



JAK DOBŘE FENOTYPIZOVAT CLL

Jana Černá, Viera Hrabčáková

OSNOVA

1. FENOTYPOVÁ CHARAKTERISTIKA CLL
2. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA CLL
3. MINIMÁLNÍ REZIDUÁLNÍ NEMOC (MRN)
4. SOUHRN

CHRONICKÉ LYMFOPROLIFERACE Z B ŘADY

INDIKACE VYŠETŘENÍ POMOCÍ FCM:

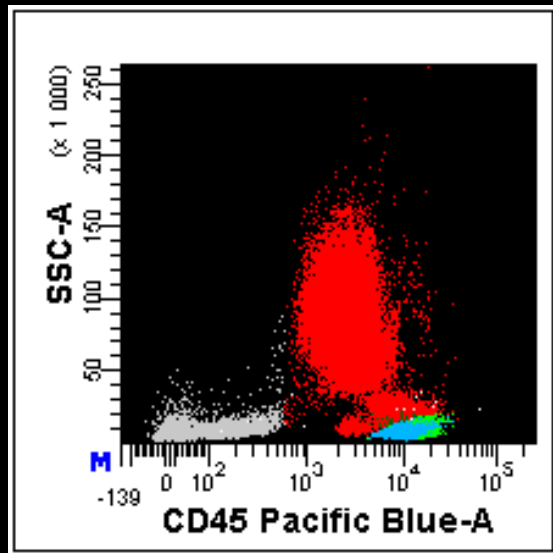
- Absolutní lymfocytóza, granulocytopenie, nejasná trombocytopenie
- Hepatomegalie, splenomegalie, uzlinový syndrom, B symptomy...

VYŠETŘOVACÍ PANEL:

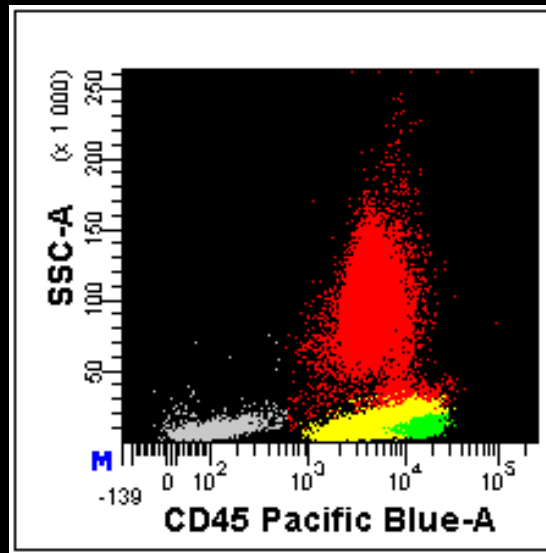
- Hodnota FSC/SSC a síla exprese antigenu CD45
- Síla exprese CD20
- Exprese povrchových Ig
- Koexprese/exprese dalších antigenů
- Matutes skóre

TYP VYŠETŘOVANÉHO MATERIÁLU:

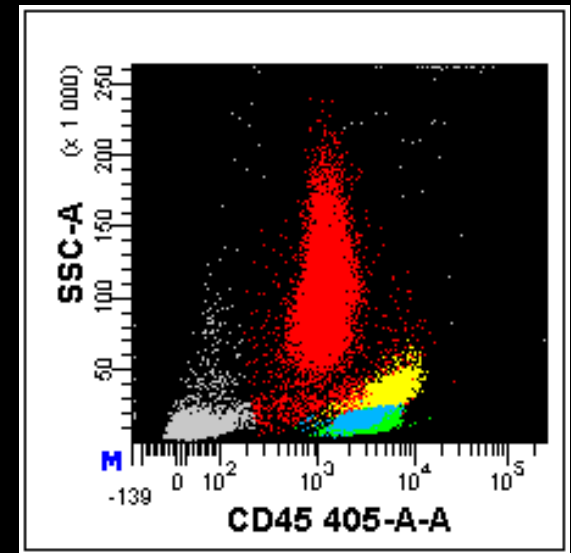
- Periferní krev, kostní dřeň
- Uzliny, tumory, výpotky, likvory



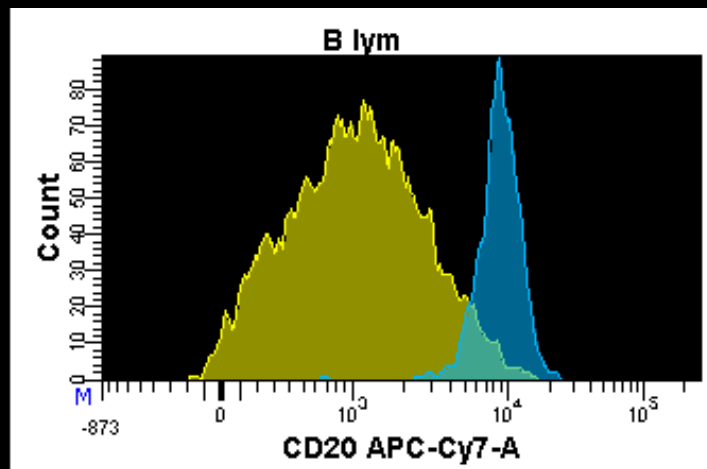
zdravá PK



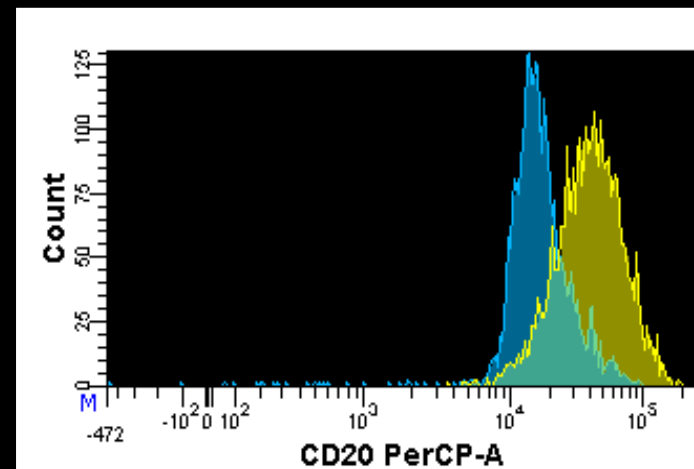
CLL (PK)



HCL (PK)

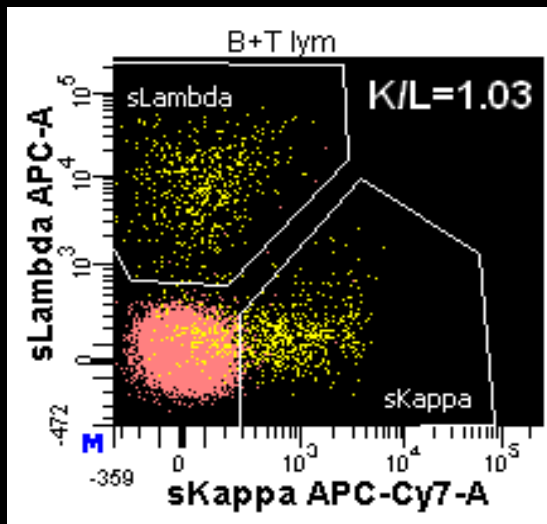


CLL (PK)



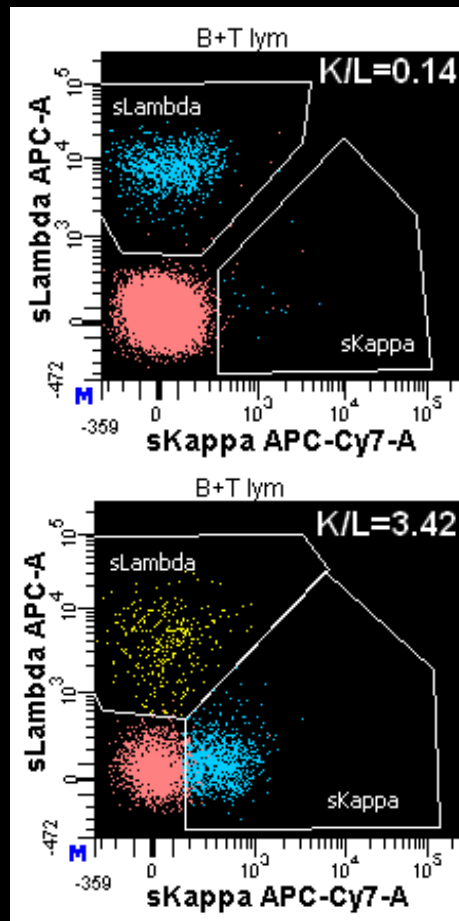
HCL (PK)

POMĚR κ/λ



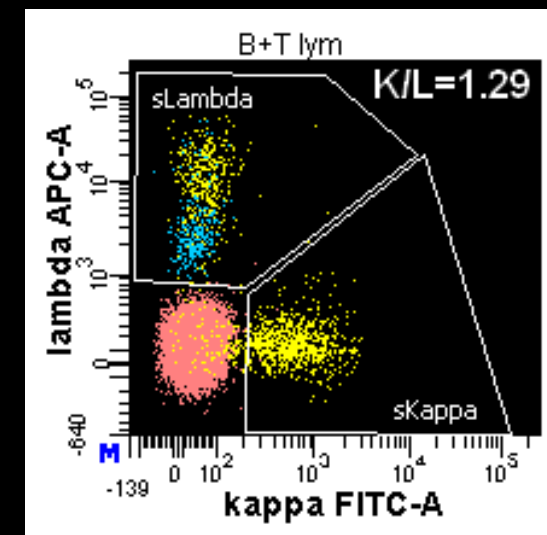
Fyziologie:

- $\kappa/\lambda = 0,5-3,0$ (PK, KD)
- $\kappa/\lambda = 1,2-2,7$ (LU)



Patologie:

$$\frac{\kappa/\lambda}{\lambda/\kappa} > 3,0$$



Patologie:

- poměr κ/λ v normě ale
- odlišná exprese κ nebo λ

CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMIE (CLL)

- Nejčastější leukemie
- Téměř 30 % diagnostikovaných leukemií

• Imunofenotyp

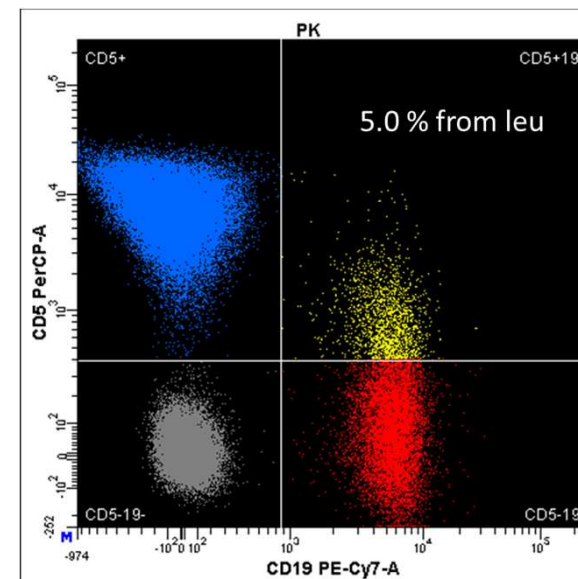
CD5⁺19⁺

Znaky T lymfocytů: CD5, CD43*

Znaky B lymfocytů: ✓ CD19, CD23, (CD5)

↓ CD20, CD22*, CD79b*, CD81*, FMC-7, IgM/IgD

↑ CD200, ROR1



↑
Zdravá PK

* MRN

MATUTESOVÉ SKÓRE

- Skórovací systém pro stanovení diagnózy CLL průtokovou cytometrií

ZNAK	BODY	
	1	0
CD5	POZITIVNÍ	NEGATIVNÍ
CD23	POZITIVNÍ	NEGATIVNÍ
sIg	SLABĚ	SILNĚ
CD79b/CD22	SLABĚ	SILNĚ
FMC-7	NEGATIVNÍ	POZITIVNÍ

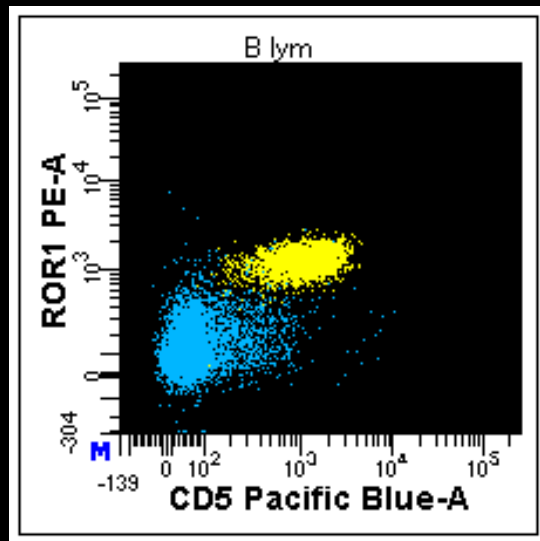
BODY	DIAGNÓZA
4-5	CLL
1-2	JINÁ LYMFOPROLIFERACE

1. Matutes E, et al. The immunological profile of B-cell disorders and proposal of a scoring system for the diagnosis of CLL. *Leukemia*. 1994 Oct; 8(10):1640-5.

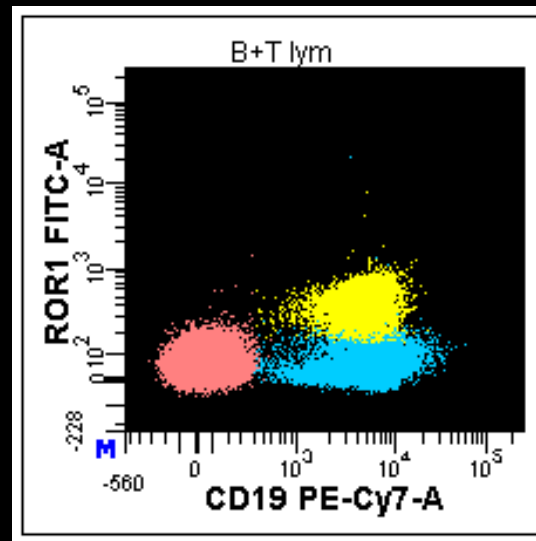
2. Moreau EJ, et al. Improvement of the chronic lymphocytic leukemia scoring system with the monoclonal antibody SN8 (CD79b). *American journal of clinical pathology*. 1997 Oct; 108(4):378-82.

ROR-1 V DIAGNOSTICE CLL

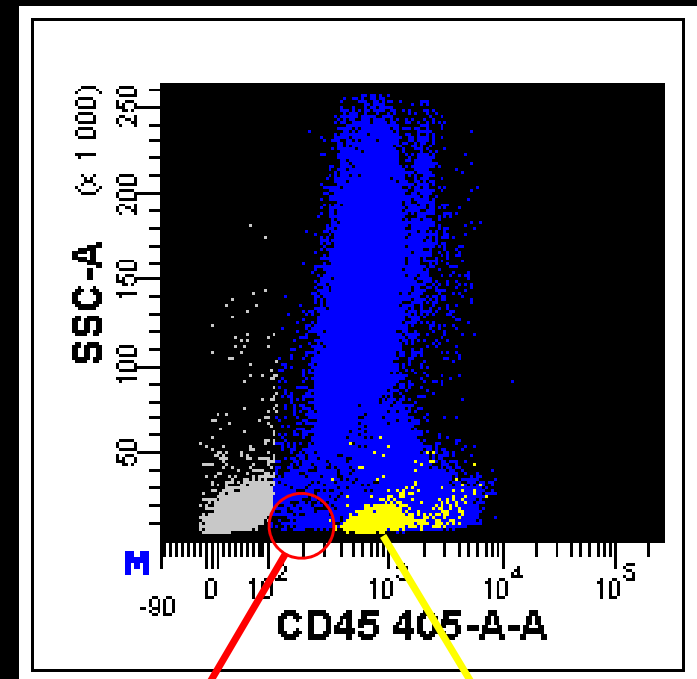
- Receptor pro tyrosin kinázy, inhibice apoptózy



CLL PK



zdravá KD



CD34⁺10⁺20⁻ROR1⁻

CD34⁻10⁺20⁻ROR1⁺

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

1) CD5⁺ lymfoproliferace

- Lymfom z plášťové zóny (MCL)
- Monoklonální B lymfocytóza (MBL)
- CD5⁺ B prolymfocytární leukémie

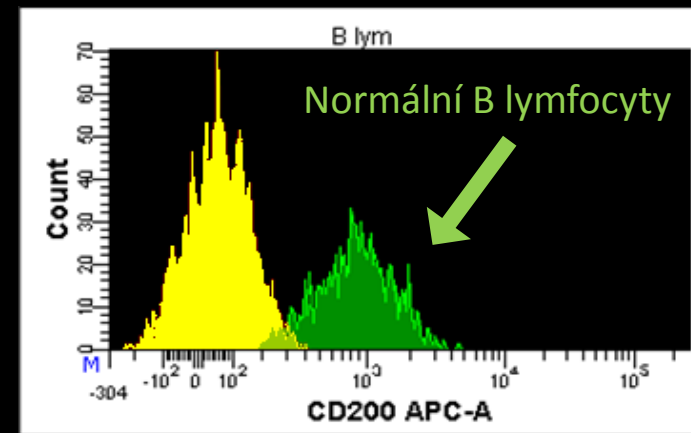
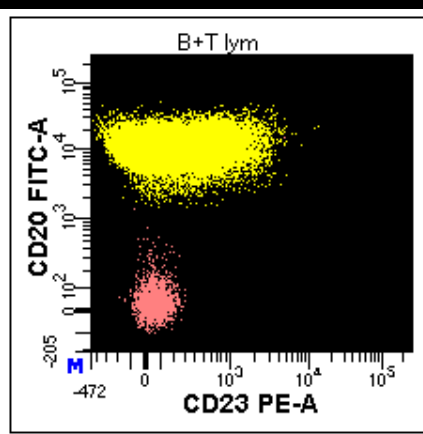
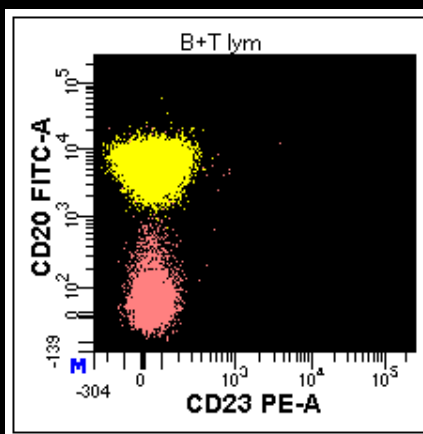
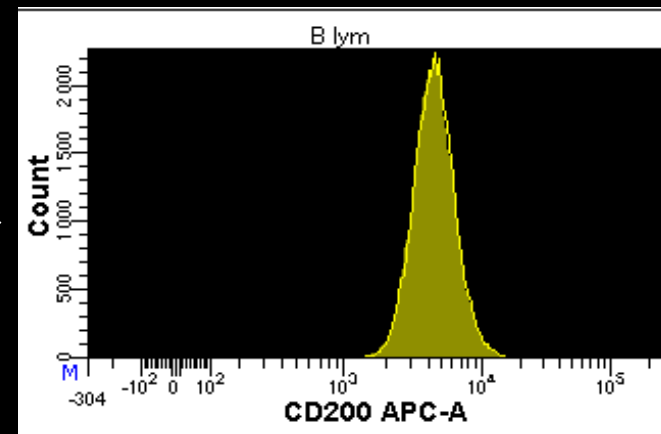
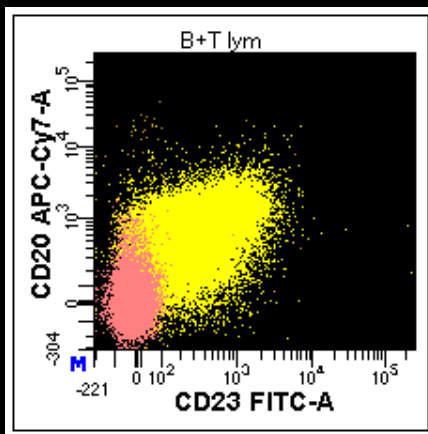
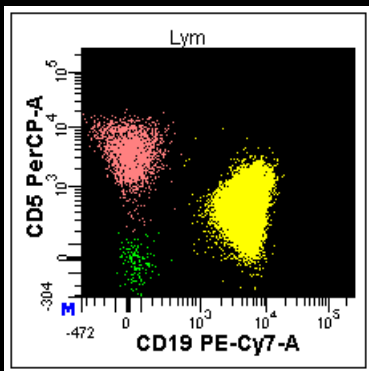
2) Lymfoproliferace s jasným FT

- Vlasatobuněčná leukemie (HCL)
- Folikulární lymfom (FL) → *částečná exprese CD10*
- Burkittův lymfom (BL) → *silná exprese CD10 a CD43*
- Malignity z plazmatických buněk (MM, PLC) → *slabá exprese CD45, koexprese CD38/138*

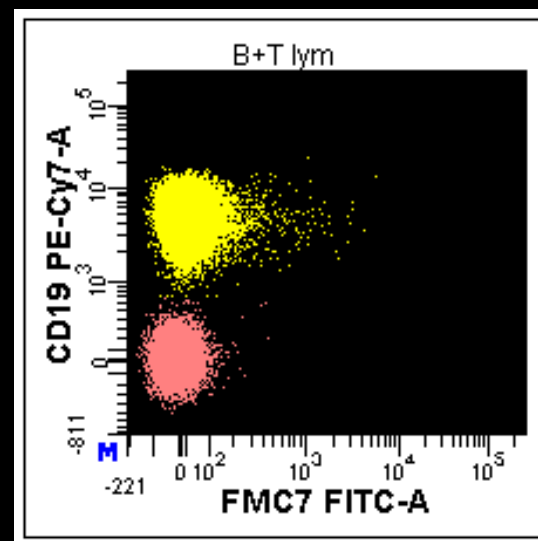
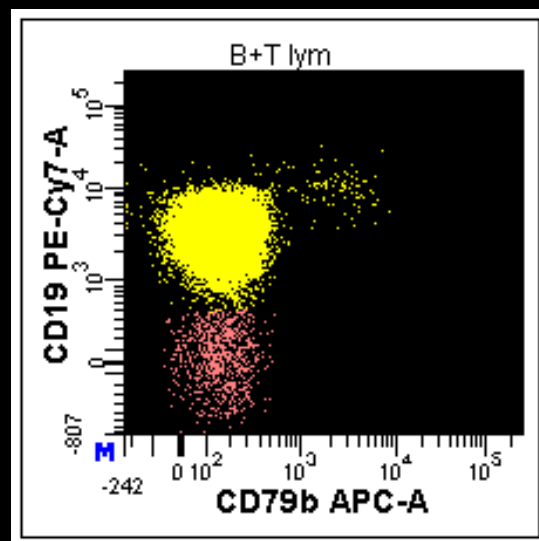
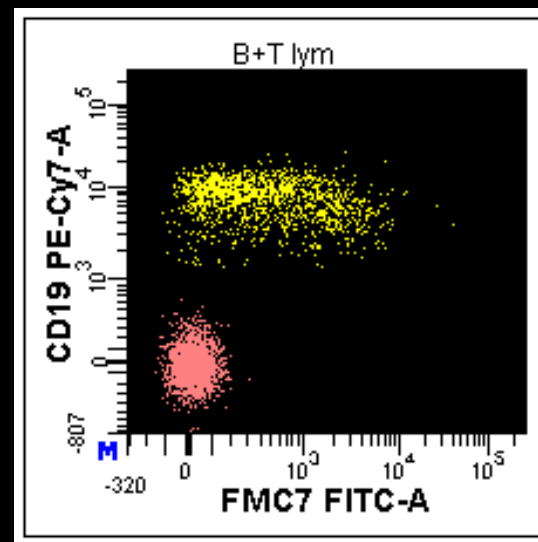
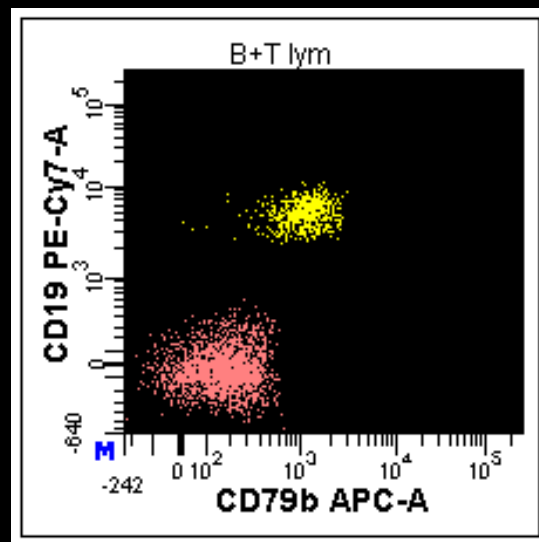
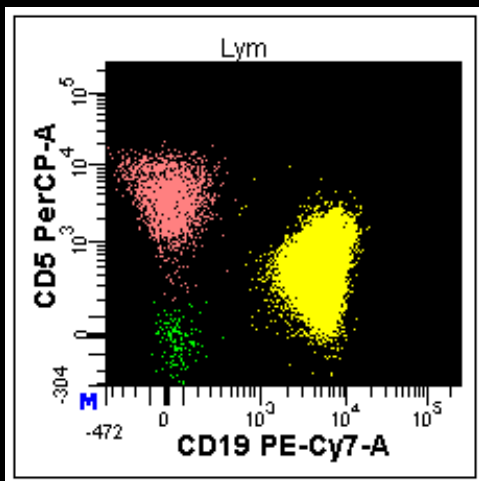
3) Lymfoproliferace s nespecifickým FT

- Lymfom z marginální zóny (MZL)
- Difuzní velkobuněčný lymfom (DLBCL)
- Lymfoplasmocytární lymfom/Waldströmova makroglobulinémie
- B prolymfocytární leukemie (B-PLL)

CLL vs. MCL



CLL vs. MCL



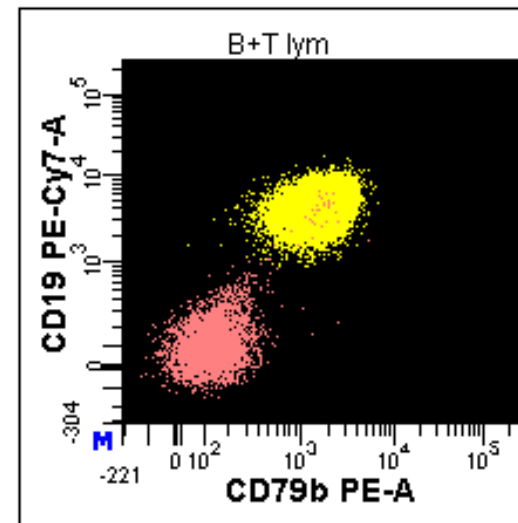
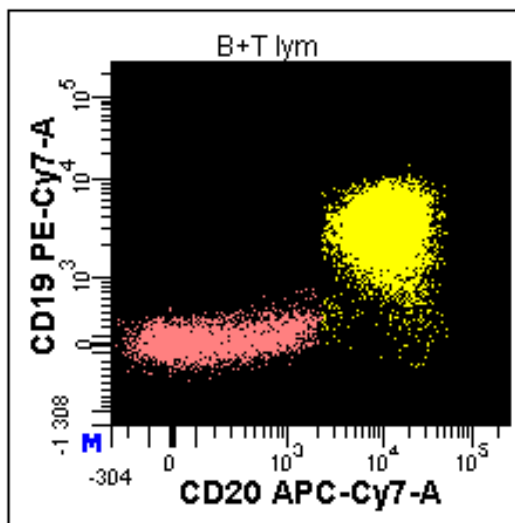
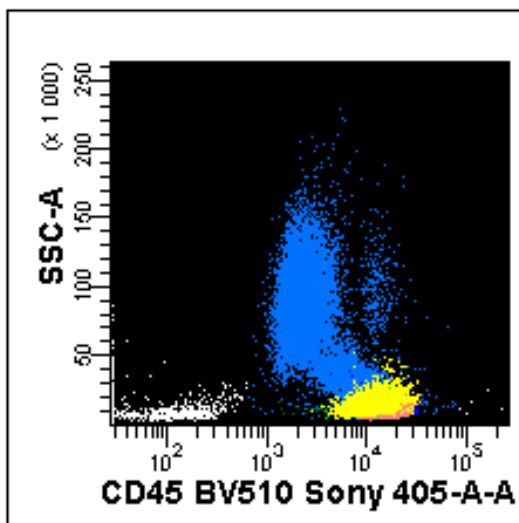
CLL VS. DALŠÍ CD5⁺

B-PLL

- Nespecifický imunofenotyp
- Silná exprese B-antigenů (CD19, CD20, CD22, CD79a/b, FMC-7), sIgM a/nebo IgD
- Nepravidelně CD5⁺ (u transformace z CLL), CD16, CD33

MBL

- Fenotyp totožný s CLL; normální klinický nález



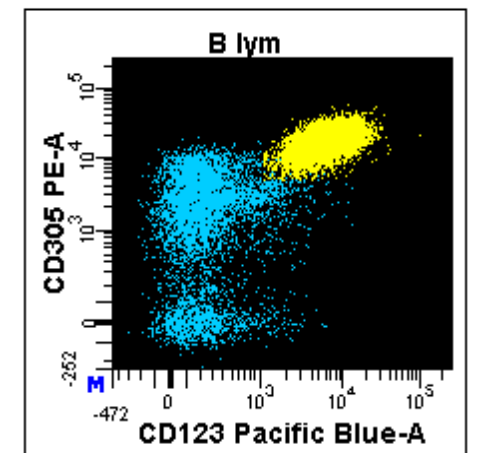
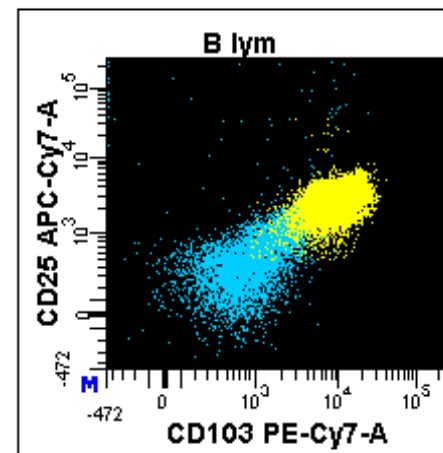
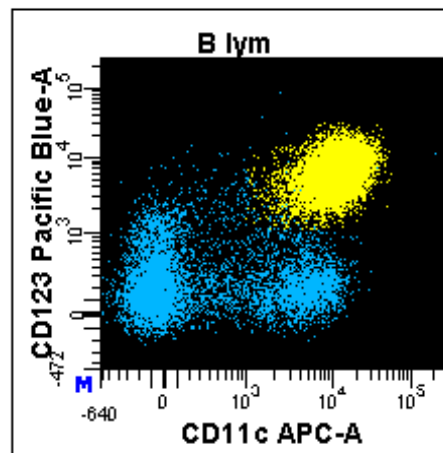
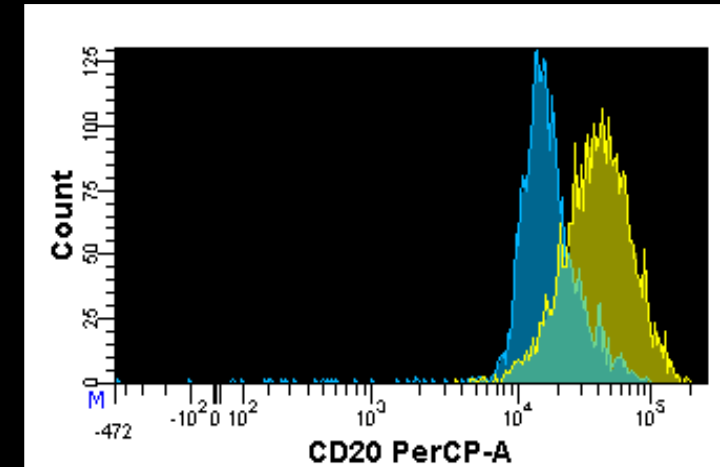
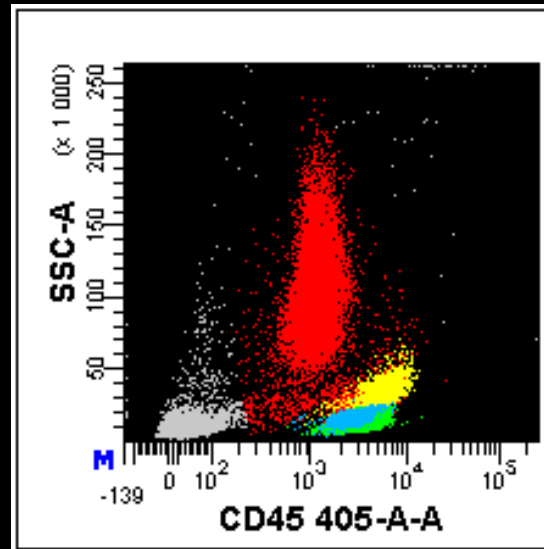
B-PLL

CLL vs. HCL

CD5-
CD20++
CD11c++
CD305++

POSTER
pCT-8

CD25+
CD103+
CD123+
CD200++



MINIMÁLNÍ REZIDUÁLNÍ NEMOC (MRN)

- Subklinická úroveň nemoci
- Klinické studie, všichni pacienti po alogenní Tx
- Standardizovaný protokol pro MRN u CLL – „Rawstronův protokol“
- Korelace s RQ-ASO IgH-PCR

PANEL CLL MRD

CD81

CD43

CD79B

CD22

CD19

CD20

CD5

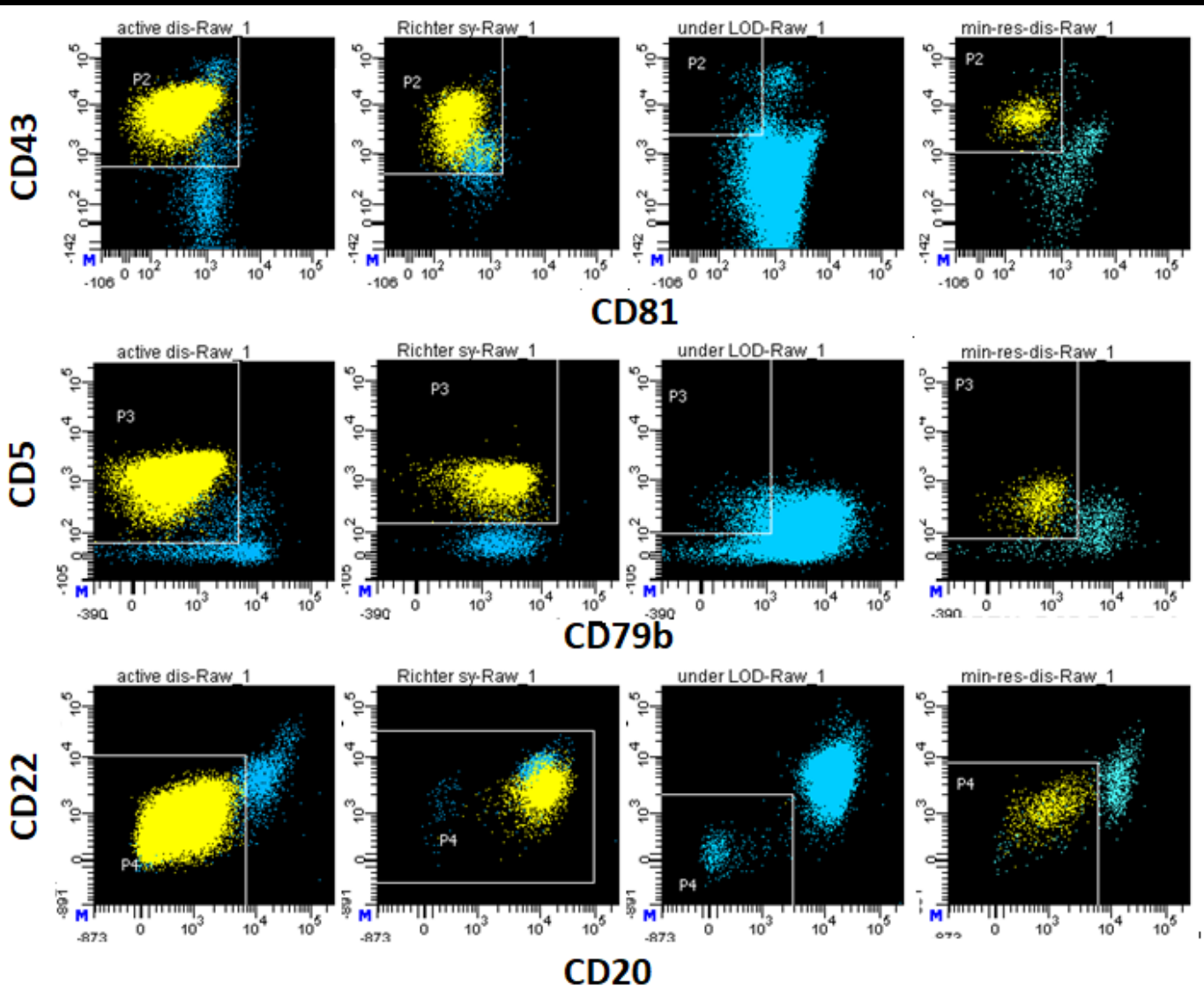
CD3

Aktivní CLL

Richterův sy

Remise

MRN



SOUHRN

Základní markery:

- CD19 / CD5 / CD23 / CD20 / Kappa / Lambda

Doplňující markery – upřesnění diagnózy, sledování MRN*:

- CD43*/ CD79b*/ CD81*/ CD22*/ CD10 / CD200 /ROR1* /(CD45, FMC7, IgM/D)

Prognostické markery ???:

- CD38 / CD49d / ZAP-70 / PD-1 (CD279) na T lymfocytech



Děkuji za pozornost!