

NKDF2/23: Nátěr kostní dřeně - fotografie

Tento cyklus byl realizován v souladu s dokumentem *Plán EHK 2023*.

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)

MUDr. Dana Mikulenková (supervizor cyklu)

MUDr. Jana Zuchnická (Fakultní nemocnice Ostrava)

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

76letý pacient konziliárně vyšetřovaný pro onemocnění z blastických plazmocytoidních dendritických buněk. Diagnóza byla stanovena z kožní biopsie z ložiska na pravé tváři. Před 4 měsíci zaznamenaný rostoucí útvar lividně zbarvený na pravé tváři, před 3 měsíci provedena excize. Chvilku to bylo lepší, pak se podobné útvary začaly objevovat i na trupu. Objektivně: Na pravé tváři lividně zbarvený útvar vel. 4 × 4 cm, na trupu četně lividní, tuhé a nebolestivé papuly do 1,5 cm.

Hodnoty KO: WBC $8,12 \times 10^9/L$, RBC $4,80 \times 10^{12}/L$, Hgb 144 g/L, Hct 0,427, MCV 89 fL, MCH 30,0 pg, MCHC 337 g/L, PLT $232 \times 10^9/L$

Fotografie A1

Objekt č. 1: Většina účastníků (72 %) správně zařadila tento element pro členitost jádra, strukturu chromatinu a šedomodrou cytoplazmu jako monocyt, který je normální a bez zjevné morfologie (67 %). Není atypický, ani reaktivní (6,5 %). Nejedná se o mladší formu monocytu (promonocyt, 4,3 %), pro toto zařazení chybí bazofilnější cytoplazma a jemnější struktura chromatinu. Nejsou to ani jednotlivá mladší vývojová stádia granulopoezy (2 - 4 % chybných odpovědí), ani formy lymfocytu (6,5 % lymfocyt, 2,2 % LGL). Jako chybné byly hodnoceny morfologické popisy pro chybně zařazené buňky.

Objekt č. 2: Tato buňka je hraničně vyjádřená jako promyelocyt (43 %) s naznačením projasnění Golgiho zóny, proto je stejně jako promyelocyt správná i odpověď neutrofilní myelocyt (52 %). Nejedná se ani o bazofilní či eozinofilní formu, chybí potřebná granula. Pro nesouběh zrání jádra a cytoplazmy v podobě bazofilie cytoplazmy ale zralejšího chromatinu jsme jako správnou hodnotili N/C asynchronii (22 %). Akceptovali jsme pro nesourodost dysgranularitu (39 %), ale i to, že je buňka normální (43 %). Buňka nebyla ani hypergranulární, ani hypogranulární (ojedinelé odpovědi).

Objekt č. 3: Jedná se o ortochromní erytroblast (67 %) – pro jeho velikost, zbarvení cytoplazmy nelze tuto buňku zařadit jako polychromatofilní formu. Má poruchu hemoglobinizace cytoplazmy (89 %) a naznačenou vakuolu v cytoplazmě při levém okraji (15 % akceptováno).

Objekt č. 4: Správné bylo zařadit tuto buňku jako nezařaditelný blast, což provedla většina účastníků (85 %). Nejedná se dle charakteru jádra ani o myeloblast (4,3 %), ani o lymfoblast (6,5 %), ani o nehematopoetickou buňku (4,3 %).

Objekt č. 5: 83 % zařadilo tuto buňku správně jako neutrofilní myelocyt, pro srovnatelnou velikost s objektem č. 2 jsme akceptovali též označení promyelocyt (13 %). Má hraničně vyjádřenou patologii (N/C asynchronie, dysgranularita po 30 %), proto jsme oba termíny společně s označením, že je buňka normální (43 %) jen akceptovali.

NKDF2/23: Nátěr kostní dřeně - fotografie**Fotografie A2**

Objekt č. 1: Opět se jedná o nezařaditelnou blastickou buňku (78 %) patřící k výše uvedené diagnóze, tedy o blastickou plazmocytoidní dendritickou buňku s jemně členitým jádrem, s kondenzovaným chromatinem a na jednom pólu vytaženou cytoplazmou bez granul charakteristickou pro některé podtypy této diagnózy. Chybné odpovědi, které účastníci uvedli, byly s četností pod 10 % - lymfocyt, lymfoblast, nehematopoetická maligní buňka. Jeden účastník uvedl, že je to holé jádro (a co na jednom pólu vytažená cytoplazma?).

Objekt č. 2: Neutrofilní segment poznali všichni a 78 % správně uvedlo, že je beze změn.

Objekt č. 3: Je stejná buňka jako objekt č. 1 z foto A1, tedy monocyt (správně 72 %) s přiměřenou morfologií (61 %). Není atypický či reaktivní (17 %) – viz popisu objektu č. 1 na A1. Opět se nejedná (ani morfologicky) o buňku z granulopoezy či o lymfocyt. Chybné jsou tedy i morfologické popisy těchto řad.

Objekt č. 4: Správně tuto buňku zařadili téměř všichni (98 %) jako eozinofilní segment, který je morfologicky normální (57 %). Při dolním pólu je naznačena vakuolizace, což jsme akceptovali (37 %).

Objekt č. 5: Pro velikost buňky, strukturu jádra a bazofilii cytoplazmy jsme tuto buňku zařadili jako bazofilní erytroblast (správně 72 %). O ostatní vývojová stadia erytropoezy se nejedná. Je normální (67 %), možná trochu větší, proto akceptován makroerytroblast (13 %). Nemá pyknotické jádro, poruchu barvitelnosti cytoplazmy ani N/C asynchronii.

Celkový popis

Celularita nátěru: Správná odpověď byla, že nátěry jsou normocelulární (67 %), akceptovali jsme ale i hypocelularitu (28 %).

Granulopoeza: Tvořila hraničních 45 %, a proto jsme akceptovali jak snížená (50 %), tak v normě (48 %). Byla bez výraznějších změn (67 %), známky dysplazie jsme nenašli (chybně 22 %).

Erytropoeza: Byla ve fyziologických mezích (98 %) a bez výraznějších změn (80 %). Některé erytroblasty mohly svou poruchou barvitelnosti cytoplazmy zařadit tuto změnu do dysplazie, proto jsme termín akceptovali (20 %).

Lymfopoeza: Tvořila hraničních 5 %, proto jsme akceptovali jak snížená (41 %), tak v normě (41 %). Byla morfologicky normální (správně 72 %). Jistě ale nebyla zmnožená (17 %) - účastníci zřejmě chybně do této řady započítali patologické buňky a chybně pak označili lymfopoezu jako patologickou.

Monocytopoeza: Tvořila hraničních 5 %, proto jsme akceptovali jak zvýšená (15 %), tak v normě (85 %). Byla morfologicky normální (96 %).

Megakaryopoeza: Byla dle pokynů pro zápis výsledků početně v normě (správně 100 %) a byla morfologicky bez změn (93 %).

Odhad diagnózy

Dle nové WHO klasifikace hematolymfoidní tkáně z r. 2022 patří diagnóza neoplazie z blastických plazmocytoidních dendritických buněk, která byla zmíněna v úvodu v údajích o pacientovi, do velké skupiny různých diagnóz – do neoplazie z histiocytů/dendritických buněk. Byla podpořena i výsledkem z průtokové cytometrie (pozitivní znaky: CD45slabě, CD4, CD33slabě, CD36, CD43, CD56, CD123, HLA-DR, TCL1). Diagnóza je raritní, podezření na tuto diagnózu vychází z morfologie atypických buněk, je ale obtížná. V dřívější klasifikaci z r. 2008 patřila pod AML, v r. 2017 byla zařazena do všeobecné skupiny akutních leukémií, v současné klasifikaci z r. 2022 patří do myeloidních neoplazií. Proto jsme diagnózu AML (13 %) a akutní leukémii blíže nezařaditelnou (50 %) jen akceptovali. Ostatní diagnózy (MDS, zralé lymfoproliferace, ALL) nebyly správné.

Pacient B

62letá pacientka s anamnézou febrilií trvající asi 2 týdny, přeložena z okresního pracoviště k došetření pancytopenie, koagulopatie, hepatosplenomegalie.

Objektivně: Bledší kolorit kůže, hematomy po odběrech, otoky dolních končetin do třísel, slezina +5, játra +4, vpravo nad basi chrůpky.

Hodnoty KO: WBC $1,03 \times 10^9/L$, RBC $2,82 \times 10^{12}/L$, Hgb 81 g/L, Hct 0,250, MCV 87,2 fL, MCH 28,7 pg, RDW 15,4 %, RET 1,41 %, PLT $12 \times 10^9/L$, IPF 21,2 %

Dif z analyzátoru: neu seg 80 %, tyč 8,0 %, lymfo 8,0 %, mono 2,0 %, neut meta 1,0 %, neu my 1,0 %, normoblasty 9,0/100 WBC

Průtoková cytometrie: bez průkazu klonální populace lymfocytů a bez průkazu blastů, T lymfocyty zvýšeny, B lymfocyty sníženy, cPerforin na NK 91,5 % v normě, cPerforin na CD8+ T ly 89,3 % zvýšeno, při cytoplazmatickém zpracování nedošlo k lyze ery (k dg. HLH se nelze jasně vyjádřit)

Další relevantní nálezy: cholesterol 2,5 mmol/L, TG 4,21 mmol/L, beta2mikroglobulin 22,3 mg/L, LD 45 μ kat/L, CRP 46,4 mg/L, ferritin 15400 μ g/l, B12 > 1480 pmol/L, folát 7,2 nmol/L, PT 1,33 INR, 1,31 R, fibrinogen 1,46 g/L, aPTT 1,19 T, TČ 1,19 R, AT 94 %, DD 1,99 mg/L

Pokyn: Při posuzování zastoupení jednotlivých hemopoetických řad na fotografiích zařazujte jen dobře hodnotitelné buňky, ne ty, které jsou zfagocytované.

NKDF2/23: Nátěr kostní dřevě - fotografie

Poznámka: V zadání cyklu byl navíc uveden ještě počet retikulocytů v absolutním počtu – tento údaj byl ovšem uveden omylem, a proto v textu výše již není. Za nedopatření se účastníkům omlouváme.

Fotografie B1

- Objekt č. 1: Všichni účastníci správně poznali neutrofilní segment. 61 % účastníků správně uvedlo, že jde o normální nález bez zjevné patologie. Ostatní popisy jako hypo/dysgranularita, vakuolizace cytoplazmy, N/C asynchronie, hyper i hyposegmentace, resp. i Döhleho inkluze a abnormální shlukování jaderného chromatinu popisovaly jen jednotky účastníků a nebyly neakceptovány.
- Objekt č. 2: Taktéž tento element nečinil svým zařazením větší potíže a 78 % účastníků správně uvedlo neutrofilní myelocyt. Díky nepatrnému vmáčknutí jádra jsme akceptovali i neutrofilní metamyelocyt (20 %), byť N/C poměr pro toto zařazení rozhodně nesvědčí. Většina účastníků správně uvedla, že jde o normální nález bez zjevné patologie (59 %), ale vzhledem k tomu, že jsme akceptovali i metamyelocyt, museli jsme akceptovat i N/C asynchronii (24 %).
- Objekt č. 3: Všichni účastníci správně uvedli neutrofilní tyč. Tato buňka má drobnou vakuolku v těsné blízkosti jádra směrem na 2 (správně uvedlo 41 %), akceptovali jsme hypergranularitu resp. toxickou granulaci (39 %), resp. N/C asynchronii (22 %).
- Objekt č. 4: Všichni účastníci správně poznali ortochromní erytroblast. Většina účastníků (54 %) správně uvedla, že jde o normální nález, nicméně akceptovali jsme i pyknózu jádra (24 %). Přesvědčivá porucha hemoglobinizace (20 %) v daném elementu není patrná.
- Objekt č. 5: Naprostá většina účastníků (87 %) správně uvedla neutrofilní segment, který má vakuolizovanou cytoplazmu (100 %). Jasná segmentace jádra směrem na 3 a 9 svědčí proti neutrofilní tyči (11 %). Akceptovali jsme, že jde o element dysgranulární (20 %), i to, že má N/C asynchronii (17 %).

Fotografie B2

- Objekt č. 1: Naprostá většina účastníků (98 %) správně uvedla, že tato buňka je ortochromní erytroblast. Jde o normální nález bez zjevné patologie (37 % účastníků), byť jsme připustili i poruchu hemoglobinizace (39 %) pro jisté projasnění v dolní polovině buňky. Lze taktéž akceptovat, že je jádro pyknotické (22%)
- Objekt č. 2: 57 % účastníků správně uvedlo, že jde o neutrofilní tyč. Nicméně vzhledem k jejímu uložení se lze domnívat, že ve třetině jádra zprava může mít segmentovanou jadernou hmotu, což uvedlo 43 % účastníků a tuto možnost jsme akceptovali. Jde o element hypogranulovaný (26 %), pro jisté byť možná arteficiální přetrvávání bazofilie cytoplazmy jsme akceptovali i N/C asynchronii (24 %), a zcela hraničně i Döhleho inkluze (35 % účastníků). Jisté „promodrán“ cytoplazmy směrem na 11 v blízkosti buněčné membrány je na skutečnou inkluzi nepřesně ohraničené a je spíše výrazem hypogranulace.
- Objekt č. 3: Všichni účastníci správně poznali ortochromní erytroblast, který má bazofilní tečkování. Element má i poruchu barvitelnosti cytoplazmy (67 % účastníků), akceptovali jsme i jadernou pyknózu (26%).
- Objekt č. 4: Naprostá většina účastníků správně uvedla neutrofilní metamyelocyt (96 %). Element je vakuolizovaný (28 %) - viz dvě drobné vakuolky směrem od jádra na 2 a má jistou N/C asynchronii (39 %) – jádro je větší a méně kondenzované, než by odpovídalo zralosti cytoplazmy. Proto jsme nemohli akceptovat, že jde o normální nález, byť si to myslela více než třetina účastníků (35 %).
- Objekt č. 5: Hodnocený element je neutrofilní tyč (98 %). V tomto případě jde o element s hypergranularitou resp. granularitou toxickou (37 %). Akceptovali jsme však i názor, že jde o normální nález (35 %), element dysgranulární (11 %), lze i připustit, že jde o N/C asynchronii (24%) a lze pozorovat i abnormální shlukování jaderného chromatinu (4,3 %).

Celkový popis

- Celularita nátěru: Nátěry jsou hraničně normocelulární (59 %), akceptovali jsme i hypocelulární (37 %).
- Granulopoeza: Je hraničně snižená (59 %), akceptovali jsme i normální zastoupení (26 %). I vzhledem k finální diagnóze (viz ještě dále) je atypická/toxická (48 %), akceptovali jsme i názor, že je dysplastická (22 %).
- Erytropoeza: Je zmnožená (76 %) a dysplastická (59 %).
- Lymfopoeza: Je hraničně snižená (89 %), vzhledem k hraničním nálezům jsme akceptovali i její normální zastoupení (39 %), a je bez výraznějších změn (89 %).
- Megakaryopoeza: Megakaryocyty jsou zastoupeny náležitě, což správně uvedli všichni účastníci a je bez výraznějších morfologických odchylek (89 %).

Odhad diagnózy

Naprostá většina účastníků (96 %) správně poznala hemofagocytární syndrom resp. syndrom aktivovaných makrofágů (primární či sekundární). S touto diagnózou se nesetkáváme často, nicméně obraz hemofagocytózy může být důležitým diferenciálně diagnostickým kritériem periferní pancytopenie. V tomto případě bývá provázána i hypofibrinogémií, hyperferitinémií, horečkami a dalšími nálezy, které mohou být návodem ke správné diagnóze, byť vyvolávající příčina může být odlišná.

NKDF2/23: Nátěr kostní dřevě - fotografie**Závěr**

V tomto cyklu jsme chtěli účastníkům přiblížit zcela odlišné, ale v obou případech vzácné diagnózy. Chtěli jsme též znovu upozornit na skutečnost, že morfoloická diagnostika je jen prvním krůčkem ke správné diagnóze, která může vyvolat podezření, nicméně je již úkolem hematologa/ošetřujícího lékaře, aby všechny informace, a to nejen ty, které se týkají morfoloické, imunofenotypizační, resp. i cytogenetické a molekulárně-genetické diagnostiky správně vyhodnotil. Řada „hematologických“ nálezů se opírá o komplexní zhodnocení klinické situace a celé řady biochemických, imunologických, mikrobiologických a jiných nálezů, které je nutno na „hematologickém poli“ kompletovat.

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, Morfoloicko - 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.