Linfociti

MQZH 2014-03

Introduzione

I linfociti hanno una funzione importante nella difesa contro elementi estranei all'organismo, soprattutto contro agenti infettivi e cellule degenerate (per es. cellule tumorali). Nelle infezioni, soprattutto virali, si individuano linfociti con anomalie reattive, che presentano una morfologia diversa dai linfociti normali. Inoltre esistono diversi tipi di malattie linfoproliferative, come il linfoma di Hodgkin e i linfomi non-Hodgkin delle cellule B, T e NK, che possono portare a un'invasione di cellule linfatiche morfologicamente atipiche.

Il campione del controllo circolare 2014-3 proviene da un paziente di 44 anni con linfoma mantellare.

Origine e funzione

I linfociti si sviluppano da una cellula pluripotente linfatica nel midollo osseo, da dove raggiungono vasi sanguigni e linfatici. Circa l'85% dei linfociti viene improntata nel timo per una futura funzione nell'immunità cellulare (cellule T), il 15% migra direttamente nel tessuto linfatico dove i linfociti proliferano e si differenziano (cellule B).

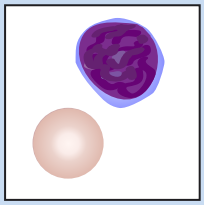
Le cellule T sono responsabili dell'immunità cellulare. Vengono mobilizzate quando entrano in contatto con cellule che presentano frammenti di un antigene estraneo insieme alle molecole MHC proprie dell'organismo. Sotto l'effetto delle citochine vengono prodotte altre cellule T:

- **Cellule T-helper,** che attraggono ulteriori cellule immunitarie.
- **Cellule T citotossiche,** che rendono innocue cellule invase da virus.
- **Cellule T regolatrici,** che impediscono una reazione smisurata contro le cellule proprie.

Le cellule B naive sono cellule B che non hanno ancora avuto contatto con un antigene, esse riconoscono l'antigene estraneo attraverso i recettori. Spesso richiedono la coattivazione da parte di un linfocita T-helper. In seguito migrano nei linfonodi e nella milza, dove si moltiplicano e si differenziano in plasmacellule producenti anticorpi. Una parte delle plasmacellule ritorna allo stadio di linfociti B e rimane nei tessuti linfatici come cellule della memoria.

Morfologia di linfociti normali

Linfocita normale



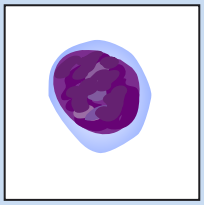
Dimensioni
Diametro cellulare circa 10 µm
Diametro nucleare circa 7 µm

Nucleo
Da rotondo a leggermente ovale

Cromatina nucleare
Densa o a zolle, senza nucleoli

Citoplasma
Sottile, basofilo chiaro con bordi lisci

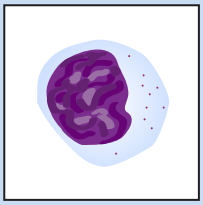
Linfocita normale



A volte si incontrano anche linfociti dall'aspetto più grande dovuto a un volume citoplasmatico leggermente più elevato.

Il citoplasma è anche in questi casi basofilo chiaro fino al bordo e non granulato. La cromatina è densa e non ha nucleoli.

Cellula LGL



Large granular lymphocyte (cellula LGL)

Sono cellule T-citotossiche o natural killer (cellule NK) positive al CD8.

Sono un po' più grandi dei linfociti normali, hanno un citoplasma basofilo chiaro e largo, e pochi granuli azzurrofili grossolani e distribuiti irregolarmente.

I linfociti con la morfologia sopra descritta costituiscono in individui sani circa il 50% dei linfociti circolanti. I linfociti non classificabili in una delle tipiche forme sono considerati linfociti atipici.

Le forme atipiche comprendono una varietà di alterazioni in dimensione, struttura cromatinica, colore del citoplasma ecc. Hanno un'origine reattiva (infezione virale) o neoplastica (malattie linfoproliferative maligne come il linfoma non-Hodgkin).
Dalla sola morfologia non è sempre possibile distinguere se si tratti di origine reattiva o neoplastica, sono quindi spesso necessarie ulteriori analisi di laboratorio, per es. serologia infettiva o PCR se si sospetta un'infezione virale oppure il dosaggio di antigeni di superficie attraverso l'immunofenotipizzazione.

Tipi di linfociti

I linfociti vengono suddivisi in diversi stadi di sviluppo a seconda degli antigeni di superficie.

- Linea B
- Linea T
- Linea NK

La sola morfologia non permette di identificare con sicurezza la linea di appartenenza. Solo con l'aiuto dell'immunofenotipizzazione (identificazione di speciali marker di superficie sui linfociti) è possibile attribuire un linfocita a una linea specifica.

Cellue linfatiche immature che diffondono nel sangue periferico appaiono morfologicamente come blasti.

Glossario

Recettore CD8
Proteina di membrana con cui una cellula T può legare il complesso MHC-1 della cellula bersaglio

Proliferazione
Crescita e moltiplicazione cellulare

Neoplastico
Nuova formazione (qui: di cellule maligne)

Cellule naive
Cellule che non sono ancora entrate in contatto con un antigene

Molecole MHC
Dall'inglese: major histocompatibility complex

antigeni di superficie per contrassegnare le cellule proprie.

Organi linfatici

Primari:
Timo e midollo osseo (equivalente della Borsa)

Secondari:
Follicolo linfatico, placche di Peyer, tonsille, milza, linfonodi, appendice

Immunofenotipizzazione

Metodo analitico per identificare antigeni della superficie cellulare.

Ripartizione nelle diverse forme di linfociti

In futuro utilizzeremo la seguente nomenclatura, a cui si attengono diversi Paesi europei [1,2].

Le forme linfocitarie normalmente presenti nel sangue di individui sani saranno chiamate «linfociti normali».

Cellule che morfologicamente non presentano anomalie, come i linfociti nella LLC o le cellule LGL in una leucemia LGL vanno considerati ugualmente «linfociti normali». Se la quantità di cellule LGL sullo striscio è superiore al 10%, o se si sospetta una LLC, va aggiunta una nota in proposito nel commento.

I linfociti con morfologia degenerata sono chiamati linfociti atipici.

Linfociti identificati in un'infezione virale sono chiamati «linfociti atipici probabilmente reattivi».

Linfociti identificati in processi neoplastici sono chiamati «linfociti atipici probabilmente neoplastici». Nel commento se possibile nominare il tipo di cellula (per es. cellula ciliata) o descrivere l'aspetto della cellula.

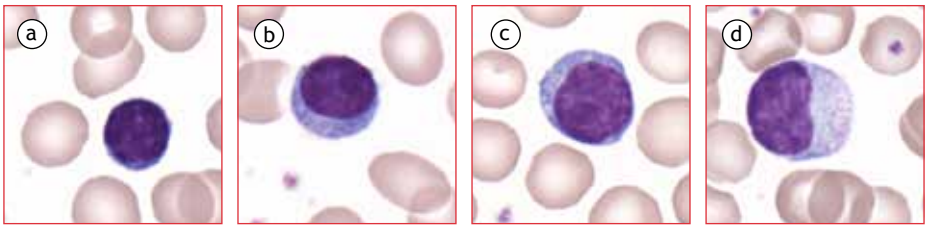
1. Zini, G et al. A European consensus report on blood cell identification. Br J Haematol 2010;151:359-64.
2. Baurmann, H. Lymphozytenmorphologie im Blutausstrich. J Lab Med 2011;35(5):261-270.

Colophon
Autrice *Annette Steiger*
Fotografie *Dr. Roman Fried*

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

© 2014 Verein für medizinische Qualitätskontrolle www.mqzh.ch

Linfociti normali



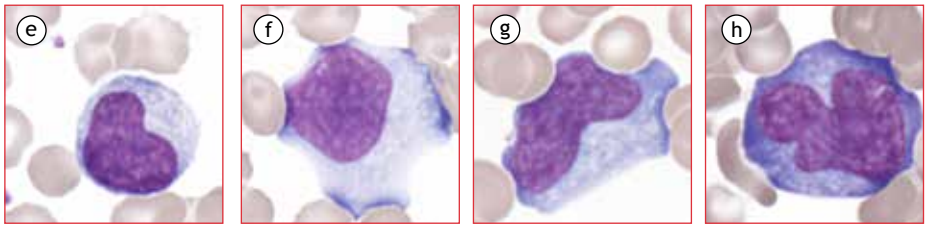
a) linfocita normale, piccolo, denso, poco citoplasma (MQ 2014-2 H3A).
b+c) linfociti normali, piccoli, densi, bordo del citoplasma più largo, senza granulazione (MQ 2014-2 H3A).
d) linfocita normale, cellula LGL, citoplasma largo e chiaro con granuli azzurrofili.

Linfociti atipici

La presenza di linfociti atipici coincide in genere con un aumento generale (>50%) della frazione dei linfociti sul totale dei leucociti.

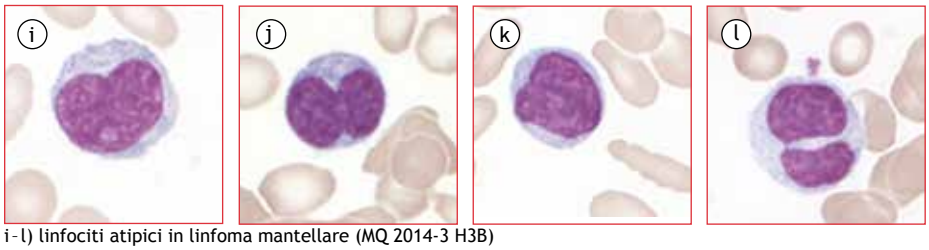
I linfociti atipici di origine reattiva si presentano al microscopio in genere come un misto di morfologie differenti dal linfocita normale.
Al contrario, i linfociti atipici di origine neoplastica presentano, all'interno di un quadro clinico, morfologie omogenee e un insieme di alterazioni simili, dovute alla loro origine clonale.

Linfociti atipici, probabilmente di origine reattiva

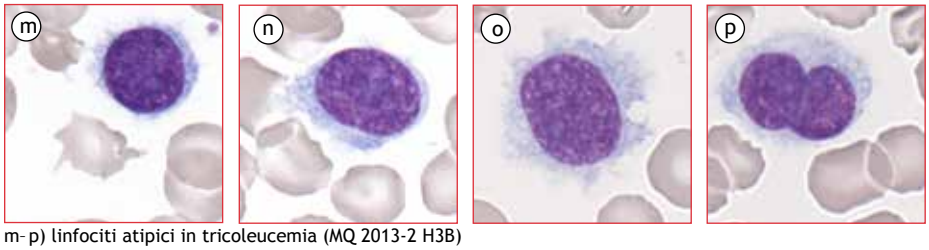


e–h) linfociti atipici reattivi in un'infezione da EBV (MQ 2012-2 H3B)

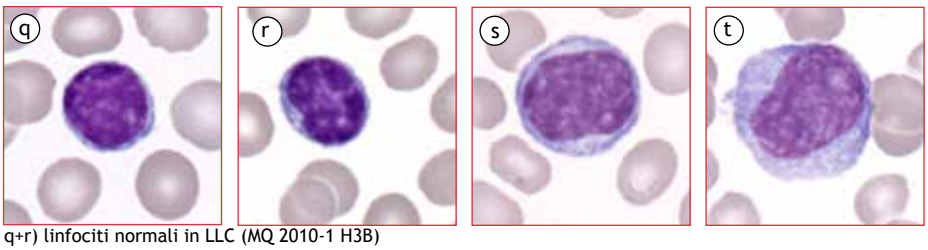
Linfociti atipici, probabilmente di origine neoplastica



i–l) linfociti atipici in linfoma mantellare (MQ 2014-3 H3B)



m–p) linfociti atipici in tricoleucemia (MQ 2013-2 H3B)



q+r) linfociti normali in LLC (MQ 2010-1 H3B)
s+t) linfociti atipici probabilmente neoplastici: prolinfociti in LLC (MQ 2010-1 H3B)