

**NKDF1/21: 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](http://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](http://www.sekk.cz) v oddíle Infoservis v sekci NKDF.

**Komentář supervizora**

Cyklu se zúčastnilo 56 pracovišť, z toho 6 ze Slovenska.

**Pacient A**

83letý pacient odeslán praktickým lékařem pro záchyt trombocytózy v rámci předoperačního vyšetření.

Objektivně: klidový třes hlavy a rukou, jinak bez patologického nálezu.

Krevní obraz (Sysmex XN-20):

WBC  $9,14 \cdot 10^9/L$

RBC  $3,37 \cdot 10^{12}/L$

Hgb 93 g/L

Hct 0,284

MCV 84,3 fL

PLT  $1760 \cdot 10^9/L$

Dif z analyzátoru [vše v %]: ne 64; ly 20; mo 13; eo 1,5; ba 1,1

Molekulární genetika: heterozygotní mutace JAK2.

**Fotografie A1**

Objekt č. 1: Typické projasnění Golgiho zóny u této buňky jednoznačně určilo příslušnost k velmi časnému promyelocytu, který má jemný chromatin s jádrem a cytoplazmu s atypickými, různě velkými granuly; přítomnost tohoto znaku vylučuje příslušnost k myeloblastu. Vzhledem k jemnosti změn jsme ale jako správnou odpověď definovali normální nález bez zjevné patologie (79 %) a ostatní výše popsané znaky (dysgranularita – 8,9 % a N/C asynchronie – 5,4 %) jsme akceptovali. O neutrofilní myelocyt (11 %) se nejedná (buňka má málo cytoplazmy a má jemný chromatin – srovnajte si s dalšími buňkami na obrázku). Netušíme, proč tři účastníci zařadili tuto buňku jako leukemický promelocyt! Projasnění Golgiho zóny toto zařazení zcela vylučuje.

Objekt č. 2: Myeloblast správně popsalo 89 % zúčastněných; jemná granulace v levé části cytoplazmy vylučovala popis blast nezařaditelný; o promyelocyt a ani myelocyt s dle množství cytoplazmy a jemnosti jádra jednat nemůže (5,4 % resp. 3,6 %). Popis morfologických změn jsme nečekali (viz pokynu k zápisu), nicméně jsme i přesto akceptovali dva popisy – normální nález (55 %) a vakuolizovanou cytoplazmu (23 %). Ostatní popisy souvisely zřejmě s chybným zařazením ke zralejším formám. Ostře ohraničené, různě tvarované pseudo Chediak-Higashi granulum jsme neviděli.

**NKDF1/21: Nátěr kostní dřeně - fotografie**

Objekt č. 3: Oproti buňce č. 1 je tato buňka zralejší a patří k neutrofilním myelocytům (38 %); určuje ho poměr jádra a cytoplazmy 1:1, oválný tvar jádra (toto je až mírně vpáčené), nicméně 61 % účastníků buňku hodnotilo jako promyelocyt, což jsme akceptovali. Jistě je dysgranulární (63 %), pro jemnost chromatinu má N/C asynchronii (23 %), 13 % uvedlo hypogranularitu – obojí akceptováno. Opět tři účastníci zapsali leukemický promyelocyt – viz výše.

Objekt č. 4: Ortochromní erytroblast poznali téměř všichni; že je dysplastický taktéž: lobulizace (48 %), porucha barvitelnosti cytoplazmy, či téměř její chybění, což je právě typické pro prsténčité sideroblasty (68 %), četné bazofilní tečkování (93 %) – o Howell-Jollyho tělíska se nejedná, ta jsou větší a kulatá, ani o Pappenheimerova – ta jsou neostrá; akceptovali jsme pyknotizaci jádra (25 %).

Objekt č. 5: Neutrofilní metamyelocyt poznalo 63 % zúčastněných, je téměř agranulární (57 %). 35 % účastníků si tuto buňku spletlo s monocytem, resp. promonocytem; srovnajte si tuto buňku s buňkou vpravo směrem na 2 u okraje – jedná se o myelocyt částečně s granulací, který má stejný charakter chromatinu, je podobně velký; obě buňky patří k neutrofilní řadě.

**Fotografie A2**

Objekt č. 1: Erytroblast poznali všichni, že je polychromatofilní uvedlo 93 %; akceptovali jsme pro hraniční změnu cytoplazmy i bazofilní stadium (7,1 %). Má zřetelnou poruchu barvitelnosti cytoplazmy (91 %); ostatní změny (pyknóza, N/C asynchronie, vakuolizace, aj...) nebyly zřejmé. Dva účastníci chybně uvedli pojmy z granulopoezy.

Objekt č. 2: Zařazení neutrofilní tyče (95 %) nedělalo problémy; jistě není normální (34 %); je hypogranulární (46 %) a chromatin je vysrážený – abnormálně se shlukuje (27 %); nezdál se nám ani pelgerooidní, ani megaloidní (1,8 %, resp. 3,6 %).

Objekt č. 3: Pro ortochromní erytroblast se rozhodlo 70 %, protože je o krok zralejší než předcházející buňka, byla to správná odpověď. Nicméně polychromatofilní stadium jsme taktéž akceptovali. Je dysplastický: 91 % porucha barvitelnosti cytoplazmy, 71 % vakuolizace. N/C asynchronii (20 %) jsme akceptovali.

Objekt č. 4: Neutrofilní myelocyt (93 %) je bez patologie (71 %). Hraniční dysgranularitu (13 %) a N/C asynchronii (7,1 %) jsme akceptovali; ostatní změny byly málo četné. Opět si jeden účastník tuto buňku spletl s leukemickým promyelocytem!

Objekt č. 5: Tento myelocyt je neutrofilní (68 %), není dle azurofilního zbarvení toxických granul ani eozinofilní (1,8 %), ani bazofilní (13 %), jádro není vpáčené, proto se nejedná o metamyelocyt (1,8 %). Je toxicky hypergranulární (77 %); žádné jiné změny nejsou patrné.

**Celkový popis nátěru**

Celularita nátěru: Nátěry jsou v rámci diagnózy hypercelulární (93 %).

Granulopoeza: Granulopoeza byla na obrázcích zastoupená 43 %, tedy snižená; jako správné jsme ale hodnotili i to, že je zastoupená normálně (29 %, resp. 43 %); jistě ale není zvýšeně zastoupená (27 %).

Erytropoeza: Byla zastoupena nadměrně (více než 40 %), což správně uvedlo 64 %. Akceptovali jsme ale i zastoupení ve fyziologických mezích.

Lymfopoeza: Byla fyziologicky přítomna (79 %) a beze změn (93 %).

Monocytopoeza: Početně i morfologicky beze změn (86 %, resp. 96 %).

Megakaryopoeza: Byla zastoupena četně a většinou jen patologickými formami (jádra bez lobace, s četnější lobací, s hypo/agranulární cytoplazmou). Jako správné odpovědi jsme hodnotili dysplastickou i klonální megakaryopoezu, protože níže zmíněné onemocnění patří nově do skupiny myeloproliferativních onemocnění.

**Odhad diagnózy**

Diagnóza MDS/MPN s trombocytózou a prsténčitými sideroblasty je vzácná, takže je potěšitelné, že 77 % účastníků tuto diagnózu správně popsalo. Hodnoty krevního obrazu v kontextu s přítomností velkého množství prsténčitých sideroblastů na dvou obrázcích s cytochemickým barvením na železo vylučovaly jiné myeloproliferativní onemocnění; diagnóza MDS-SLD-RS byla vyloučenou pro trombocytózu. Zcela chybně jeden účastník označil onemocnění jako APL, pro toto onemocnění chybí leukemické promyelocyty, které u této diagnózy většinou v aspirátu kostní dřeně tvoří přes 90 % buněk.

**Pacient B**

78letá pacientka hospitalizována na spádové interně pro narůstající dušnost, slabost, únavnost.

Objektivně: bledý kolorit kůže, bez ikteru, otoky dolních končetin pod kolena, bez nápadné hepatosplenomegalie, uzliny nezvětšeny.

Krevní obraz (Sysmex XE-5000):

WBC  $6,29 \cdot 10^9/L$

RBC  $1,59 \cdot 10^{12}/L$

Hgb 64,4 g/L

## **NKDF1/21: Nátěr kostní dřeně - fotografie**

Hct 0,190

MCV 117 fL

PLT 533 · 10<sup>9</sup>/L

Dif z analyzátoru [vše v %]: ne 42; ly 36; mo 6,3; eo 13; ba 2,6

Doplňující laboratorní vyšetření:

bilirubin celkový 7,6 µmol/L, ALT 0,3 µkat/L, AST 0,31 µkat/L, GGT 0,68 µkat/L, LD 3,54 µkat/L, CRP 4,6 mg/L,

feritin 746 µg/L, vitamin B12 192 pmol/L, folát 14,6 nmol/L, Fe 23,1 µmol/L, transferin 2,71 g/L, saturace

transferinu 0,34, PAT negativní

Cytogenetické vyšetření: delece 5q.

### **Fotografie B1**

Objekt č. 1: Většina účastníků (71 %) správně poznala monocyt, který je normální (57 %). Snad relativně malé členité jádro vedlo některé účastníky k tomu, že zařazovali tento element do neutrofilní řady (metamyelocyt, tyč i segment (sumárně pod 25 % účastníků), nicméně „nafialovělá“, téměř agranulární cytoplazma mluví jasně proti této možnosti zařazení, stejně jako struktura jaderného chromatinu.

Objekt č. 2: Všichni účastníci správně rozpoznali eozinofilní segment, který je vakuolizovaný (59 %) (směrem na 12). V dolní části buňky se spíše o vakuolizaci nejedná, ale granulace je okrskovitě vypadaná, takže lze vidět slabě bazofilní cytoplazmu. Vzhledem k tomu, že drobná vakuolizace je u eozinofilů častým nálezem, jsme akceptovali i zařazení k elementům normální morfologie (39 %).

Objekt č. 3: Ani rozpoznání tohoto elementu nečinilo větší obtíže a všichni účastníci správně uvedli neutrofilní segment. V blízkosti jaderného segmentu jsou přítomny dvě drobné vakuoly, a proto většina účastníků uvedla vakuolizaci (77 %). Vakuolky jsou skutečně velmi drobné, a tak jsme akceptovali i normální nález (18 %). Buňka není hypogranulární, ani nápadně dysgranulární, nezjistili jsme abnormální shlukování jaderného chromatinu (23 %, 1,8 %, resp. 5,4 %).

Objekt č. 4: Většina účastníků (73 %) správně považuje element za bazofilní erytroblast (73 %). Polychromatofilní formu jsme neakceptovali (27 %) - není ani změna barvitelnosti cytoplazmy, je vysoký N/C poměr, málo kondenzovaný chromatin. V morfologickém hodnocení se tentokrát objevila široká paleta různých názorů, ale přesto si největší skupina zúčastněných spolu s námi myslí, že jde o normální nález (46 %). Nejčastějším (27 %) odlišným názorem bylo, že u elementu je přítomna N/C asynchronie – není jasné, zda měli tito účastníci na mysli zpoždění jádra či cytoplazmy, přesvědčivé to rozhodně není. Dále byla zmiňována porucha barvitelnosti cytoplazmy (21 %) - v buňce je v dolní polovině patrně nepatrné a velmi úzké perinukleární projasnění, což rozhodně v těchto elementech může být. Jeden účastník popsal intercytoplazmatický můstek, zřejmě popsal toto spojení u dvou erytroblastů níže na obrázku.

Objekt č. 5: Naprostá většina účastníků správně rozpoznala normální (84 %) lymfocyt (95 %).

### **Fotografie B2**

Objekt č. 1: Většina účastníků (66 %) správně uvedla, že tento objekt je makrofág. Vzhledem k tomu, že kolem typického jádra se síťovitou strukturou jaderného chromatinu a drobnými jádérky je přítomna zcela charakteristická nepřesně ohraničená „potrhaná“ cytoplazma, nemohli jsme akceptovat, že jde o holé jádro (25 %).

Objekt č. 2: Téměř všichni (95 %) správně poznali ortochromní normoblast, který je normální (55 %). Širokou škálu jiných morfologických popisů (nejčastěji N/C asynchronie, ale i abnormální shlukování jaderného chromatinu, pyknóza jádra, porucha barvitelnosti cytoplazmy, megalocytoblast, makroerytroblastů atd.) jsme neakceptovali.

Objekt č. 3: Ani zde nečinilo rozpoznání normálního (84 %) lymfocytu (95 %) potíže. Neakceptovali jsme zařazení do erythropoezy (1x uveden polychromatofilní erytroblast), ani k lymfoblastu, či megakaryocytu.

Objekt č. 4: Tuto buňku správně popsala většina účastníků (64 %) jako neutrofilní segment. Vzhledem k tomu, že zúžení na polovinu nejširšího objemu jádra je vyjádřeno jen v dolní části buňky a spíše hraničně, akceptovali jsme i názor, že jde o neutrofilní tyč (36 %). Neutrofil je každopádně normální (70 %), nicméně pro výskyt několika výraznějších granulí a sotva rozpoznatelných dvou vakuolek v blízkosti jádra vpravo jsme akceptovali jak hypergranulaci (16 %), tak vakuolizaci (7,1 %).

Objekt č. 5: Téměř všichni (91 %) správně rozpoznali eozinofilní myelocyt. Zařazení buňky do neutrofilního myelocytu je chybné. Většina účastníků (80 %) správně uvedla, že jde o normální nález.

### **Celkový popis nátěrů**

Celularita nátěru: V přehledových snímcích, které jsou používány pro posuzování celularity, jsme se soustředili tentokrát více na to, aby byly zobrazeny četné pro diagnózu typické megakaryocyty (viz dále). Snímky byly z tohoto důvodu pořízeny i v částečně vysrážených partiích preparátu, kde je celularitu obtížné vyhodnotit. To bylo možná i důvodem komentáře jednoho z pracovišť, že snímky nejsou dobře zaostřeny (jsou zaostřeny na megakaryocyty, ne na ostatní části preparátu). Výše uvedené zřejmě vedlo ke skutečnosti, že se nám sešly téměř paritní názory, že je nátěr hypocelulární (52 %) resp. normocelulární (46 %). Proto jsme obě tyto možnosti akceptovali, čímž nízké bodové hodnocení, které odráží tuto položku výsledku, nikdo nezíská, ale ani ji nikdo neztratí. Pro hypercelularitu se naštěstí nikdo nevslovil.

**NKDF1/21: Nátěr kostní dřeně - fotografie**

Granulopoeza: Je zastoupena fyziologicky (88 % účastníků), v rozpočtu tvoří cca 59 % z jaderných buněk dřeně dle fotografií a je dysplastická (75 %).

Erytropoeza: Je normálně zastoupená (79 %), v rozpočtu tvoří cca 27 % zobrazených buněk, a je dysplastická (84 %).

Lymfopoeza: Je ve fyziologických mezích (89 %) a je normální (91 %)

Monocytopoeza: Je normálně zastoupená (98 %) a je bez výraznějších změn (93 %)

Megakaryopoeza: Je rozhodně zvýšená (86 %) a dysplastická (84 %). Někteří účastníci zmiňovali megakaryopoezu klonální (11 %), nicméně byt' u této diagnózy o klonální hematopoezu a tím i megakaryopoezu nepochybně půjde, zůstává tento pojem vyčleněn pro situace, které právě nejsou typicky dysplastické, ale díky tomu, že jde o myeloproliferativní syndromy, nelze předpokládat, že je megakaryopoeza úplně normální (viz pokyny pro zápis výsledků).

**Odhad diagnózy**

Je potěšující, že naprostá většina účastníků správně uvedla MDS s del(5q). Jedno pracoviště zařadilo nález jako MDS-MLD. Nicméně typický obraz makrocytární anémie s trombocytózou, nezmnožení blastů, typické formy megakaryocytů a zejména popis typické chromozomální aberace nás nutí k dříve uvedenému zařazení. Dysplázie v erytropoeze jsou u MDS 5q- časté, dysplastické změny v granulopoeze méně časté a méně výrazné.

**Závěr**

V tomto cyklu jsme se pokusili porovnat případy dřeňové myelodysplázie, které jsou spojeny s anémií a trombocytózou. Případy se odlišují zejména zvýšeným výskytem prstenčitých sideroblastů (typicky u MDS/MPN s trombocytózou a s prstenčitými sideroblasty, které jsou patrné na obrázcích cytochemického barvení železa); nejsou ale typické u MDS s del(5q), byt' ojedinělé (max. do 15 %) se jistě najít mohou. Z morfoloického pohledu je nejvýraznější změna v charakteru megakaryocytů, které jsou u MDS/MPN-RS-T spíše větší a více segmentované (jako u jiných MPN, například PV), zatímco u MDS-5q- jde o typické malé zralé megakaryocyty s nesegmentovaným excentricky uloženým jádrem.

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](mailto:bulikova.alena@fnbrno.cz)

MUDr. Dana Mikulenková  
ÚHKT, Morfoloigicko - cytochemická laboratoř  
U Nemocnice 1  
128 20 Praha 2  
e-mail: [dana.mikulenkova@uhkt.cz](mailto: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. <b>Poznámka k výsledkovým listům</b> 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](http://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.