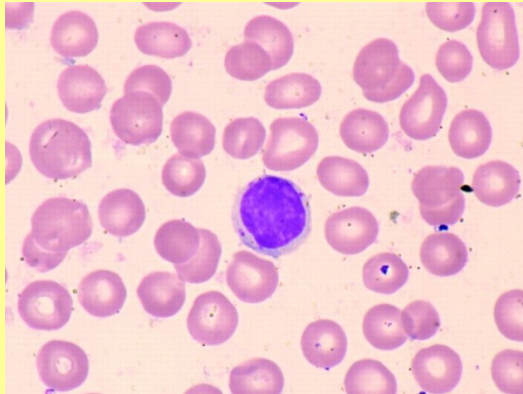
- laboratorní nález:

- nález LGL lymfocytů v PK většinou v počtu  $2 - 20 \times 10^9/l$ , 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

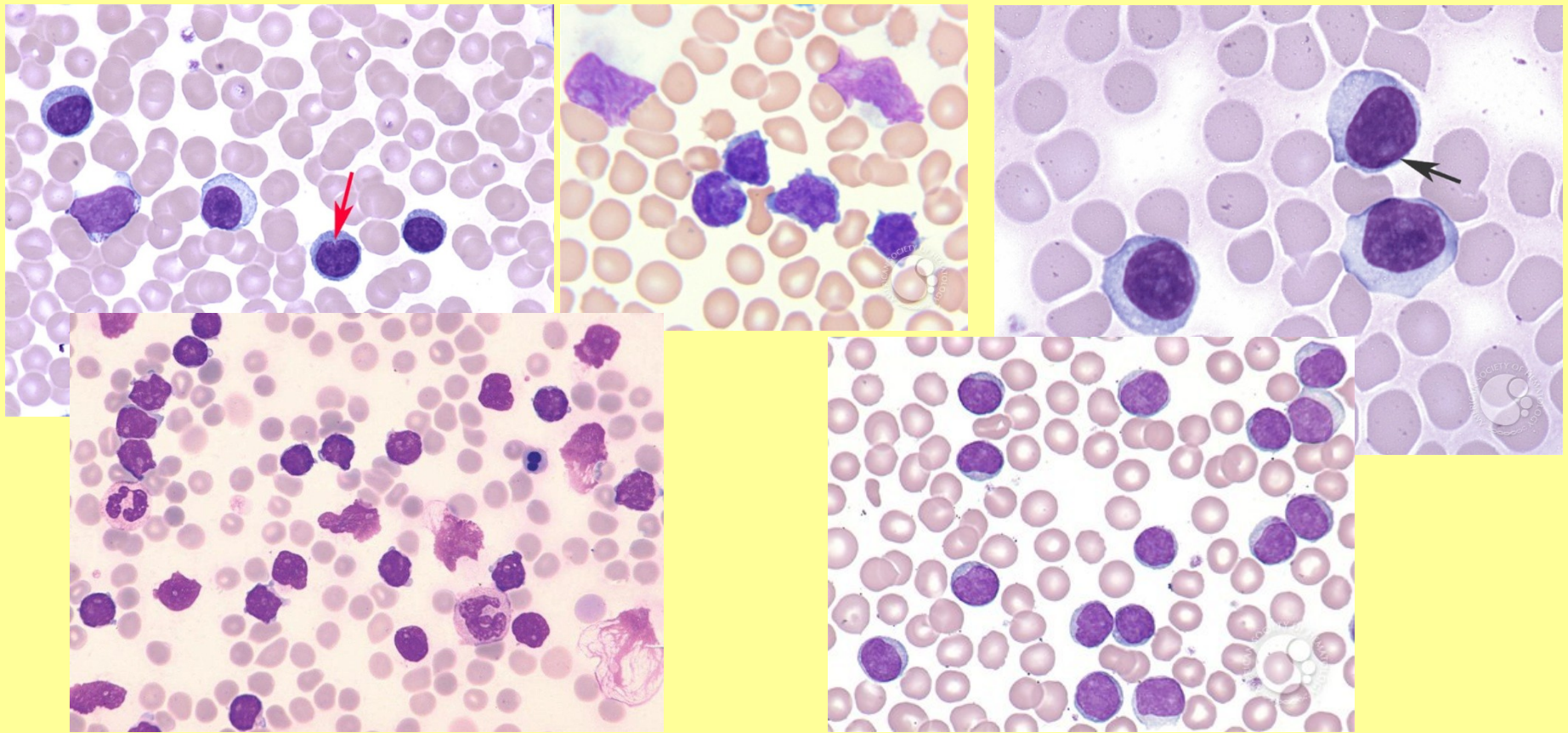
- laboratorní nález:
  - nádorové buňky v PK mohou mít vzhled běžných LGL lymfocytů nebo mohou mít lymfocyty větší jádro se zářezy, jemnější chromatin a jdrčka, cytoplazma je bohatá světlejší s jemnými nebo výraznými azurofilními granuly



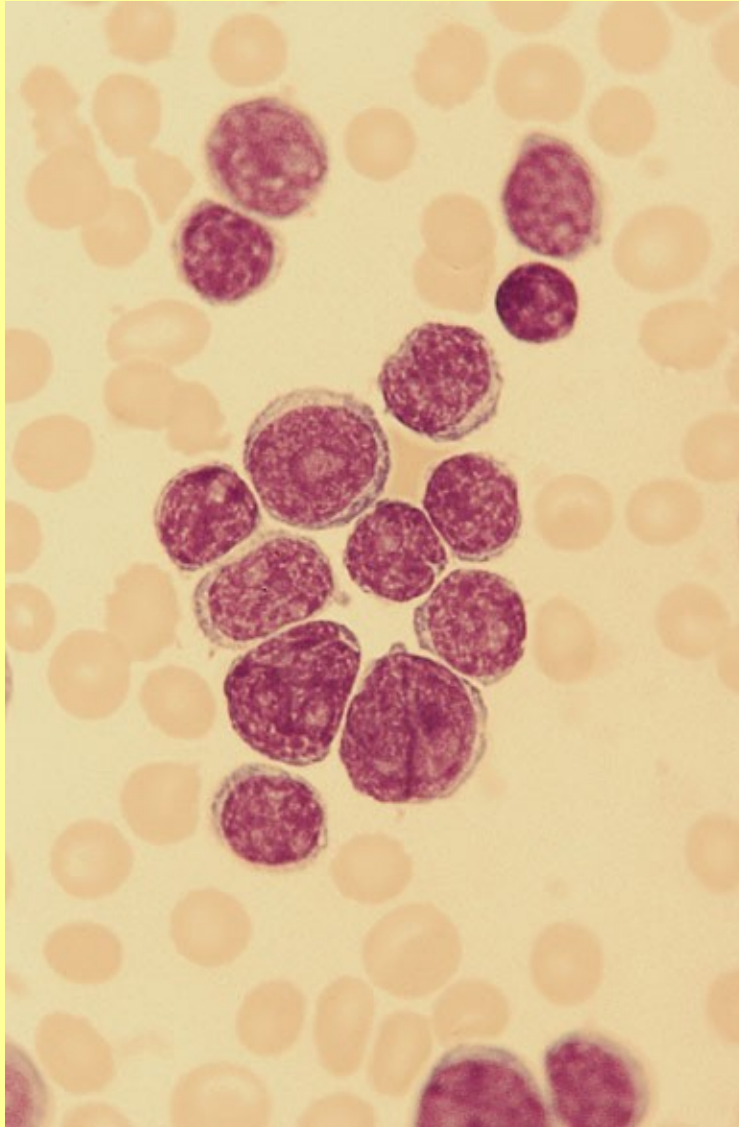
# T prolymfocytární leukémie (T-PLL)

- laboratorní nález:

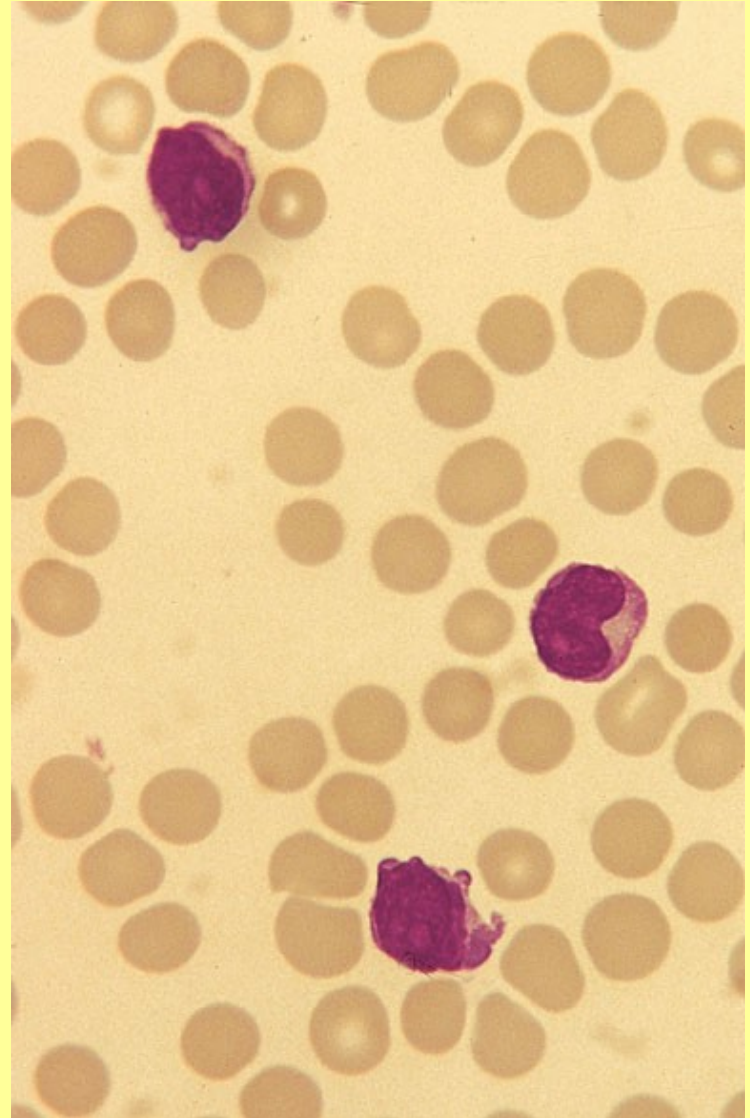
- obvykle lymfocytóza  $> 100 \times 10^9/l$  (často i přes  $200 \times 10^9/l$ )
- morfologie nádorových buněk: nádorové buňky jsou většinou menší až středně velké, s oválným i nepravidelným jádrem s jadérky (*méně jasné jak u B-PLL*), často bazofilnější cytoplazma – může mít výběžky, u některých pacientů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



**B - PLL**

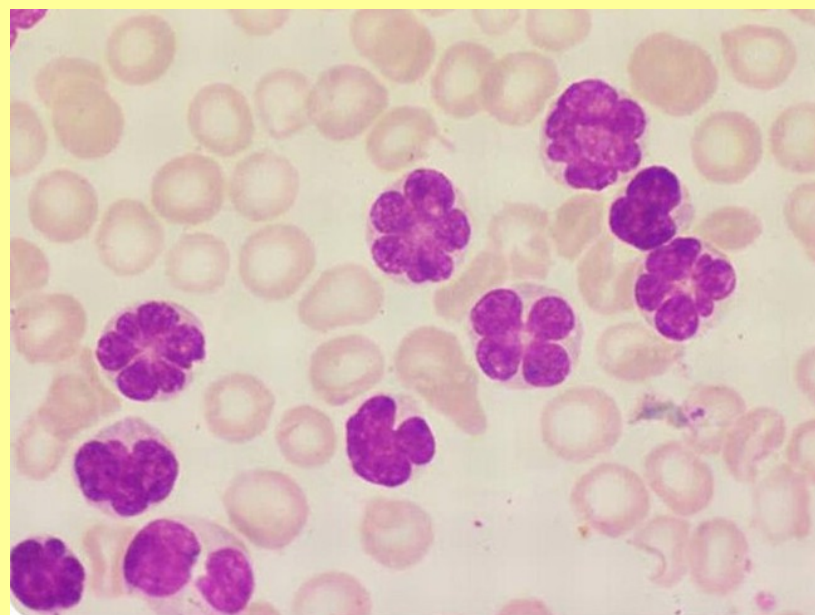
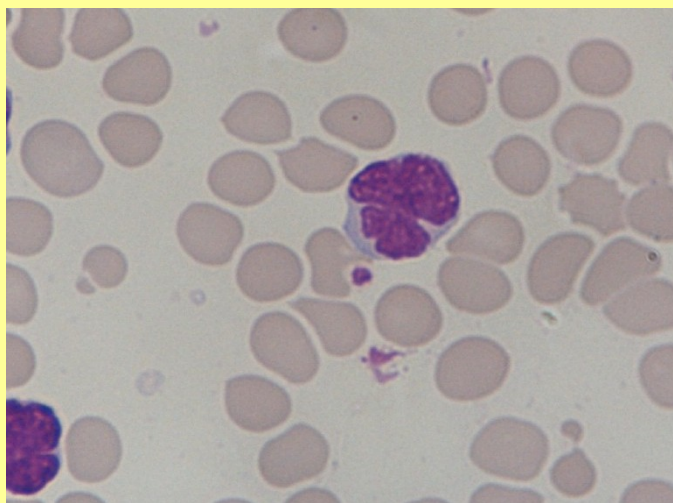
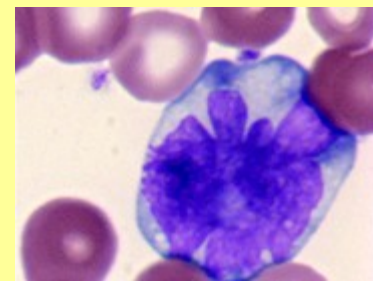
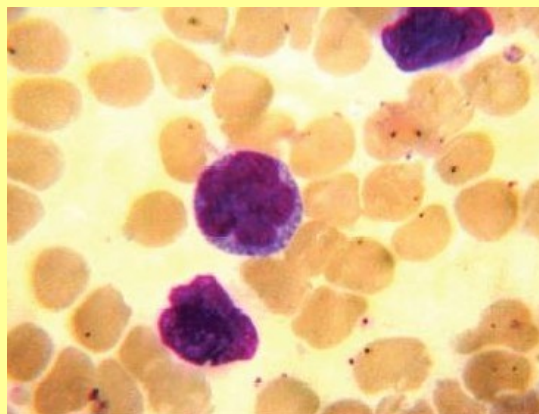
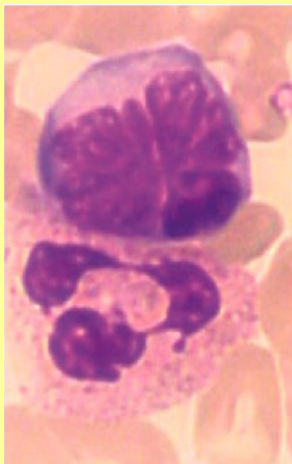


**T - PLL**



# Leukémie/lymfom z T buněk dospělých (ATLL)

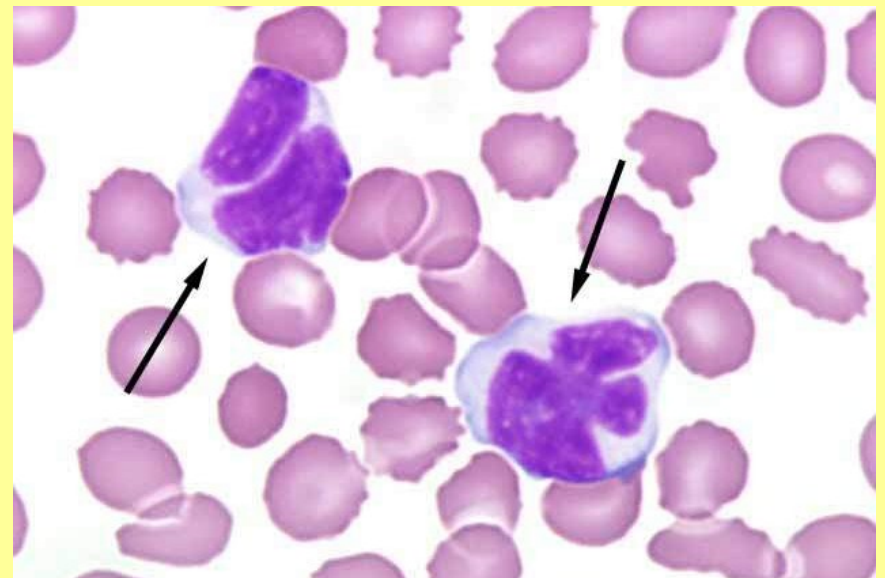
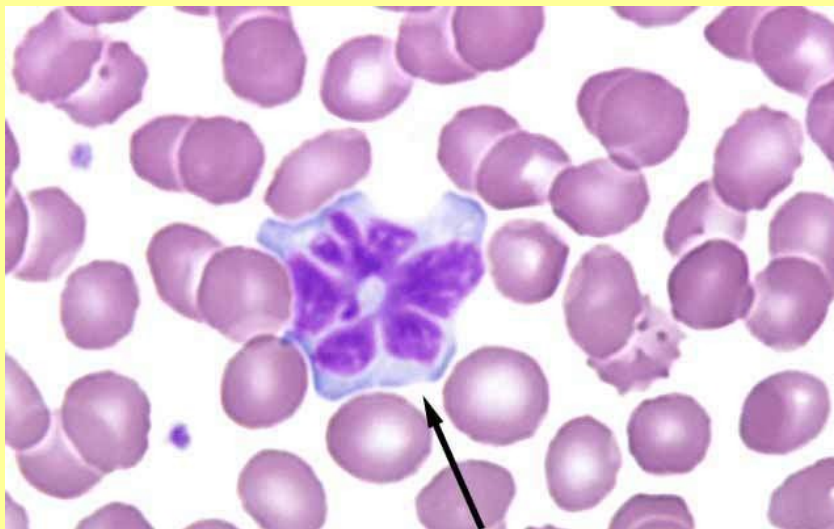
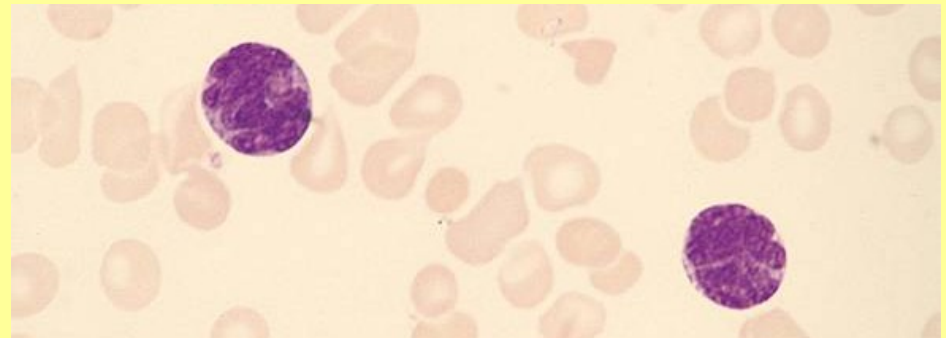
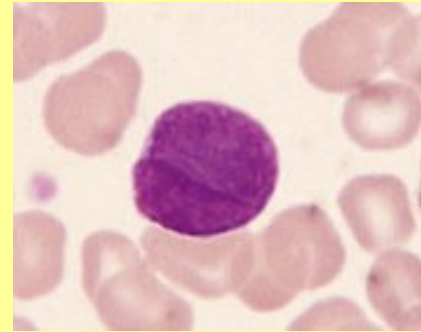
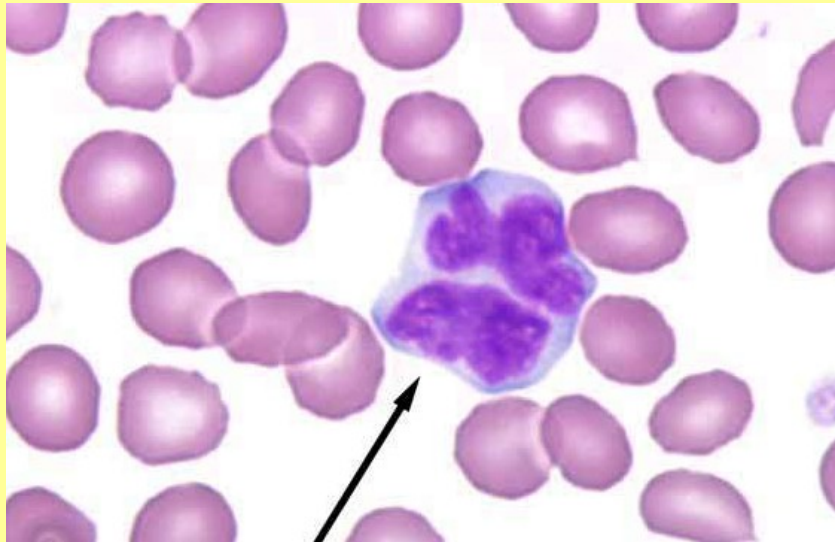
*v naší oblasti velmi vzácné onemocnění (polymorfní morfologie buňky s velmi polymorfními tvary jader)*



# 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 (\*)

