

# Rozplem komórek plazmatycznych węzłów chłonnych w przebiegu enzootycznej białaczki bydła (EBB)

JANUSZ A. MADEJ, CZESŁAW KASZUBKIEWICZ, ANDRZEJ SADOWSKI\*

Katedra Anatomii Patologicznej, Fizjopatologii i Weterynarii Sądowej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR,  
ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

\*Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Wrocławska 170, 45-836 Opole

Madej J. A., Kaszubkiewicz C., Sadowski A.

## Plasmatic cell proliferation of lymph nodes in the course of enzootic leukaemia in cows (BEL)

### Summary

Fragments of lymph nodes from cows with BEL were taken and histopathological preparations were made from them. The fragments were also used to perform histochemical reactions on: PAS, ATP-ase, acid phosphatase (APh) and non-specific esterase (NE). It was shown that 5.61% of the specimens with BEL contained lymphoma with plasmatic and plasmoblastic cell infiltration. Taking under consideration the number of plasmatic cells, the observed infiltration was divided into five significantly different groups. On the basis of histopathological and histochemical investigations it may be assumed that infiltration-forming cells are most likely to be of B-lymphocytes origin and should be classified as plasmatic lymphocytic lymphoma.

**Keywords:** bovine enzootic leukaemia (BEL), plasmatic – lymphocytic lymphoma, histochemistry, histopathology, lymph nodes

Nowotworowy rozplem komórek linii limfocytarnej u bydła, określany ogólnym terminem jako białaczka limfatyczna (*leucaemia lymphatica*), chłoniak złośliwy (*lymphoma malignum*) lub zespół białaczka – chłoniak (*leucaemia – lymphoma syndrom*), klasyfikuje się ze względów etiopatogenicznych na enzootyczną białaczkę bydła (EBB) oraz sporadyczną białaczkę bydła (SBB). Jedynie EBB jest związana z zakażeniem wirusem białaczki bydła (BLV – *bovine leukaemia virus*), wykazującym tropizm do limfocytów B (20). Patognomicznym objawem zakażenia BLV jest nowotworowy, monoklonalny rozplem limfocytów B doprowadzający, po fazie latentnej infekcji, do klinicznej manifestacji choroby, tj. do przewlekłej limfocytozy i postaci guzowatej EBB. Asymptomatyczna faza zakażenia BLV trwa różnie długo, często wcale nie przechodząc w postać jawną choroby, natomiast u zwierząt zakażonych BLV, przewlekła limfocytoza może wystąpić u 25-30% zwierząt, a postać guzowata rozwija się u nie więcej jak 5-10% pogłowia (20).

Białaczki w formie przewlekłej cechuje zahamowanie dojrzewania i różnicowania komórek limfocytarnych na wczesnym etapie ich rozwoju; szczególnie w przypadku EBB zakażenie BLV indukuje nieprawidłowy rozplem komórek linii B (6, 22).

Sporadycznie obserwowane w naciekach białaczkowych węzłów chłonnych bydła skupiska komórek plazmatoidalnych lub plazmatycznych wiąże się bardziej

z procesami o charakterze wytwórczo-zapalnym, niż z procesem leukemicznym, znajdując analogie w patologii człowieka (2, 3). Ponadto opisano nowotworowe nacieki złożone z samych tylko komórek plazmatycznych szpiku (*plasmocytoma, myeloma multiplex*) i to zarówno u ludzi jak i różnych gatunków zwierząt (2, 4-7, 11). Nowotwór ten charakteryzuje się nadprodukcją nienaruszonych immunoglobulin monoklonalnych (IgG, IgA, IgD lub IgE) względnie białka Bence-Jonesa (wolne monoklonalne łańcuchy lekkie kappa lub lambda) (11).

Istniejące próby klasyfikacji chłoniaków u zwierząt domowych wprowadzone w oparciu o schematy przyjęte w patologii człowieka (klasyfikacja kilońska Lennerta, amerykańska Lukesa i Collinsa oraz IWF – International Working Formulation – Międzynarodowa Grupa Robocza Patologów Amerykańskich) uwzględniają również rozplemy komórek plazmatycznych i plazmatoidalnych (2, 17, 18, 21).

Celem niniejszej pracy była próba wyjaśnienia związków etiopatogenicznych pomiędzy zakażeniem BLV a chłoniakiem u bydła z infiltracją plazmatyczną.

### Materiał i metody

Materiał do badań stanowiły wycinki 517 węzłów chłonnych oraz narządów wewnętrznych bydła (śledziona, wątroba, nerki, mięsień sercowy, trawieniec), w wieku 4-12 lat (średnio  $7,2 \pm 1,8$ ), pobrane podczas badania poubojo-



wego od sztuk podejrzanych o guzową postać białaczki. Szczegółowej analizie histologicznej i histochemicznej poddano 29 przypadków, w których w rutynowym badaniu mikroskopowym stwierdzono obecność nacieków plazmocytnych.

Skawki parafinowe barwiono H + E oraz metodą May – Grünwalda – Giemsy. Rozmazy tkanki barwiono testem Hemicolor (RFN). Wykonywano ponadto reakcję PAS (odczyn z kwasem nadjodowym i odczynnikami Schiffa), reakcję histoenzymatyczną w kierunku aktywności cytoplazmatycznej niespecyficznej esteraazy alfa (EN) – EC 3.1.1.1 (9), lizosomalnej fosfatazy kwaśnej (FK) – EC 3.1.3.2 (9) oraz adenozynotrójfosfatazy błonowej (ATP-azy) – EC 3.6.1.3 (23).

W teście immunodyfuzji w żelu agarowym (AGID) we wszystkich 29 przypadkach badano obecność w surowicy krwi przeciwciał dla BLV.

### Wyniki i omówienie

Na 517 rozpoznanych histologicznie chłoniaków stwierdzono w 29 przypadkach (5,61%) nacieki złożone z komórek plazmatycznych. Nacieki te obserwowano wyłącznie w wycinkach węzłów chłonnych, a jedynie w dwu przypadkach stwierdzono ich obecność w śledzionie i to w niewielkiej ilości. Obserwowane nacieki miały charakter rozproszony. W każdym przypadku obejmowały zatoki rdzenne i promieniste węzła chłonnego oraz obszary parakortykalne. W przypadkach bardziej obfitych nacieków, lokalizowały się one również w części korowej węzłów chłonnych powodując w efekcie zanikanie utkania limfocytnego.

Ze względu na liczbę komórek plazmatycznych obserwowane nacieki podzielono na 5 wyraźnie zaznaczających się grup:

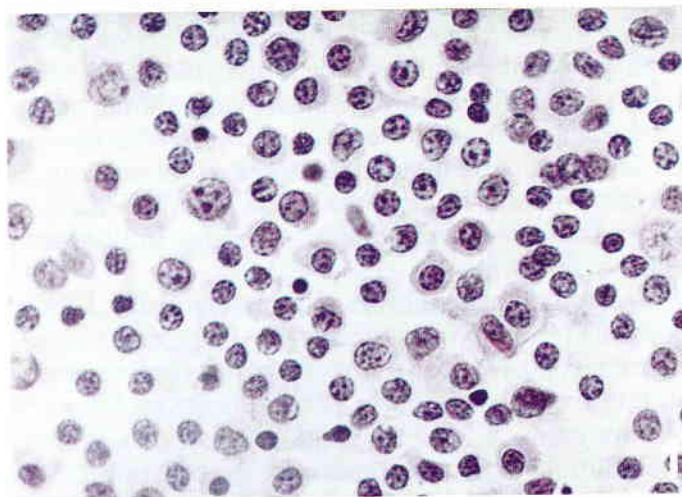
1. komórki plazmatyczne stanowiły mniej niż 10% populacji komórkowej (4 przypadki). Tutaj obraz cytologiczny był najbardziej niejednorodny; przeważały różnej wielkości i kształtu komórki limfocytarne, dając obraz chłoniaka centroblastycznego (Cb) – ryc. 1,

2. liczba komórek plazmatycznych wahała się w przedziale od 10 do 30% populacji komórkowej (3 przypadki). Obraz cytologiczny był bardziej jednorodny od poprzedniego, ze zdecydowaną przewagą limfocytów małych zbliżonych do siebie morfologicznie. Komórki plazmatyczne ułożone w formie pasm i gniazd lokalizowały się w obrębie zatok promienistych i rdzennych węzła, nieliczne w obrębie obszarów parakortykalnych,

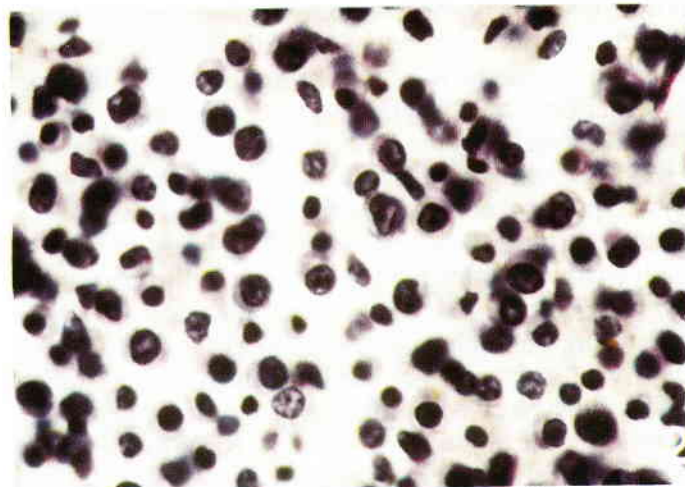
3. liczba komórek plazmatycznych wahała się w przedziale od 30 do 50% populacji komórek nacieku (5 przypadków). Infiltracje komórek plazmatycznych i plazmatoidalnych niemal całkowicie wypełniały struktury węzłów oraz obszary przykorowe. Między nimi spotykano niewielką liczbę małych komórek limfocytnych. Istota korowa węzłów chłonnych była prawidłowa,

4. populacja plazmocytna stanowiła 50-70% utkania chłoniaka (7 przypadków). Komórki plazmatycz-

ne i plazmatoidalne wypełniały zatoki rdzenne i promieniste, obszary parakortykalne oraz w pewnej części zatoki brzeżne węzła chłonnego. W tym obrazie limfocyty i komórki limfoidalne obecne były w formie nielicznych zgrupowań w obszarach przykorowych



Ryc. 1. Chłoniak centroblastyczny. Rozmaz, barwienie Hemicolor, pow. 1000×



Ryc. 2. Chłoniak plazmatyczno-limfocytny. Barwienie H + E, pow. 1000×

Tab. 1. Znaczenie reakcji cytochemicznych w diagnostyce chłoniaka plazmatyczno-limfocytnego u bydła

Rodzaje komórek	Reakcje cytochemiczne			
	PAS	EN	FK	ATP-aza
Komórki plazmatyczne	+++ lub ++	+++ lub ++	+++ lub ++	+
Komórki plazmatoidalne	+++ lub ++	+++ lub ++	+++ lub ++	+
Limfocyty	++ lub +	+	+	+
Komórki limfoidalne	-	+	+	-
Immunoblasty	-	+	+	+
Komórki siateczki	++	+++	+++	++

Objaśnienia: + reakcja dodatnia, ++ reakcja wzmożona, +++ reakcja silna, - brak reakcji, PAS – periodic acid Schiff (odczyn z kwasem nadjodowym i odczynnikami Schiffa), EN – esteraza niespecyficzna alfa, FK – fosfataza kwaśna, ATP – aza – adenozynotrójfosfataza błonowa.



oraz w obrębie grudek limfatycznych części korowej węzła (ryc. 2),

5. liczba komórek plazmatycznych i plazmatoidalnych stanowiła więcej niż 70% populacji komórkowej chłoniaka (10 przypadków). W odróżnieniu od poprzedniej grupy, nacieki plazmocytarne infiltrowały intensywnie również część korową węzłów chłonnych, powodując zanik utkania limfocytarnego. Zachowane grudki limfatyczne posiadały wąską strefę brzeżną złożoną z limfocytów oraz wyraźny ośrodek namnażania z istotną domieszką komórek plazmatycznych. Nieliczne immunoblasty oraz komórki limfoidalne były rozproszone w całym obrazie pomiędzy infiltracjami plazmocytarnymi.

Badania cytochemiczne. Drobne ziarnistości PAS-dodatnie (++) lub ich skupiska (+++) barwiące się na czerwono, jak również dyfuzyjne zabarwienie cytoplazmy (+), obserwowano w obrębie licznych komórek plazmatycznych, plazmatoidalnych oraz w komórkach limfocytarnych i komórkach siateczki obecnych w naciekach (tab. 1). Mimo, że w wymienionych komórkach notowano słabą aktywność ATP-azy błonowej zauważono, że przypadkom o znacznej intensywności zabarwienia PAS w komórkach nacieków towarzyszyła większa aktywność reakcji w kierunku tego enzymu. Reakcja w kierunku aktywności fosfatazy kwaśnej oraz niespecyficznego esterazy alfa w 5 przypadkach była wyraźnie nasiloną (++) lub (+++). W większości jednak przypadków reakcja miała charakter dyfuzyjny o różnej intensywności zabarwienia (tab. 1). Ziarna barwnika obserwowano w głównej mierze w małych limfocytach, rzadko w komórkach plazmoidalnych, natomiast zabarwienie o charakterze dyfuzyjnym notowano w cytoplazmie większości komórek plazmatycznych, w komórkach limfoidalnych i immunoblastach. Stosunkowo charakterystycznym i stałym elementem kontrolnym był wyraźny pozytywny (+++) wynik reakcji dla obu enzymów w cytoplazmie komórek tworzących zrąb utkania (komórkach siateczki). W przypadkach, w których intensywność reakcji PAS i ATP-azy była stosunkowo wysoka, to aktywność FK i EN była słaba lub w ogóle jej nie obserwowano (w 14 na 22 analizowane przypadki). Natomiast obraz odwrotny, tj. wyraźną przewagę aktywności EN i FK nad wynikami reakcji PAS i ATP-azy zanotowano w dwu przypadkach. W sześciu natomiast obrazach stwierdzono słaby, niewyraźny i występujący z podobnym nasileniem wynik wszystkich przeprowadzonych reakcji histochemicznych.

W teście AGID we wszystkich 29 przypadkach chłoniaków stwierdzono w surowicy krwi obecność przeciwciał dla BLV, świadczący o zakażeniu tym wirusem.

Komórki plazmatyczne, wywodzące się ontogenetycznie z limfocytów B oraz ich formy przejściowe (immunoblasty, plazmoblasty i in.), są stałym elementem morfologicznym prawidłowych węzłów chłonnych. Podobnie występują one w reaktywnych, nie-

specyficznie zmienionych zapalnie węzłach chłonnych. Komórki plazmatyczne, mając zdolność migracji, osiedlają się w narządach limfatycznych realizując zadania odporności humoralnej organizmu. W prawidłowym węzle chłonnym dorosłego byłą udział komórek mających cechy limfocytów B stanowi około 25 do 30% populacji komórkowej, zaś komórek linii T jest ok. 60% populacji (19). Natomiast wskutek zakażenia BLV wspomniane proporcje ulegają znacznym zaburzeniom. W zmienionych nowotworowo węzłach chłonnych byłą z EBB liczba komórek posiadających markery linii B znacznie wzrasta, osiągając często 90% (i więcej) populacji komórkowej chłoniaka (22). Komórki tej linii uważa się za „pre-B” lub niedojrzałe limfocyty B, chociaż wskutek transformacji nowotworowej tracą one konwencjonalne znaczniki limfocytów B (SIg, Fc – receptory i C-3 – receptory oraz inne) (7, 10). Pleomorfizm komórek budujących utkanie chłoniaków byłą dorosłego jest prawdopodobnie manifestacją zmian w błonie komórkowej zachodzących w procesie proliferacji komórek białaczkowych linii B (20).

Obserwowane nacieki z komórek plazmatycznych w obrębie chłoniaka u byłą mogą być przejawem swoistej transformacji blastycznej zmienionych nowotworowo limfocytów B. Prowadzi to do szybkiego, ale niepełnego dojrzewania komórek tej linii, a przez to do pojawienia się jednocześnie dużej liczby komórek immunoblastycznych i plazmoblastycznych, chociaż nie zawsze mających fenotypowe cechy dojrzałych komórek plazmatycznych (12). Dysproporcja proliferacji jednego klonu komórek prowadzi do wzrostu stężenia wytwarzanego przez te komórki produktu monoklonalnego w surowicy, którym jest Ig, czyli komponent M (białko M); cenny marker pomocny w diagnozowaniu tego nowotworu (20).

Przeprowadzone badania cytochemiczne nacieków plazmatycznych sugerują B-limfatyczny rodowód tworzących je komórek. Reakcja PAS jest najczęściej wskazywana jako stosunkowo specyficzna dla limfocytów B, komórek plazmatycznych i plazmoblastów, chociaż wyniki reakcji PAS mogą być różne, zwłaszcza w komórkach zmienionych nowotworowo (10, 13). Ziarnistości PAS-dodatnie uważa się za ziarna glikogenu lub cysterny błon cytoplazmatycznych zawierające materiał prekursorowy dla syntezy immunoglobulin (8). Wykazano, że w przypadkach przewlekłej białaczki limfocytarnej i prolimfocytarnej reaktywność PAS komórek linii B waha się od zera do 80-90% (10). Inni autorzy wskazują jednak, że normalne limfocyty zawierają wprawdzie ziarnistości PAS – pozytywne, to jednak tylko na tej podstawie trudno jest określić przynależność liniową reagujących komórek (8). Z kolei dodatnia reakcja PAS w niektórych makrofagach uważana jest za wykładnik fagocytozy odkładanych immunoglobulin. Stąd wniosek, że rozplem limfocytarny jest za mało specyficzny, aby można było tylko na podstawie badań histochemicznych jednoznacznie

określić przynależność grupową poszczególnych komórek, tym bardziej, że wskutek transformacji nowotworowej poszczególne klony komórkowe zmieniają typowe dla swej linii cechy (22).

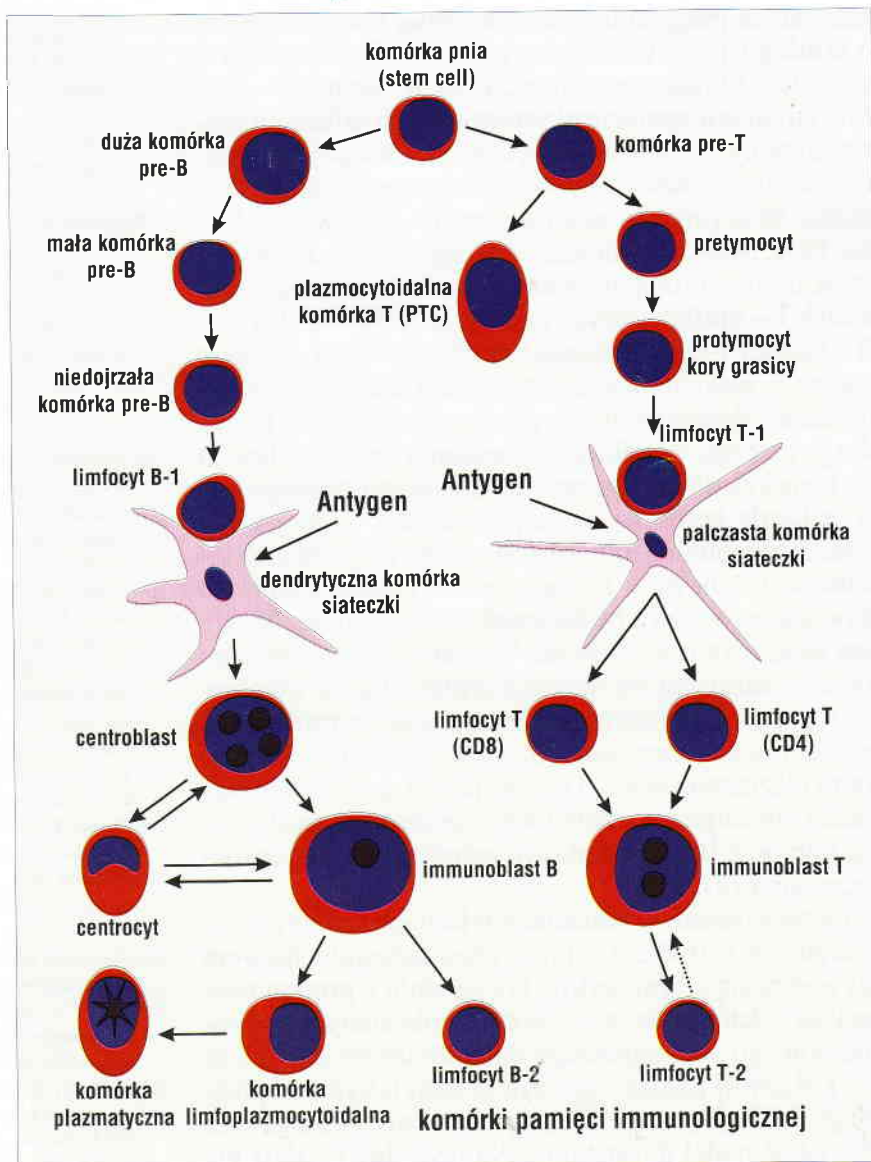
Aktywność ATP-azy błonowej, obok reakcji PAS, jako markerów linii komórek B, jest w piśmiennictwie różnie oceniana (16). Komórki nowotworowe chłoniaków człowieka wykazujące aktywność ATP-azy, uważane są za pochodne linii B (2). U bydła aktywność tego enzymu stwierdzono w komórkach obszarów bursozależnych węzłów chłonnych zarówno prawidłowych jak i zmienionych nowotworowo (16). Uważa się, że ATP-aza limfocytów B uczestniczy w aktywnym transporcie immunoglobulin oraz jest niezbędna w procesach transportu energii przez błony komórkowe (24). Obecność lub brak tego enzymu może wyrażać funkcjonalne zróżnicowanie limfocytów B, przy czym germinocyty (centrocyty) są ATP-azo-negatywne, natomiast plazmoblasty i komórki plazmatyczne wykazują intensywną aktywność tego enzymu (24).

Limfocyty obszarów grasiczozależnych węzłów chłonnych wykazują aktywność fosfatazy kwaśnej i esterazy niespecyficznej alfa (24). Aktywność tych enzymów uwidoczniło w komórkach w przebiegu białaczek T-limfocytarnych u człowieka uzyskując różny odsetek pozytywnie reagujących komórek (od 30 do 90-100%), co wskazuje na istniejące różnice pomiędzy tymi nowotworami (4, 26). Aktywność obu enzymów uważana jest za względnie znacznikową dla limfocytów T, przy czym wskazuje się na występowanie pozytywnych reakcji również w limfocytach B i komórkach nielimfocytarnych (monocyty, makrofagi) – 14, 15. Normalne komórki plazmatyczne (linia B) również mogą wykazywać średniej intensywności aktywność EN (25). Aktywność tego enzymu stwierdzono w większości limfocytów B krwi obwodowej oraz w istotnym odsetku w narządach u człowieka, psa i myszy (5). U zdrowego bydła liczba komórek estera-zododatnich w węzłach chłonnych waha się od 28 do 61% (średnio 38%) podczas, gdy w utkaniu guzów w przebiegu EBB spada do 1,5-19% (średnio 7%). Chłoniaki bydła wykazują nieznaczny odsetek komórek FK-dodatnich i przypominają limfocyty obszarów grasiczozależnych węzłów chłonnych.

Specyficzność aktywności enzymatycznej komórek białczkowych bydła jest odzwierciedleniem subpopulacji komórkowych węzła chłonnego i wyraża

cytologiczne cechy każdej z form białaczki u tych zwierząt. Stąd badania cytochemiczne limfocytowych nacieków wydają się być przydatne do oceny ontogenezy chłoniaków bydła (ryc. 3).

Badania w mikroskopie elektronowym komórek limfoidalnych człowieka, przypominających komórki plazmatyczne, ujawniają obecność obfitej ergastoplazmy i wyraźnych struktur diktiosomalnych – cech świadczących o aktywności sekrecyjnej komórki (7). Mające morfologiczne cechy limfoblastyczne lub plazmacytoidalne komórki identyfikowano w obszarach przykorowych (grasiczozależnych) węzłów chłonnych zarówno reaktywnych, jak również o cechach nowotworowych. Określano je jako „T-towarzyszące komórki plazmatyczne”, „T-associated plasma cells” lub „plazmacytoidalne komórki T” (plasmacytoid T-cells, PTP) (22). Komórki te wykazują aktywność FK, brak aktywności EN i dodatni wynik reakcji PAS. Ponadto nie mają one powierzchniowych lub cytoplazmatycz-



Ryc. 3. Morfogenezę komórki linii T i B, które dają się zidentyfikować za pomocą dostępnych metod cytochemicznych i immunohistochemicznych, wg Dura W. T. w modyfikacji własnej



nych determinant (CIg, a1-ACT, a1-AT, Lz), co przemawia raczej przeciwko ich pochodzeniu B – limfocytarnemu lub monohistiocytarnemu (22). Niejasny immunologicznie fenotypowy charakter tych komórek wskazuje raczej przeciwko ich ontogenezie B- lub T-limfocytarnej, bardziej zaś na ich rodowód z linii mielomonocytarnej oraz możliwość istnienia związków tych komórek, zwanych również jako „plazmocytoidalne monocyty”, z epitelioidalnymi komórkami Reed – Sternberga w ziarnicy złośliwej, czyli chorobie Hodgkin’a (1, 13). Ponadto w chłoniakach u ludzi obserwuje się różnicowanie plazmocytarne i plazmoblastyczne wywodzące się z postfolikularnych komórek B, co jeszcze bardziej komplikuje morfologiczny i immunologiczny obraz tych nowotworów oraz uwidacznia postępującą dezaktualizację ogólnie przyjętych schematów ich klasyfikacji (12). Jeszcze trudniejsza jest próba klasyfikacji chłoniaków występujących u zwierząt, nawet w oparciu o analogie ludzkie.

Wyniki przeprowadzonych badań wydają się przemawiać za przebiegiem enzootycznej białaczki bydła o etiologii BLV i następowym rozwoju chłoniaka o opisanym obrazie morfologicznym, a zatem o B – limfocytarnej ontogenezie obserwowanych infiltracji plazmocytarnej i plazmoblastycznych. Chłoniak plazmatyczno-limfocytowy u bydła jest więc schorzeniem limfoproliferacyjnym o niskim stopniu złośliwości. Wirus BLV, będący etiologicznym czynnikiem EBB, jest strukturalnie i funkcjonalnie związany z wirusem białaczek T – limfocytowych człowieka (HTLV-I i HTLV-II – human T-cell leukemia-lymphoma virus), co może stanowić pewien logiczny związek z morfologicznym obrazem obserwowanych przez nas nacieków (2). Z drugiej strony, w trakcie dojrzewania komórek linii B do komórek plazmatycznych ich idiotyp pozostaje stały, a każda komórka może produkować różnej klasy immunoglobuliny lub ich fragmenty (15). Monoklonalność limfocytów B, będących wyrazem rozplemu nowotworowego (u bydła indukowanego przez BLV), jest sugerowana w chorobie Waldenströma u człowieka, a wyrażającej się makroglobulinemią. W przebiegu tej choroby obserwuje się obecność w infiltratach przejściowych form pomiędzy limfocytami B i komórkami plazmatycznymi. Typowe jednak przewlekłe białaczki limfatyczne człowieka reprezentują proliferację komórek B na stosunkowo jednakowym etapie różnicowania (4).

Obserwowane w badaniach własnych zmiany morfologiczne u bydła z dużym prawdopodobieństwem wywodzą się z limfocytów B i zgodnie z proponowaną klasyfikacją stanowią chłoniaka plazmatyczno-limfocytowego, analogicznego do chłoniaków człowieka (17). Rozwój jednak tego nowotworu u bydła w przebiegu EBB, jego charakter cytologiczny i ontogeneza pozostają nadal dyskusyjne. Na przykład do dziś nie wyjaśniono dlaczego rozrosty nowotworowe z komórek T są rzadsze, mimo, że jest ich zdecydowanie więcej we krwi niż limfocytów B.

## Piśmiennictwo

1. Banerjee S. S., Harris M., Eyden B. P.: Monocytoid B cell lymphoma. J. clin. Path. 1991, 44, 39-45.
2. Beiske K., Munthe-Kaas A., Davies C. D. L., Marton P. F., Godal T.: Single cell studies on the immunological marker profile of plasmacytoid T – zone cells. Lab. Invest. 1987, 56, 381-393.
3. Boldy D. A. R.: Application of the AgNOR method to cell imprints of lymphoid tissue. J. Path. 1989, 157, 75-81.
4. Catovsky D., Enno A.: Morphological and cytochemical identification of lymphoid cells. Lymphology 1977, 10, 77-84.
5. Dulac R. W., Yang T. J.: Differential NaF – sensitivity of alpha – naphthyl acetate esterase in human, canine and murine monocytes and lymphocytes. Exp. Haemat. 1990, 2, 122-127.
6. Esteban B., Thorn R. M., Ferrer J. F.: An amplified immunoperoxidase assay to detect bovine leukemia virus expression: development and comparison with other assays. Cancer Res. 1985, 45, 3231-3240.
7. Facchetti F., De Wolf-Peters C., van Den Oorg J. J., Desmet V. J.: Plasmacytoid monocytes (so-called plasmacytoid T cells) in Hodgkin s disease. J. Path. 1989, 158, 57-66.
8. Ghadially F. N., Lowes N. R., Mesfin G. M.: Atypical glycogen deposits in a plasmacytoma: an ultrastructural study. J. Path. 1977, 122, 157-162.
9. Gomori G.: Microscopic histochemistry. The University of Chicago Press. 1953, str. 105.
10. Grundboeck M., szcztoka M.: Alpha-naphthyl acetate esterase (ANAE) and acid phosphatase (AcP) activities in lymphocytes of cows affected with bovine leukaemia virus (BLV). Bull. vet. Inst. Pulawy 1993, 37, 9-14.
11. Higgy K. E., Burnes G. F., Hayhoe F. G. J.: Discrimination of B, T and null lymphocytes by esterase cytochemistry. Scand. J. Haematol. 1977, 9, 380-385.
12. Keith T. A., Cousar J. B., Glick A. D., Vogler L. B., Collins R. D.: Plasmatic differentiation in follicular center cell (FCC) lymphomas. Am. J. clin. Path. 1985, 84, 283-289.
13. Kluijn P. M., van Krieken J. H., Kleiverda K., Kluijn-Nelemans H. C.: Discordant morphologic characteristics of B-cell lymphomas in bovine marrow and lymph node biopsies. Am. J. clin. Path. 1990, 7, 59-66.
14. Knowles D. M., Holek S.: Tissue localization of T – lymphocytes by the histochemical demonstration of acid alpha – naphthyl acetate esterase. Lab. Invest. 1978, 39, 70-77.
15. Knowles D. M.: Acid alpha – naphthyl acetate esterase activity in human neoplastic lymphoid cells. Usefulness as a T – cell marker. Am. J. Path. 1979, 96, 257-261.
16. Kragballe K., Ellegaard J.: ATP-ase activity of purified human normal T and B lymphocytes. Scand. J. Haematol. 1978, 20, 271-280.
17. Lennert K., Collins R. D., Lukas R. J.: Concordance of the Kiel and Lukask – Collens classification of non – Hodgkin’s lymphomas. Histopathology 1983, 7, 549-559.
18. Lennert K., Tamm J., Wacker H. H.: Histopathology and immunocytochemistry of lymph node biopsies in chronic lymphocytic leukemia and immunocytoma. Leukemia and Lymphoma, suppl. 1991, 1, 157-160.
19. Nakanishi H., Koyama H., Jajikawa O., Saito H.: Identification of bovine T and B lymphocytes in normal peripheral blood, lymph nodes and spleen. J. vet. Sci. 1983, 45, 97-102.
20. Onuma M., Koyama H., Aida Y., Okada K., Ogawa Y., Kirasawa R., Kawakami Y.: Establishment of B-cell lines from tumor of enzootic bovine leukaemia. Leukemia Res. 1986, 10, 689-693.
21. Parodi A. L.: Pathology of enzootic bovine leukosis. Comparison with the sporadic form. M. Nijhoff publ. Boston 1987, str. 235.
22. Romano M. J., Stewart J. A., Lewin H. A.: Phenotypic characterization of bovine lymphoblastoid cell lines. Vet. Immun. Immunopath. 1989, 23, 293-307.
23. Wachstein M., Miesel E., Niedzwiedz A.: Histochemical with the lead adenine-triphosphate technique. J. Histochem. Cytochem. 1960, 8, 387-389.
24. Yang T. J., Jantzen P. A., Williams L. F.: Acid alpha – naphthyl acetate esterase: presence of activity in bovine and human T and B lymphocytes. Immunology 1979, 38, 85-93.
25. Yang K., Baerman R. M.: Acid phosphatase and alpha – naphthyl acetate esterase in neoplastic and non – neoplastic lymphocytes. Am. J. clin. Path. 1982, 78, 141-150.
26. Yoshikawa T., Yamamura T., Yoshikawa H., Oyamada T.: Enzyme histochemical studies on bovine leukaemia cells. J. vet. Sci. 1984, 46, 541-547.