



Linfomi non-Hodgkin

Sotto il termine di *linfomi non-Hodgkin* (LNH) sono comprese tutte le degenerazioni maligne dei linfociti, ad esclusione, come indica il nome, del morbo di Hodgkin.

Si distingue fra linfomi non-Hodgkin con o senza coinvolgimento osteomidollare. Se il midollo è interessato si osserva un' invasione di cellule linfomiche nel sangue periferico (linfoma non-Hodgkin con decorso leucemico).

La leucemia linfatica cronica (LLC) rappresenta il classico esempio di un linfoma non-Hodgkin con decorso obbligato leucemico in cui sono coinvolti i linfociti B.

Scheda tecnica: Piccoli linfociti in un quadro ematico normale

Cellula

Dimensioni : 7-10 µm

Forma : rotonda o quasi ovale

Nucleo

Forma : rotonda, eventualmente con leggere insenature

Cromatina : densa, grezza

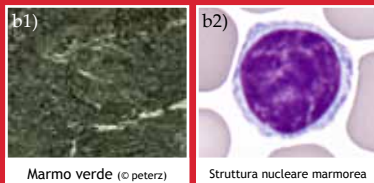
Nucleoli : nessuno

Citoplasma

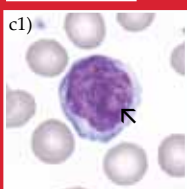
Sottile, basofilo chiaro e non granulato. Bordi irregolari.

Fotografie

Struttura nucleare marmorea



Prolinfocita



Introduzione

La leucemia linfatica cronica (LLC) è la forma leucemica più frequente negli adulti. L'età media al momento della diagnosi è 65-70 anni, gli uomini sono colpiti leggermente più spesso delle donne. La LLC è un linfoma non-Hodgkin (coinvolgimento del midollo osseo e diffusione nel sangue periferico) con decorso leucemico. Nel 60-70% dei casi la diagnosi viene posta in stadio precoce asintomatico in corso di esami del quadro ematico richiesti per altri motivi.

Referti quantitativi ematologici

Nella LLC si osserva un aumento del numero assoluto di linfociti (> 5.0 G/l) per un periodo di almeno tre mesi. La conferma della diagnosi si effettua mediante esame morfologico e mediante la determinazione, con la citometria di flusso, di marcatori sulla superficie linfocitaria, che presentano un pattern di espressione tipico (*la monoclonalità si dimostra con restrizione di superficie alle catene leggere kappa e lambda*). Oltre ai marcatori CD19, CD23 e CD79b/CD22 specifici delle cellule B questi linfociti sono tipicamente positivi a CD5 e negativi a FMC7).

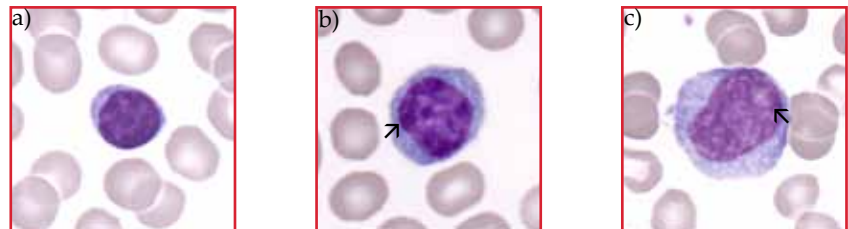
Anemia e trombopenia si evidenziano per lo più in stadi avanzati. Un aspirato osteomidollare non è in genere indicato per la prima diagnosi.

Referti morfologici del quadro ematico

Per la diagnosi, la prognosi ed il controllo del decorso della LLC è importante avere una valutazione attenta ed una corretta verbalizzazione dei seguenti aspetti:

1. morfologia linfocitaria:
 - 1.1. linfociti LLC
 - 1.2. prolinfociti
 - 1.3. nuclei linfocitari con intaccature
2. cellule danneggiate/ombre di Gumprecht
3. presenza di blasti
4. cambiamenti nell'eritrociti e nel numero di reticulociti

1. Morfologia linfocitaria



linfocita normale

linfocita LLC

prolinfocita

1.1. Linfociti LLC (vedi figure b e b2)

La morfologia dei linfociti LLC corrisponde essenzialmente a quella dei piccoli linfociti in un quadro ematico normale. (vedi figura a e descrizione nella scheda tecnica a sinistra)

I linfociti LLC differiscono dai piccoli linfociti per i seguenti aspetti:

- dimensioni appena più grandi, 7-14 µm
- cromatina molto densa, a zolle
- nucleo a struttura marmorea dovuta alla presenza di zone a cromatina densa vicino a zone senza cromatina

1.2. Prolinfociti (vedi figure c e c1)

Differenze dai linfociti LLC:

- cellula più grande
- citoplasma più largo e più pallido
- addensamento della cromatina meno evidente
- presenza di un grosso nucleolo ben riconoscibile

► I prolinfociti vanno conteggiati separatamente e riportati. Essi rappresentano la chiave per l'identificazione della LLC ovvero per la distinzione dalla leucemia prolinfocitica (PL).

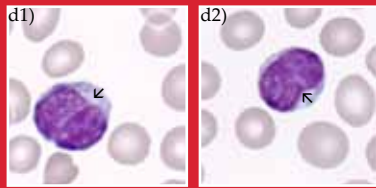
> 10% di prolinfociti: prognosi sfavorevole per la LLC

> 55% sospetta leucemia prolinfocitica (PL)

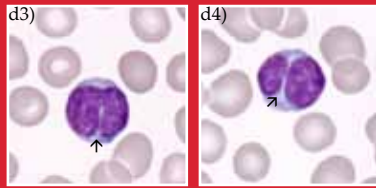


Fotografie

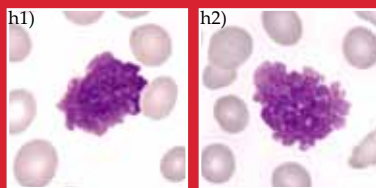
Nuclei con intaccature



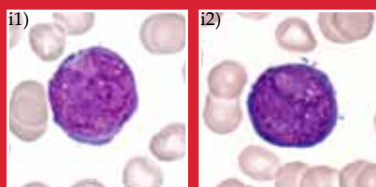
Nuclei con fenditure



Cellule danneggiate / Ombre di Gumprecht



Forme blastiche



Sferociti



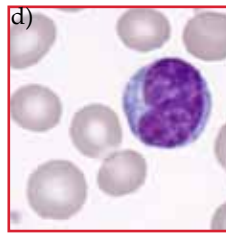
Colophon
Autrice
Fotografie

Annette Steiger
Dr. Roman Fried

Consulenza scientifica
K. Schreiber, Dr. J. Goede, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich

© 2010 Verein für medizinische
Qualitätskontrolle www.mqzh.ch

1. Morfologia linfocitaria (continua)



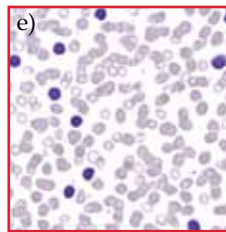
1.3. Nuclei linfocitari con intaccature

Differenze dai linfociti LLC:

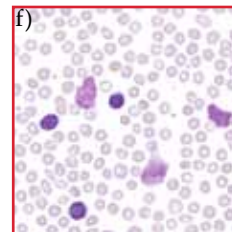
- cellula più grossa
- cromatina poco densa ma non blastica
- il nucleo presenta intaccature, piegature, fenditure
(vedi figure d, d1-d4)

- Le cellule vanno descritte e la descrizione riportata; eventualmente effettuare un conteggio separato. Servono alla distinzione da altre patologie dei linfomi non-Hodgkin (per es. linfoma a cellule del mantello con invasione periferica).

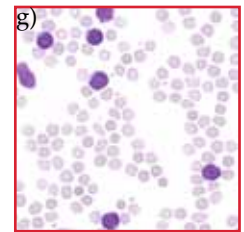
È importante determinare la **morfologia linfocitaria in un settore adeguato dello striscio**. Nelle zone troppo sottili i linfociti sono schiacciati ed appaiono pertanto più grandi e con cromatina più diffusa. La zona più adeguata è quella di transizione fra normale e troppo spessa, dove gli eritrociti giacciono più vicini ed in parte uniti in «catenelle» di due o tre.



Zona troppo spessa



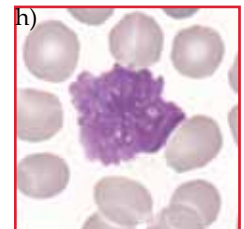
zona adeguata



zona troppo sottile

2. Cellule danneggiate/Ombre di Gumprecht

Si tratta di detriti cellulari di linfociti fragili, che insorgono durante la preparazione dello striscio. Nella LLC si riscontrano in numero elevato. Cellule danneggiate però sono riscontrabili anche in quadri ematici normali o in infezioni virali e quindi non sono patognomiche per la LLC. In questi casi si parla di «cellule danneggiate» e non di «ombre di Gumprecht».



- Le cellule danneggiate/ombre di Gumprecht vanno contate come gruppo a sé stante nella tipizzazione linfocitaria; la somma con gli altri tipi di leucociti dovrebbe dare 100. La definizione «ombre di Gumprecht» andrebbe usata solo dopo definitiva diagnosi di LLC.
- Per il calcolo del valore linfocitario assoluto in una LLC o sospetta LLC va usata la somma cellule danneggiate + linfociti.

3. Blasti / forme blastiche

La presenza di blasti / forme blastiche va seguita specialmente nei controlli del decorso di una LLC. La loro presenza può indicare una trasformazione in una forma patologica aggressiva. La cosiddetta sindrome di Richter si riscontra nel 5-10% dei pazienti con LLC durante il decorso della malattia. (vedi figura i1 e i2 del MQ 2009-4)

4. Eritrociti e reticulociti

Un calo di emoglobina con insorgenza di sferociti, policromasia (reticulocitosi) ed eventualmente eritroblasti indica un'anemia autoimmunoemolitica (AIHA). I linfociti LLC producono nel 11% circa dei pazienti, durante il decorso della malattia, anticorpi contro i propri eritrociti (dimostrazione degli autoanticorpi con il test di Coombs diretto).

(vedi fig. k1, k2 e scheda tecnica di ematologia del 2008-2, sferociti)