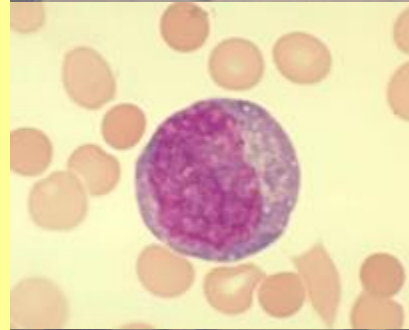
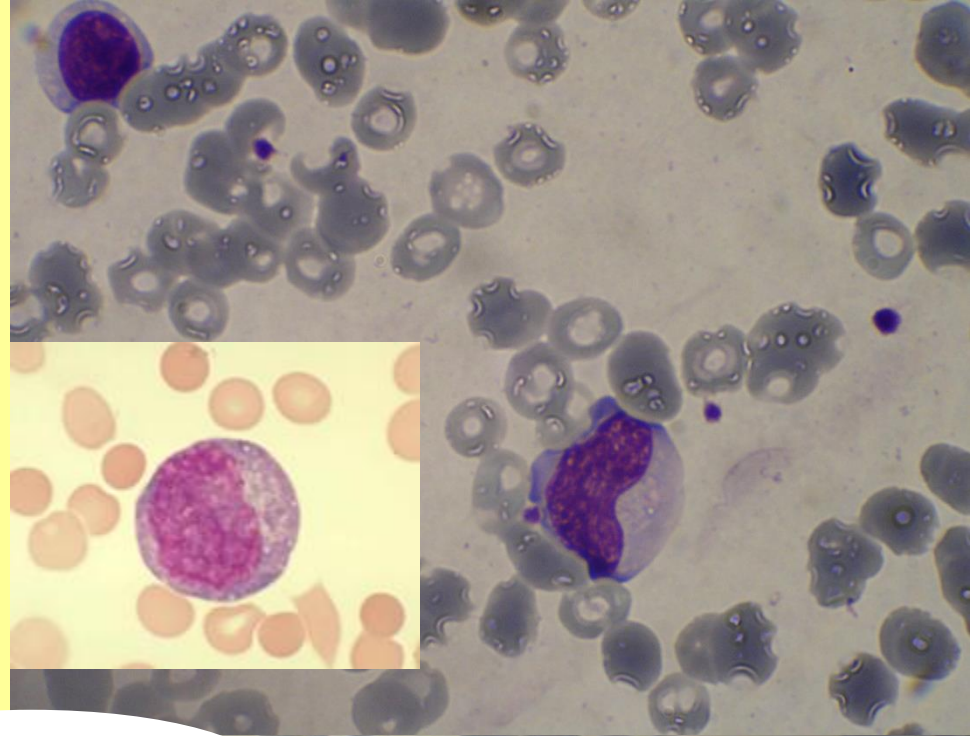
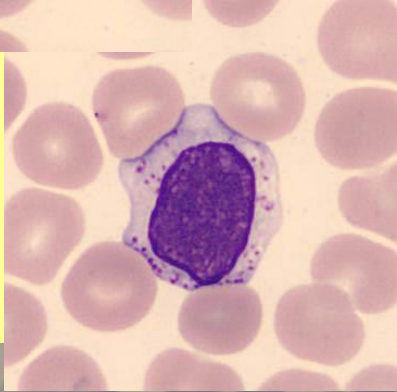
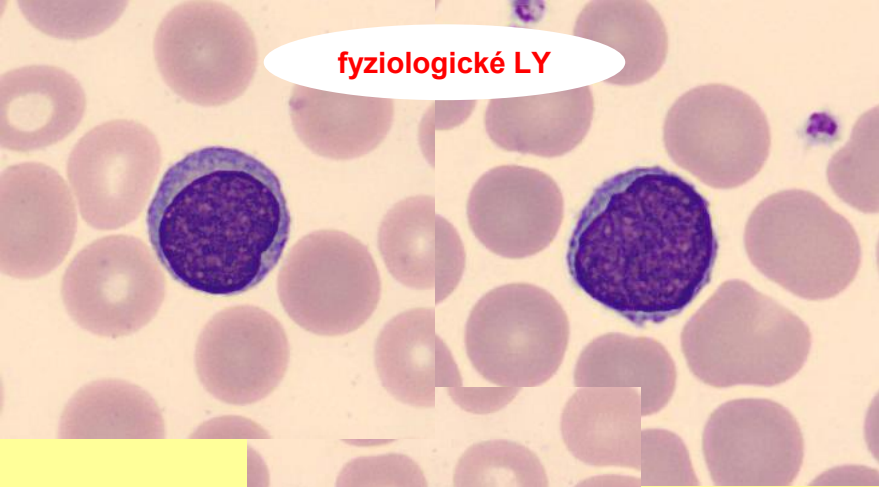


Lymfoproliferativní onemocnění

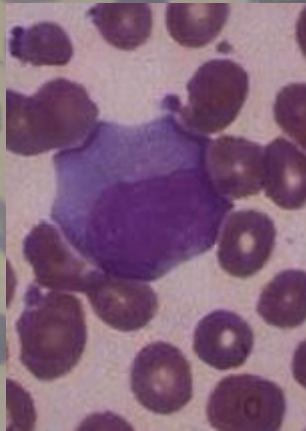
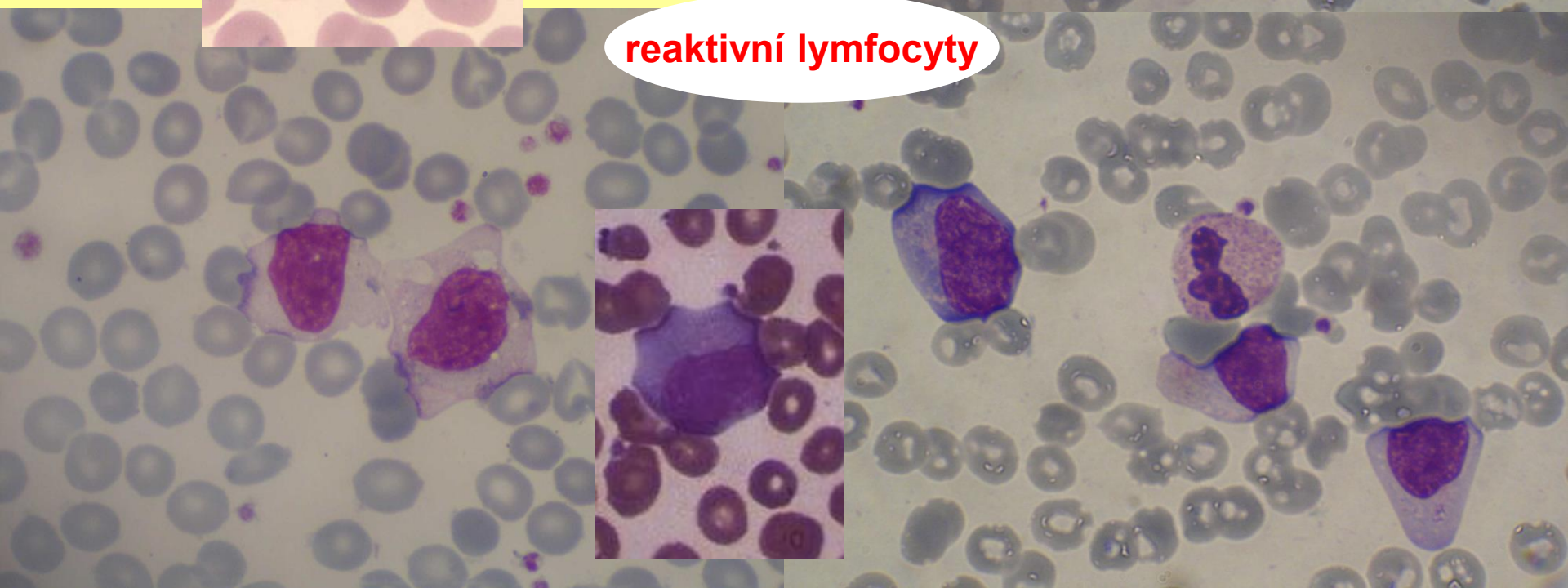
(základní morfologické abnormality)

L. Bourková, OKH FN Brno

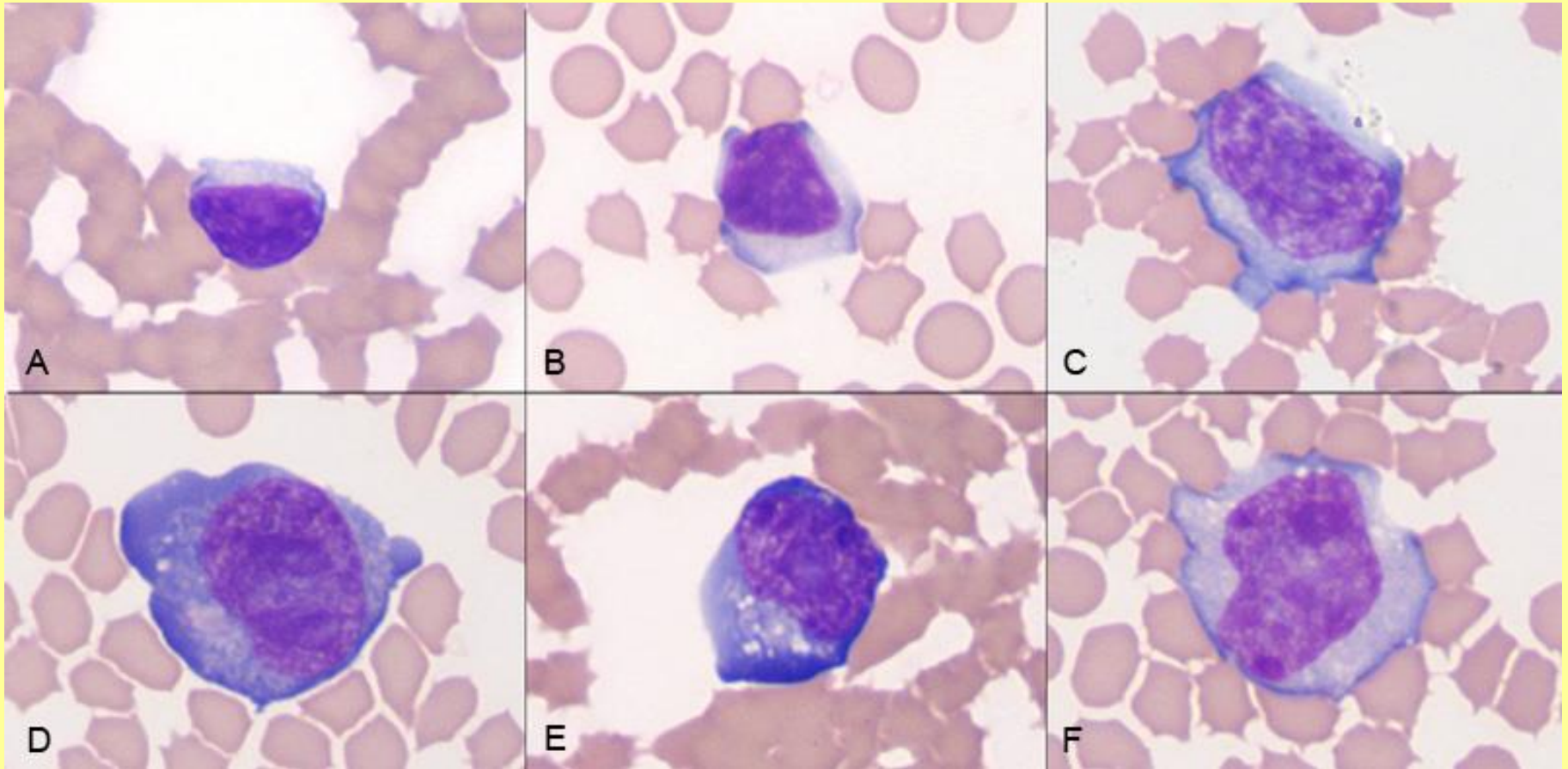
fyziologické LY



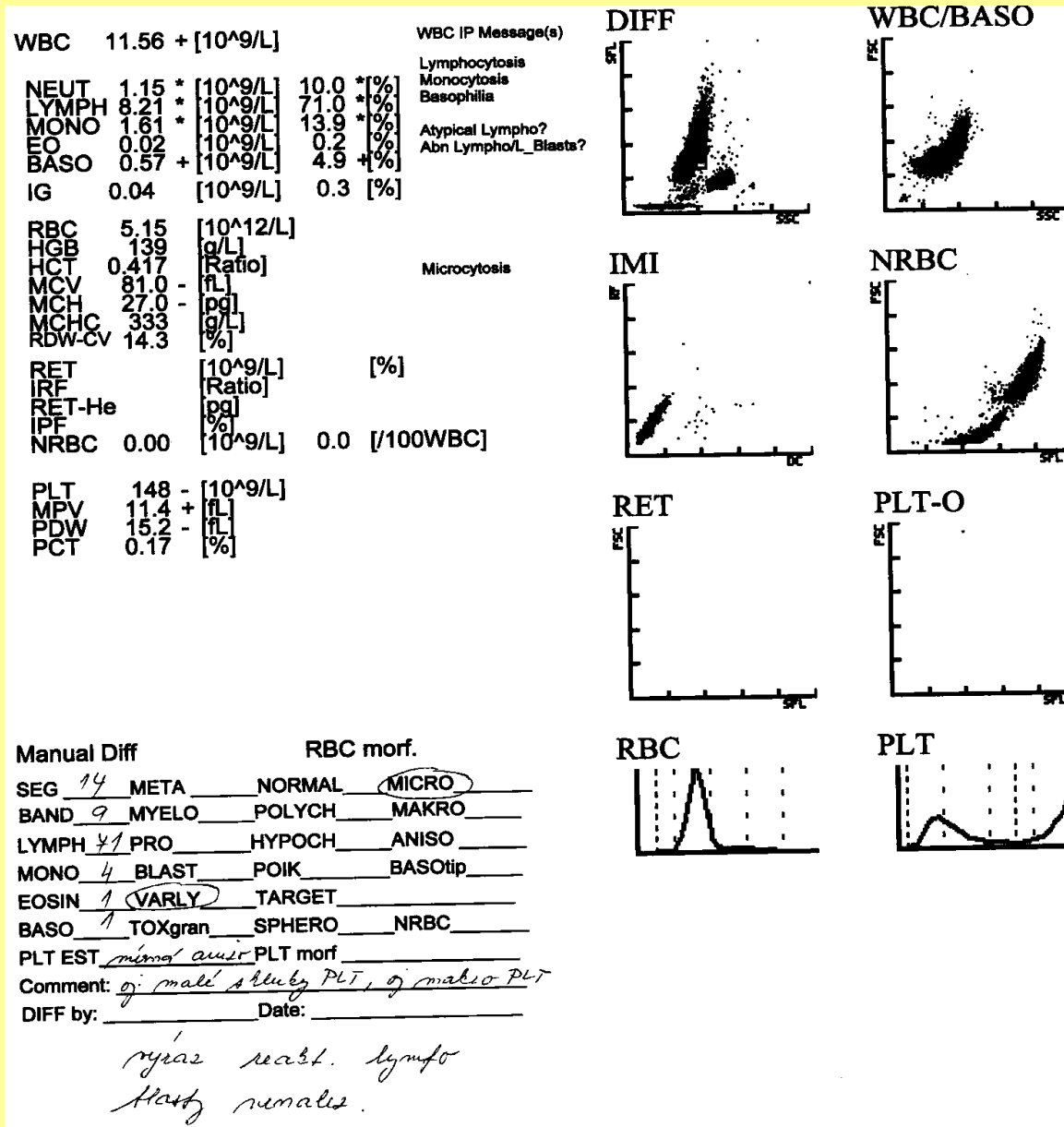
reaktivní lymfocyty



Reaktivní lymfocyty



Příklad krevního obrazu pro dg: infekční mononukleóza



Neoplazie ze zralých B buněk

Chronická lymfatická leukémie/lymfom z malých lymfocytů (CLL)

- laboratorní nález:

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

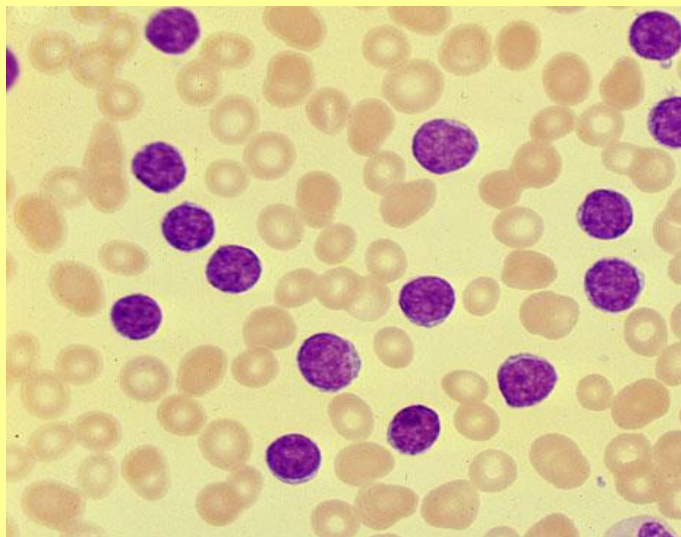
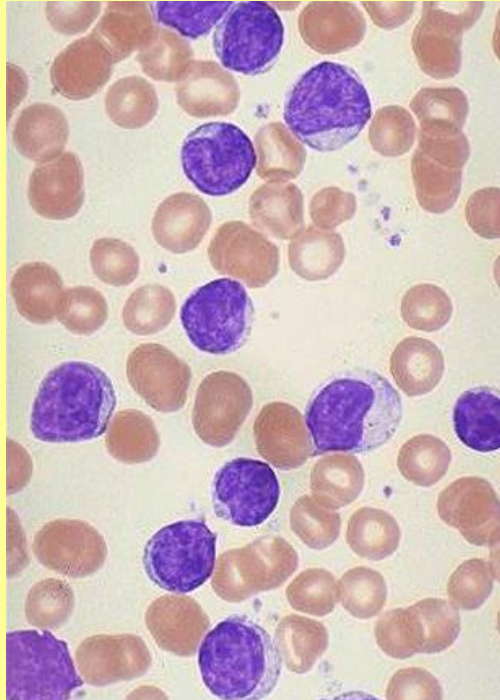
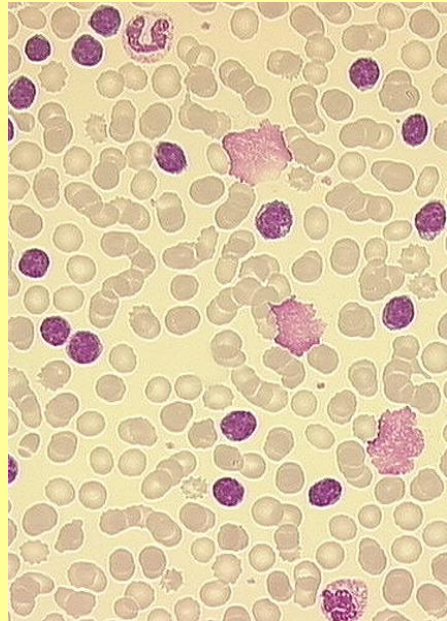
- **typická CLL:** $< 10\%$ prolymfocytů
 - * menší lymfocyty, uniformní populace
 - * úzký lem cytoplazmy (vyšší N/C poměr), fragilní buňky, četné jaderné stíny (Gumprechtovy stíny)
- **atypická CLL:** $> 10\%$ prolymfocytů
 - * větší lymfocyty, polymorfní populace: velké, malé buňky
 - * bohatější cytoplazma (různý N/C poměr), mohou být přítomny inkluze imunoglobulinů

Příklad krevního obrazu u CLL

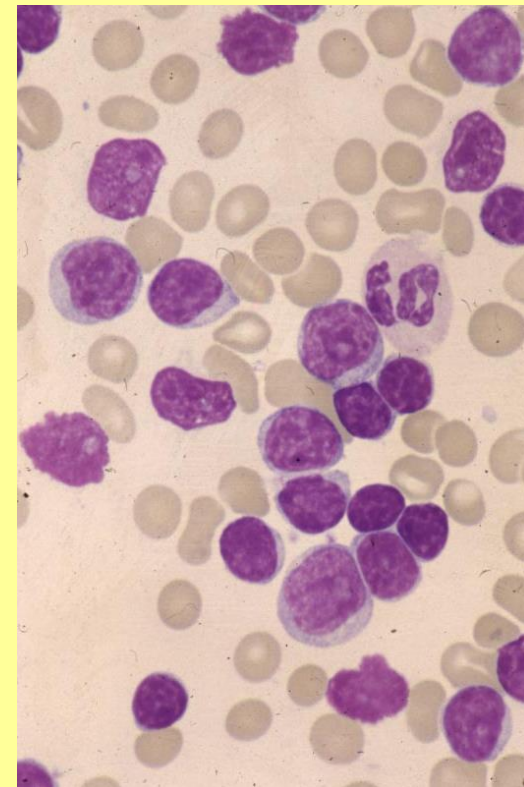
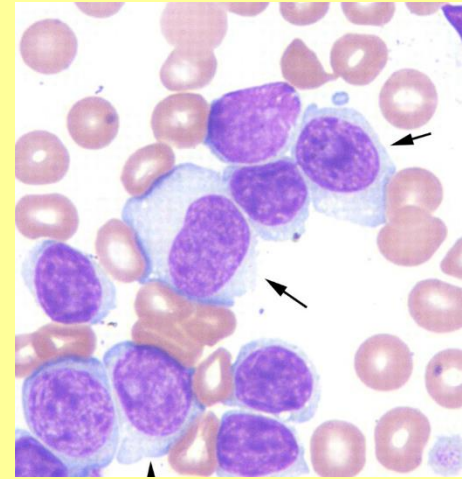
WBC	119.63 +	[10 ⁹ /L]	WBC IP Message
NEUT	5.31 *	[10 ⁹ /L]	4.4 * [%]
LYMPH	60.04 *	[10 ⁹ /L]	50.2 * [%]
MONO	53.45 *	[10 ⁹ /L]	44.7 * [%]
EO	0.34	[10 ⁹ /L]	0.3 [%]
BASO	0.49 +	[10 ⁹ /L]	0.4 [%]
WBC Abn Scattergram Blasts/Abn Lympho?			
IG	0.61 *	[10 ⁹ /L]	0.5* [%]
RBC	3.75 -	[10 ¹² /L]	RBC IP Message
HGB	118 -	[g/L]	
HCT	0.363	[L/L]	
MCV	96.8 +	[fL]	
MCH	31.5	[pg]	
MCHC	325	[g/L]	
RDW-CV	13.4	[%]	
RET		[%]	[10 ⁹ /L]
IRF		[%]	
RET-He		[pg]	
NRBC	0.07	[10 ⁹ /L]	PLT IP Message
	0.1	[/10 ⁰ WBC]	
IPF		[%]	
PLT	173	[10 ⁹ /L]	
MPV	9.9	[fL]	
PDW	11.0	[fL]	
PCT	0.17	[%]	

2 Out	In	In	In	1 Out	*InvalidData
WBC	106.1	10e9/L	WVF	.970	
SEG	5.59		%S	5.28	
BAND	0.00		%BD	0.00	
IG	0.00		%IG	0.00	
BLST	.016		%BL	.015	BLAST 0.63
MONe	1.32		%Me	1.25	
EOS	.442		%E	.418	
BASO	0.00*		%B	0.00*	
LYMe	95.7		%Le	90.5	
VARL	2.65		%VL	2.51	VARLYM 0.80
RBC	3.19	10e12/L	RBCo	3.16	
HGB	97.4	g/L	%MIC	3.49	
HCT	.297	L/L	%MAC	7.82	
MCV	92.9	fL	%HPO	18.3	
MCH	30.5	pg	%HPR	0.00	
MCHC	328.	g/L			
RDW	19.6	%CV			
HDW	8.48	%			
RETC	45.1	10e9/L	%R	1.41	
IRF	.310				
NRBC	0.00	10e9/L	NRW	0.00	
MCVr	107.	fL			
MCHr	28.7	pg			
CHCr	270.	g/L			
PLTo	107.	10e9/L	PLTi	110.	
MPV	9.39	fL	CD61	---	
PDW	17.9	10(GSD)	PLTs	---	
PCT	1.01	mL/L	PLTI	---	
%rP	4.19	%			
Manual Differential		RBC Morphology		<i>ovals</i>	
SEG	23	META	NORMAL	MICRO	✓
BAND		MYELO	POLYCH	MACRO	✓
LYMPH	74	PRO	HYPOCH	ANISO	✓
MONO		BLAST	POIK	BASOSTIP	
EOSIN	1	VAR LYM	TARGET		
BASO		TOXGRAN	SPHERO	NRBC	
PLT EST	<i>aniso ablyk</i>		PLT MORPH		
Comment:	<i>Gumprecht. ablyk</i>				
DIFF by:			Date:		

typická CLL



atypická CLL



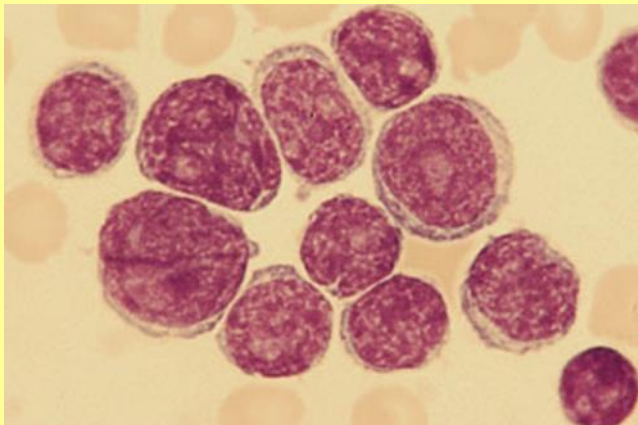
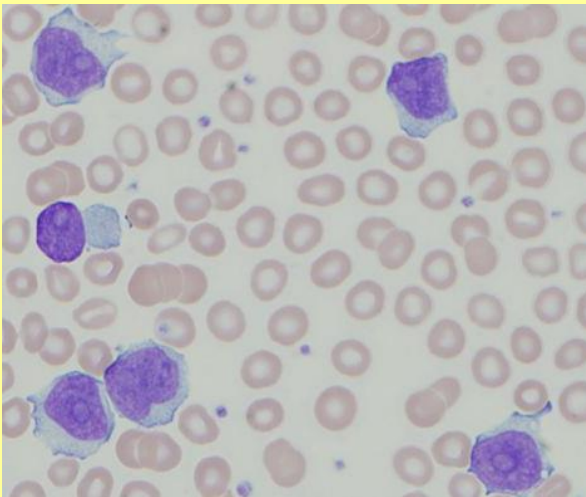
B prolymfoctární leukémie - BPLL

- laboratorní nález:

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

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

* cytoplazma středně bohatá, lehce bazofilní, bez granulace



WBC	83.6	10e9/L	WVF	.990	
SEG	10.0		%S	12.0	
BAND	0.00		%BD	0.00	
IG	0.00		%IG	0.00	
BLST	.013		%BL	.015	BLAST
MONE	3.23		%Me	3.87	
EOS	.215		%E	.257	
BASO	.063		%B	.075	
LYMe	69.5		%Le	83.1	
VARL	.580		%VL	.694	VARLYM
RBC	5.16	10e12/L	RBCo	5.10	
HGB	149.	g/L	%MIC	.816	
HCT	.466	L/L	%MAC	1.77	
MCV	90.3	fL	%HPO	----	
MCH	28.8	pg	%HPR	----	
MCHC	319.	g/L			
RDW	13.3	%CV			
HDW	----	%			
RETC	----	10e9/L	%R	----	
IRF	----				
NRBC	0.00	10e9/L	NR/W	0.00	
MCVr	----	fL			
MChr	----	pg			
CHCr	----	g/L			
PLTo	221.	10e9/L	PLTi	207.	
MPV	7.07	fL	CD61	----	
PDW	17.2	10(GSD)	PLTs	----	
PCT	1.56	mL/L	PLTI	----	
%rP	----	%			
Manual Differential			RBC Morphology		
SEG	14	META	NORMAL	✓	MICRO
BAND		MYELO	POLYCH		MACRO
LYMPH	12	PRO	HYPOCH		ANISO
MONO	2	BLAST	POIK		BASOSTIP
EOSIN	0.5	VAR LYM	TARGET		
BASO		TOXGRAN	SPHERO		NRBC

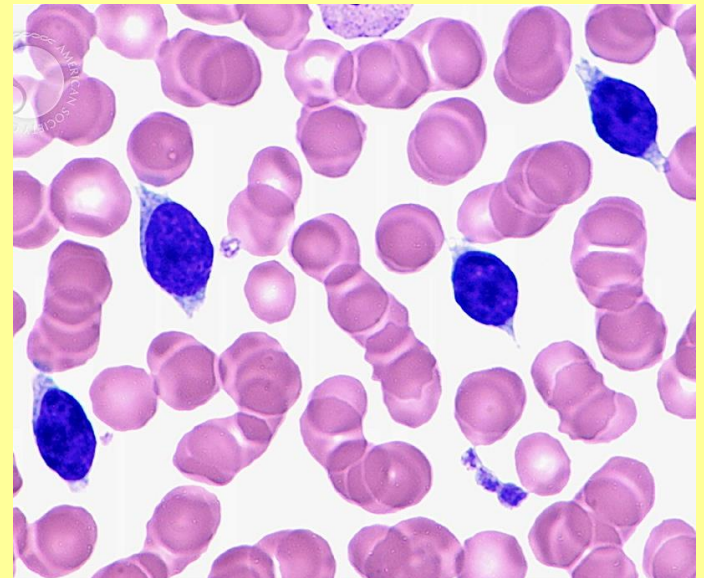
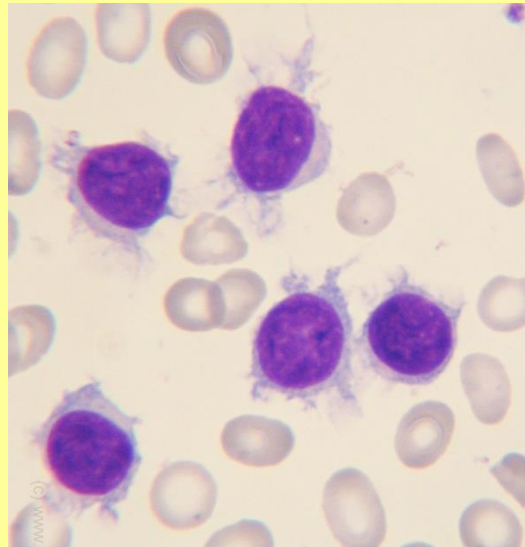
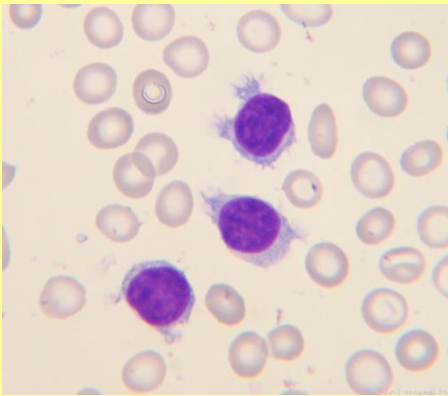
Splenický lymfom z B buněk marginální zóny - SMZL

- 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

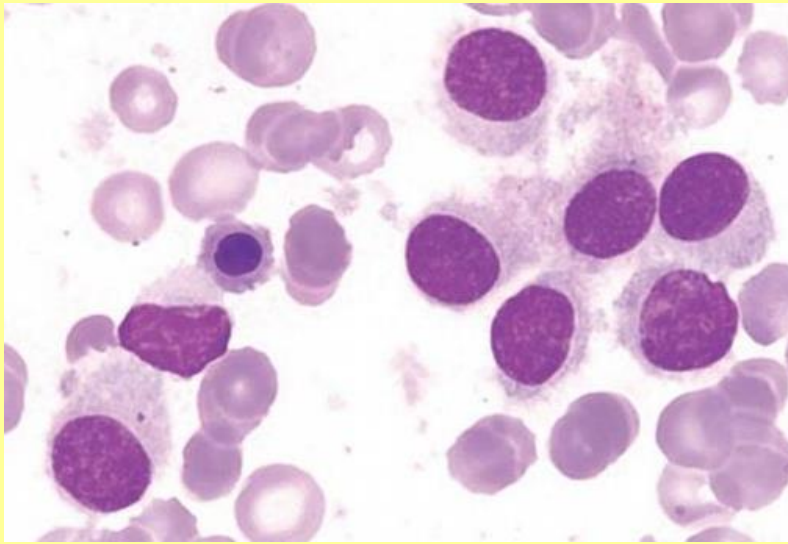
- laboratorní nález:

- klasická forma HCL*

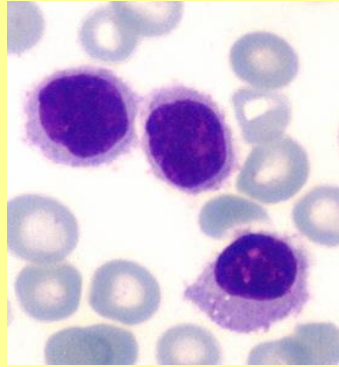
- * pancytopenie, relativní lymfocytóza, mírně větší lymfocyty,
- * jádro excentrické, různý tvar: oválný, kulatý, ledvinovitý, dvoulaločnatý, jemnější chromatin
- * cytoplazma bohatá, vlasaté výběžky po většině obvodu, slabě basofilní
- mohou být přítomny lymfocyty s tartarátrezistentní kyselou fosfatázou

- variantní forma – v-HCL*

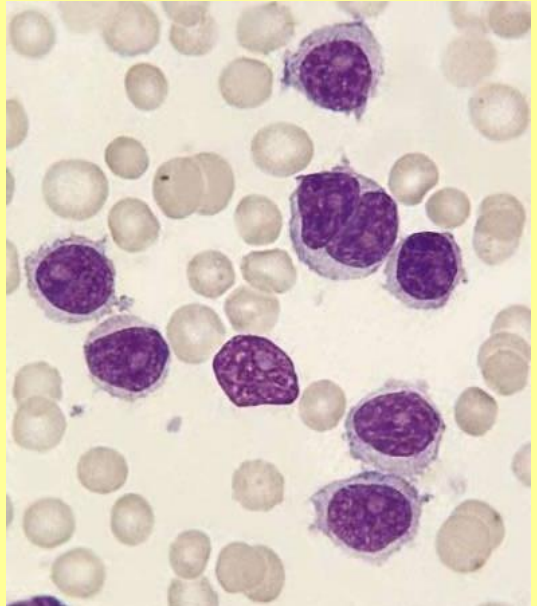
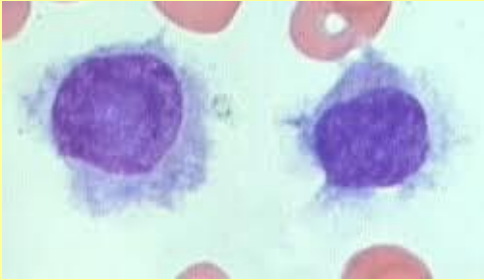
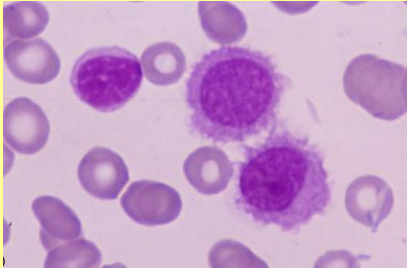
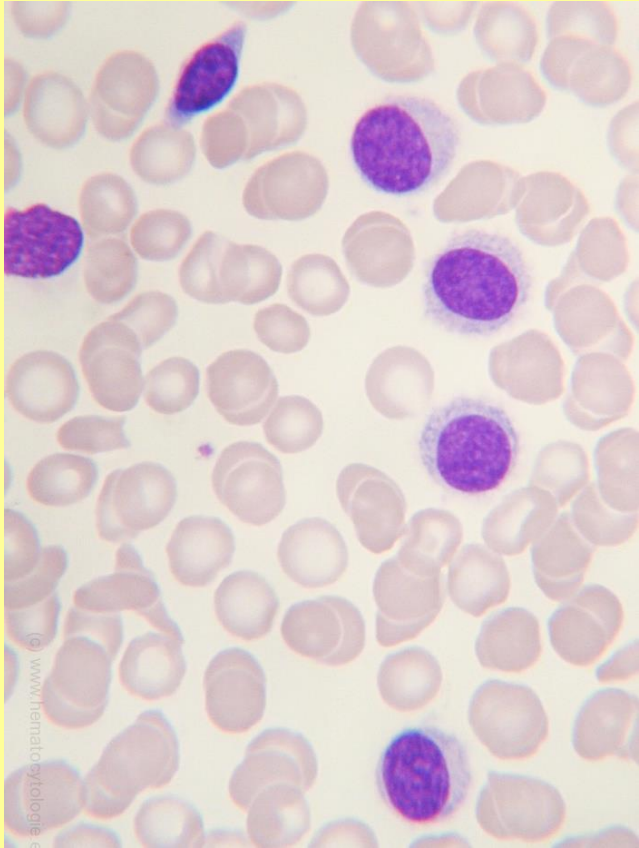
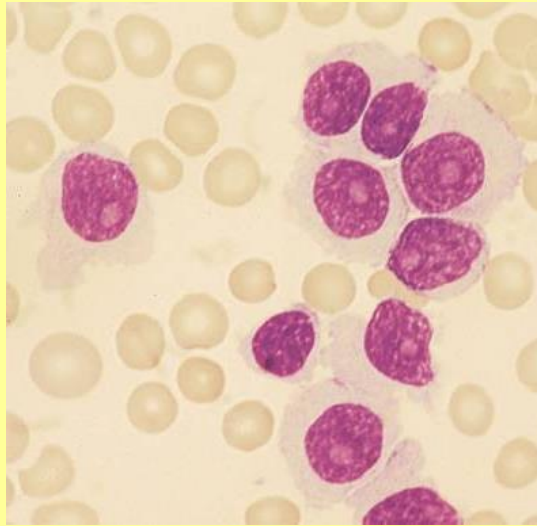
- * leukocytóza, absolutní lymfocytóza až $100 \times 10^9/l$,
- * jádro s nápadným jadérkem, hrubším chromatinem než HCL
- * cytoplazma bohatější než HCL, nepravidelné výběžky
- nejsou přítomny lymfocyty s tartarátrezistentní kyselou fosfatázou



HCL



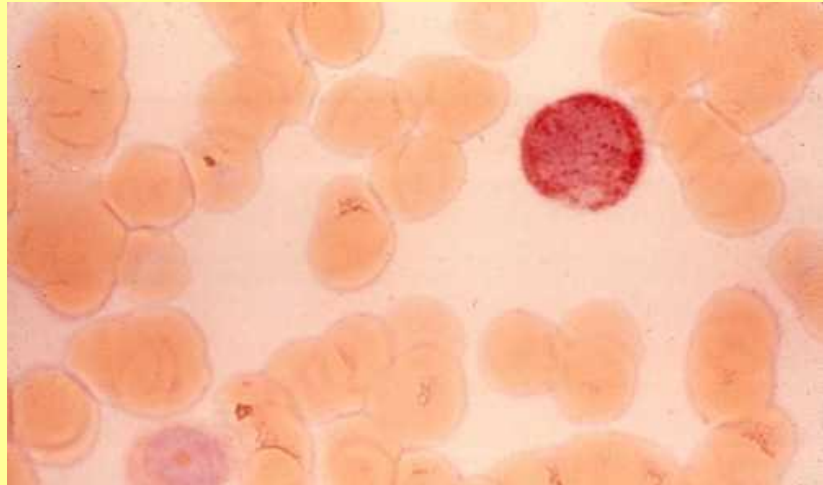
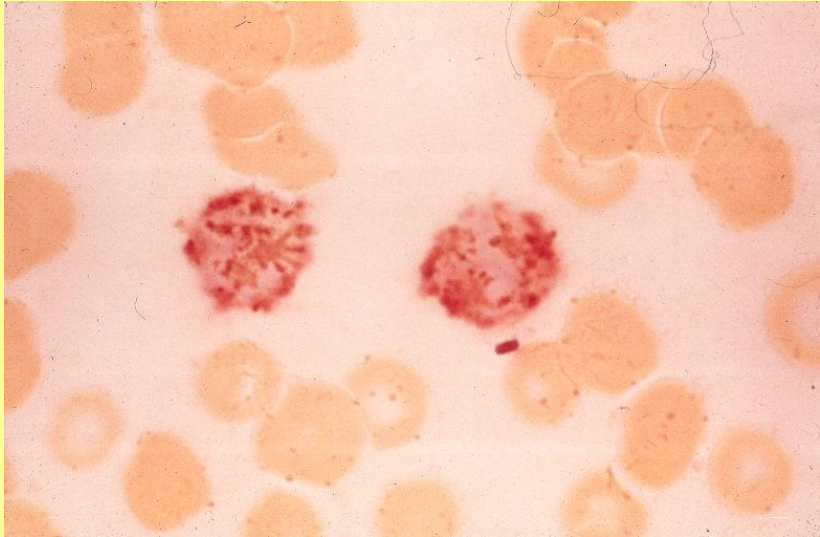
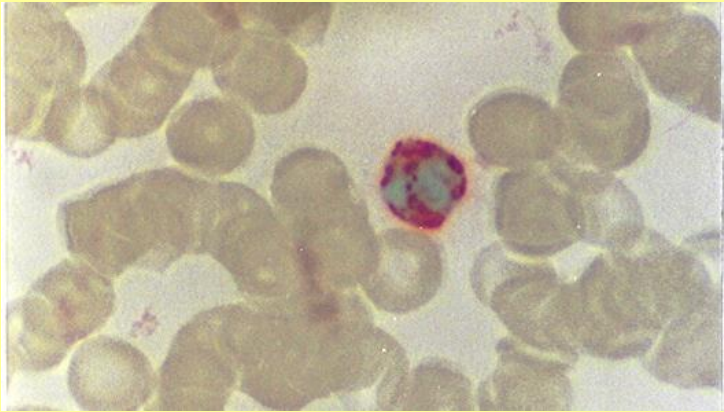
HCL - variant



Kyselá fosfatáza

- Princip:
Fosfatáza reaguje se substrátem nebo je reakce blokována kyselinou vinnou (tartarátém). Reakce není blokována pokud je přítomen izoenzym 5. V místě aktivity enzymu vzniká v cytoplazmě obarvná sraženina.
 - inkubece jednoho nátěru bez kyseliny vinné
 - inkubece druhého nátěru s kyselinou vinnou
- 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 s přítomností izoenzimu 5

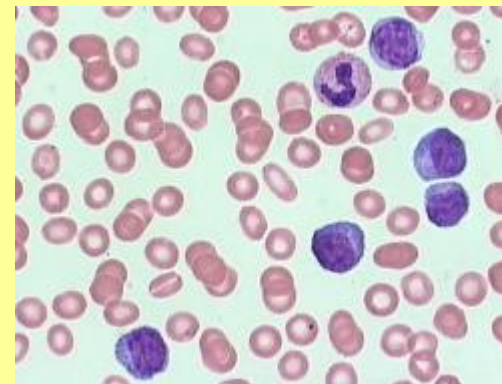
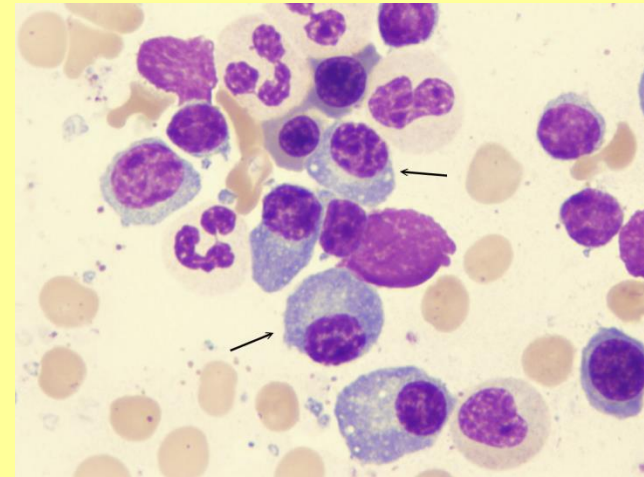
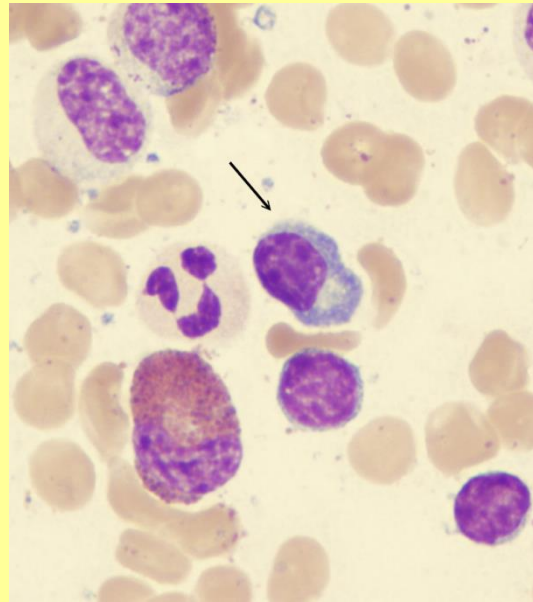
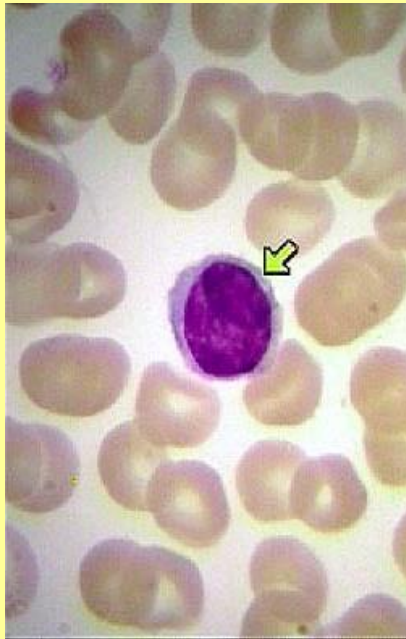
HCL - KF



Lymfoplazmocytní lymfom / Waldenströмова makroglobulinémie

- laboratorní nález:

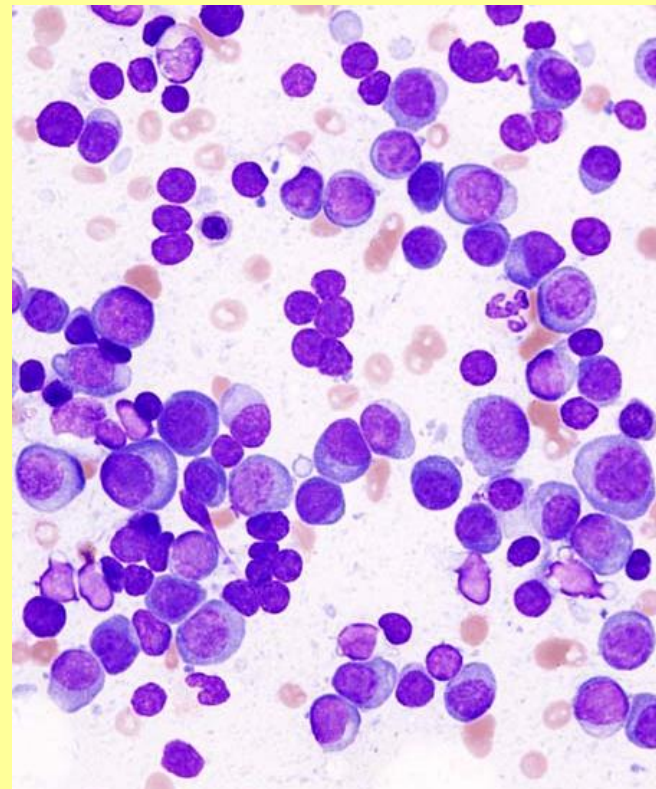
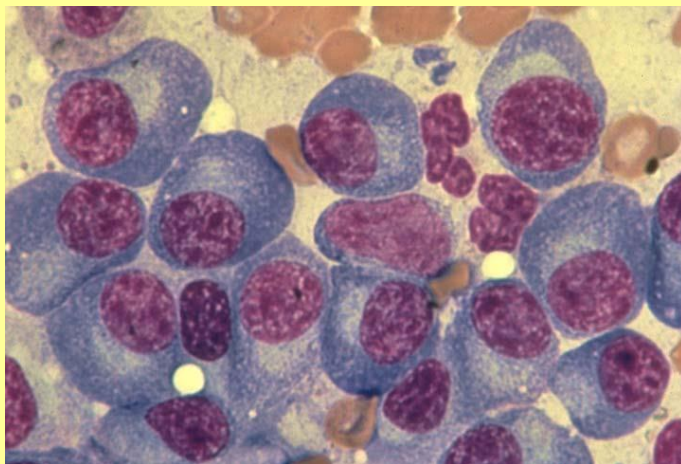
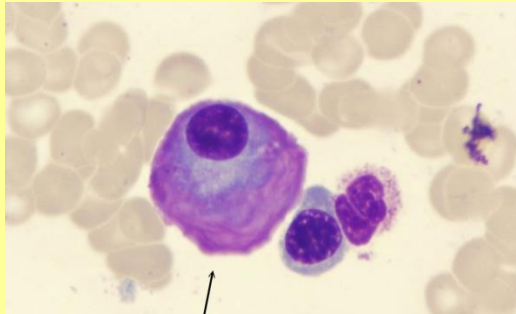
- * vzácná lymfocytóza, malé lymfocyty, plazmocyty a plazmocytoidní lymfocyty
- * někdy penízkovatění erytrocytů



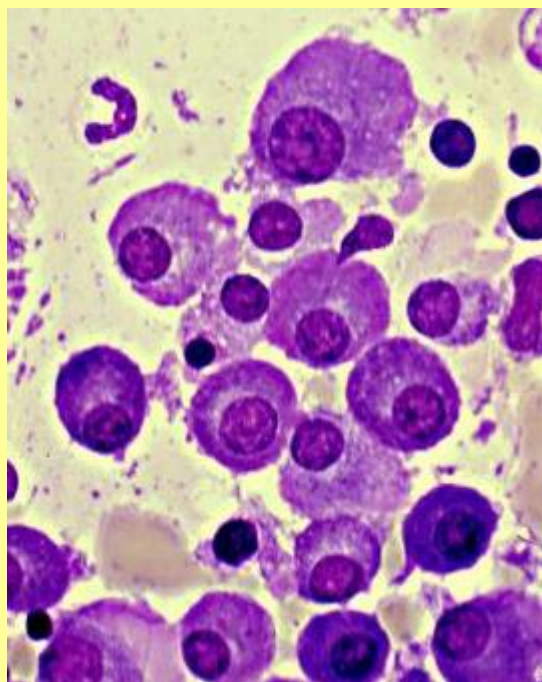
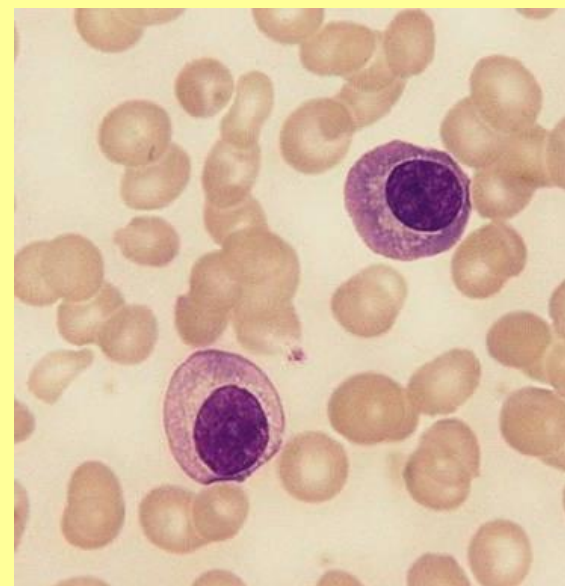
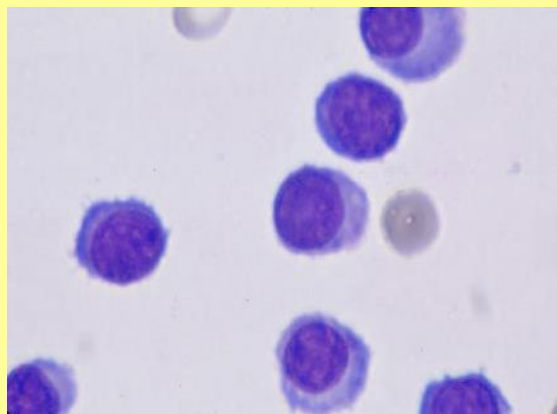
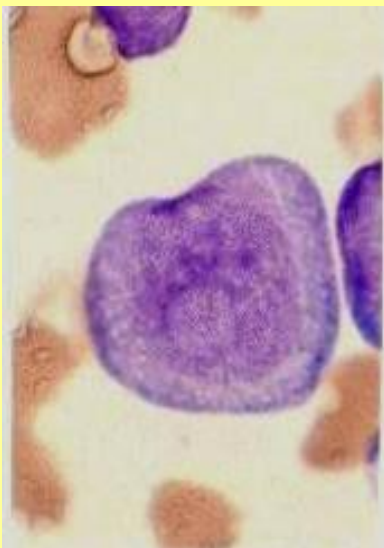
Plazmocelulární myelom (mnohočetný myelom)

- laboratorní nález:

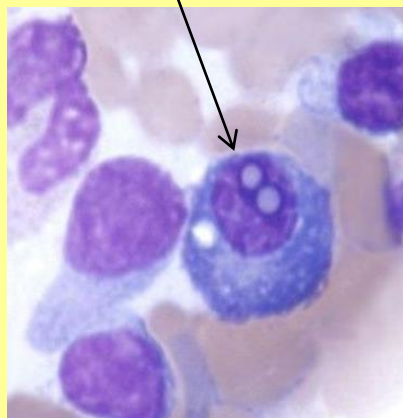
- KD: zmnožení plazmatických buněk, normální i patologické (změna ve velikosti buňky, N/C poměru, uložení jádra, struktura chromatinu, zbarvení cytoplazmy i mladší vývojová stádia aj. morfologické abnormality – např. vícejaderné obrovské bb., inkluze)
- PK: nález plazmatických buněk, je-li plazmatických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



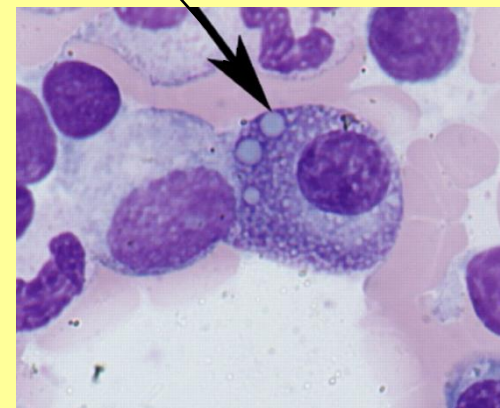
plazmocelulární leukémie



Dutcherova tělíska



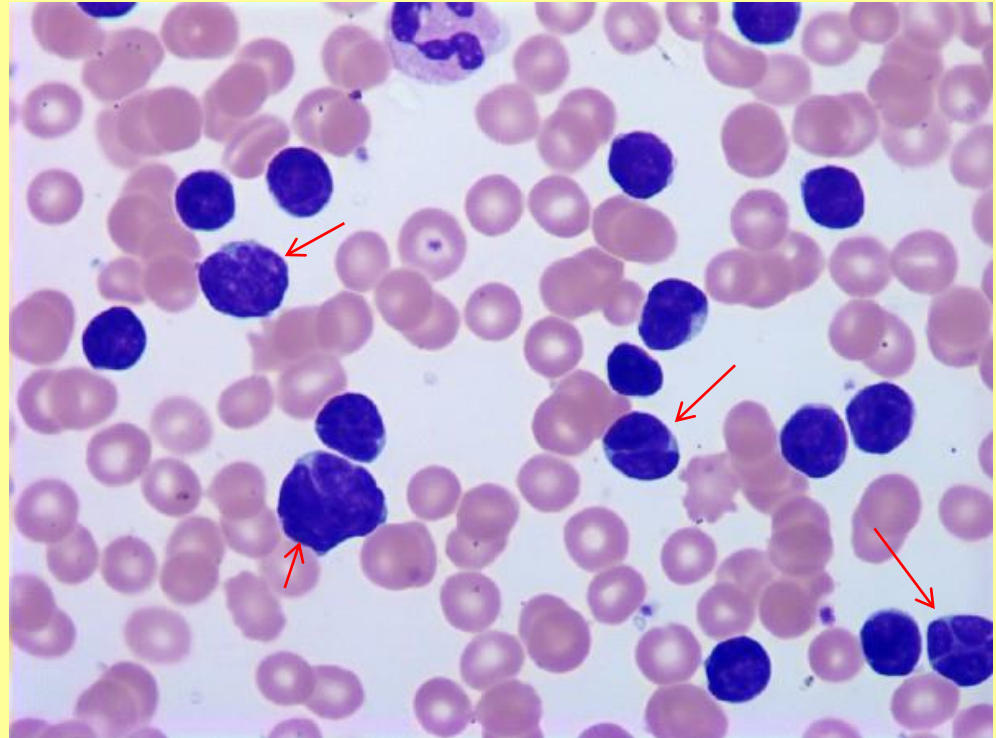
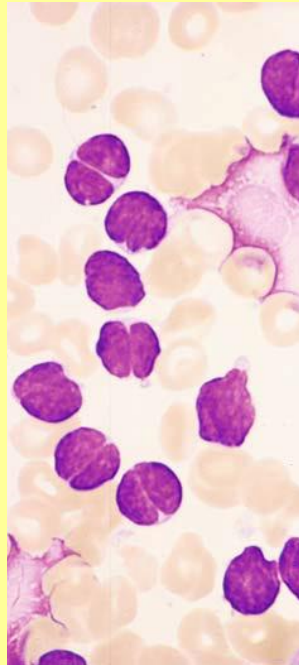
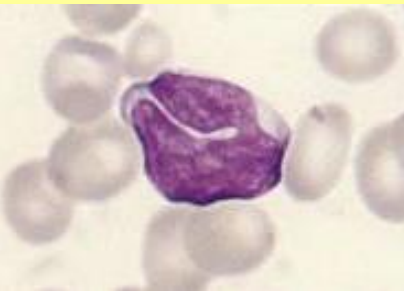
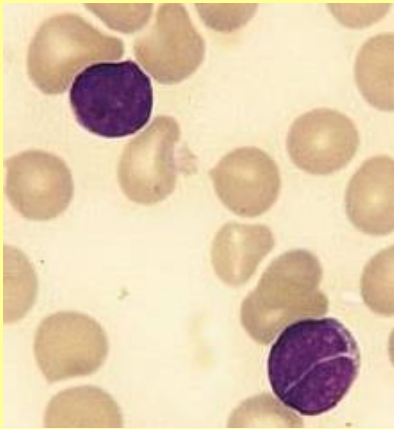
Russellova tělíska



Folikulární lymfom (FL)

- laboratorní nález:

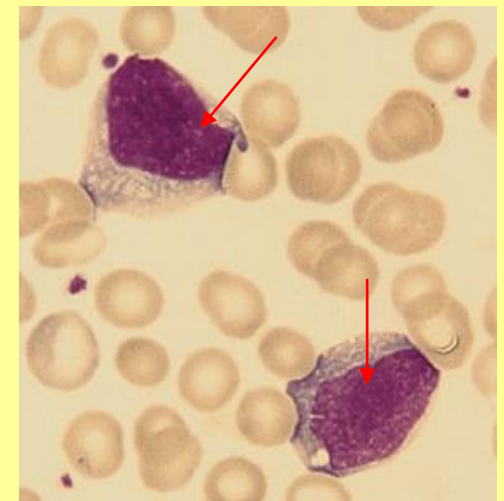
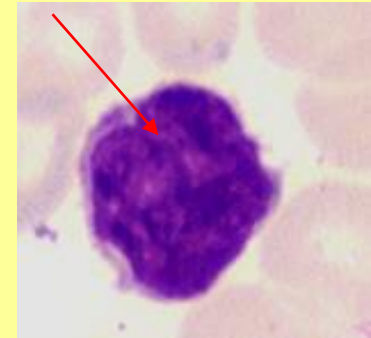
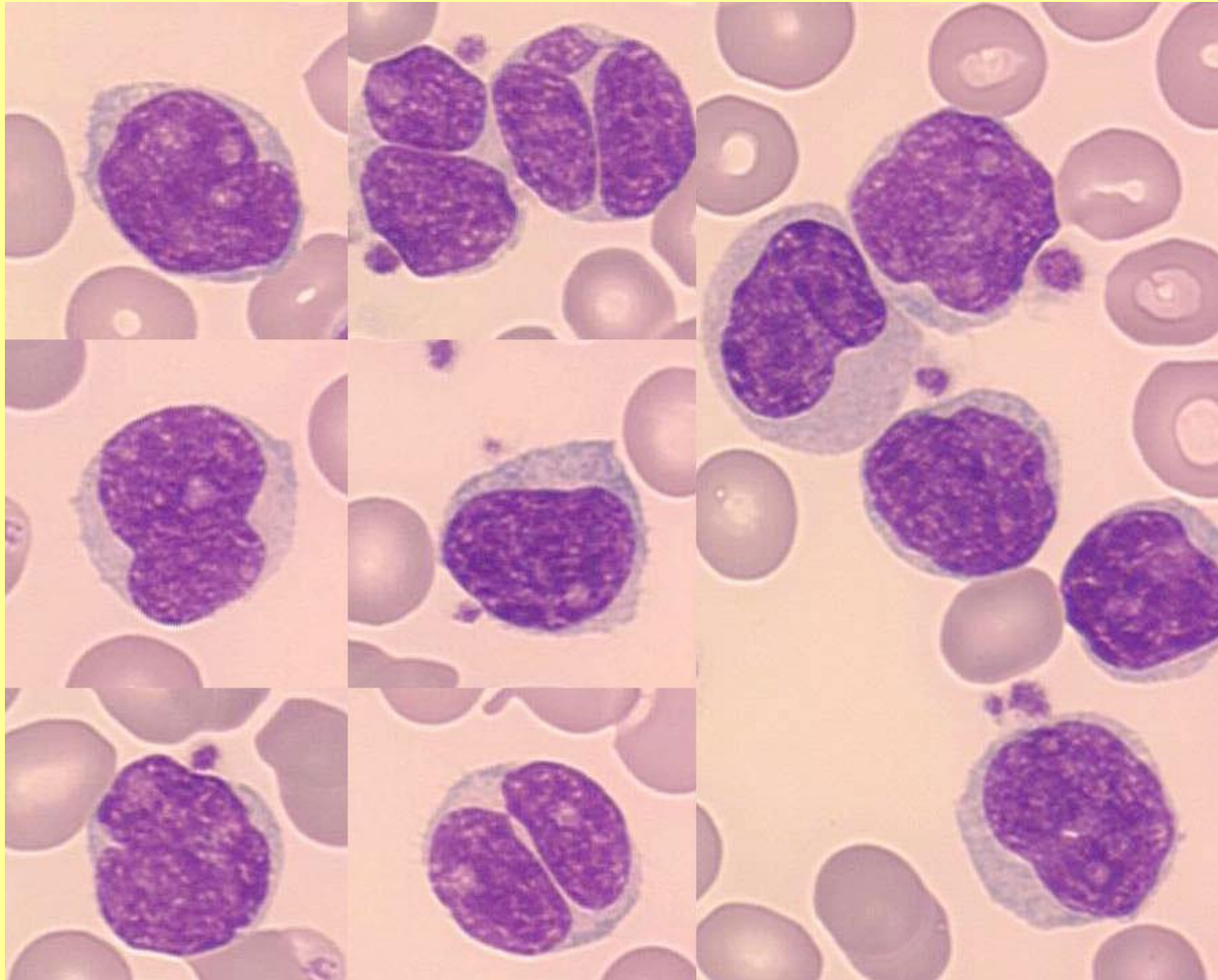
- v PK může být i normální počet WBC, při vysokém počtu WBC může být lymfocytóza i $100 \times 10^9/l$, nádorové buňky v PK spíše ojediněle a to i při normálním počtu WBC
- nádorové buňky: malé (menší než malý lymfocyt), neznatelná cytoplazma, $\uparrow N/C$ poměr, jádérko neznatelné, nepravidelný tvar 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)



Lymfom z plášťových buněk (MCL - Mantle Cell Lymfom)

- laboratorní nález:

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

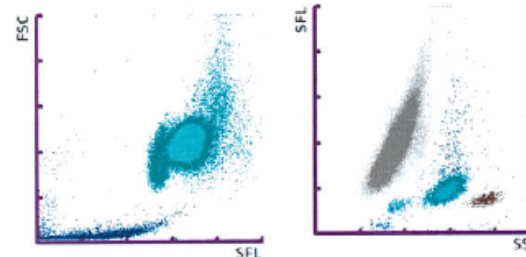


Příklad krevního obrazu pro dg: MCL

Morph.

WBC	90.04 +	[10 ⁹ /L]	
NEUT	5.24 *	[10 ⁹ /L]	5.8 * [%]
LYMPH	64.78 *	[10 ⁹ /L]	71.9 * [%]
MONO	19.32 *	[10 ⁹ /L]	21.5 * [%]
EO	0.52 +	[10 ⁹ /L]	0.6 [%]
BASO	0.18 *	[10 ⁹ /L]	0.2 * [%]

WBC IP Message
WBC Abn Scattergram
Blasts/Abn Lympho?

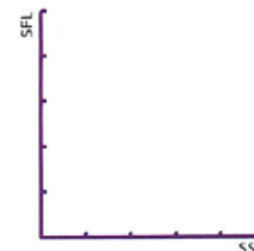


IG	0.30 *	[10 ⁹ /L]	0.3* [%]
----	--------	----------------------	----------

RBC	3.98	[10 ¹² /L]
HGB	122	[g/L]
HCT	0.379	[L/L]
MCV	95.2	[fL]
MCH	30.7	[pg]
MCHC	322	[g/L]
RDW-CV	14.3	[%]

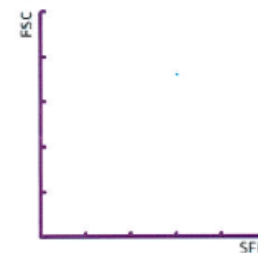
RBC IP Message

WPC

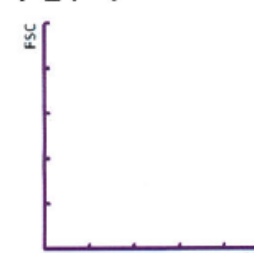


RET		[%]	[10 ⁹ /L]
IRF		[%]	
RET-He		[pg]	

RET



PLT-F



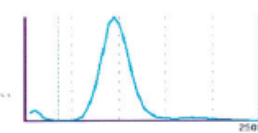
NRBC	0.00	[10 ⁹ /L]
	0.0	[/100WBC]

PLT IP Message

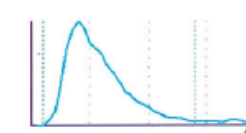
IPF		[%]
-----	--	-----

PLT	196	[10 ⁹ /L]
MPV	11.4	[fL]
PDW	15.1	[fL]
PCT	0.22	[%]

RBC



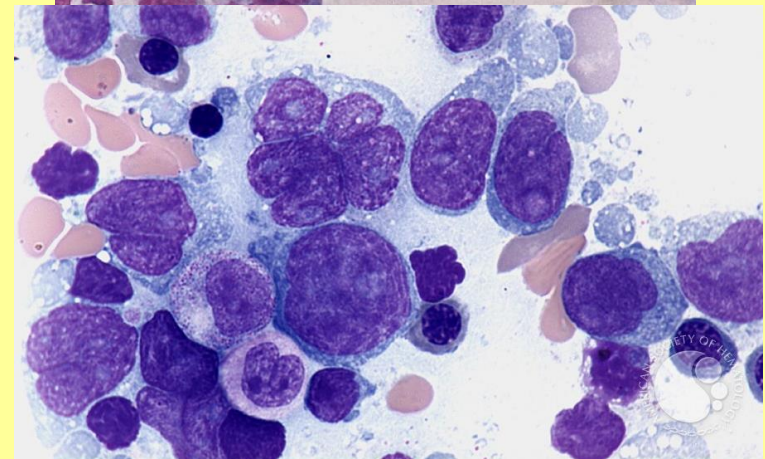
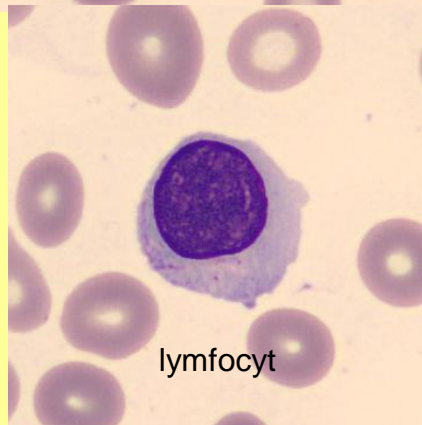
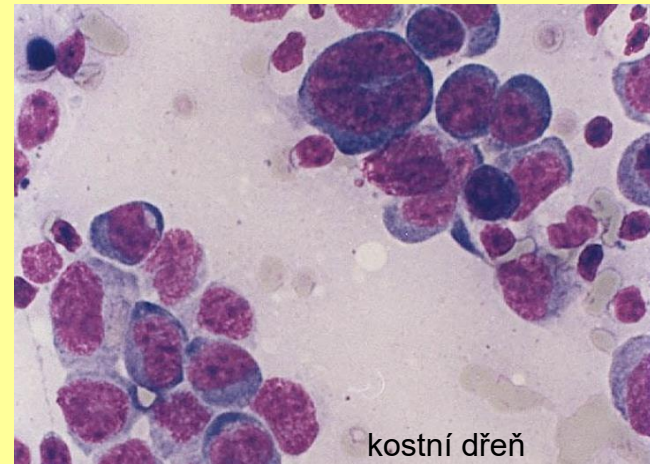
PLT



Difuzní velkobuněčný B lymfom (DLBCL)

- laboratorní nález:

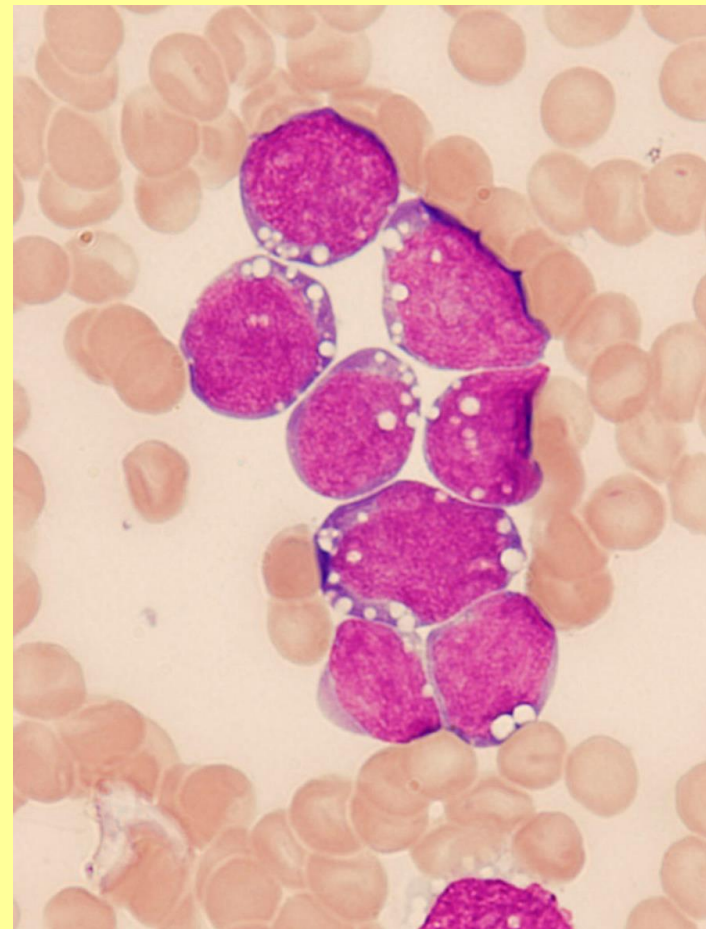
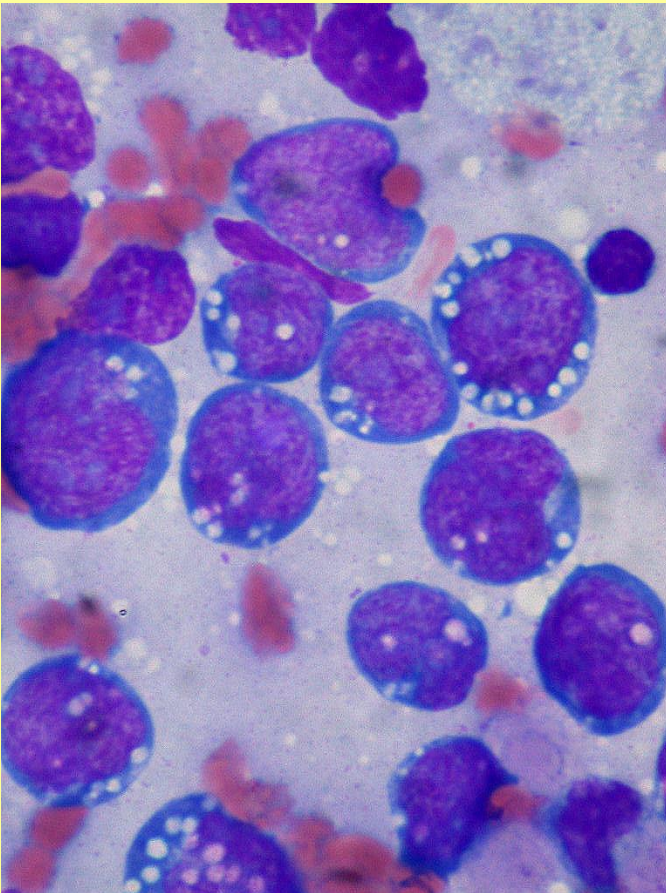
- nádorové buňky: větší lymfoidní buňky, užší lem cytoplazmy, oválnější jádra, jemný chromatin, většinou s jadérky, mohou být přítomny i centroblasty a imunoblasty, některé buňky mají plazmocytoidní charakter, v některých případech jsou přítomny **veliké buňky s polymorfními bizárními tvary jader**



Burkittův lymfom (BL) - *Burkittova leukémie*

- laboratorní nález:

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

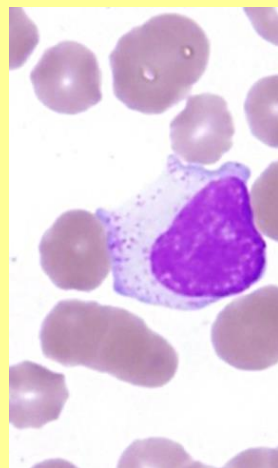
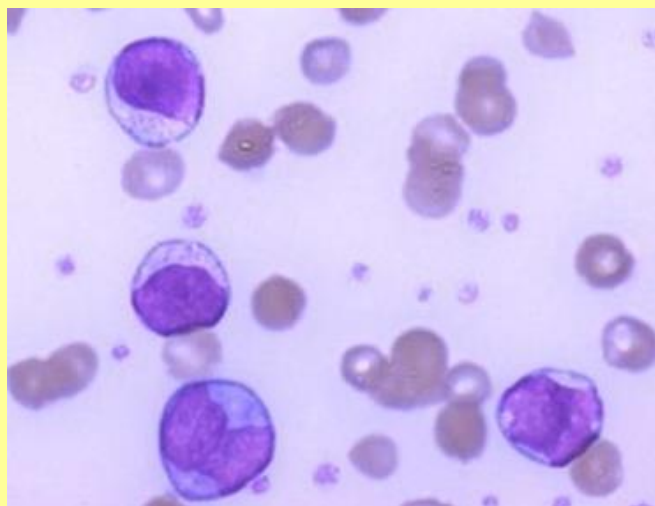
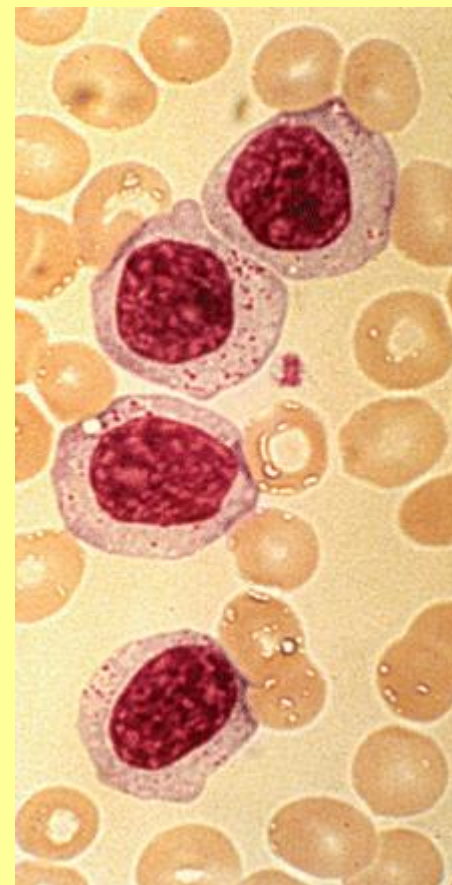
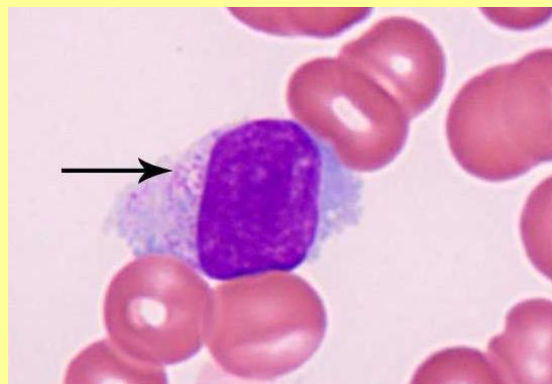
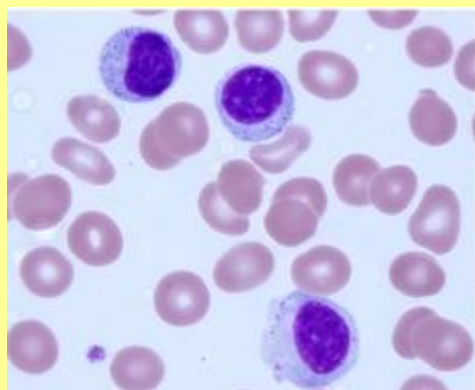


Malignity z T a NK buněk

Leukemie z velkých granulovaných lymfocytů (LGL-L)

- laboratorní nález:

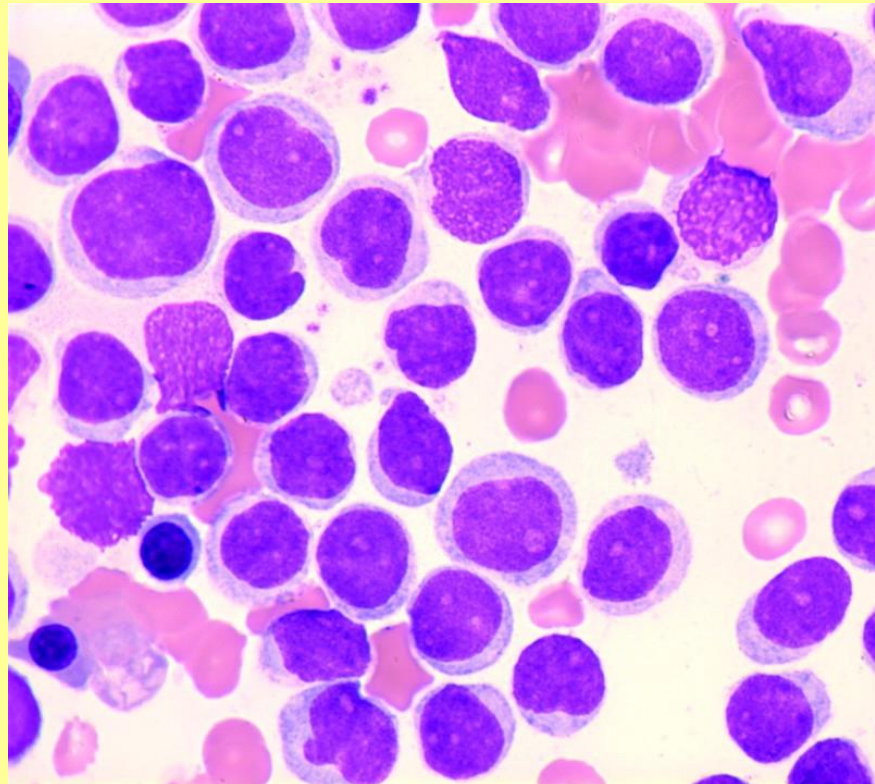
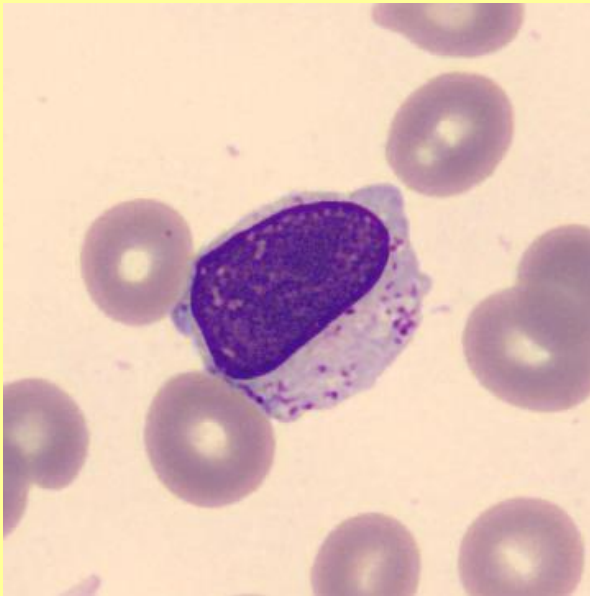
- **zmnožení LGL lymfocytů v PK většinou v počtu 2 – 20 x 10⁹/l, ale může být LGL lymfocytů i méně (*LGL lymfocyty přítomny i při reaktivní lymfocytóze*), pro diagnostiku jsou ale nutná i další diagnostická kritéria**



Agresivní leukémie z NK buněk

- laboratorní nález:

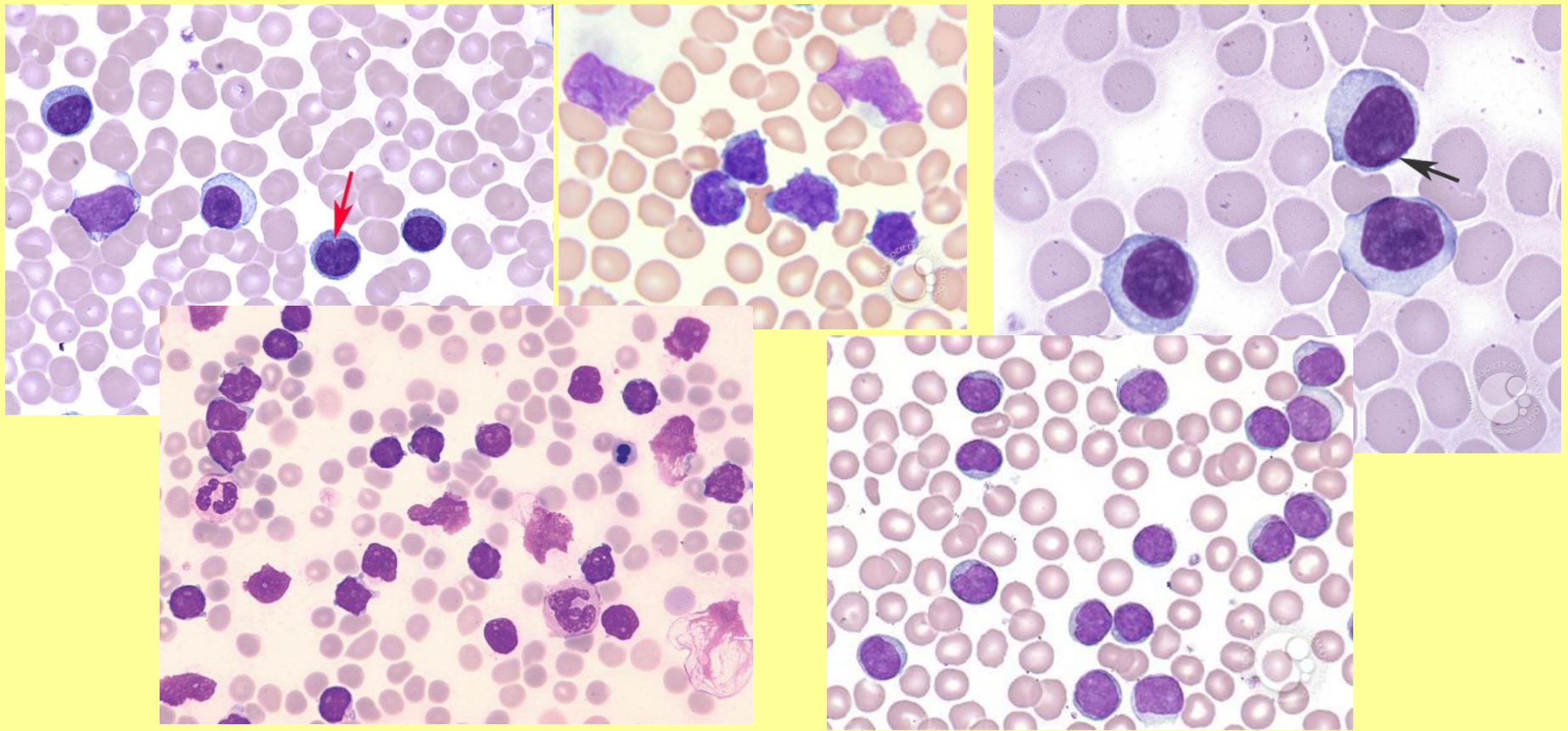
- nádorové buňky v PK mohou mít vzhled běžných LGL lymfocytů nebo mohou mít lymfocyty větší jádro se zářezy, jemnější chromatin a jadérka, cytoplazma je bohatější



T prolymfocytární leukémie (T-PLL)

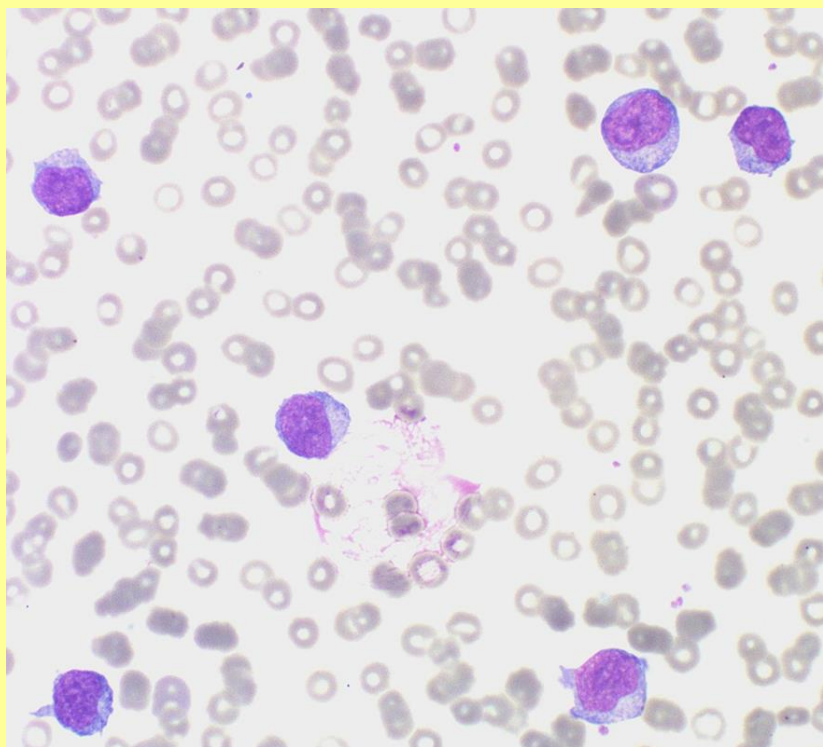
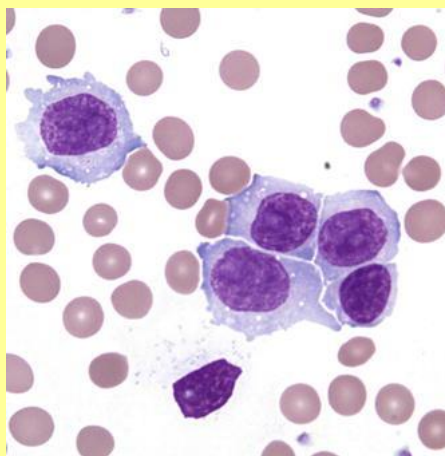
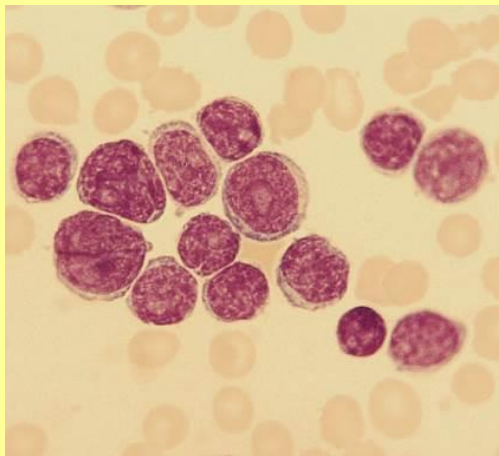
- laboratorní nález:

- 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



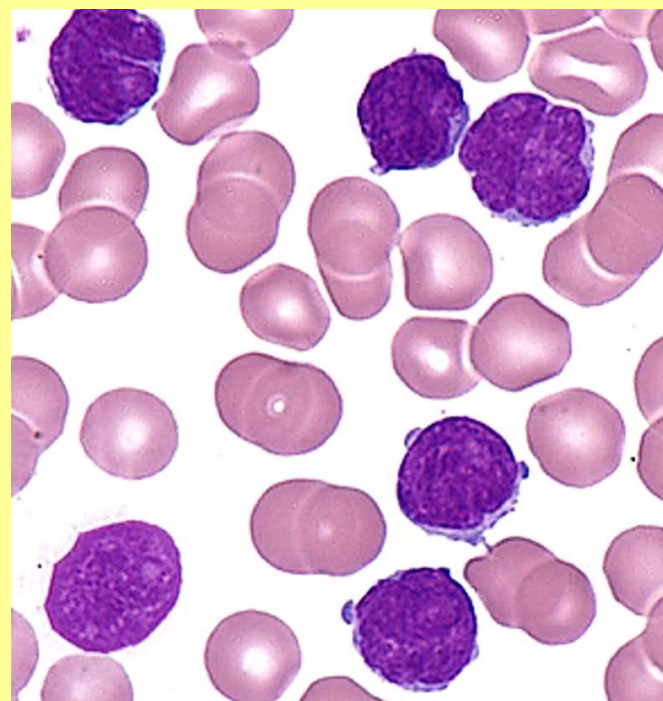
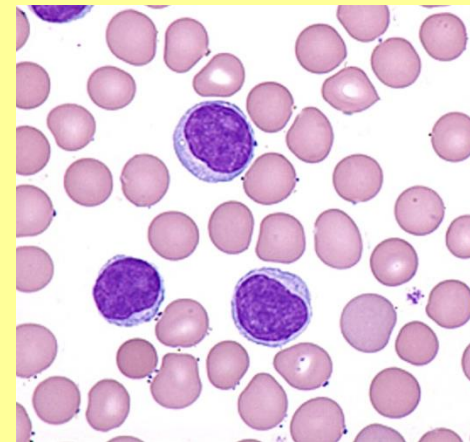
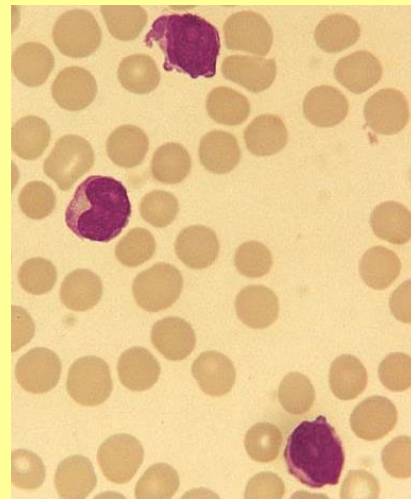
B - PLL

nádorové b.: cytoplazma středně bohatá,
zřetelnější jadérka, většinou kulatá jádra



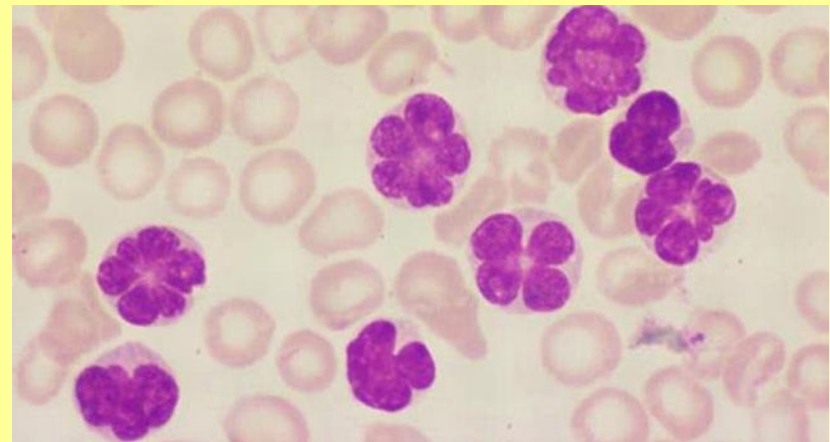
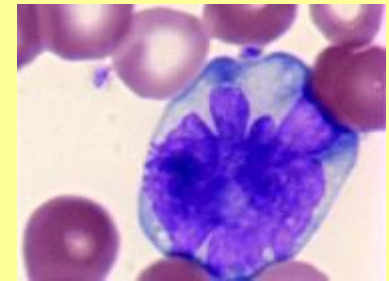
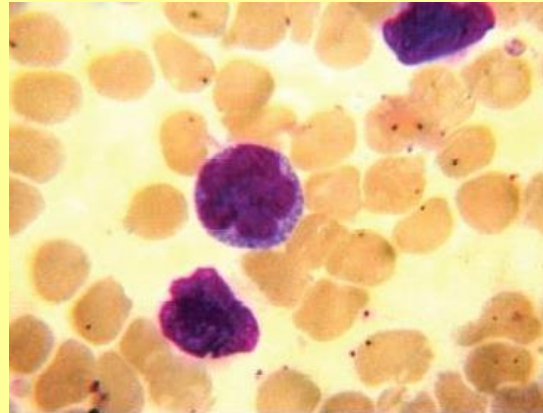
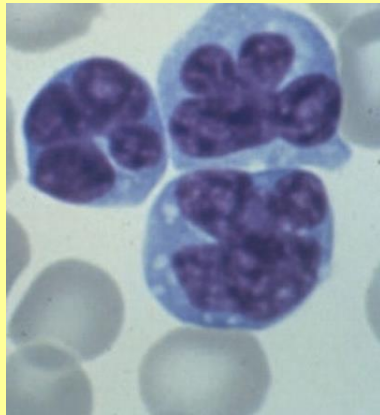
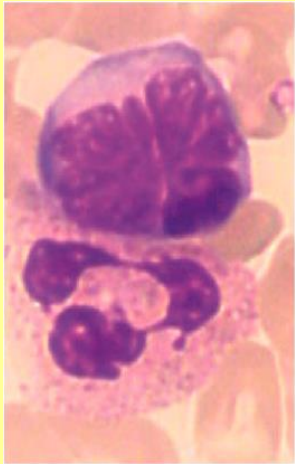
T - PLL

nádorové b.: cytoplazma může mít výběžky,
méně jasná jadérka, jádra někdy členitější



Leukémie/lymfom z T lymfocytů (ATLL – Adultní T-leukémie/lymfom)

*Lymfoproliferace ze zralých regulačních CD34+T lymfocytů,
v naší oblasti velmi vzácné onemocnění (polymorfní morfologie buňky s velmi
polymorfními tvary jader).*

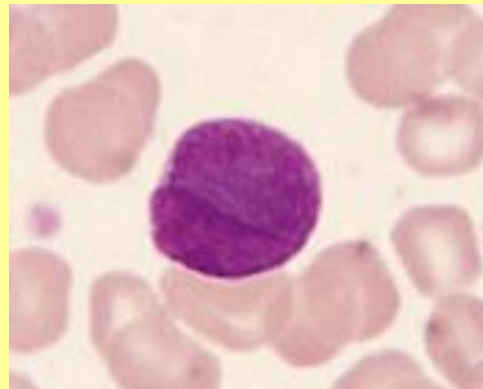
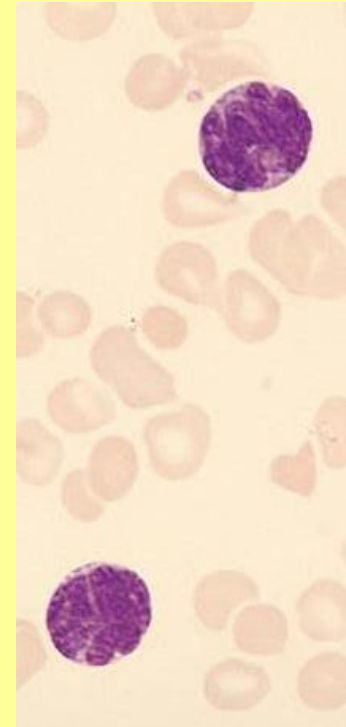
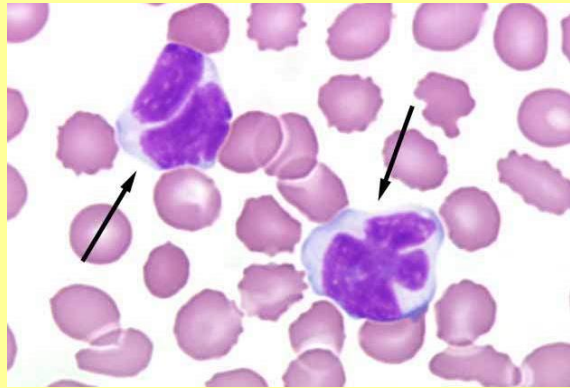
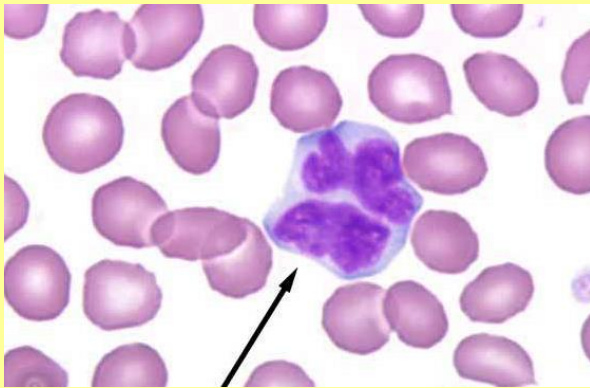


Mycosis fungoides (MF) a Sézaryho syndrom (SS)

(Kožní T-lymfom)

- 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



Hodgkinovy lymfomy

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

