

NKDF2/21: Nátěr kostní dřevě - fotografie

Tento cyklus byl realizován v souladu s dokumentem *Plán EHK 2021*.

Vzorky

Zadáním byly snímky kostní dřevě 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 dřevě označeny některé jaderné elementy. Úkolem účastníků bylo označené objekty 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 dřevě, tak další (doplňující) fotografie kostní dřevě 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 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 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 2 ze Slovenska.

Pacient A

59letý pacient přijat na kliniku anestezie a resuscitace pro akutní respirační selhání s bilaterálními plicními infiltráty, febriliemi, s laboratorním obrazem hepato-renálního selhávání.

Objektivně: bez krvácivých projevů, bledý kolorit kůže, nepatrný subicterus, játra a slezina nezvětšeny, uzliny nejsou hmatné v žádné lokalizaci (prokázány na CT v mediastinu pretracheálně a subkarinálně i v hilech reaktivního charakteru).

Krevní obraz v čase provedení aspirační biopsie kostní dřevě: WBC $2,7 \times 10^9/L$, RBC $2,19 \times 10^{12}/L$, Hgb 67 g/L, Hct 0,216, MCV 98,6 fl, PLT $155 \times 10^9/L$

Dif mikroskopicky: neu seg 1,0 %, neu tyč 1,0 %, lymfo 27 %, mono 45 %, eoz 24 %, baso 2,0 %, normoblasty 1/100 WBC, schistocyty 0/1000 RBC

Krevní obraz v odstupu 4 týdnů po zavedení intenzivní péče včetně antibiotik, přechodně i Filgrastim:

WBC $9,6 \times 10^9/L$, RBC $3,76 \times 10^{12}/L$, Hgb 123 g/L, Hct 0,36, MCV 96,2 fl, PLT $155 \times 10^9/L$

Dif mikroskopicky: neu seg 57 %, neu tyč 3 %, lymfo 25 %, mono 12 %, eoz 2 %, baso 1 %, normoblasty 0/100WBC, schistocyty 0/1000 RBC

Doplňující laboratorní nálezy v čase odběru aspirační biopsie: kreatinin 333 $\mu\text{mol}/L$, CKD-EPI 0,27 mL/s, bilirubin 33,8 $\mu\text{mol}/L$, AST 0,67 $\mu\text{kat}/L$, ALT 0,59 $\mu\text{kat}/L$, ALP 8,59 $\mu\text{kat}/L$, GGT 11,9 $\mu\text{kat}/L$, CRP 320 mg/l, prokalcitonin 4,3 $\mu\text{g}/L$

Cytogenetika: 46XY, v 8 mitózách nalezeny neklonální ztráty chromozomů

Fotografie A1

Objekt č. 1: Téměř všichni účastníci (98 %) poznali lymfocyt, který je normální (70 %). Pro nepatrně „zapuštěnou“ cytoplazmu při horním pólu buňky jsme akceptovali, že jde o lymfocyt reaktivní (28 %).

Objekt č. 2: Tento element většina účastníků správně označila jako promyelocyt (83 %). Je zde patrná drobná vakuolizace cytoplazmy, zejména při dolním okraji buňky (28 %) a jistá N/C asynchronie – buňka má relativně

NKDF2/21: Nátěr kostní dřeně - fotografie

nízký N/C poměr (28 %). Vzhledem k tomu, že jsou změny diskrétní, tak jsme akceptovali i názor, že jde o normální nález (24 %), i názor, že je buňka hypogranulovaná (33 %).

Objekt č. 3: Všichni účastníci správně poznali makrofág.

Objekt č. 4: Většina správně uvedla, že jde o ortochromní erytroblast (61 %) a že je v něm směrem na 9 rozeznatelné Howellovo-Jollyho tělíčko (61 %). Akceptovali jsme i poruchu barvitelnosti cytoplazmy (11 %) a N/C asynchronii (13 %).

Objekt č. 5: Téměř všichni účastníci (96 %) správně uvedli polychromatofilní erytroblast. Většina (63 %) si taktéž správně myslí, že jde o normální nález. Akceptovali jsme i poruchu barvitelnosti cytoplazmy (30 %).

Fotografie A2

Objekt č. 1: 89 % účastníků správně poznalo promyelocyt, který je nápadně vakuolizovaný (83 %, vakuola směrem na 3). Pro relativně bazofilní cytoplazmu jsme akceptovali N/C asynchronii (6,5 %).

Objekt č. 2: Většina účastníků (76 %) správně uvedla monocyt, který je normální (59 %).

Objekt č. 3: Ortochromní erytroblast poznali téměř všichni účastníci (93 %). Většina účastníků taktéž správně uvedla, že jde o normální nález (65 %). Akceptovali jsme i poruchu barvitelnosti cytoplazmy (20 %) a N/C asynchronii (6,5 %).

Objekt č. 4: Téměř všichni účastníci správně označili proerytroblast (91 %), který je normální (91 %).

Objekt č. 5: Holé jádro poznali správně všichni účastníci.

Celkový popis nátěru

Celularita nátěru: Prezentované nátěry jsou hypocelulární (93 %).

Granulopoeza: Granulopoeza je snižena (54 %) a atypická/toxická (85 %). Vzhledem k tomu, že redukce zastoupení granulocytů byla jen mírná, akceptovali jsme i názor, že je zastoupení normální (30 %).

Erytropoeza: Je ve fyziologických mezích (76 %), ale vzhledem k tomu, že zastoupení erytropoezy bylo při horní hranici normálního rozmezí, akceptovali jsme i názor, že je zvýšená (15 %). Morfologicky je bez výraznějších změn (65 %), pro opakovaný nález poruchy hemoglobinizace jsme akceptovali i názor, že je dysplastická (24 %), ačkoli by toto hodnocení nemělo být dle předem daných instrukcí v tomto případě použito.

Lymfopoeza: Lymfocyty byly v normálním zastoupení (80 %) a bez výraznějších změn (85 %).

Monocytopoeza: Počet monocytů byl na předložených fotografiích (i ve skutečnosti) kompenzačně zvýšen (57 %) a šlo o normální či reaktivní monocyty (96 %).

Odhad diagnózy

Stanovit diagnózu i vzhledem k vstupním informacím nečinilo potíže většině účastníků (72 %), kteří uzavřeli, že jde o polékové/postinfekční změny. Těžko říci, zda přechodnou pancytopenii s téměř absolutní neutropenií navodil sám zánětlivý proces, nebo jeho léčba (pozn. o pacienta s COVID-19 infekcí se nejednalo, jak se domníval jeden z účastníků v komentáři). Vzhledem k tomu, že preparáty byly chudší, byla dominantně snižena granulopoeza a v periferní krvi byla absolutní neutropenie, akceptovali jsme i diagnózu dřeňový útlum (15 %).

Pacient B

53letý pacient přijat na lůžkové oddělení ÚHKT pro cca 3 týdny trvající febrilie, bolesti svalů, kloubů, zubů, snadné tvorby modřin, nadměrné krvácení z dásní; na začátku obtíží byl u PL, stav uzavřen jako viróza; týden před přijetím extrakce zubu, rána hodně krvácela, ve FN Bulovka zjištěna anémie, trombocytopenie a koagulopatie.

Objektivně: na hrudníku i končetinách různě staré hematomy, petechie na obou bérkách, dásně prosáklé, krvavé.

Krevní obraz:

WBC $13,9 \times 10^9/L$, RBC $2,37 \times 10^{12}/L$, Hgb 71 g/L, Hct 0,196, MCV 82,7 fL, PLT $27 \times 10^9/L$

Doplňující laboratorní vyšetření: Genetické vyšetření: přítomnost *PML/RARA* fúzního genu

Fotografie B1

Objekt č. 1: V hustém nátěru s okolními promyelocyty je lehce stišťený lymfocyt typu LGL (48 %), vzhledem k natlačení okolních buněk na tuto buňku jsme ale souhlasili i s označením lymfocyt. Jistě se ale nejedná o leukmický promyelocyt (1 účastník zřejmě přehlédl, k jaké buňce číslo patří).

Objekt č. 2: Velký promyelocyt (67 %) s menším množstvím agranulární cytoplazmy, ale s členitějším jádrem (přeložení v levé horní polovině buňky), s jemným množstvím agranulární cytoplazmy, ale s naznačenými dvěma jadérky při dolním okraji jádra a vpravo jasně přiřazuje tuto buňku k leukemické mikrogranulární formě APL, což správně popsal 65 %. Akceptovali jsme vakuolizaci (24 %). O myeloblast (31 %) se nejedná (proti tomu svědčí velikost a členitost jádra); hypo/agranularita patří k diagnóze (její zápis generoval chybnou diagnózu). Jistě to nebyla zcela normální buňka (9 %).

NKDF2/21: Nátěr kostní dřeně - fotografie

Objekt č. 3: Příslušnost k erytropoeze poznali, všichni, polychromatofilní erytroblast určilo 78 %. O bazofilní formu se nejedná (chybí objemnější bazofilní cytoplazma). Buňka má v dolní části porušenou cytoplazmu (59 %), ale jen mírně, takže jsme akceptovali i normální morfologii (37 %). Ostatní chybné morfologické popisy byly ojedinělé (N/C asynchronie, megalofornia, intercytoplazmatické můstky).

Objekt č. 4: Všichni účastníci poznali plazmocyt a téměř všichni (98 %) uvedli, že je normální.

Objekt č. 5: Ortochromní forma erytroblastu nečinila účastníkům problémy (96 %). Směrem na 9 je naznačená porušená hemoglobinizace cytoplazmy (65 %), pro hraniční vyjádření této změny jsme akceptovali normální nález (13 %) a jako možný nález jsme vzali i pyknózu jádra (20 %). Neviděli jsme N/C asynchronii (20 %).

Fotografie B2

Objekt č. 1: Téměř všichni správně označili promyelocyt (93 %), který je leukemický (91 %). Buňka nepatří k myeloblastům (viz popis u foto B1), je naznačeně granulární v levé polovině.

Objekt č. 2: Zařazení k erytroblastům nečinilo účastníkům potíže, pro hraniční vyjádření stádia (bazofilní x polychromatofilní) jsme se nakonec shodli na tom, že správně je označení obou stádií. Zřetelný intercytoplazmatický můstek popsalo 82 %, akceptovali jsme nesourodosti cytoplazmy v dolní části, a tedy poruchu barvitelnosti (22 %).

Objekt č. 3: Leukemický promyelocyt označila správně jen polovina účastníků. O myeloblast ani o myelocyt se nejedná (cca 5 % účastníků), 29 % označilo chybně tuto buňku jako lymfocyt, který ale nemívá jemnou strukturu chromatinu a nemívá přeložené jádro (v horní části je spodní lalok jádra přeložený přes horní část). Cytoplazma je opět bez granul, je světle nehomogenně bazofilní, podobně jako u ostatních leukemických promyelocytů; buňka je podobná leukemickým promyelocytům v horní části obrázku. Chybné morfologické popisy vycházely z předpokladu, že se jedná o lymfocyt.

Objekt č. 4: Větší (akceptována makroforma 35 %) polychromatofilní erytroblast (83 %) s poruchou barvitelnosti cytoplazmy (89 %) nečinil se zařazením a v morfologickém popisu větší problémy. Drobnou, lehce přehlédnutelnou vakuolu směrem na 11 v cytoplazmě jsme akceptovali (26 %). Nebyla zřejmá ani N/C asynchronie, ani pyknóza jádra.

Celkový popis nátěrů

Celularita nátěru: Nátěry byly přiměřeně buněčné (54 %), hypercelularitu jsme ale akceptovali (43 %).

Granulopoeza: Byla jistě patologická/klonální (93 %). V myelogramu se do zastoupení granulopoezy nepočítají blastické elementy, tudíž ani na obrázcích četné promyelocyty. Granulopoezu u tohoto případu tvoří jen zcela ojedinělý neutrofilní myelocyt, metamyelocyt, či tyč, a proto byla snížena zastoupená, což správně uvedlo jen 26 % účastníků (viz doporučení pro hodnocení nátěru aspirátu kostní dřeně na labsekcce.hematology.cz).

Erytropoeza: Byla jistě početně snížena (89 %, na obrázcích dominovaly leukemické promyelocyty). Počet erytroblastů na obrázku ne zcela jednoduše umožňoval její přesný morfologický popis, proto jsme jako správné odpovědi určili, že je morfologicky normální (43 %), ale i hraničně dysplastická (48 %), hlavně pro velikostní rozdíly a změny cytoplazmy.

Odhad diagnózy

Téměř všichni účastníci určili správně APL, která odpovídala ne tak časté mikrogranulární formě, avšak jeden účastník chybně zařadil tento nález mezi „AML vyjma APL“. V nátěru aspirátu kostní dřeně dominovaly leukemické promyelocyty, což je obvyklý nález. U této formy bývá běžné, že i počet leukocytů může být v normě či zvýšený, na rozdíl od hypergranulární formy, kde bývá vstupně snížený; to souvisí s klinickými projevy této choroby, které vyplývají z rychle probíhající DIC (četná prokoagulační granula v hypergranulárních leukemických promyelocytech) a které přivedou pacienta k lékaři dříve než u mikrogranulární formy. V nátěru periferní krve pak najdeme četné leukemické buňky, které jsou větší (podobně jako monocyty), mají členitější jádro, jemný blastický chromatin, někdy s více jadérky, cytoplazma je zcela bez granul. V nátěru aspirátu kostní dřeně jsou leukemické promyelocyty morfologicky velice pestré: různě velké, s různým (i minimálním) objemem cytoplazmy, která je zcela bez granul, či lze ojediněle v některých buňkách najít jemnou prachovitou granulaci. Diagnózu podporuje i fotografie myeloperoxidázy, na které jsou všechny promyelocyty, i když jsou v panoptickém barvení bez granul, výrazně pozitivní. Napověděli jsme také uvedením *PML/RARA* pozitivitu.

Závěr

V tomto cyklu jsme se snažili ukázat rozdíl v morfologii leukemických a toxo-reaktivních/postinfekčních promyelocytů. Je důležité, že téměř všichni účastníci u pacienta B poznali APL, což pro pacienta s touto nemocí je podstatné a určující pro urychlené zahájení terapie, která při použití současných terapeutických protokolů vede ve většině případů k trvalému vyléčení.

NKDF2/21: Nátěr kostní dřevě - fotografie

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, Morfologicko - cytochemická laboratoř
U Nemocnice 1
128 20 Praha 2
e-mail: dana.mikulenkova@uhkt.cz

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.

Přílohy jsou identifikovány svým názvem, označením cyklu a kódem účastníka a jsou určeny pouze pro potřebu účastníka.

Další informace

Závěrečná zpráva s výjimkou příloh je veřejná. Jak účastníkům, tak ostatním odborníkům, jsou na adrese www.sekk.cz volně k dispozici další informace, zejména:

- Souhrnný přehled výsledků tohoto cyklu včetně této závěrečné zprávy.
- Dokument *Plán EHK* (obsahuje informace, které se týkají jak tohoto cyklu, tak EHK obecně).
- Vysvětlení obsahu jednotlivých výše uvedených příloh.
- Kontakt na poskytovatele EHK a na koordinátora EHK a seznam všech supervizorů včetně kontaktů.