

NKDF1/22: Nátěr kostní dřeně - fotografie

Tento cyklus byl realizován v souladu s dokumentem *Plán EHK 2022*.

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 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 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 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 54 pracovišť, z toho 5 ze Slovenska.

Pacient A

68letý pacient, vyšetřován pro náhodně zjištěnou pancytopenii, bez klinických projevů.

Objektivně: bez krvácivých projevů, bledý kolorit kůže, bez ikteru, játra a slezina nezvětšeny, uzliny nejsou hmatné v žádné lokalizaci

Krevní obraz: WBC $1,2 \times 10^9/L$, RBC $3,32 \times 10^{12}/L$, Hgb 92 g/L, Hct 0,28, MCV 84,9 fl, PLT $35 \times 10^9/L$

Dif mikroskopicky: neu seg 9,0 %, lymfo 88 %, mono 2,0 %, eoz 0 %, bazo 1,0 %, normoblasty 2/100 WBC, schistocyty 1/1000 RBC

Biochemické vyšetření: kreatinin 64 $\mu\text{mol}/L$, bilirubin 29,8 $\mu\text{mol}/L$, AST 0,93 $\mu\text{kat}/L$, ALT 0,81 $\mu\text{kat}/L$,

ALP 1,45 $\mu\text{kat}/L$, GGT 0,48 $\mu\text{kat}/L$, CRP 2,1 mg/L

Cytogenetika: 46XY, ve 2 mitózách nalezeny neklonální ztráty chromozomů

Fotografie A1

Objekt č. 1: 76 % účastníků správně poznalo ortochromní erytroblast, který má poruchu barvitelnosti cytoplazmy (taktéž 76 %). Připustili jsme, že v cytoplazmě je patrná vakuolizace (28 %); i eventualitu, že jde o erytroblast polychromatofilní (24 %) a že je přítomná nukleocytoplazmatická asynchronie (13 %).

Objekt č. 2: Tento objekt jsme vybrali záměrně z edukativních důvodů, neboť ve dřeni příliš často nebývá zastížen. Jde o příklad zcela typického megakaryoblastu, který má o něco více kondenzovaný chromatin než myeloblast, cytoplazmu s protruzemi a napomoci k určení může i „homing“ trombocytu směrem na 10, kdy na základě podobných cytoadhezivních molekul mezi trombocytom a nezralým elementem z trombocytární řady dochází při provádění nátěru k „nalepení“ trombocytů nejčastěji na megakaryocyty, méně často na megakaryoblasty (neboť ty jsou v aspirátu kostní dřeně zastíženy vzácně). V této souvislosti si dovoluujeme upozornit, že v žádném případě nejde o odštěpování trombocytů z megakaryoblastu nebo megakaryocytu, což se často nesprávně uvádí (megakaryocyty uvolňují trombocyty do dřevňových sinusů ve formě proto-trombocytových struktur, což je ve dřeni zachytitelné extrémně vzácně). Megakaryoblast však rozpoznalo bohužel jen 39 % účastníků. Akceptovali jsme i názor, že jde o blast nezařaditelný (5,6 %). Nejde ani o promegakaryocyt (obvykle bývá dvoujaderný), ani o megakaryocyt; zde je však potěšitelné, že účastníci správně rozpoznali alespoň hemopoetickou řadu. Rozpoznání megakaryoblastů je důležité, neboť jsou blastickými ekvivalenty pro diagnózu MDS a AML.

Objekt č. 3: Všichni účastníci správně poznali jaderný stín.

NKDF1/22: Nátěr kostní dřeně - fotografie

Objekt č. 4: Většina účastníků (69 %) správně uvedla, že jde o bazofilní erytroblast. V morfologickém hodnocení převládá správný názor, že jde o normální element erytropoezy (48 %), akceptovali jsme i nukleocytoplazmatickou asynchronii (24 %).

Objekt č. 5: Všichni účastníci správně poznali bazofilní erytroblast a většina (78 %) správně popsala poruchu barvitelnosti cytoplazmy. Větší problém však vznikl při zařazení jaderné atypie; domníváme se, že nejvhodnější popis představuje binukleární element, což si však myslela jen cca třetina účastníků (35 %). Více účastníků se přiklonilo k popisu karyorhexe/lobulizace/fragmentace jádra (59 %), což je dle našeho názoru méně přesné vyhodnocení jaderné atypie. Přesto jsme obě hodnocení akceptovali. Připustili jsme i pyknózu jádra (26 %).

Fotografie A2

Objekt č. 1: Holé jádro poznalo správně 98 % účastníků.

Objekt č. 2: Zařazení tohoto elementu nebylo úplně jednoduché. Sami se domníváme, že jde o bazofilní erytroblast díky jeho velikosti, N/C poměru a ještě skutečně bazofilní cytoplazmě (srovnejte s elementem nad objektem č. 4 vpravo, který je polychromatofilním erytroblastem), což si spolu s námi myslelo 41 % účastníků. Zařazení k polychromatofilnímu erytroblastu (56 %) jsme akceptovali. Nejvíce účastníků správně uvedlo, že jde o normální nález (43 %), ale akceptovali jsme i poruchu barvitelnosti cytoplazmy (31 %) a nukleocytoplazmatickou asynchronii (22 %).

Objekt č. 3: Většina účastníků (63 %) správně uvedla neutrofilní segment, který je hypogranulární (89 %) a má pseudopelgeroidní jádro (50 %).

Objekt č. 4: Naprostá převaha účastníků správně rozpoznala makrofág (93 %).

Objekt č. 5: Zařazení tohoto erytroblastického prekursoru bylo provázeno jistými rozpaky. Jde o proerytroblast (15 %), což se dá rozpoznat díky jasným tmavým jádérkům, která jsou pro tuto buňku typická; poměrně charakteristické jsou i cytoplazmatické protruze, které již bazofilní normoblasty nemívají. Nicméně akceptovali jsme i názor, že jde o erytroblast bazofilní (61 %), protože hodnocený objekt je relativně malý, nicméně proerytroblast patří k nejvíce variabilním elementům ve dřeni co do velikosti. Spolu s námi se většina účastníků správně domnívá, že tento objekt erytropoezy je normální (35 %), jiné názory byly prezentovány se zřetelně nižší frekvencí.

Celkový popis nátěru

Celularita nátěru: Nátěry jsou normocelulární (67 % účastníků).

Granulopoeza: Je snižena (87 %) a dysplastická (98 %)

Erytropoeza: Je zmnožená (85 %) a dysplastická (98 %)

Lymfopoeza: Je normálně zastoupená (74 %) a bez významnějších změn (80 %)

Megakaryopoeza: Je ve fyziologických mezích (78 %) a dysplastická (94 %).

Odhad diagnózy

Fotografický nález jasně dokládá na dostatečném počtu jaderných buněk dřenech jednoznačně diagnosticky významnou bilineární dysplazii (granulo + erytropoeza) s více než 10 % dysplastických elementů v zobrazených vývojových řadách (v megakaryocytech není dostatečný počet elementů zobrazen) a zejména zmnožení blastů se zastoupením přesahujícím 5 % (ale pod 20 %) zobrazených elementů. Z důvodů nezbytného stanovení procentuálního zastoupení blastů v zobrazeném materiálu byl počet hodnocených fotografií tak vysoký. Jedinou možnou správnou diagnózou je MDS-EB (56 % účastníků). Vzhledem k tomu, že počet zobrazených blastů na fotografiích se pohyboval bezmála okolo 10 %, nemohli jsme akceptovat diagnózu MDS-MLD (33 % účastníků), neboť morfologické rozlišení zastoupení blastů v kostní dřeni je pro přesnou diagnózu jednotlivých typů MDS naprosto zásadní, určuje se podle něj prognostické skóre nemocného a i terapeutický přístup.

Pacient B

58letý pacient, vyšetřován na ambulanci ÚHKT pro anémii.

Objektivně: fyziologický nález

Krevní obraz: WBC $4,75 \times 10^9/L$, RBC $2,92 \times 10^{12}/L$, Hgb 98 g/L, Hct 0,281, MCV 96,2 fL, PLT $158 \times 10^9/L$

Dif mikroskopicky: posun doleva

Sedimentace erytrocytů: sedimentace erytrocytů 46 mm/hod

Biochemické vyšetření: M-komponenta 26,7 g/L

Fotografie B1

Objekt č. 1: 83 % účastníků nemělo problém zařadit tuto buňku jako promyelocyt, 43 % uvedlo správně normální morfologii, 22 % se domnívá, že je hypergranulární (akceptováno); pro nevýraznou vakuolizaci v blízkosti jádra jsme též akceptovali vakuolizaci (46 %). Buňka není s N/C asynchronií, nemá ani abnormální chromatin (ojedinělé odpovědi).

Objekt č. 2: Téměř všichni zařadili tuto buňku jako plazmocyt, který je patologický (83 %). 15 % chybně uvedlo, že se jedná o morfologicky přiměřenou buňku; proti tomuto názoru svědčí ale větší velikost buňky a prostorná a syté bazofilní cytoplazma, která produkuje patologický paraprotein.

NKDF1/22: Nátěr kostní dřevě - fotografie

Objekt č. 3: Polychromatofilní erytroblast poznala většina účastníků (93 %). Pro ne tak ostré okraje směrem na 12 jsme akceptovali poruchu hemoglobinizace cytoplazmy (50 %) stejně jako označení, že se jedná o normální buňku (41 %). Jeden účastník si tuto buňku spletl s lymfocylem.

Objekt č. 4: Typický a morfoloogicky normální lymfocyt popsali téměř všichni.

Objekt č. 5: Trochu větší hypogranulární neutrofilní tyč popsalo 74 %, resp. 50 %. Část účastníků si tuto buňku spletla s monocylem (13 %), který ale i při stejné morfoloogii jako tato buňka má zcela jiný charakter chromatinu. 11 % se chybně domnívá, že se jedná o neutrofilní metamyelocyt; tomu ale neodpovídá objem a vpáčení jádra (srovnejte s buňkou č. 1 u B2).

Fotografie B2

Objekt č. 1: Trochu menší neutrofilní metamyelocyt (91 %), který je bez zjevné patologie (57 %) si jeden účastník spletl s neutrofilním myelocylem a tři s eozinofilním metamyelocylem (chybí eozinofilní granula!). Hypogranularitu (17 %) a N/C asynchronii (15 %) jsme pro hraniční vyjádření změn jen akceptovali.

Objekt č. 2: Velký makrofág s prostornou neohraničenou cytoplazmou s pohlčeným jádrem (erytroblastu?) poznalo 94 %. Jeden účastník ho zaměnil s lymfocylem a jeden s osteoklastem, který může být podobně velký, ale je vícejaderný a má ohraničenou, místy granulární cytoplazmu.

Objekt č. 3: Nejtěžší hodnocený element; jedná se o morfoloogicky normální (46 %) monocyt (69 %). Oproti patologickým plazmocytům je menší, je ale stejně velký jako neutrofilní metamyelocyt na stejném obrázku; má typicky laločnaté jádro. Lymfocyt (22 %) s tímto typem chromatinu neexistuje, ani plazmocyt (2x); promonocyt (1x) je podstatně větší a nemá takto členité jádro, jeho chromatin je jemnější. Jeden účastník si buňku spletl s neutrofilním segmentem.

Objekt č. 4: Jedná o plazmocyt (98 %), který je patologický (76 %).

Objekt č. 5: Normální ortochromní erytroblast poznalo 72 % účastníků, avšak 26 % jej zaměnilo za polychromatofilní. Buňka je menší a chromatin jádra je zralější až pyknotický, cytoplazma se zbarvením zařazuje do tohoto stádia. Howell-Jolyho tělísko (kulatá inkluze barvy jádra) jsme neviděli.

Celkový popis nátěrů

Celularita nátěru: Nátěry byly normocelulární (59 %), hraničně hypocelulární (39 %).

Granulopoeza: Byla početně snižená (na obrázcích celkem cca 37 % zastoupená); byla bez výraznějších změn (85 %).

Erytropoeza: Tvořila na obrázcích 26 %, takže byla ve fyziologických mezích; byla i bez výraznějších změn (89 %).

Lymfopoeza: Byla zvýšená, patologické plazmocytů včetně přítomných lymfocytů na obrázcích tvořily 30 % buněk. Tři účastníci zapsali, že se jedná o normální lymfocytopenozu, což je v kontextu četnosti patologických plazmocytů a s údajem o přítomnosti patologické M-komponenty zásadní chyba!

Monocytopenoz: Byla morfoloogicky i početně fyziologická (94 %, resp. 93 %).

Odhad diagnózy

Jen jeden účastník uvedl chybnou odpověď (lymfoplazmocytární lymom/M. Waldenström), což je ale v kontrastu s údajem třech účastníků, že je lymfocytopenoz, do této vývojové řady patří i plazmocyt, normální! V nátěrech byly četně přítomny patologické plazmocytů (i vícejaderné velké buňky) a i v zadání tohoto vzorku byly uvedeny pomocné údaje (M-komponenta, anémie, sedimentace erytrocytů), které téměř všechny účastníky nasměrovaly ke správné diagnóze, a to k plazmocytárnímu myelomu či MGUS; odlišit tato dvě klonální onemocnění je třeba dalšími vyšetřeními.

Závěr

Cyklus byl zaměřen na diagnózy, se kterými se častěji setkáváme u pacientů vyššího věku. Cytologie buněk u myelodysplastického syndromu je přesně definovaná přítomností dysplastických změn v jednotlivých vývojových řadách; je tedy nutné v rámci stanovení diagnózy MDS znát morfoloogické znaky dysplazie hematopoezy. Diagnóza myelomu je naopak ve většině případů jednoduchá; myelomové buňky jsou přehledně vidět i na menším zvětšení; morfoloogické změny zahrnují větší velikost a prostornou a sytější bazofilní (někdy až fialovou, či narůžovělou) cytoplazmu.

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

NKDF1/22: Nátěr kostní dřevě - fotografie**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.