

Cyklus: NKDF2/17 - Nátěr kostní dřeně - fotografie

Tento cyklus byl realizován v souladu s dokumentem *Plán EHK 2017*, který je k dispozici na adrese www.sekk.cz v oddíle EHK. V tomto dokumentu naleznete informace, které se týkají jak tohoto konkrétního cyklu, tak EHK obecně. Kontakt na poskytovatele EHK a na koordinátora EHK naleznete na www.sekk.cz v oddíle O nás.

Vzorky

Zadáním byly snímky kostní dřeně a periferní krve dvou pacientů (pacient A a pacient B). Pro každého pacienta byla uvedena krátká anamnéza včetně výsledků krevního obrazu a dále byly na dvou fotografiích aspirátů kostní dřeně označeny některé jaderné elementy. Úkolem účastníků bylo označené jaderné elementy popsat, provést celkový popis buněčnosti nátěrů a jednotlivých vývojových řad a dále s využitím všech fotografií nátěrů periferní krve a uvedené krátké anamnézy odhadnout možnou diagnózu.

Jak hodnocené fotografie kostní dřeně, tak další (doplňující) fotografie kostní dřeně a periferní krve byly v době konání cyklu umístěny na webu. Zde si je mohli účastníci prohlédnout v podstatně lepším rozlišení, než jaké umožňuje tisk na papír (tištěné fotografie, na kterých se hodnotí objekty, dostávají účastníci jen jako zvláštní službu za příplatek a jsou určeny spíše pro archivní účely).

Všechny informace, které byly součástí zadání a na které odkazuje tento komentář, jsou součástí webové verze vyhodnocení cyklu, kterou naleznete na www.sekk.cz.

Vztažné hodnoty

Vztažné hodnoty (označené ve zprávách pro účastníky >>> a >) jsou určovány na základě konsenzu expertní skupiny (jde tedy o vztažné hodnoty typu CVE) ve složení:

MUDr. Alena Buliková, Ph.D. (supervizor cyklu)
Prof. MUDr. Edgar Faber, CSc. (Fakultní nemocnice Olomouc)
MUDr. Dana Mikulenková (supervizor cyklu)

Seznam expertů, kteří se podílejí na určování CVE, naleznete v případě zájmu i na našem webu v oddíle EHK.

Bodové hodnocení výsledků

Popis algoritmu bodování naleznete na v oddíle Infoservis v sekci NKDF - Nátěr kostní dřeně - fotografie.

Komentář supervizora

Cyklu se zúčastnilo 46 pracovišť, z toho 3 ze Slovenska.

Pacient A

42letá pacientka vyšetřena na dermatovenerologické klinice pro asi 2 roky trvající kožní pigmentové eflorescence, po určení dermatovenerologické diagnózy odeslána na hematologickou ambulanci k došetření.

Krevní obraz (Sysmex XE-5000):

WBC $5,7 \cdot 10^9/l$, RBC $3,5 \cdot 10^{12}/l$, Hgb 132 g/l, Hct 0,39, MCV 111 fl, PLT $260 \cdot 10^9/l$

Dif z analyzátoru [vše v %]: ne 39; ly 42; mo 8,0; eo 9,1; ba 2,1

Objektivně: fyziologický nález, jen na kůži stehen, paží a trupu jsou kožní pigmentové změny

Ostatní laboratorní nálezy: zvýšená sérová tryptáza, diagnóza suspektní z cytomorfoloického obrazu byla potvrzena histologickým nálezem (CD117 pozitivní + kresylviolet pozitivní elementy v četných klastrech obsahujících více než 15 nádorových buněk; jiná hematologická malignita neprokázána)

Fotografie A1

Objekt č. 1: Naprostá většina účastníků (96 %) správně rozpoznala lymfocyt, který je normální (89 %). Opět se vyskytly formální chyby v zápisu, že se jedná o normální granulocyt, přestože takto buňku žádný z účastníků nezařadil.

Objekt č. 2: Všichni účastníci rozpoznali správně neutrofilní segment a 70 % pracovišť správně uvedlo, že jde o normální nález. Protože není buňka úplně „ideálně rozprostřena“, akceptovali jsme i názor, že má hypersegmentované jádro (11 %), i když dobře rozpoznatelných segmentů je jen 5.

Objekt č. 3: Většina účastníků (65 %) správně uvedla, že jde o neutrofilní tyč. Protože je v porovnání s nejširším místem jaderného obsahu nejužší místo zhruba poloviční, akceptovali jsme i názor, že jde o neutrofilní segment (35 %). Je potěšitelné, že naprostá většina účastníků (91 %) správně rozpoznala Döhleho inkluze. Tento nález jasně vylučuje, že jde o normální granulocyt (11 %), nejde o buňku hypogranulární (6,5 %), hypergranulární (6,5 %) ani o element s dysgranularitou (13 %). Nejistili jsme ani vakuolizaci cytoplazmy (17 %). K ojedinělým, ale neakceptovatelným popisům patřil nález megalotyče (2,2 %) či hyposegmentace a pseudopelgeroidní anomálie (8,7 %).

Cyklus: NKDF2/17 - Nátěr kostní dřeně - fotografie

Objekt č. 4: Taktéž tato buňka nečinila většinu účastníků potíže v rozpoznání (96 %), což je velmi pozitivní, neboť nešlo o běžný mastocyt, ale atypickou vřetenovitou buňku (takzvaný atypický mastocyt I. typu dle klasifikace Spera 2001) u systémové mastocytózy.

Objekt č. 5: Většina účastníků správně uvedla, že jde o ortochromní erytroblast (72 %), který je normální (78 %). To, že cytoplazma této buňky je o něco více basofilní než okolní erytrocyty, jen podporuje skutečnost, že jde o normální nález; proto jsme neakceptovali, že jde o erytroblast polychromatofilní (26 %), ani že jde o nukleocytoplazmatickou asynchronii (4,3 %). V buňce není zjevná porucha barvitelnosti cytoplazmy (11 %), ani nejde o makroerytroblast (2,2 %). Další hodnocení (promegakaryocyt a normální element granulopoézy – obojí 2,2 %) jsou zřejmě chyby z nepozornosti.

Fotografie A2

Objekt č. 1: I v této buňce naprostá většina účastníků (96 %) správně rozpoznala atypický mastocyt vřetenovitého tvaru, který se nachází u systémové mastocytózy.

Objekt č. 2: Většina účastníků (78 %) správně zařadila tuto buňku jako ortochromní erytroblast. V porovnání s elementem č. 5 předchozí fotografie je patrné zpoždění zrání cytoplazmy za jádrem, tedy N/C asynchronie (26 %). Akceptovali jsme i názor, že je nález normální (61 %), resp. že jde o poruchu barvitelnosti cytoplazmy (13 %), a to přesto, že v tomto druhém případě by měl být termín použit pro jinou cytoplazmatickou odchylku. Nejde o erytroblast polychromatofilní (22 %), neboť tomuto neodpovídá ani velikost buňky ani velikost a struktura jádra.

Objekt č. 3: Většina účastníků správně uvedla, že jde o eozinofilní segment (87 %), který je normální (83 %). Akceptovali jsme i názor, že je přítomna vakuolizace cytoplazmy (11 %), byť lze namítnout, že v eozinofilech je nečetná jemná vakuolizace normálním nálezem.

Objekt č. 4: Tato buňka je neutrofilní myelocyt (76 % účastníků), který je normální (65 %). Vzhledem k N/C poměru, velikosti buňky a jasně přítomné specifické granulaci jsme nemohli akceptovat, že jde o promyelocyt (15 %) a již vůbec ne, že jde o myeloblast (2,2 %). S jistou benevolencí lze akceptovat, že jde o element hypergranulární (22 %, granulace je četnější v levém horním kvadrantu).

Objekt č. 5: V tomto objektu všichni účastníci správně poznali neutrofilní segment. Většina účastníků (70 %) správně uvedla, že je zcela normální. I zde jsme vzhledem k neideálnímu rozprostření buňky akceptovali, že jde o element hypersegmentovaný (8,7 %).

Celkový popis nátěrů

Celularita nátěru: Jde o normocelulární preparát (87 % účastníků). Vzhledem k jeho nerovnoměrnosti jsme akceptovali i hypocelularitu (11 %).

Granulopoeza: Posouzení zastoupení granulopoezy činí v současné době trochu potíže; dle dřívějších názorů patřily mastocyty ke granulocytům a v tomto případě by byla tato řada jednoznačně zastoupena v rozpočtech normálně (což je v souladu s předchozím doporučením ČHS na hodnocení aspirátu kostní dřeně - uvedlo 80 % účastníků). V případě, že by nebyly zobrazené mastocyt do granulopoezy zařazeny (a to je vzhledem k jejich nejistému původu jistě akceptovatelné), je nutno připustit, že je počet granulocytů snížen (2,2 %).

Erytropoeza: Je zastoupena v normálním rozmezí (93 % účastníků) a jde o erytropoezu fyziologickou (54 %). Vzhledem k prezentovaným morfoloogickým odchylkám jsme akceptovali i erytropoezu dysplastickou (24 %) či atypickou (2,2 %).

Lymfopoeza: Většina účastníků správně uvedla, že lymfopoeza je normálně zastoupena (93 %) a bez výraznějších morfoloogických změn (96 %).

Monocytopoeza: Monocyty jsou v dodaných prezentacích zastoupeny normálně (87 %) a všichni účastníci se shodli na tom, že jsou bez výraznějších změn.

Odhad diagnózy

Je opravu potěšitelné, že naprostá většina účastníků (98 %) odhadla diagnózu správně. A to i přes skutečnost, že jde o stavy vzácné, že morfoloogická diagnostika při vyšetření aspirátů kostní dřeně může jen teoreticky přispět k diagnostice průkazem abnormálních forem mastocytů, přičemž finální diagnóza je jen histoloogická, resp. se opírá o cytoogenetické nebo molekuloogně-genetické nálezy.

Pacient B

40letá pacientka konziliárně vyšetřovaná pro leukopenii a trombocytopenii.

Krevní obraz (Sysmex XE-5000):

WBC $2,03 \cdot 10^9/l$, RBC $3,80 \cdot 10^{12}/l$, Hgb 127 g/l, Hct 0,364, MCV 95,8 fl, PLT $81 \cdot 10^9/l$, RET $37 \cdot 10^9/l$, resp. 1 %
Dif z analyzátoru [vše v %]: ne 36; ly 61; mo 3,0; eo 0,5; ba 0,0

Objektivně: bez hepatosplenomegalie

Cyklus: NKDF2/17 - Nátěr kostní dřeně - fotografie

Fotografie B1

Objekt č. 1: Všichni zúčastnění správně zařadili tento element jako ortochromní erytroblast a většina (65 %) uvedla, že je morfoloogicky normální. Pro hraniční změny cytoplazmy v horním pólu buňky jsme akceptovali i poruchu hemoglobinizace a pro náznak změn v jádře i jeho pyknotizaci.

Objekt č. 2: Jen jeden účastník si vlasatý lymfocyt popletl s monocytem, což je ale bohužel pro stanovení diagnózy zásadní chyba.

Objekt č. 3: Tento element se zařazením nedělal žádné problémy – všichni správně uvedli jaderný stín (zřejmě pochází z patologické lymfocytární populace).

Objekt č. 4: Zřejmě největší těžkosti byly s určením neutrofilního myelocytu, který správně určilo 78 % účastníků. Je morfoloogicky normální, pro hrubší granulaci jsme ale akceptovali i hypergranularitu. Chybné bylo zařadit buňku jako myeloblast a nelze akceptovat ani neutrofilní metamyelocyt (17 %) - chybí vpáčení jádra. Zcela nesprávné je popsat tuto buňku jako LGL (jeden účastník) - proti tomu svědčí zcela odlišný charakter chromatinu, narůžovělá cytoplazma s množstvím azurofilních granul bez pro LGL typického haló efektu.

Fotografie B2

Objekt č. 1: Stejná buňka a stejné výsledky v jejím určení a popisu jako ve fotografii B1, objekt 2.

Objekt č. 2: 83 % účastníků správně popsalo tuto buňku dle charakteru kondenzovaného chromatinu a zaškrnutí v polovině jádra jako neutrofilní segment. Je morfoloogicky normální (jen 43 % zúčastněných) a trochu méně granulární (30 %) - akceptováno. 26 % účastníků se domnívá, že je hyposegmentovaný či pelgeroidní – morfoloogie buňky tomu ale neodpovídá (typická je např. i bisegmentace jader, ale toto jádro má téměř normální morfoloogii, možná je poněkud více políčkovaný chromatin, ale bez nároku na to, popsat tuto buňku jako pelgeroidní neutrofil).

Objekt č. 3: Typickou neutrofilní tyč správně poznali téměř všichni, jeden účastník ji ale zaměnil za bazofilní tyč. Je bez změn (52 %). Zamodránání při horním pólu buňky nelze zaměnit za Döhleho inkluze – viz fotografie 1 objekt 3.

Objekt č. 4: 91 % zúčastněných podle morfoloogie jádra a cytoplazmy element správně označilo jako neutrofilní myelocyt s náznakem N/C asynchronie (30 %) - cytoplazma při pravém okraji je méně vyzrálá - a pro nesourodost granul i s náznakem dysgranularity (35 %). Akceptovali jsme i normální vzhled buňky (39 %).

Celkový popis nátěrů

Celularita nátěru byla zřetelně snižená – správně odpověděli všichni.

Granulopoeza tvořila cca 25 % jaderných buněk na obrázku, proto bylo správné uvést, že je početně snižená (96 %). Celkově byla beze změn (74 %).

Erytropoeza byla početně ve fyziologických mezích (23 % z rozpočtu) – 76 % správných odpovědí. 65 % se správně domnívá, že je bez změn. Pro náznak dysplastických změn (porucha hemoglobinizace) jsme akceptovali i její dysplazii (22 %).

Lymfopoeza byla zřetelně navýšená – 50 % jaderných buněk - a zřetelně patologická. Jeden účastník zcela chybně uvedl, že jsou lymfocyty beze změn! Tento účastník uvedl dg. MDS.

Monocytopoeza byla zastoupena početně v normě (1,3 %), ale akceptovali jsme i termín snižená, neboť dolní hranice monocytopoezy může být i 0 %.

Odhad diagnózy

Kromě jednoho účastníka, který zcela přehlédl patologickou lymfocytopoezu ve formě četných vlasatých lymfocytů a zapsal dg. MDS, všichni odpověděli správně, že se jedná o dg. HCL. Podporou byla i TRAP pozitivita buněk uvedených na webu.

Závěr

Obě uvedené diagnózy nejsou tak časté a laboratoře se na svých pracovištích s nimi nemusí běžně setkat. Nicméně v diferenciaci – diagnostické rozvaze je nutné umět vyslovit podezření na diagnózu systémové mastocytózy u pacienta s kožními eflorescencemi, protože terapeutický přístup je pro kožní formu odlišný od formy, která postihuje i kostní dřeň. Stejně tak dif. dg. rozvaha pancytopenií je rozsáhlá (akutní promyelocytární leukémie, MDS, útlum kostní dřeně aj.) a stanovení chybné diagnózy (v tomto případě MDS) může vést k omylu v terapii.

Odborná
supervize: MUDr. Alena Buliková, Ph.D.
FN Brno - pracoviště Bohunice
Oddělení klinické hematologie
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: bulikova.alena@fnbrno.cz

MUDr. Dana Mikulenková
ÚHKT, Morfoloogicko - cytochemická laboratoř
U Nemocnice 1
128 20 Praha 2
e-mail: dana.mikulenkova@uhkt.cz

Seznam všech supervizorů včetně kontaktů na ně je k dispozici na adrese www.sekk.cz v oddíle EHK.

Cyklus: NKDF2/17 - Nátěr kostní dřevě - fotografie

Závěrečná zpráva s výjimkou příloh je veřejná (je zveřejněna jako součást souhrnného vyhodnocení cyklu na www.sekk.cz). Jednotlivé přílohy, označené kódem konkrétního účastníka EHK, jsou určeny pouze pro potřebu tohoto účastníka.

Přílohy

Jako přílohu této zprávy jednotliví účastníci cyklu dále dostávají:

Název přílohy	Poznámka
Osvědčení o účasti	Dostávají účastníci, kteří splnili podmínky pro jeho vystavení.
Výsledkový list (s bodovým hodnocením)	Dostávají účastníci, kteří uvedli výsledky. Poznámka k výsledkovým listům Ve svých výsledkových listech naleznete v závěrečné tabulce, která shrnuje počty dosažených bodů, i pořadí vašeho pracoviště podle počtu dosažených bodů. Pracoviště, která dosáhla shodného počtu bodů s jinými pracovišti, mají pořadí označeno jako interval. Například zápis 42 – 53 znamená, že 12 pracovišť dosáhlo shodného počtu bodů a společně se umístila na 42. až 53. místě z pohledu počtu dosažených bodů. Pořadí není kritérium, je to doplňující informace.
<i>Poznámky:</i> <ul style="list-style-type: none">• Vysvětlení obsahu jednotlivých zpráv naleznete na adrese www.sekk.cz v oddíle EHK pod odkazem Zprávy pro účastníky EHK.• Souhrnný přehled výsledků tohoto cyklu je k dispozici na adrese www.sekk.cz.	

Přílohy jsou identifikovány svým názvem, označením cyklu a kódem účastníka.