

Cyklus: NKDF2/18 - Nátěr kostní dřeně - fotografie

Tento cyklus byl realizován v souladu s dokumentem *Plán EHK 2018*, 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.

Ještě jednou se omlouváme všem účastníkům za 2 chyby v textu anamnézy pacienta B – jakmile jsme je zjistili, okamžitě jsme opravili zadání cyklu na webu a všechny účastníky jsme informovali e-mailem.

Vztažné hodnoty

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

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 www.sekk.cz v oddíle Infoservis v sekci NKDF.

Komentář supervizora

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

Pacient A

75letá pacientka vyšetřovaná pro renální insuficienci a nález osteolytických ložisek v humeru a lopatce.

Krevní obraz (Sysmex XE-5000):

WBC 6,89 · 10⁹/L, RBC 2,86 · 10¹²/L, Hgb 83 g/L, Hct 0,250, MCV 88,1 fL, PLT 290 · 10⁹/L

Dif z analyzátoru [vše v %]: ne 57; ly 29; mo 9,1; eo 3,6; ba 1,1

Objektivně: bledší kolorit kůže, jinak beze změn ve fyzickém vyšetření.

Fotografie A1

Objekt č. 1: Většina účastníků (93 %) správně rozpoznala normální neutrofilní metamyelocyt. Na myelocyt (uveden 3x) je buňka malá, zralá a má relativně vysoký N/C poměr. Není přítomna hypogranulace (1x) ani vakuolizace (3x) cytoplazmy.

Objekt č. 2: Rozpoznání normálního (85 %) bazofilního erythroblastu (91 %) nečinilo větší obtíže. Ve 2 případech chybovali účastníci formálně, když buňku označili jako normální nález v granulopoéze. Nejedná se o proerythroblast, polychromatofilní erythroblast, lymfocyt ani plazmocyt – všechny tyto názory se objevily pouze 1x.

Objekt č. 3: Tento element byl většinou účastníků správně rozpoznán jako proerythroblast (89 %), který je normální (83 %). Je patrný rozdíl v porovnání s objektem č. 2, takže jsme neakceptovali, že jde o bazofilní erythroblast (uveden 3x). Dva účastníci buňku nesprávně zařadili jako patologický plazmocyt. Opět se vyskytla formální chyba v označení elementu jako normálního v granulocytární řadě (3x).

Objekt č. 4: Téměř všichni účastníci (98 %) správně rozpoznali neutrofilní tyč. Buňka má na koncích jádra jaderný chromatin nakupen do větších shluků, zatímco ve středu jádra je naopak chromatin rozvolněn. Z tohoto důvodu je nutno považovat za správný popis, že se jedná o element s abnormálním shlukováním jaderného chromatinu, byť tento nález uvedlo jen 11 % účastníků. Že jde o buňku normální, jsme akceptovali (80 %). Hypogranularita, dysgranularita ani vakuolizace přítomná není (2, 1 a 1 účastník).

Cyklus: NKDF2/18 - Nátěr kostní dřeně - fotografie

Objekt č. 5: Všichni účastníci správně rozpoznali plazmocyt, ale jen 63 % účastníků si povšimlo prstenčitého nukleolu v dolní části jádra a méně kondenzovaného chromatinu, než je u plazmocytů obvyklé; tato buňka je nepochybně buňkou patologickou.

Fotografie A2

Objekt č. 1: 70 % účastníků správně uvedlo, že jde o ortochromní normoblast. Buňka má poruchu barvitelnosti cytoplazmy (37 %), ale akceptovali jsme i názor, že jde o buňku normální (33 %) či element s N/C asynchronií (20 %). Na polychromatofilní normoblast (28 %) je buňka příliš malá a má málo objemnou cytoplazmu. Nejedná se o lymfocyt (1x). Opět se v 5 případech vyskytla formální chyba, kdy se popis vztahoval na granulocytární řadu, i když jako granulocyt buňku žádný účastník neoznačil.

Objekt č. 2: Neutrofilní segment správně rozpoznali téměř všichni účastníci (96 %). Jde o buňku normální (61 %), akceptovali jsme abnormální shlukování jaderného chromatinu (1x) a vakuolizaci (10x). Buňka není hypersegmentovaná (3x).

Objekt č. 3: Rozpoznání normální (98 %) eozinofilní tyče (93 %) nečinilo účastníkům větší obtíže. Vzhledem k tomu, že ve středu jádra není oblast úplně dobře rozpoznatelná pro přítomnou granulaci, akceptovali jsme i názor, že jde o eozinofilní segment (3x).

Objekt č. 4: Téměř všichni účastníci poznali správně patologický (89 %) plazmocyt (98 %). O bazofilní erytroblast se nejedná (1x) a to ani v podobně makroerytroblastu (1x).

Objekt č. 5: Většina účastníků tuto buňku zařadila správně jako neutrofilní myelocyt (89 %). Že je buňka dysgranulární poznalo 70 % účastníků – hojná granulace nahoře vpravo, chybějící granulace vlevo od jádra. Více než polovina účastníků (57 %) popsala vakuolizaci cytoplazmy; domníváme se, že tak účastníci popsali nápadnou vakuolu v jádře při jaderné membráně, a protože číselník NKDF neobsahuje vhodnější položku pro popis tohoto nálezu, tento popis jsme akceptovali.

Celkový popis nátěrů

Celularita nátěru: Většina účastníků (87 %) nátěr označila za normocelulární.

Granulopoeza je snižená (72 %) a bez výraznějších změn (78 %).

Erytropoeza je taktéž snižená (93 %) a bez výraznějších změn (78 %).

Lymfopoeza je zvýšená (83 %) navýšením počtu plazmocytů a jasně patologická (85 %).

Monocytopoeza je ve fyziologických mezích (98 %) a bez výraznějších změn (100 %).

Odhad diagnózy

Naprostá většina účastníků (98 %) stav správně hodnotí jako plazmocelulární myelom/MGUS. Jeden účastník se domnívá, že jde o lymfoplazmocytární lymfom/M. Waldenström. U této choroby jistě mohou být zmnoženy plazmocyty, ale obvykle nejde o tak masivní infiltraci, o plazmocyty takto výrazně abnormální a dosahující až vzhledu proplazmocytů s jasnými nukleoly, resp. až plazmablastů (A5) s vysokým N/C poměrem. Taktéž chybí lymfocyty s plazmocytoidní diferenciací, které jsou u tohoto druhého stavu často nalézány.

Pacient B

28letá pacientka přijímána překladem z interního oddělení okresní nemocnice, kde byla týden hospitalizována pro krvácení, febrilie a celkově zhoršený stav, dále zjištěna patologie v KO (anémie, trombocytopenie, počet leukocytů ale v normě, diferenciál ale neproveden) a v koagulačním vyšetření (nízký fibrinogen, vysoké DD a prodloužené INR).

Krevní obraz (Sysmex XE-5000):

WBC $11,0 \cdot 10^9/L$, RBC $2,81 \cdot 10^{12}/L$, Hgb 88,0 g/L, Hct 0,238, MCV 84,7 fL, PLT $18,0 \cdot 10^9/L$

Dif z analyzátoru [vše v %]: ne 7,5; ly 15; mo 78; eo 0,0; ba 0,01

Objektivně: hematomy cca 1 cm nad kolena, hematomy po vpiších na předloktích.

Fotografie B1

Objekt č. 1: 96 % účastníků tohoto cyklu popsalo správně tuto buňku jako leukemický abnormální promyelocyt jehož přítomnost je klíčová pro dg. APL a do jehož popisu se všeobecně zahrnuje N/C asynchronie (blastický charakter chromatinu a přítomnost i více jadérek a proti tomu „zralá“, hojně granulární cytoplazma), patologická hypergranularita (někdy až výrazně hrubá nachová až tmavomodrá). Tento ale na rozdíl od některých jiných na dalších obrázcích nemá Auerovy tyče (11 % chybně). Jeden účastník zařadil tuto buňku jako myelocyt a jeden jako megakaryoblast, který je normální (po 1 účastníku) – jde o chybné nálezy.

Objekt č. 2: O ortochromním erytroblastu nemělo pochyby 98 % účastníků. Lze pozorovat zaškrcení jádra (59 % lobulizace) a je též částečně pyknotický (48 %). Tečkovitá projasnění v horním levém kvadrantu erytroblastu sice není typické pro poruchu hemoglobinizace jakou vidáme u typické MDS dyserytropoezy, nicméně tento nález

Cyklus: NKDF2/18 - Nátěr kostní dřeně - fotografie

Ize akceptovat (10x). Akceptovali jsme i odpověď 3 účastníků, že se jedná o makroformu. Neviděli jsme vakuolizaci cytoplazmy, ani N/C asynchronii a jistě není morfologicky normální (2x).

Objekt č. 3: Tato buňka činila největší potíže. Pro poměr jádra a cytoplazmy (jádro tvoří cca polovinu buňky) bylo správně tuto buňku zařadit jako neutrofilní myelocyt (57 %), který ale vzhledem k atypické přítomnosti jadérka má známky N/C asynchronie (22 %) a má poruchu granularity ve smyslu hypo- či spíše dysgranularity, což lze akceptovat vzhledem k dg. APL. 52 % účastníků uvedlo, že buňka je normální (hraničně jsme akceptovali). Není to ale promyelocyt, ani neutrofilní metamyelocyt.

Objekt č. 4: Téměř všichni (91 %) správně označili polychromatofilní erytroblast, který je morfologicky bez změn (33 %). Je hraničně makrocytární (akceptováno), hraničně má zesvětlenou cytoplazmu při dolním pólu, takže jsme akceptovali poruchu barvitelnosti cytoplazmy (48 %). Nemá abnormální chromatin, ani N/C asynchronii, ani vakuolizaci v cytoplazmě – všechny tyto chybné nálezy uvedli nejvýše 4 účastníci.

Objekt č. 5: Tato buňka nečinila problém v zařazení do blastické populace – 94 % (i v rámci správně stanovené dg. APL), správná odpověď je myeloblast (74 %), i když s pupencovitými výběžky cytoplazmy (blebs). Akceptovali jsme i blast nezařaditelný (20 %). Jako promyelocyt (2x) se tento element zařadit nedá – jádro zaujímá téměř celou buňku.

Fotografie B2

Objekt č. 1: Jedná se o leukemický promyelocyt (74 %), který má lehce dezintegrovaný chromatin, zřetelné modravé jadérko a cytoplazmu plnou Auerových tyčí (98 %), při levém okraji jsou navíc vidět vícečetné vakuoly. Zcela chybné je zařazení blast, neutrofilní myelocyt či segment. Všeobecný popis abnormálního leukemického promyelocytu – viz foto B1, obj. 1.

Objekt č. 2: Jedná se o typický plazmocyt s lehce dezintegrovaným chromatinem, jehož cytoplazma objímá okolní buňky. V důsledku homogenosti lehce bazofilní cytoplazmy, charakteru hrudkovitého chromatinu a mírného projasnění oblasti Golgiho zóny vpravo od jádra to jistě není makrofág (24 %), není to ani lymfocyt (3x), ani osteoblast (4x) ani osteoklast (1x). Je normální (snad jen lehce aktivovaný), onko-patologii tato buňka nevykazuje pro téměř normální morfologii (viz pokyny pro zápis výsledků).

Objekt č. 3: Přiměřeně velký a kritéria poměru jádra a cytoplazmy splňující eozinofilní myelocyt uvedlo správně 72 % účastníků. Málo zřetelné vpáčení jádra v pravé polovině jsme připustili a akceptovali zařazení buňky jako metamyelocyt (20 %). Je bez výraznějších změn (50 %), někteří účastníci (30 %) popsali granulaci jako toxickou, což jsme akceptovali. Chybné bylo zařazení promyelocyt (2x) - výrazná eozinofilní granulace vyplňující celou cytoplazmu a zasahující i přes jádro, chybnou odpověď eozinofilní tyč uvedli rovněž 2 účastníci.

Objekt č. 4: Zařazení neutrofilního segmentu (100 %) ani jeho pozměněná morfologie (63 % deficitní granularita, 80 % vakuoliace) nečinily problémy. Jistě ale není normální (11 %).

Objekt č. 5: Jednalo se o normální (80 %) bazofilní erytroblast (98 %), chybné odpovědi byly ojedinělé.

Celkový popis nátěrů

Celularita nátěru byla zřetelně zvýšená, což správně uvedli téměř všichni (93 %).

Granulopoeza byla snížena zastoupená, což správně uvedlo jen 17 % účastníků (viz rámeček níže - výtažek z doporučení pro hodnocení nátěru aspirátu KD od LS ČHS – www.hematology.cz) – na obrázcích ji tvořilo cca 15 buněk (neutrofilní myelocyty, metamyelocyty, tyče a segmenty, eozinofily), ve více než polovině buněk jsme mohli vidět dysplastické změny – N/C asynchronie, hypo/dysgranularita – foto 12 od středu směrem na 11, makro- až megalofomy – foto 10 uprostřed. Do atypické/toxické granulopoezy zahrnujeme dle pokynů změny reaktivní, toxické či polékové – hraničně jsme tedy akceptovali i tento nále. Jistě ale nebyla morfologicky normální (4 %).

3.2.1.6 Další buňky zahrnuté do myelogramu:

c) leukemické blasty a jejich ekvivalenty, do kterých patří:

myeloblasty, monoblasty, megakaryoblasty u akutních myeloidních leukemií, resp. i u chronické myelomonocytární leukemie, promyelocyty včetně „faggot cell“ u akutní promyelocytární leukemie, promonocyty u akutní myeloidní leukemie typu myelomonocytární či monocytární/monoblastická a taktéž promonocyty u chronické myelomonocytární leukemie. Tyto blasty se nezahnují do granulopoezy v rámci rozpočtu a jejich přesné zařazení v rámci jednotlivých klinických diagnóz se řídí WHO klasifikací.

Erytropoeza byla snížena (96 %), dysplastická (naznačená lobulizace jádra, porucha hemoglobinizace, makroformy) – 63 %, byla cca u 15 % buněk. Pro hraničnost nálezů jsme akceptovali i označení beze změn.

Lymfopoeza byla jednoznačně málo zastoupená (oj. lymfocyt či plazmocyt – cca 3 % celistvých jaderných buněk) a bez výraznějších změn (96 %), což ukazuje u 13 % účastníků rozpor v úvaze, neboť popsali patologii plazmocytu u foto B2, obj. 2.

Odhad diagnózy

Je potěšitelné, že krom jednoho účastníka, který zařadil tento nále. mezi „AML vyjma APL“, všichni ostatní určili správně APL, která v nátěru periferní krve naplňovala znaky mikrogranulární formy. V nátěru aspirátu kostní dřeně ale byly přítomny typické hypergranulární leukemické promyelocyty, některé i s četnými Auerovými tyčemi (faggott cell). Diagnózu podpořila i fotografie myeloperoxidázy, na které jsou všechny promyelocyty výrazně pozitivní. Věříme, že

Cyklus: NKDF2/18 - Nátěr kostní dřeně - fotografie

typický obraz prezentovaný v tomto cyklu přispěje k tomu, aby se neopakovala chyba, kterou udělalo pracoviště, na kterém byla pacientka původně hospitalizována: nebylo provedeno hodnocení nátěru periferní krve u pacientky, která měla zřetelnou anémii a trombocytopenii, i když počet leukocytů byl normální. A k tomu u pacientky, u které byly i klinické známky DIC, což je jedním z průvodních znaků APL *PML/RARA* pozitivní. Výše uvedená anamnéza byla přepsána z příjmové zprávy (i s chybami) což ukazuje, jaké nepřesnosti někdy může obsahovat dokumentace pacienta z odesílajících pracovišť.

Závěr

Cyklus poskytl dvě různé hemato-onkologické diagnózy - častější neoplazma z plazmatických buněk (plazmocelulární myelom/MGUS), které nečinilo velké problémy, a vzácnou diagnózu APL s *PML/RARA* (byla stanovena molekulárně geneticky), u které bylo potěšitelné, že ji poznali téměř všichni.

Oborná 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, Morfologicko - 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.

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.