

# Cytologie

- součást komplexního vyšetření  
mozkomíšního moku

**Topelex\***

část II.

Jaroslava Dušková, Ondřej Sobek a kol.:

Ústav patologie 1.LF UK a VFN

a

Topelex s.r.o.

Praha

# Cytopatologie mozkomíšního moku - obsah

## Část I

- Definice mozkomíšního moku - CSF
- Historická poznámka
- Anatomie a fyziologie CSF
- Preamalytická fáze
- Normální cytologické složení CSF
- Stanovení buněčnosti CSF
- Barvicí metody a imunocytochemické postupy v CSF

## Část II

- Cytopatologické nálezy v CSF
    - nenádorové
    - nádorové
- (kazuistiky z denní praxe)

M74 Dg. MKN : I610

I610 Intracerebrální krvácení do hemisféry

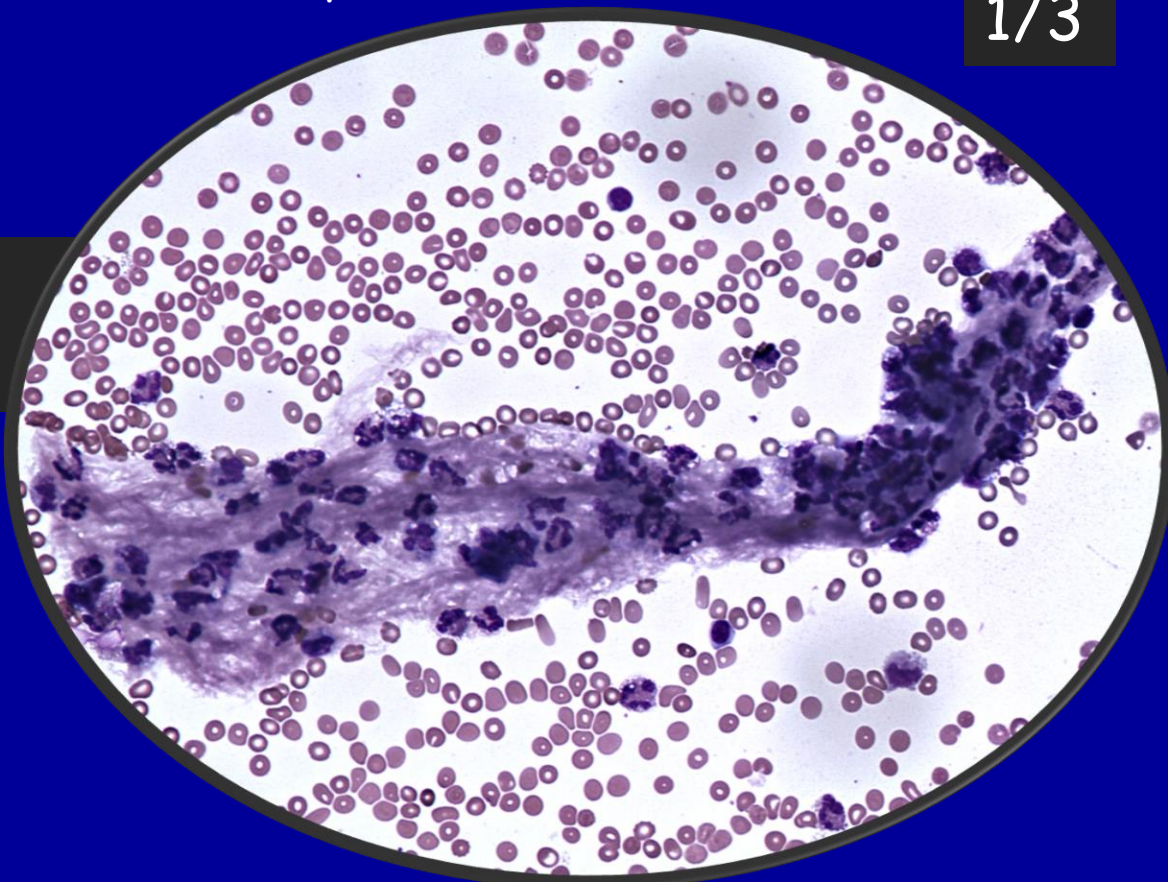
**Klinická data:** Akutní intracerebrální krvácení v bazálních gangliích vlevo s provalením do komor s objemným 4 komorovým hemocefalem 14.6.2014, etiologicky zřejmě i nežádoucí účinek antikoagulační terapie.

Konzultováno neurochirurgické pracoviště, doporučen konzervativní postup. 23.6.provedeno kontrolní CT mozku, kde regrese hemocefalu, progresse hydrocefalu. Indikována odlehčovací lumbální punkce.

1/3

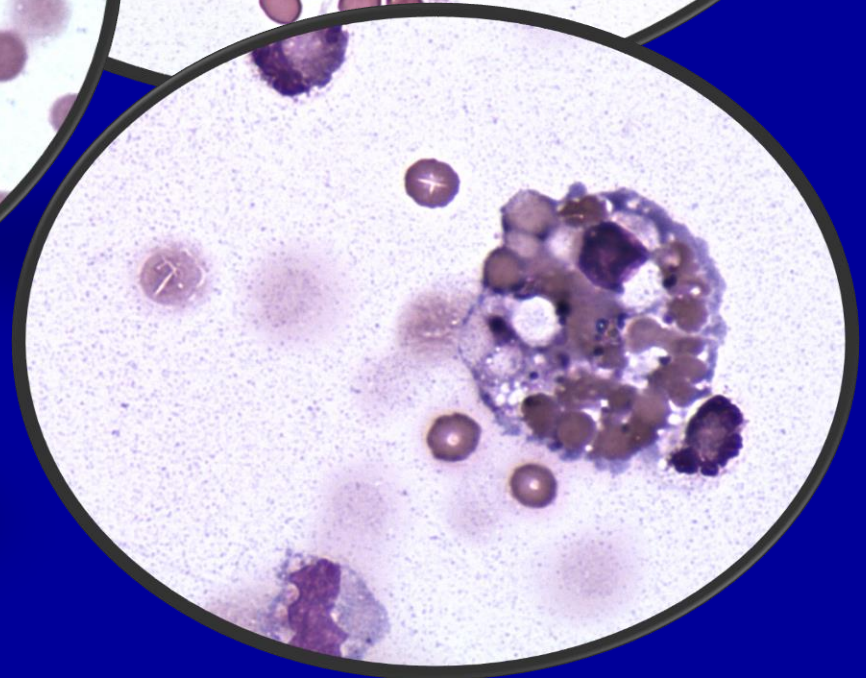
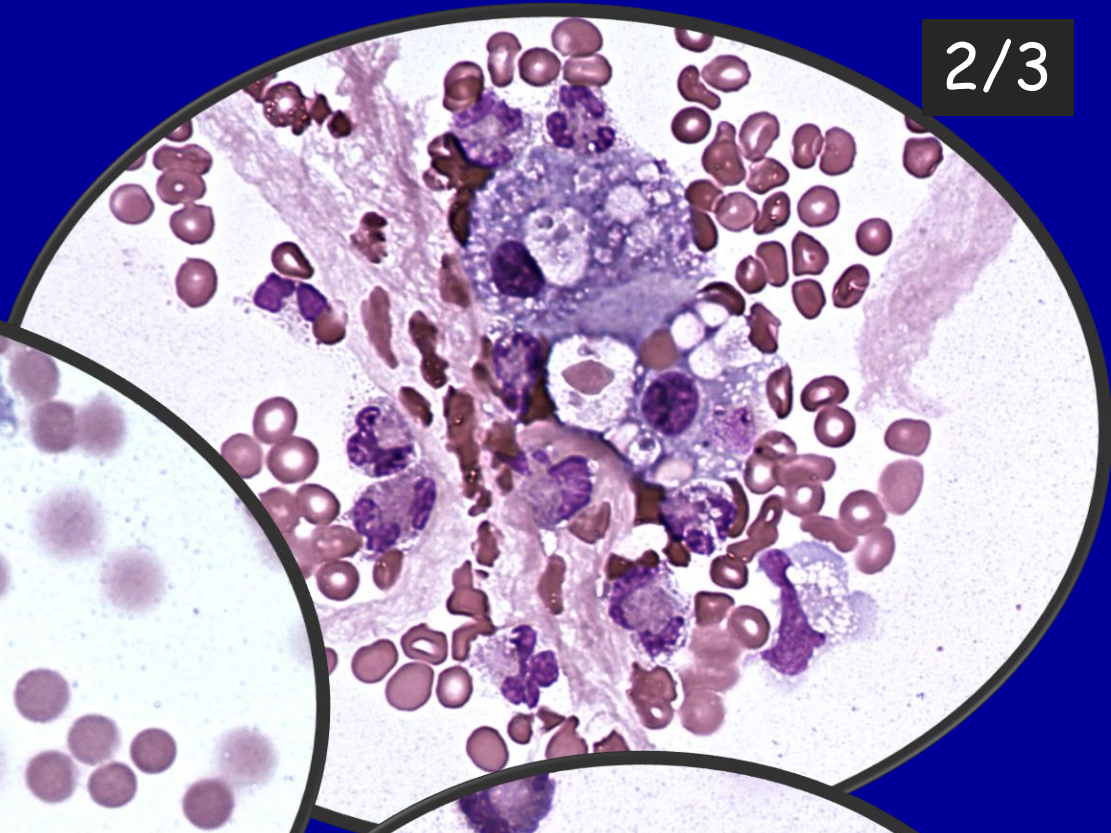
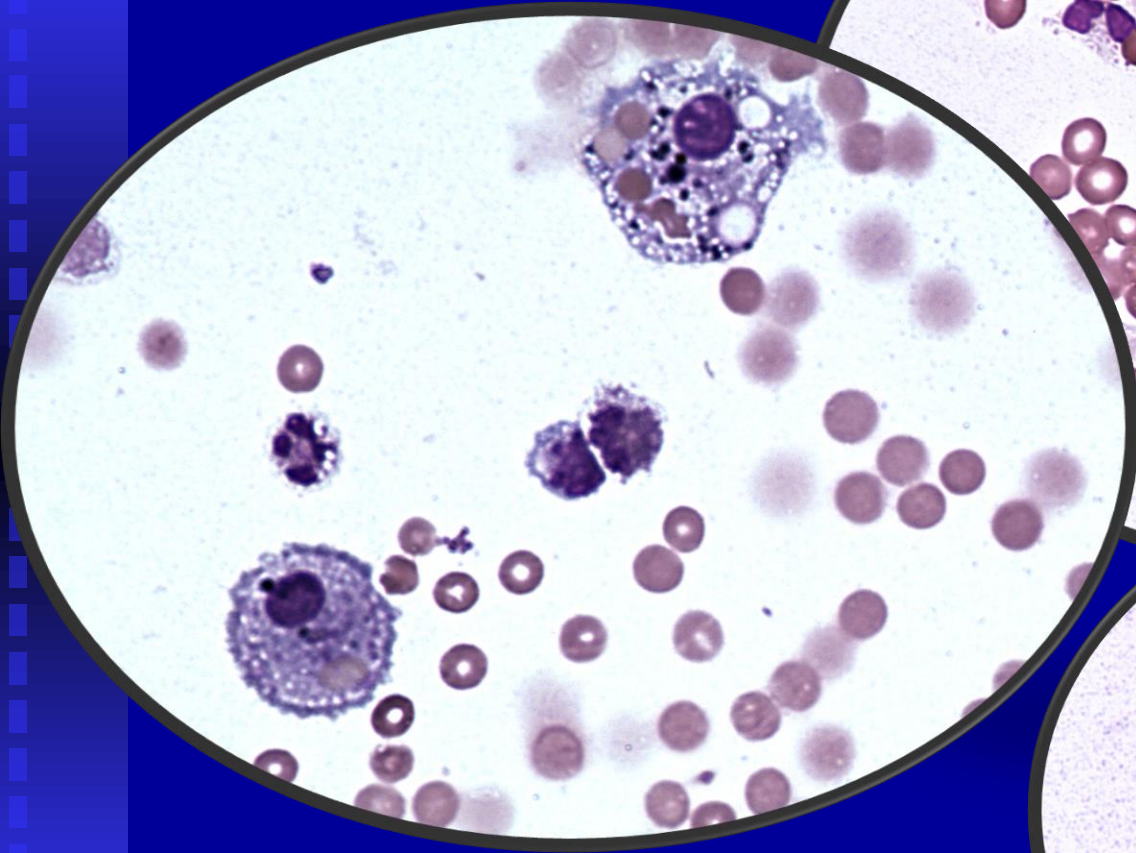
Celularita:

267/ul; ery 26283/ul



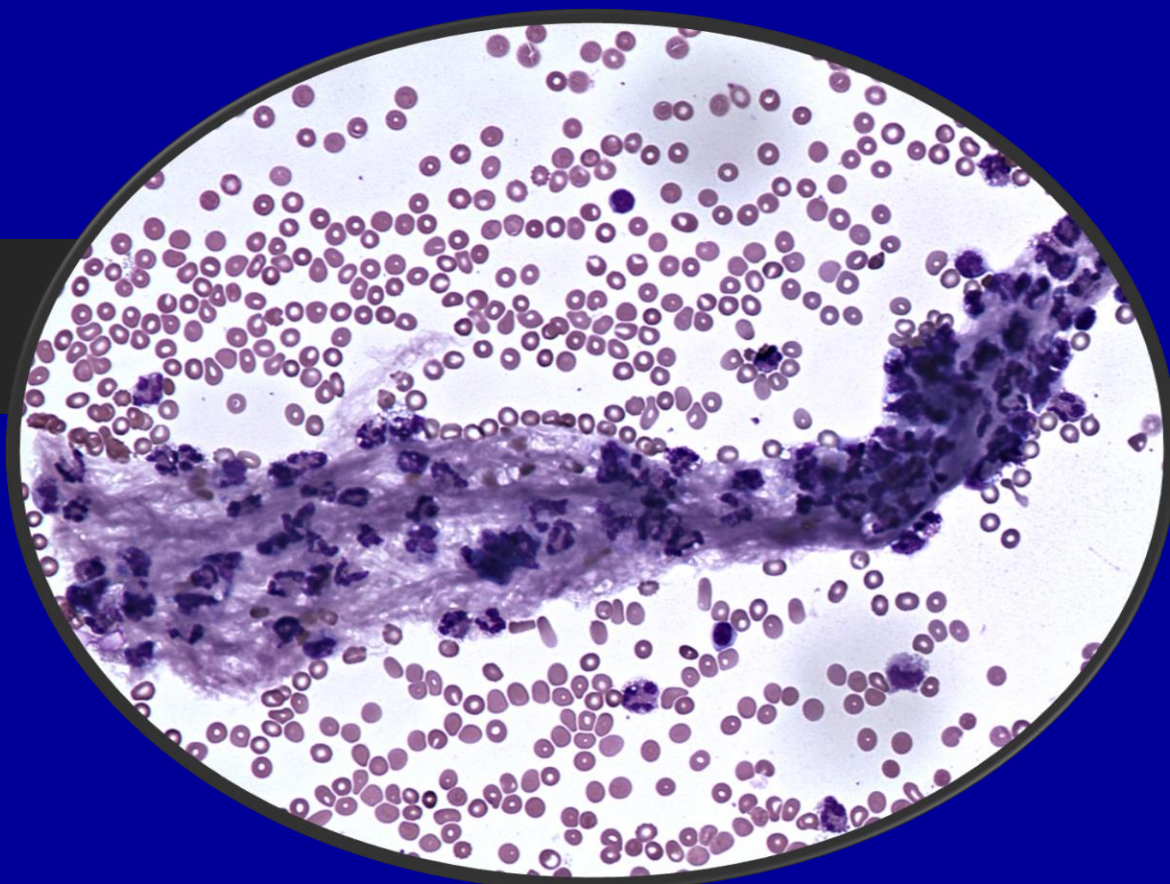
M74 Dg. MKN : I610

2/3



**Nález:** Velká krevní příměs s podílem neutrofilních granulocytů. Výrazná aktivace monocyto-makrofagického systému - přítomny erytrofágy, dekolorované erytrofágy, erytrosiderofágy, siderofágy, pěníte buňky. Lymfocyty pouze ojediněle. Ré: monocytární pleocytóza, známky nového i staršího krvácení do CNS, dále známky tkáňové léze.

Celularita:  
267/ul; ery 26283/ul



F78 Dg. MKN : A418

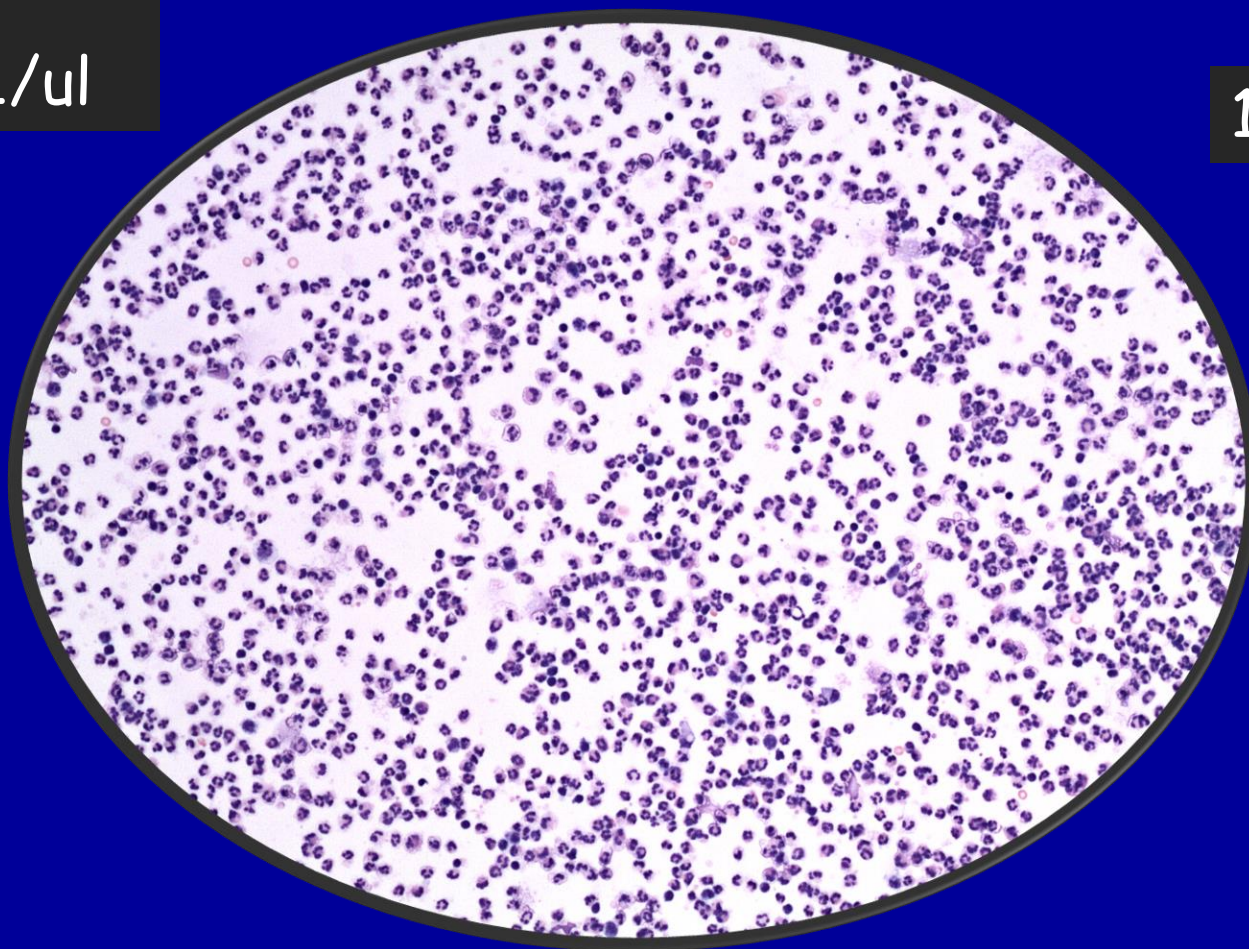
A418 jiná určená septikémie

### Klinická data:

Několik dní progredující porucha vědomí, sopor, febrilie, CRP 240, leuko 23 tis.

Celularita:

810/ul; ery 11/ul



1/3

F78 Dg. MKN : A418

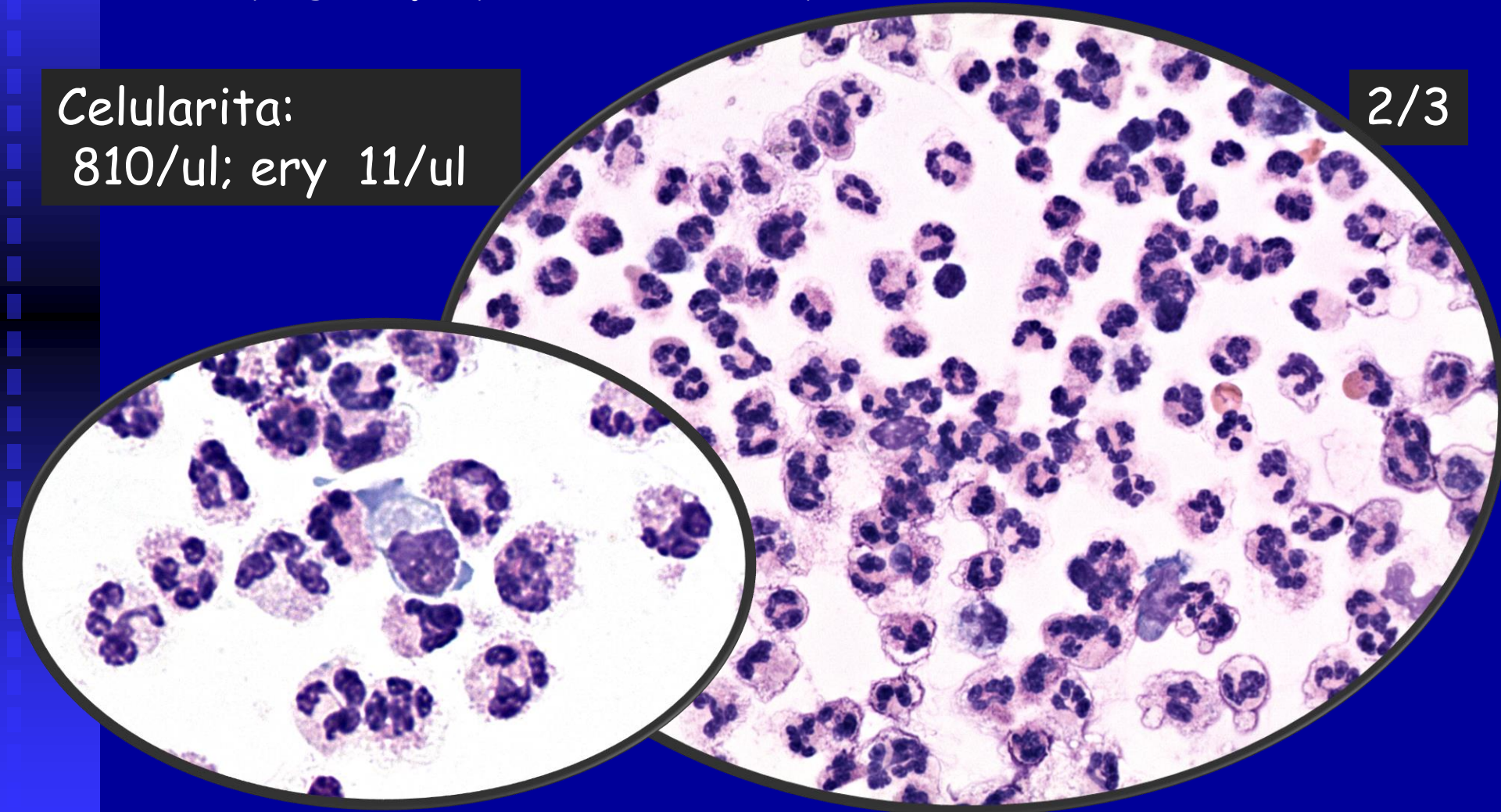
A418 jiná určená septikémie

### Klinická data:

Několik dní progredující porucha vědomí, sopor, febrilie, CRP 240, leuko 23 tis.

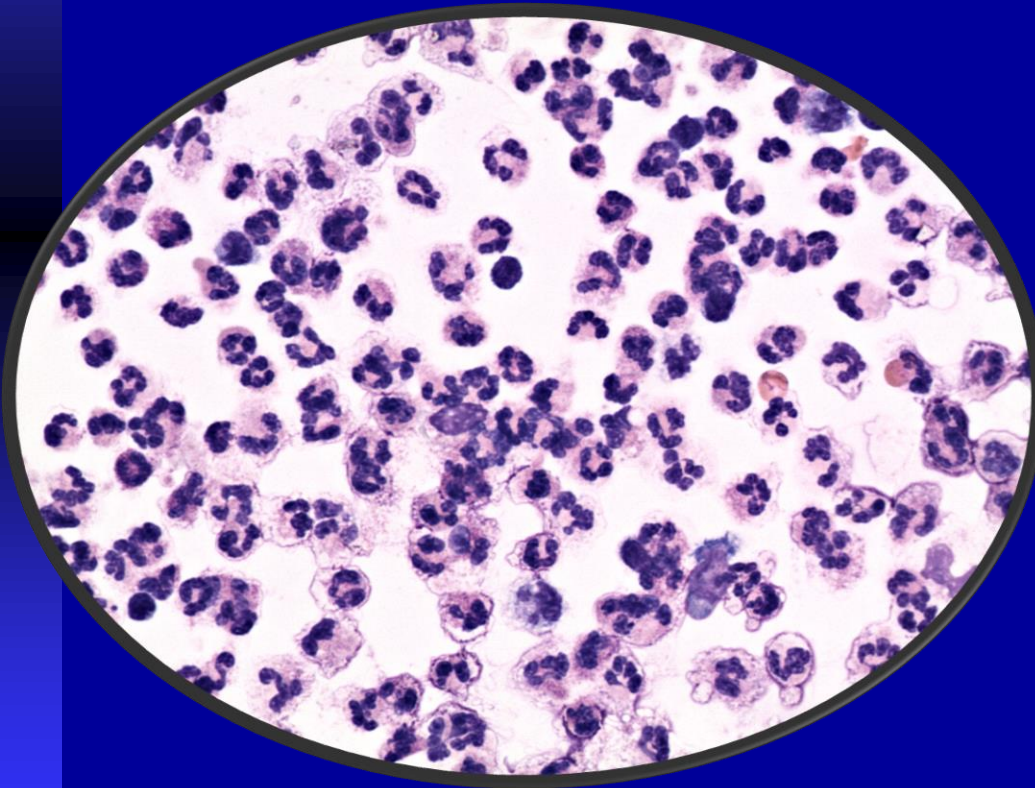
Celularita:  
810/ul; ery 11/ul

2/3



**Nález:** granulocytární pleiocytóza s naprostou převahou neutrofilních granulocytů se segmentovanými jádry a s méně četným výskytem lymfocytárních a monocytárních elementů a s ojedinělým výskytem neutrofilních tyčí. Akutní hnisavá meningitis.

3/3

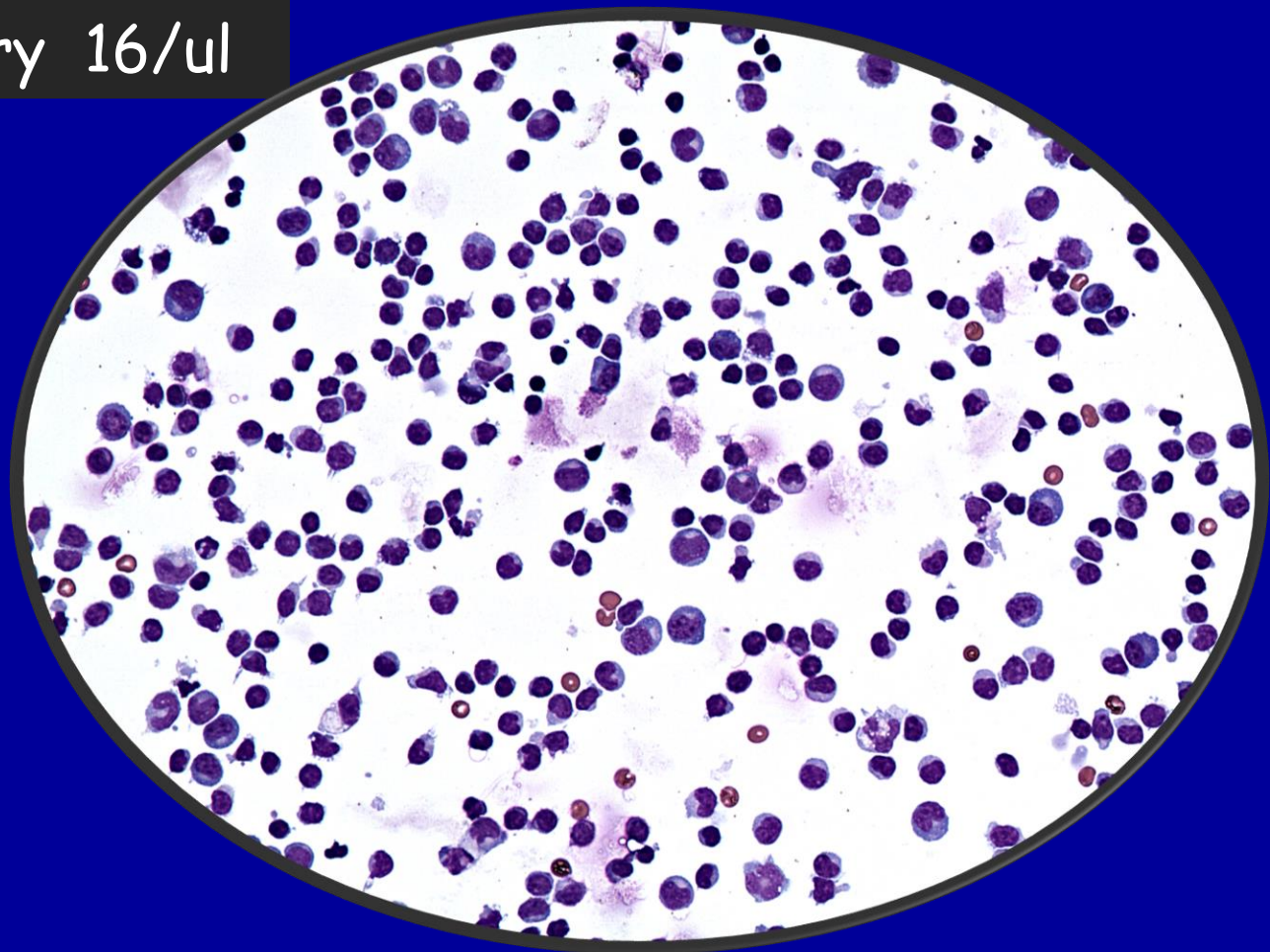


Celularita:  
810/ul; ery 11/ul



Klinická data: Bolesti zad, subfebrilie, únava

Celularita:  
180/ul; ery 16/ul



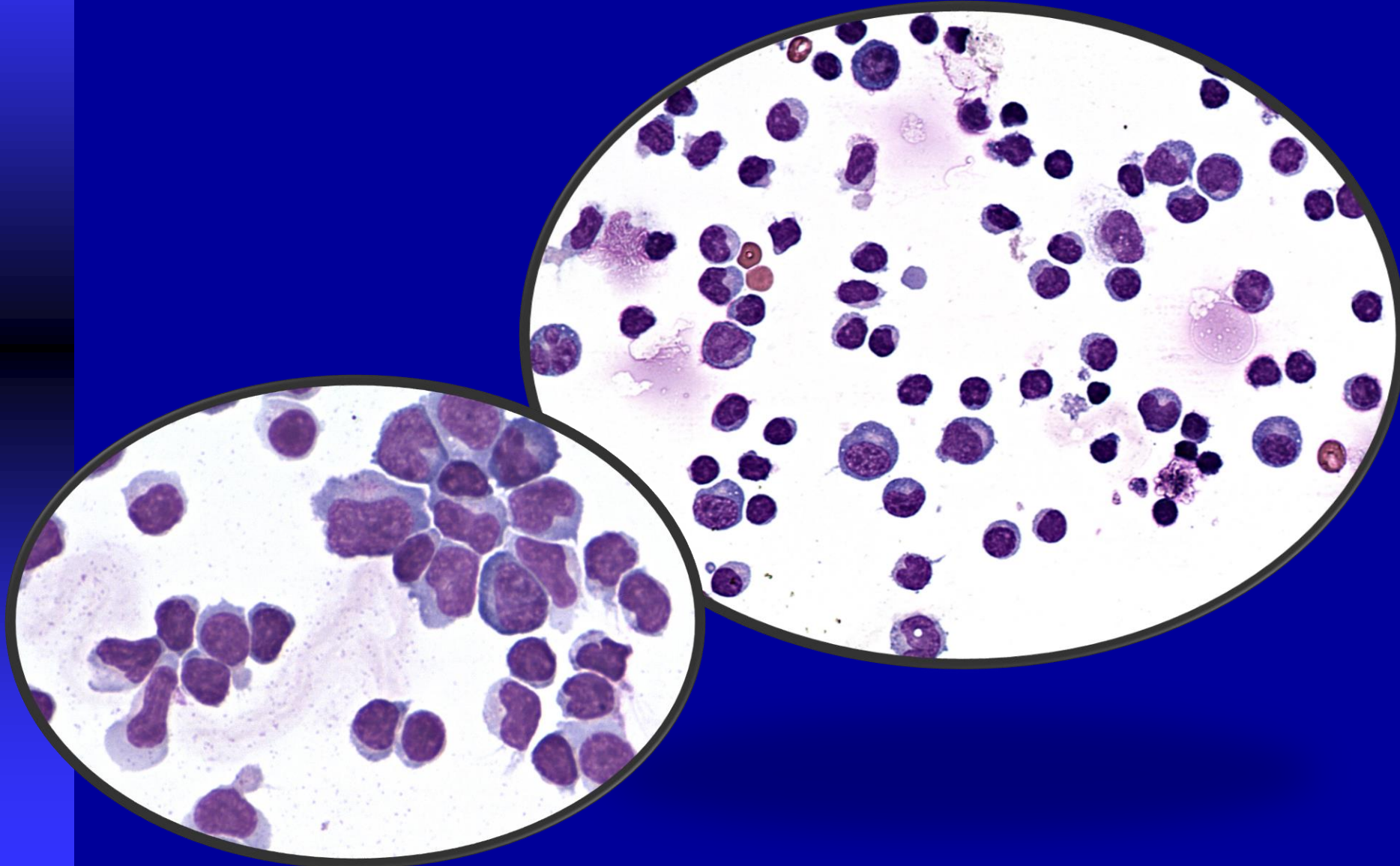
M 27 Dg. MKN : A692

A692

Lymeská nemoc

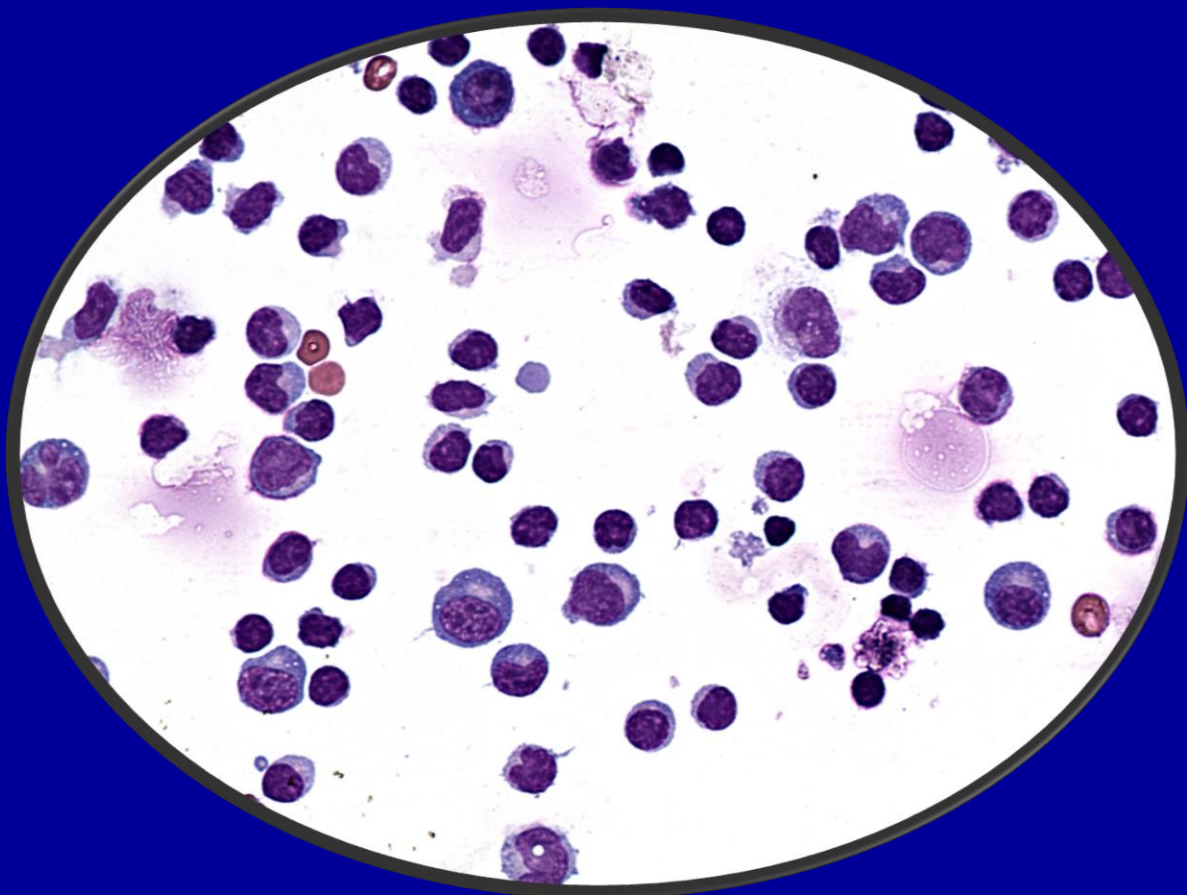
Klinická data: Bolesti zad, subfebrilie, únava

2/3



**Nález:** Jednoznačná převaha lymfocytů, četné lymfoplazmocyty i zralé plazmocyty, v monocytární řadě ojediněle pěnitá buňka.

**Závěr:** lymfocytární pleocytóza s plazmocytární reakcí, obraz rozvinutého serózního zánětu.

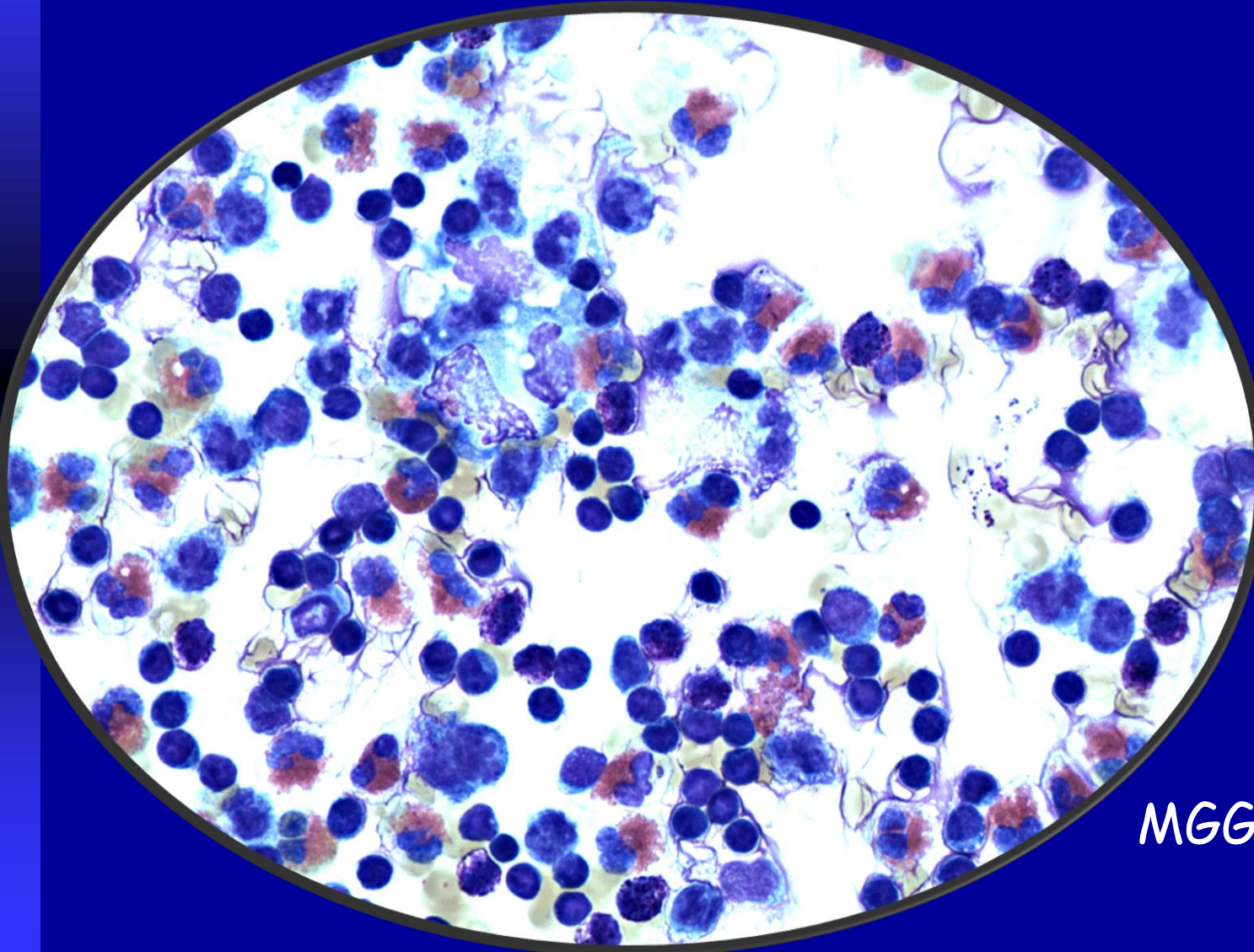


F 43 Dg. MKN : R51

R51

Bolest hlavy NS.

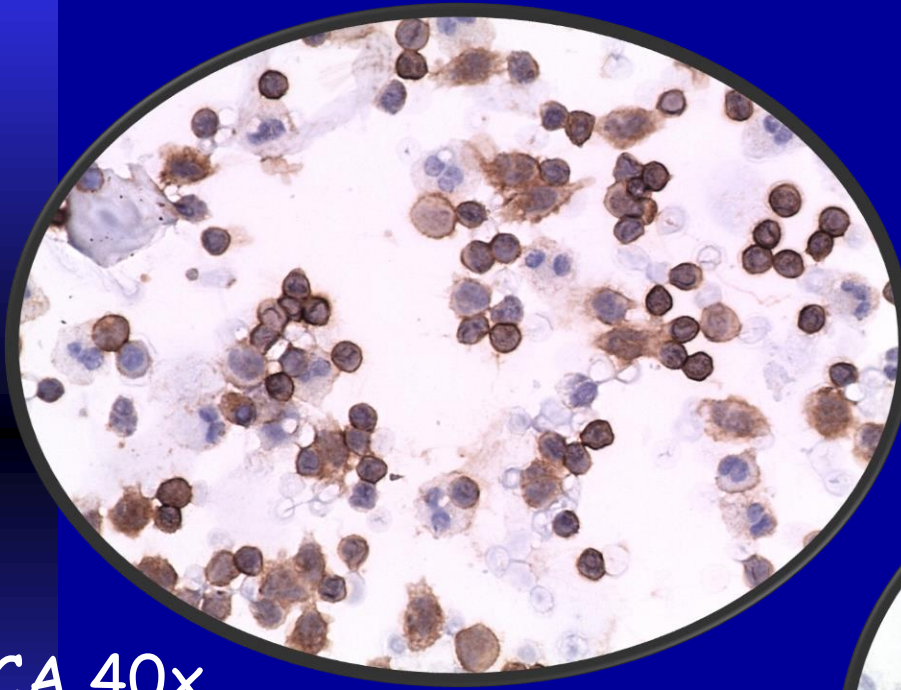
Klinická data: Dva týdny cefalea, subfebrílie



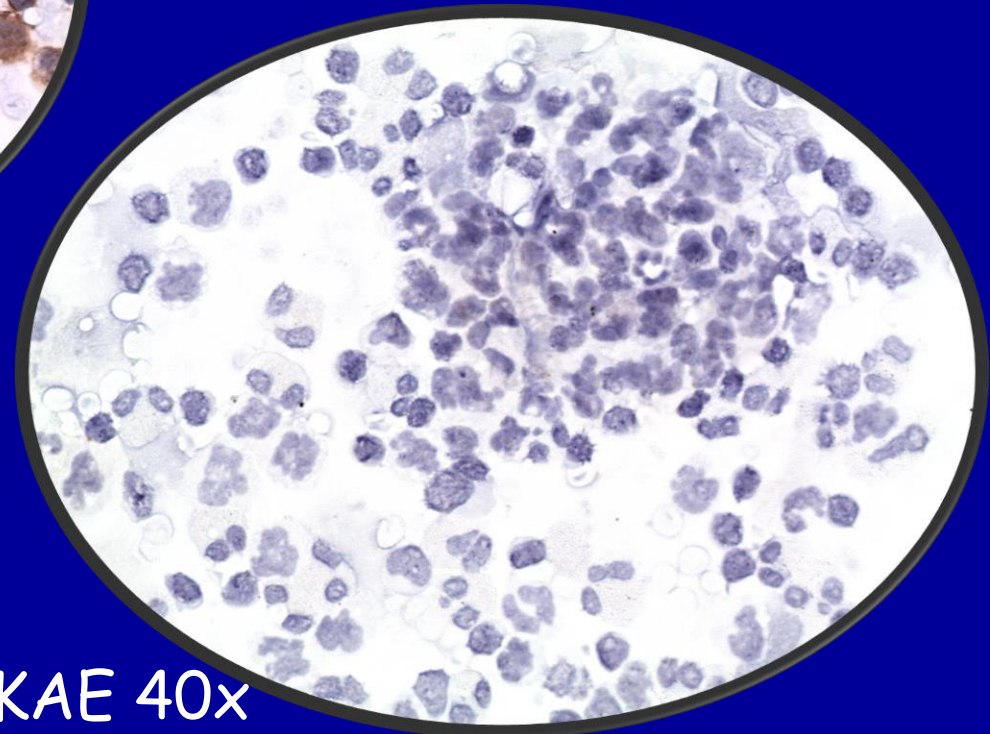
1/4

MGG 40x

Klinická data: Dva týdny cefalea, subfebrílie



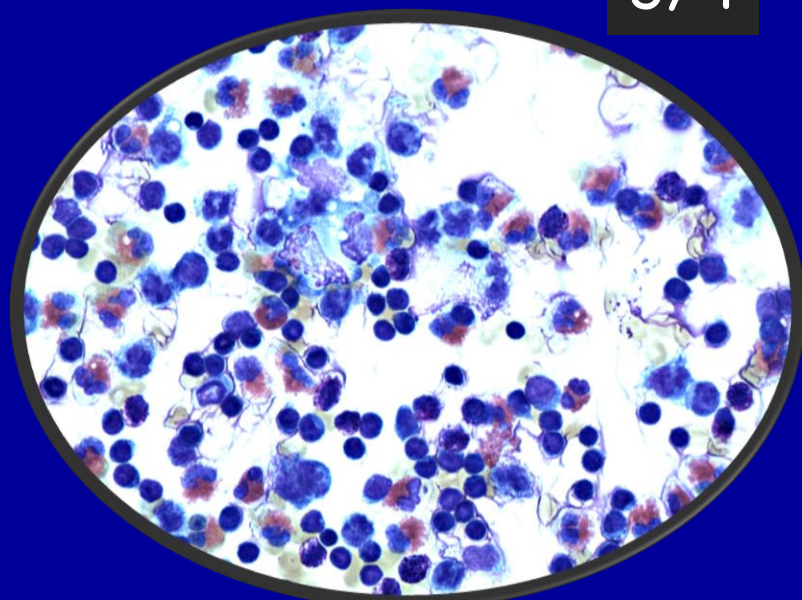
LCA 40x



CKAE 40x

## Nález:

Příměs volných erytrocytů, nápadně hojně eozinofilní granulocyty, ojedinělé neutrofilny a bazofily. Převaha elementů lymfocytární řady, přítomna poměrně uniformní populace, zachyceny nečetné v.s. plazmocyty. Větší elementy s morfoloogickým abnormitami, místy v trsech.



## 2. hodnocení:

Imunocytochemický průkaz CD45 pozitivní v populaci malých i velkých lymfocytů, CKAE negativní. Závěr: obraz meningitis s výraznou eozinofilní komponentou - etiologicky je nutno vyloučit parazitární etiologii (nejčastěji se popisuje *Angiostrongylus cantonensis*, ale i *Gnathostoma spinigerum*, *Schistosoma mansoni*, *Taenia solium*, *Baylisascaris procyonis*, *Paragonimus westermani*, *Trichinella spiralis*, a *Toxocara canis*) a také fungi (*Cryptococcus neoformans* a *Coccidioides immitis*).

**Nález mezioborový - týmový:**

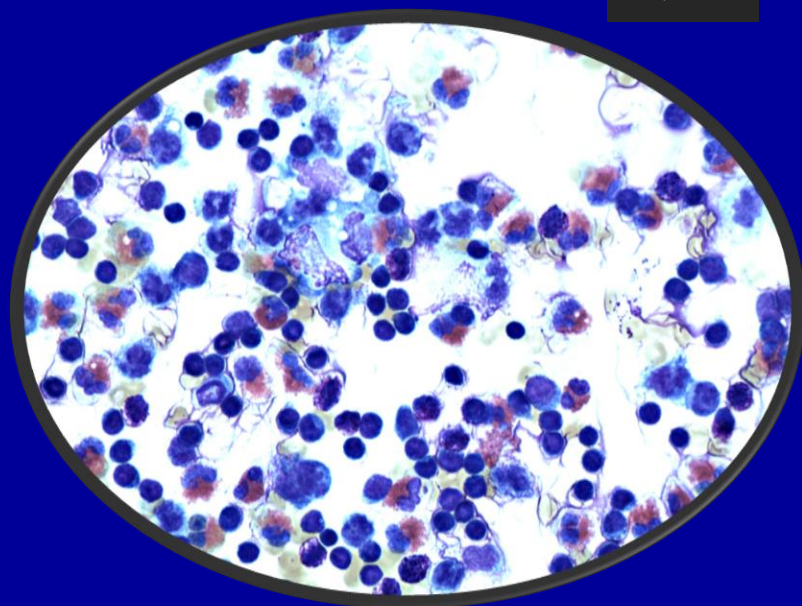
Poměrně výrazně alterované základní likvorologické parametry, vč. cytologického nálezu s četnými atypiiemi jak ve smyslu zastoupení jednotlivých buněčných řad, tak i morfologie.. / V likvoru **obraz meningitidis s výraznou eozinofilní komponentou**

Dále i humorálně z dostupných nálezů přítomné známky floridního zánětu (výrazná elevace CXCL13, dále i IL6,..). CSF bez i.th. syntézy celkových IgG, IgM výpočtem, IEF nepožadovány.

**Indikovaná PCR vyšetření v likvoru negativní.**

**Dostupná serologická vyšetření bez klinického korelátu.**

**Onkoneurální autoproti látky v séru negativní.**



Průkaz DNA *Listeria monocytogenes* v likvoru metodou PCR negativní.

Průkaz RNA rodu Enterovirus metodou PCR v likvoru negativní.

Průkaz DNA *Toxoplasma gondii* v likvoru metodou PCR negativní

Průkaz DNA *Treponema pallidum* v likvoru metodou PCR negativní.



# Klinické situace vyžadující identifikaci nádorových buněk v mozkomíšním moku

1. Recentně léčený nádorový proces s předpokládaným postižením likvorových prostorů
2. Anamnéza v minulosti (vy)léčené malignity
3. Příznaky nejasného postižení likvorového prostoru - dosavadní nádorová anamnéza nemá



# Klinické situace vyžadující identifikaci nádorových buněk v mozkomíšním moku

## DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

pro uvedené situace:

- 1) Nádor a/nebo doprovodný zánět, paraneuro encefalitis/meningitis
- 2) Recidiva, následný druhý primární tumor, nenádorový proces
- 3) Vše

# Limitovaný vzorek....

- Odebráno není zpravidla více než 8 ml likvoru a vzorek je dělen pro vyšetření:
  - ◆ chemická
  - ◆ mikrobiologická
  - ◆ imunologická
  - ◆ cytologická
- Pokud je základní otázkou nádorové postižení **mening**, měl by na cytologické vyšetření být směřován objem **3-5 ml**; nutno počítat i s možným požadavkem na další materiál

# Informace - čím více, tím lépe...

- Data pacienta (věk, pohlaví, rasa ...)
- Klinické příznaky (nitrolební hypertenze, meningeální dráždění, zánětlivé projevy...)
- Nemorfologické nálezy (biochemické, imunologické...)
- **Morfologické nálezy:**
  - ◆ makro - zobrazovací (CT, MRI, arteriografie...)
  - ◆ mikro - předchozí histologická nebo cytologická vyšetření
  - ◆ v případě pozitivní nádorové anamnézy  
**IMUNOPROFIL PROKÁZANÉHO TUMORU**

# Zpracování likvoru pro cytologické a imunocytologické vyšetření

- **Cytospinované preparáty** (1100 ot./min.)
- **Základní obraz morfologický** (MGG)
- **Dobarvení klasickými technikami histologické laboratoře** (hlen, PAS, ...levné a přínosné)
- **IMUNOCYTOCHEMIE**

# Co je třeba vzít v úvahu při vyšetření mozkomíšního moku

- i při přítomnosti nádoru intrakraniálně nemusí být nádorové buňky v likvoru
- nádor a jeho léčba mohou být zdrojem atypických nenádorových buněk

# Základní hodnocení

- Diagnostický obraz bez atypií - zpráva s nálezem negativním ve smyslu nádorového postižení
- Atypické buňky přítomny - maximalizovat *pravděpodobnost* jejich identifikace

# Co je třeba vzít v úvahu při imunocytochemickém došetření mozkomíšního moku s atypickými buňkami

- i při přítomnosti nádoru intrakraniálně nemusí být atypické buňky v likvoru nádorové

ZVÁŽIT REAKTIVNÍ A REGRESIVNÍ ATYPIE, ARTEFAKTY

- cytocentrifugace buněk - možné artefakty
  - ◆ shluky
  - ◆ nepravidelná kontura jádra
  - ◆ zvýrazněné nukleoly
  - ◆ vakuolizace cytoplazmy

morfologický překryv  
se znaky užívanými  
v diagnóze malignity !!!

# Zvýšení pravděpodobnosti identifikace atypických buněk jakožto buněk nádorových

- maximální možná extenzita základního vyšetření
  - ◆ odpovídající fixace a následně
  - ◆ dobře zvolený imunocytochemický (mini) panel



# Klinické situace vyžadující identifikaci nádorových buněk v mozkomíšním moku

1. Recentně léčený nádorový proces s předpokládaným postižením likvorových prostorů
2. Anamnéza v minulosti (vy)léčené malignity
3. Příznaky nejasného postižení likvorového prostoru - dosavadní nádorová anamnéza nemá



tři různé ALGORITMY

Při imunocytochemickém došetření mozkomíšního moku s **atypickými buňkami**

1. **Recentní nádorový proces se známým imunoprofilem** a předpokládaným postižením likvorových prostor:
  - ◆ **porovnat morfolonii**
  - ◆ **zadat cílený panel a vzít v úvahu, že ne všechny nádorové buňky exprimují markery prokázané v základním tumoru**

# Při imunocytochemickém došetření mozkomíšního moku s **atypickými buňkami**

1. **Recentní nádorový proces se známým imunoprofilem** a předpokládaným postižením likvorových prostor:

## ◆ **Imunoreaktivita**

- ◆ ovlivněna fixací - liší se od formolparafinové zjištěné v histologii základního tumoru
- ◆ slabá specificky lokalizovaná pozitivita
- ◆ nespecifická pozitivita v důsledku relativního nadbytku protilátky použité v ředění histopatologickém

M 73 Dg. MKN : G409

G409

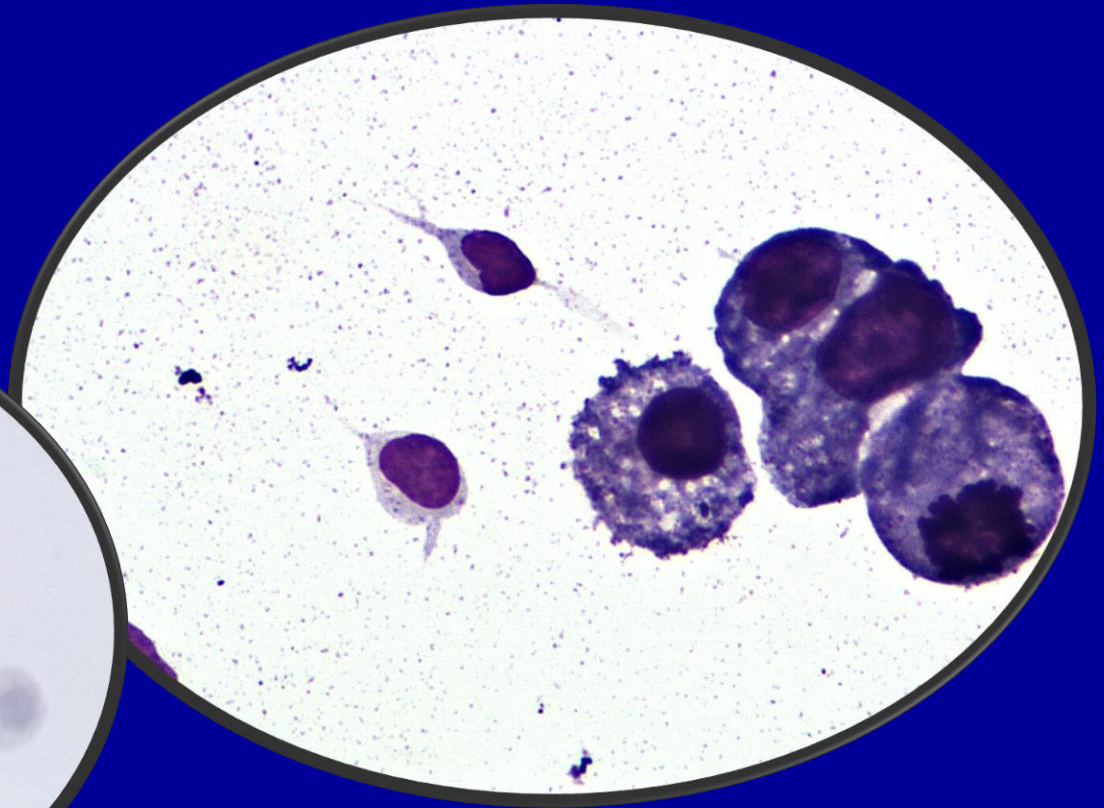
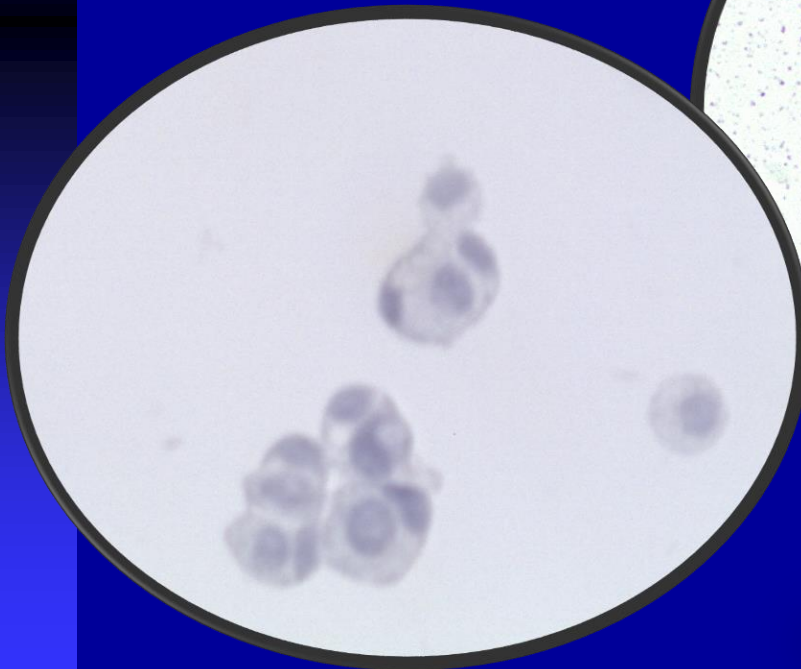
Epilepsie N.S.

**Klinická data:** Ca plic- zhoršení stavu, febrilie, k vyloučení  
zánětu ev. ...

MGG

1/3

**Celularita:**  
13/ul; ery 1/ul

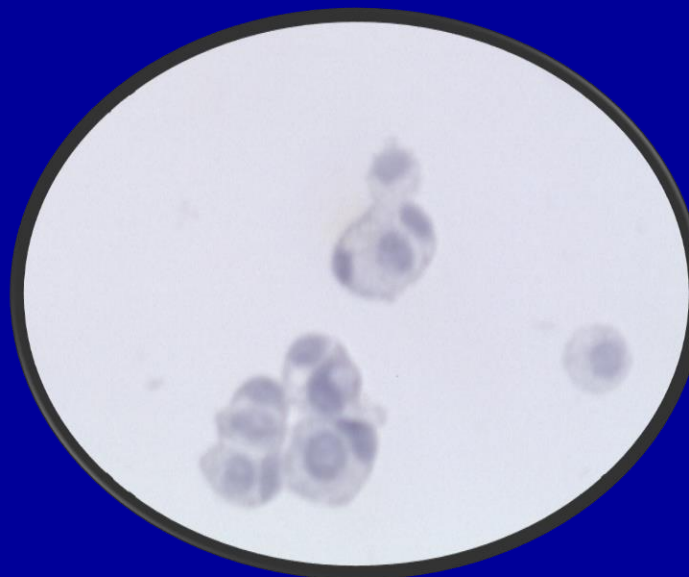
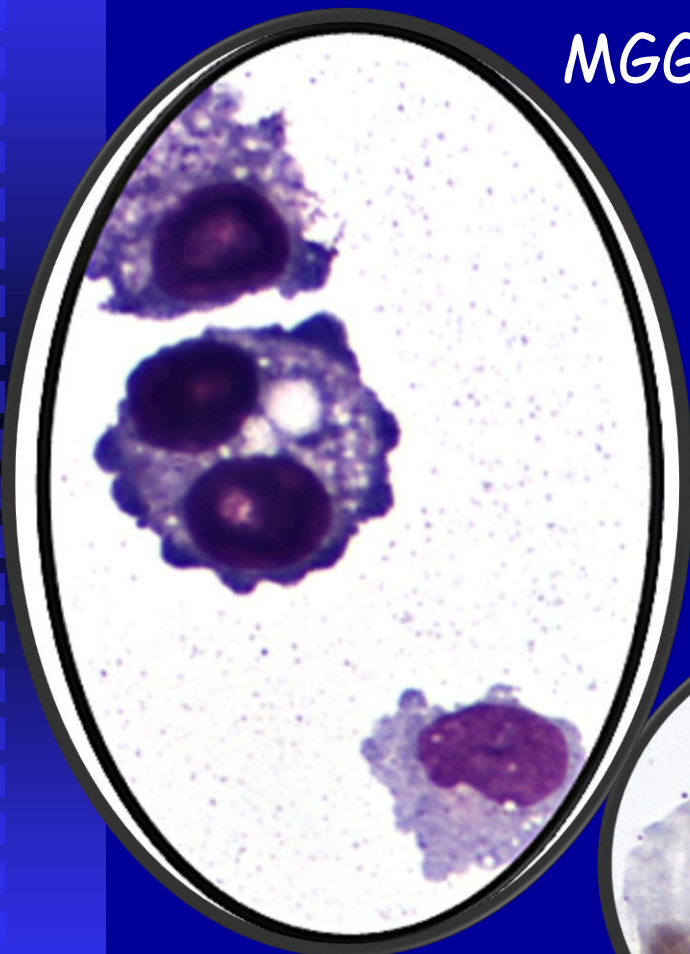


M 73 Dg. MKN : G409

G409

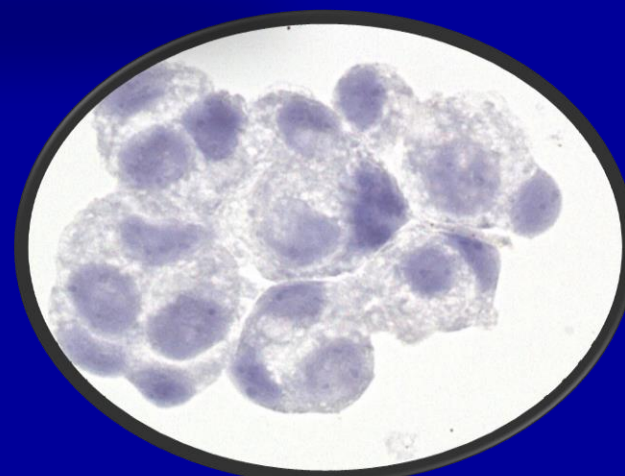
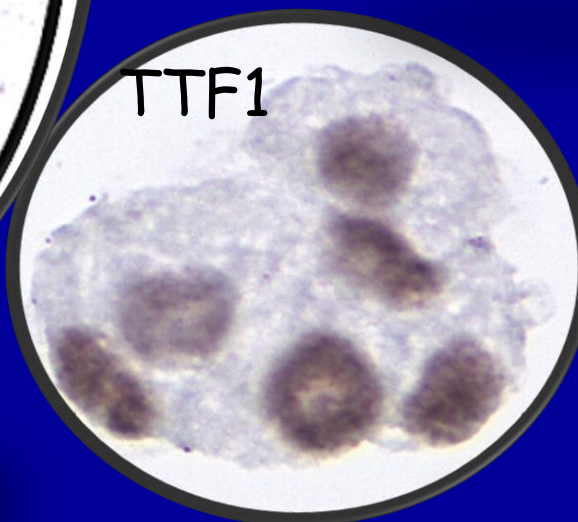
Epilepsie N.S.

MGG



2/3

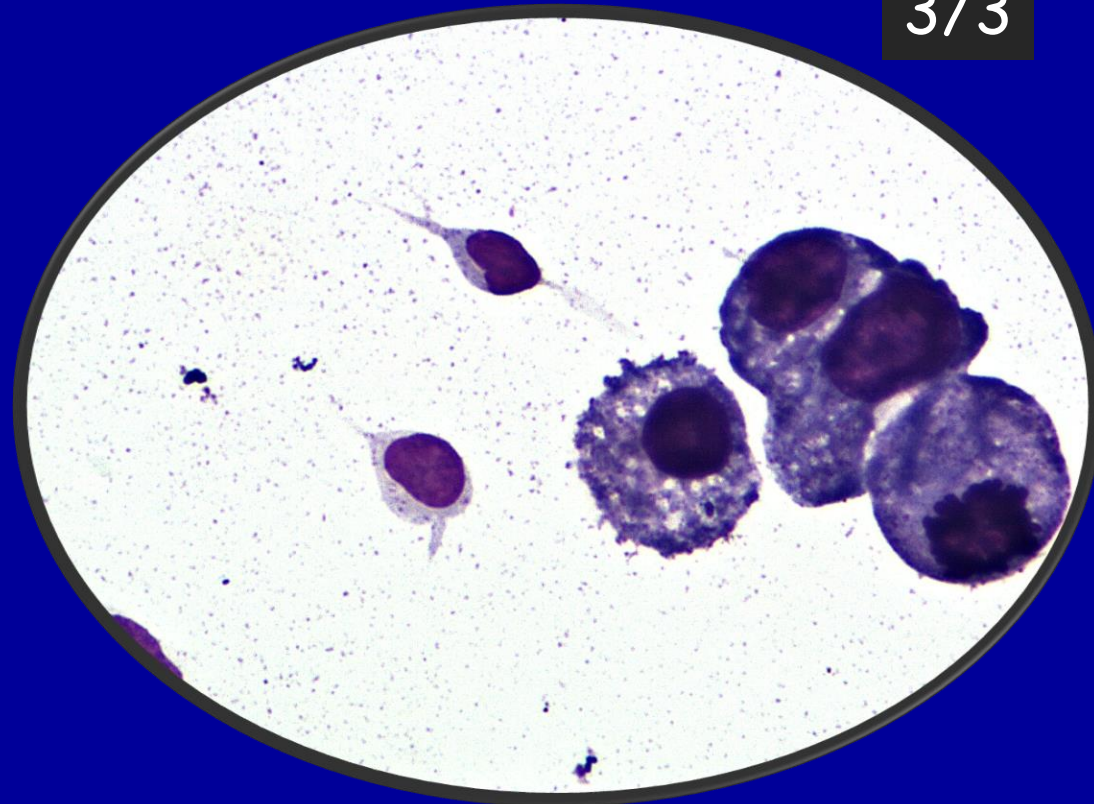
TTF1



TTF1 - kontrola

**Nález:** obraz maligní infiltrace (ponecháno k patolog. verifikaci), výrazná vs. reaktivní zánětlivá reakce a neurodestrukční změny. Imunocytochemický průkaz TTF1 (B8043/15, Ústav patologie 1.LF UK, Praha) vyzněl jednoznačně pozitivně se současným negativním výsledkem na paralelně zpracovaném preparátu s vynecháním primární protilátky.

**Závěr:** Nález svědčí pro karcinózu mening anamnesticky prokázaným plicním karcinomem.



M57. Dg MKN C719

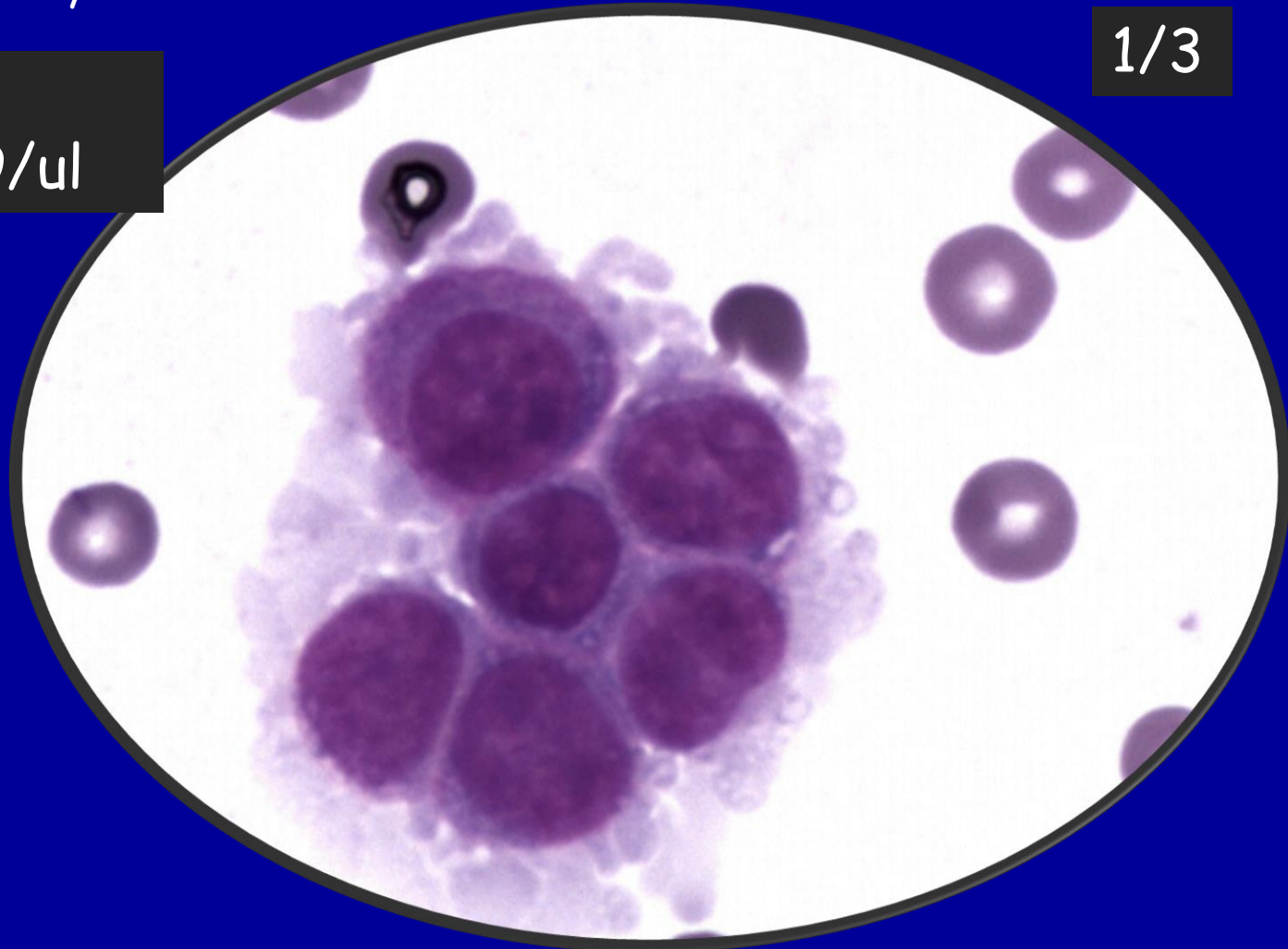
C719 Zhoubný novotvar mozek

**Klinická data:** aktivní čtyřkomorový hydrocefalus s klin. projevy, dle MR susp. karcinóza mening. Anamn excize maligního melanomu zad. Prosíme vč. obarvení na onko buňky.

**Celularita:**

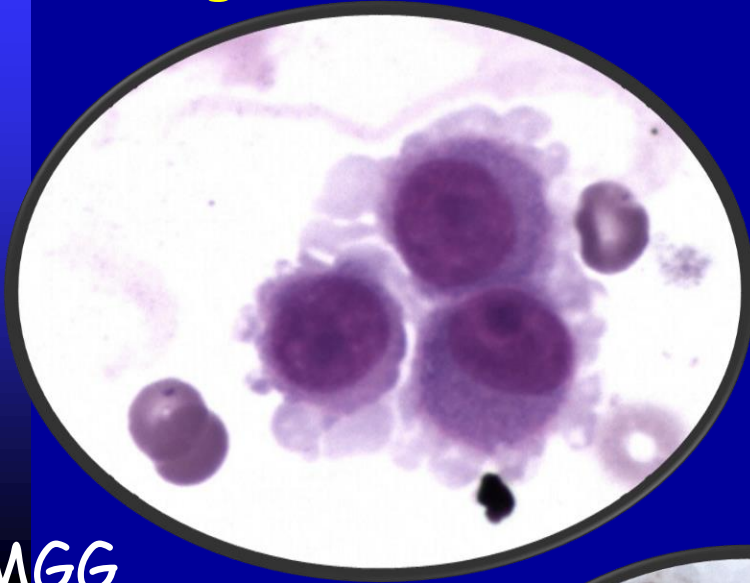
7/ul; ery 169/ul

1/3

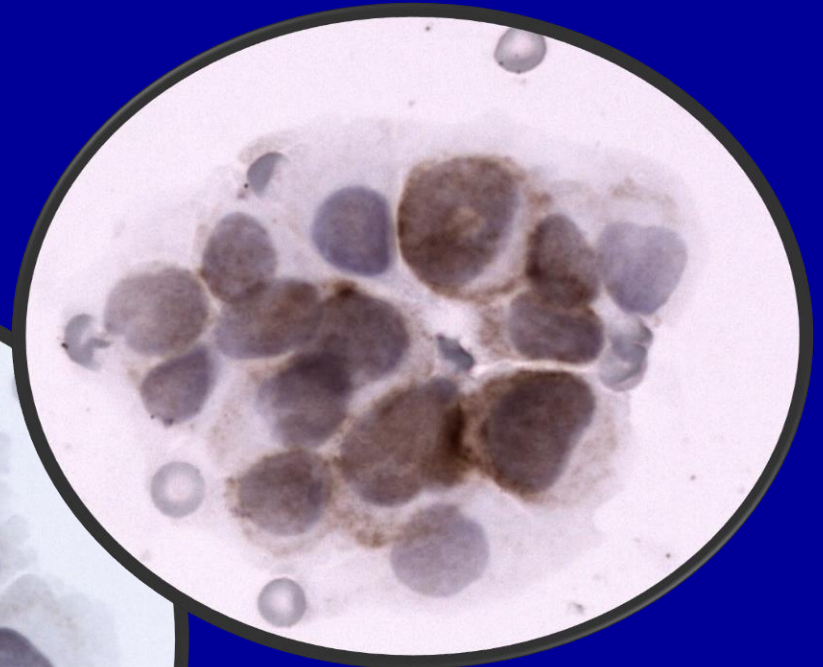


M57. Dg MKN C719

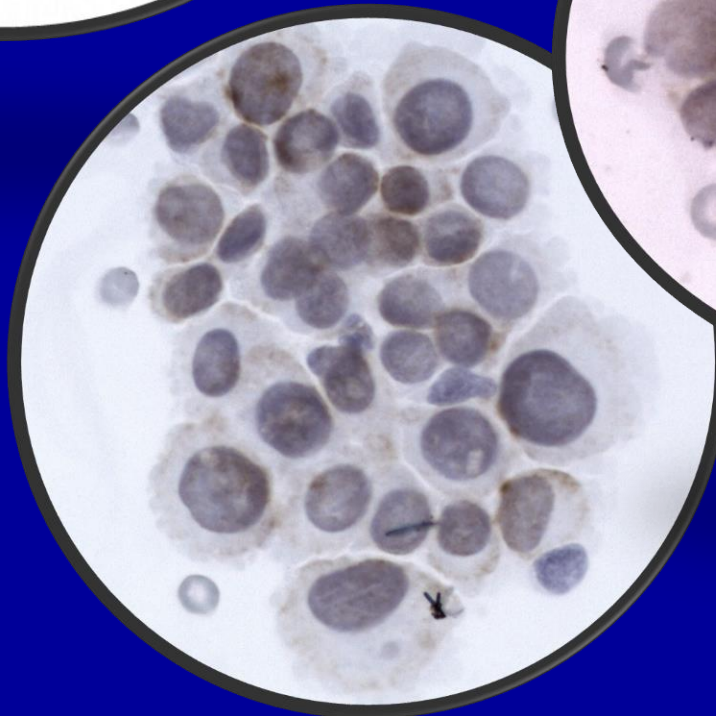
2/3



MGG



Melan A





## M57. Dg MKN C719

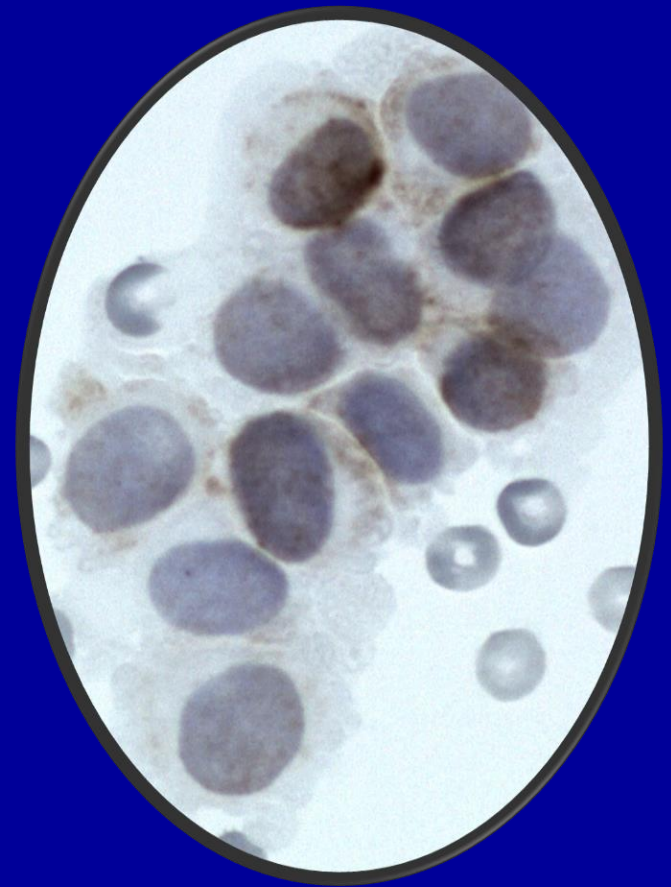
3/3

**Nález:** tumorózní mírná pleiocytóza, maligní infiltrace mening.

Rezervní preparát s obrazem výše popsané pleocytózy atypickými buňkami kompatibilními morfologicky s původem z amelanotického melanomu jsme podrobili imunocytochemickému došetření.

Imunocytochemický průkaz Melan A slabě, ale zřetelně pozitivní na některých atypických buňkách. K dispozici byl **jediný rezervní preparát**, v případě dalších by bylo možno testovat i jiné markery, kterými laboratoř disponuje.

I tento výsledek však **podporuje** anamnesticky podmíněný předpoklad metastatického postižení mening při udaném melanomu kůže zad.



Melan A

Při imunocytochemickém došetření mozkomíšního moku s **atypickými buňkami**

2. **Anamnéza v minulosti (vy)léčené malignity**
  - ◆ zvážit recentní cyto nález v kontextu anamnestického tumoru
  - ◆ v případě **přípustné morfologie** zadat **potvrzující marker (y)** a případně nejdůležitější vylučující marker diferenciálně diagnostický
  - ◆ v případě odlišné morfologie zvážit reaktivní povahu buněk a postupovat dle algoritmu 3.

F53 Dg MKN : R 298

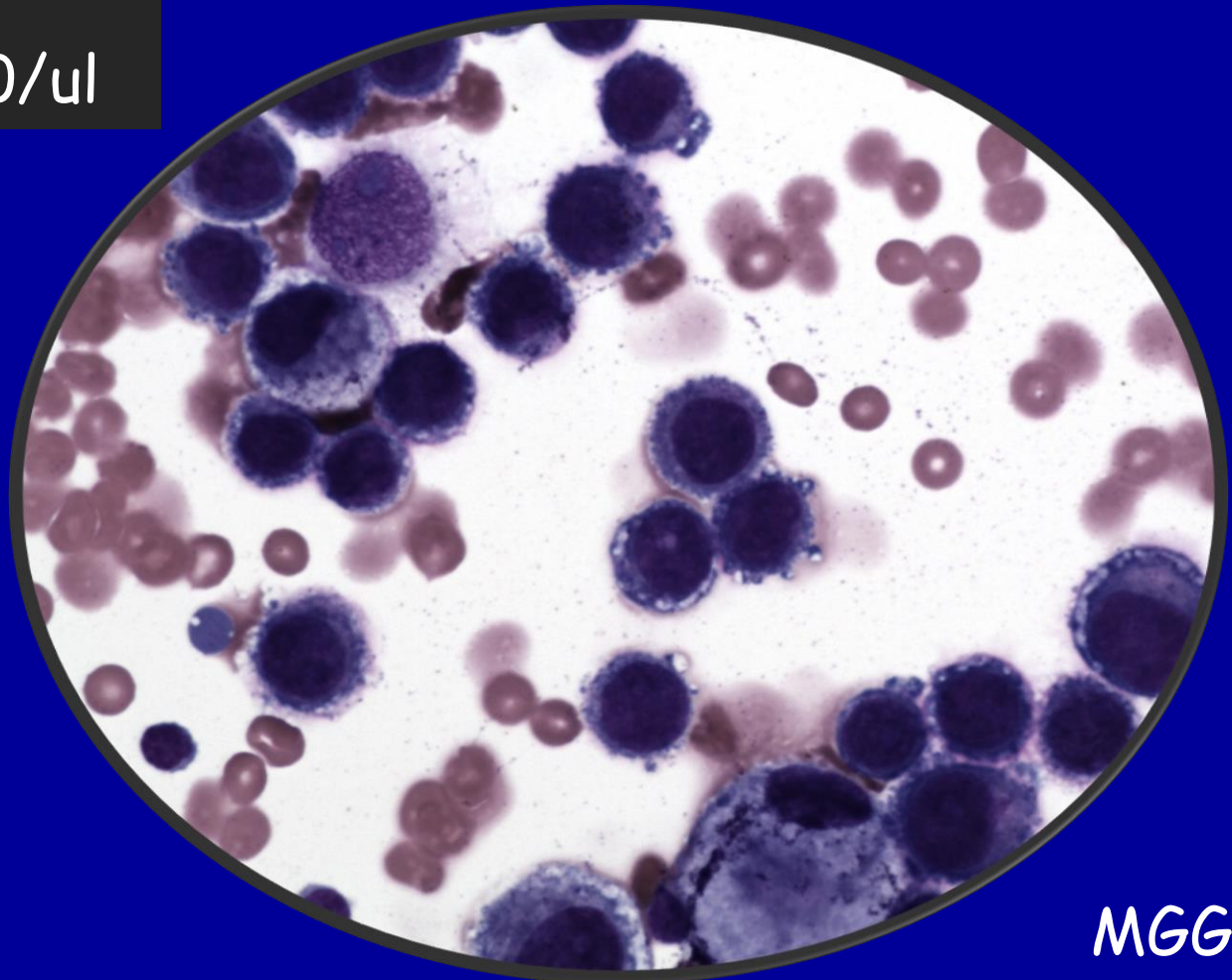
R298 Jiné a nerurčené příznaky a znaky týkající se nervové, svalové a kosterní soustavy ... Ve výčtu je meningismus.

Klinická data: ???

1/3

Celularita:

167/ul; ery 1280/ul

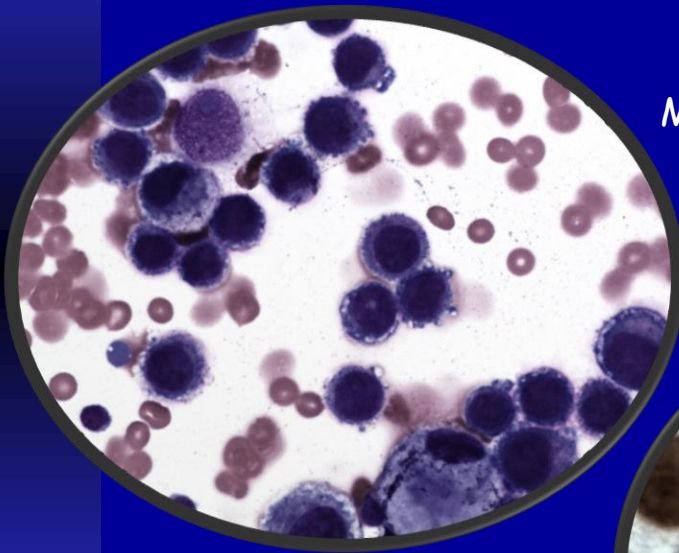


MGG

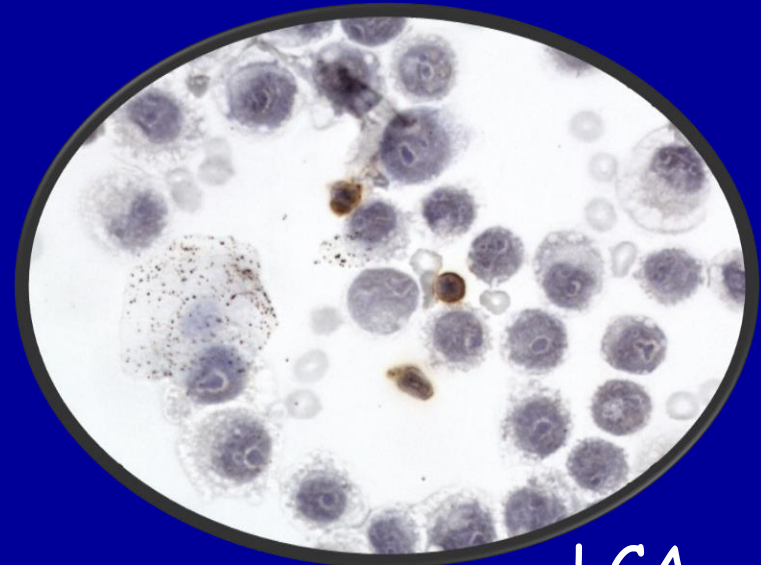
## F53 Carcinosis meningium

2/3

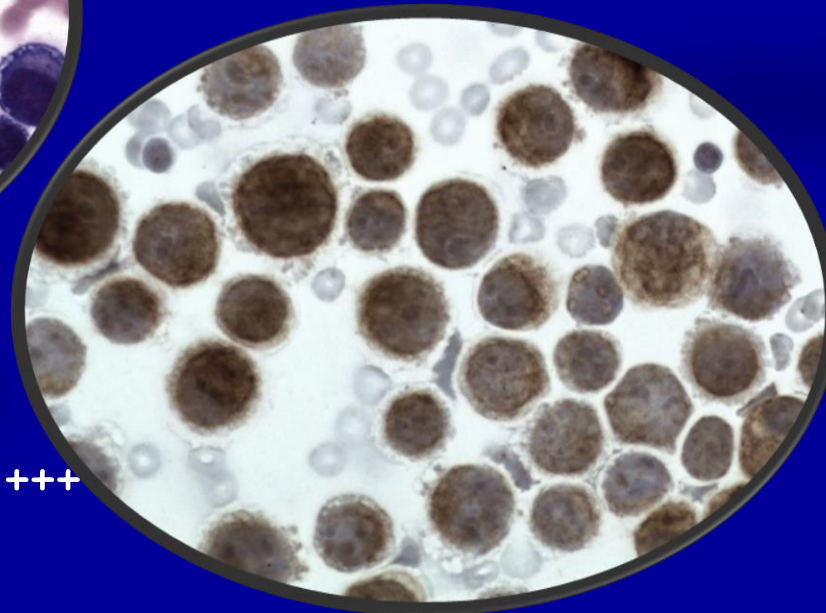
**Klinická data:** po dg. karcinózy  
doplňn údaj, že se pacientka léčí  
s ca mammae....



MGG



LCA-

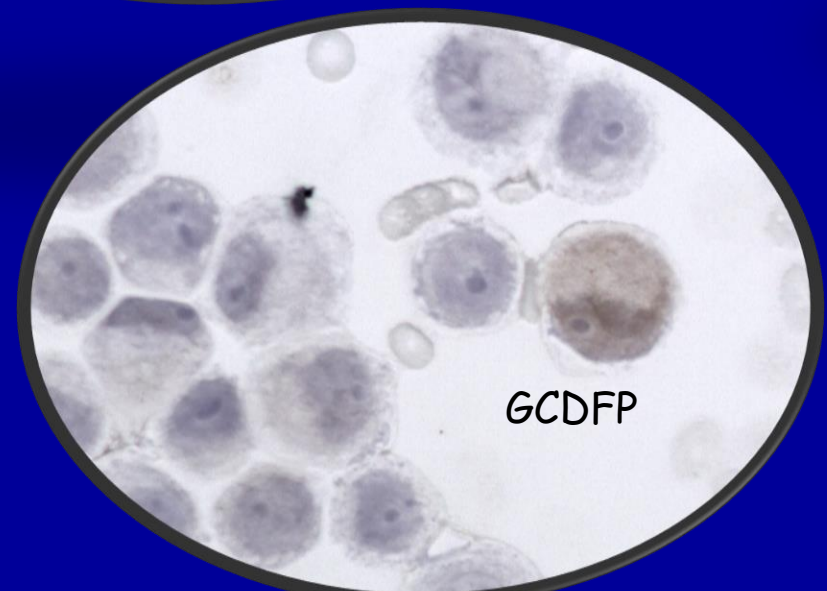
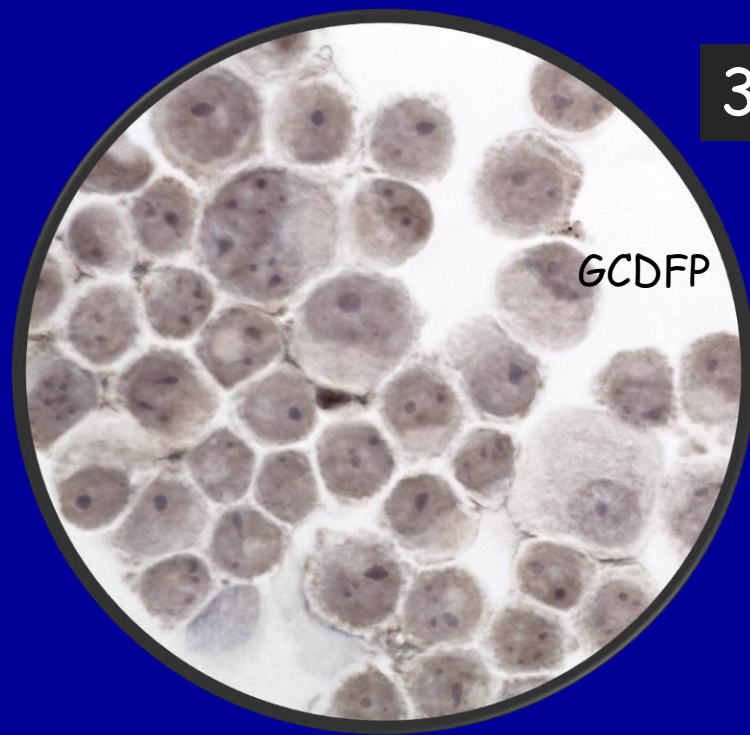
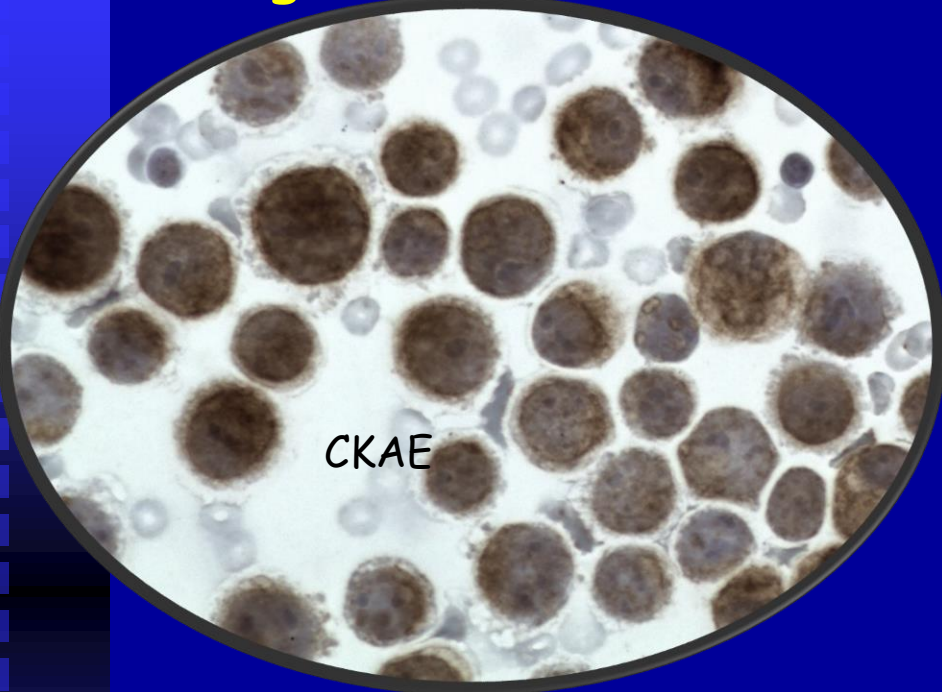


CKAE +++

Melan A -  
(není foto)

F53 Dg MKN : R 298

3/3



Po doplnění anamnézy (ca mammae) pokračujeme ověřovacím markerem - GCDFP (pozitivní v 70% mamárních karcinomů) v zachované nádorové pleocytóze ojedinělé ale zřejmé positivity v dobře zachovaných buňkách.

Při imunocytochemickém došetření mozkomíšního moku s **atypickými buňkami**

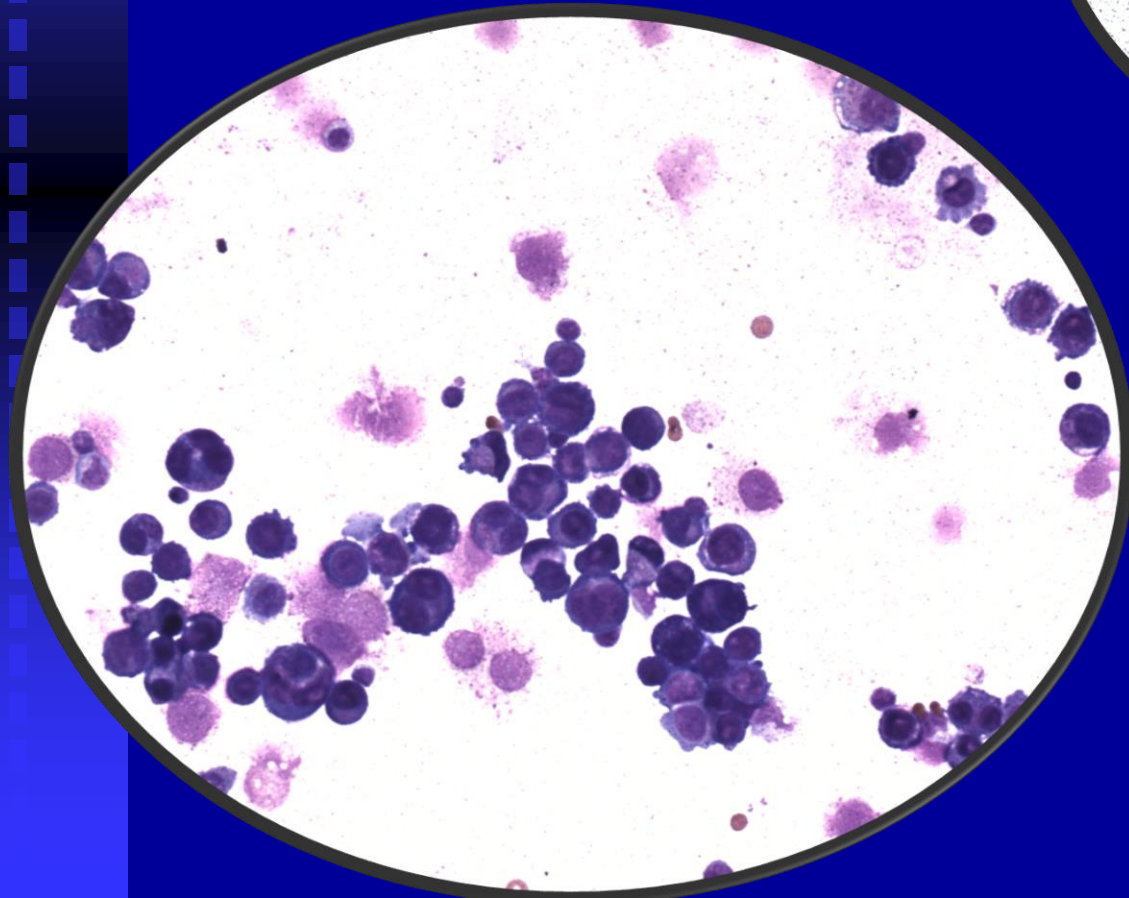
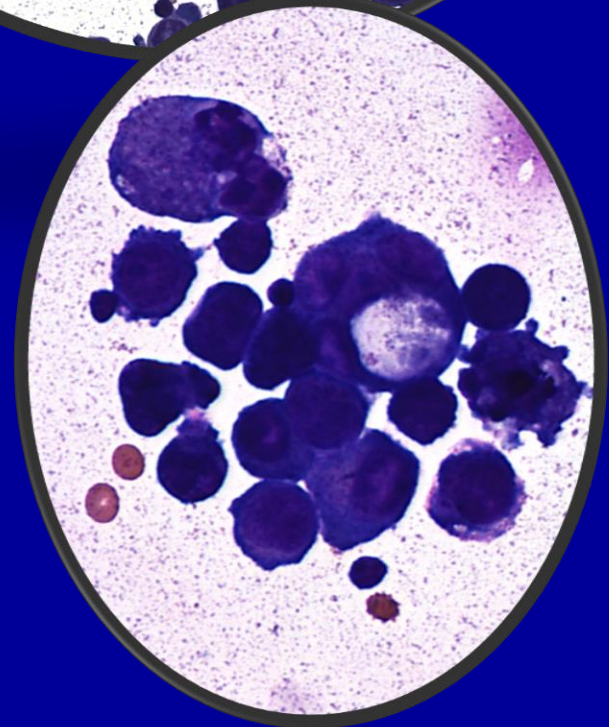
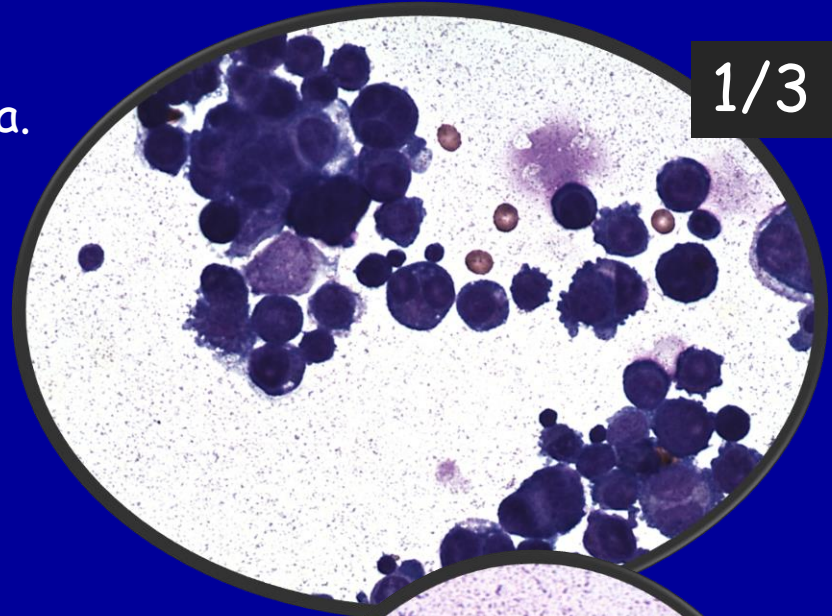
3. Příznaky nejasného postižení likvorového prostoru - dosavadní nádorová anamnéza nemá
  - ◆ situace vyžadující širší rozřazovací panel - 3 ml likvoru je zde minimum

## F55. Dg. MKN : G98

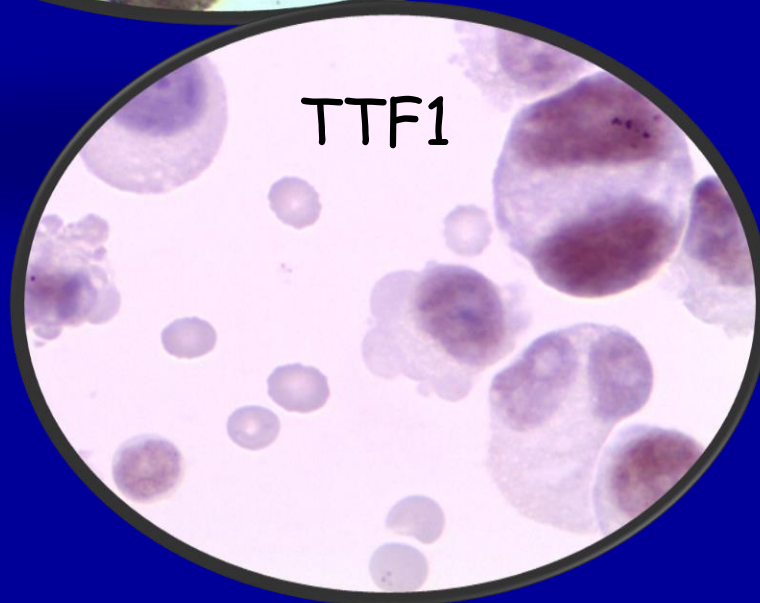
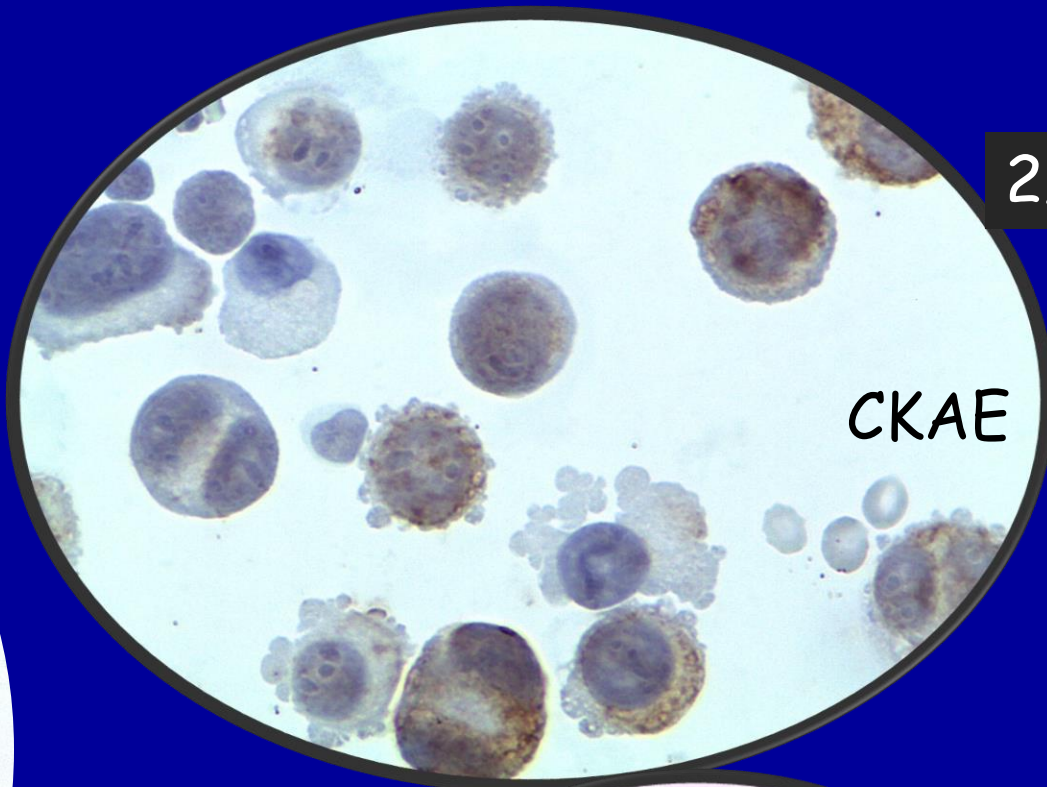
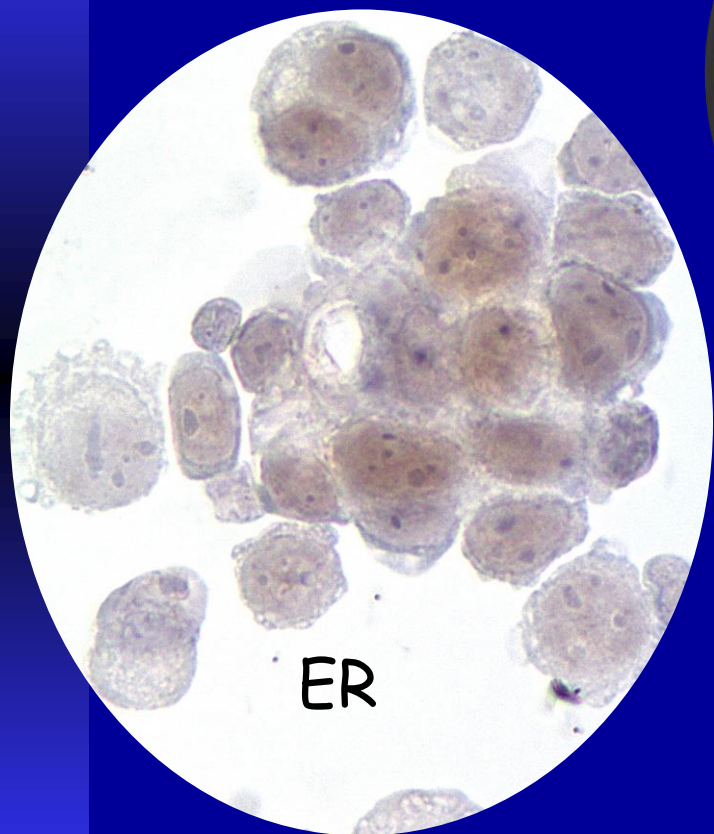
G98 Jiné poruchy nervového systému.

**Klinická data:** protrahovaná nestabilita.  
Vomitus, okohybná porucha.  
7 let potíže s cervikální páteří, ustoupí  
po Ibalginu. Dekompenzovaná hypertenze.

1/3



F55. Dg. MKN : G98





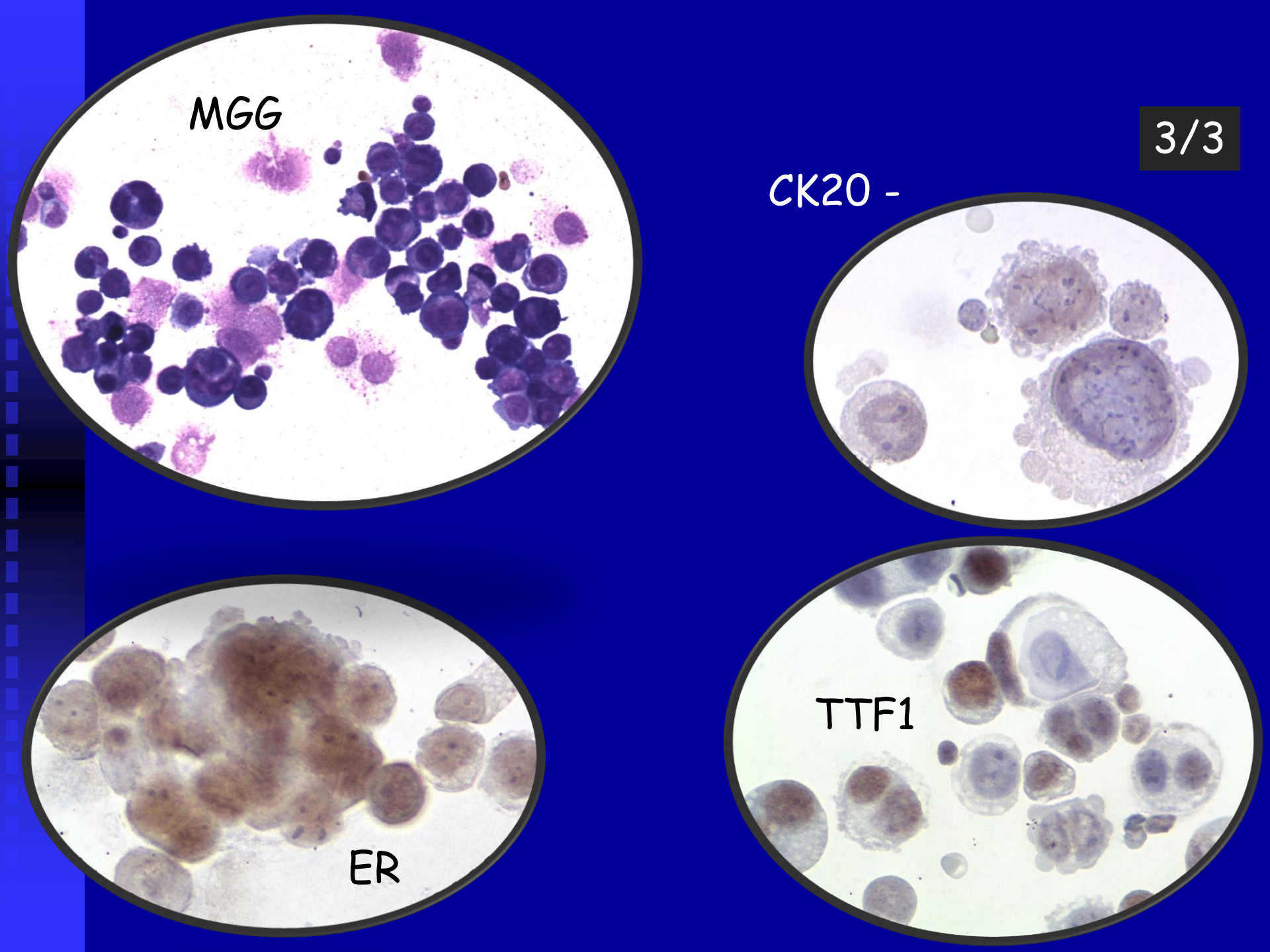
MGG

3/3

CK20 -

ER

TTF1



Doporučené panely existují,  
volba je na zkušenosti patologa,  
dostupnosti materiálu a protilátek

*Např. ML versus jiná malignita*

Předpokládané origo	CK	LCA	S100	HMB 45	Vim	Chromo	TTF1
ML	-	+	-	-	-	-	-
SCC	+	-	-	-	±	±	+
SRCS	-	-	-/+	-	+	-	+
Mel	-	-	+	+	+	-	-
AdCa	+	-	-	-	-	-	+/-

# Zastoupení nádorových buněk v mozkomíšním moku

1. 10% primární tumory mozku - většinou hluboko a likvor negativní
2. 30% hematologické malignity
3. 60% meta solidních tumorů

# Cytologické postupy v likvoru

- vyžadují standardizaci obdobnou jiným vyšetřovaným lokalitám
- jsou v rámci laboratoře předmětem akreditace a interní i externí kontroly kvality

# Imunocytologie

- předbarvit na přítomnost atypických buněk
- alkoholová fixativa oslabují až ruší reaktivitu některých protilátek - S100, ER, PR
- rezervy lépe air-dried a před vlastním imunoprůkazem fixace formolovými parami
- cytologické kontroly z bio imprintů / výpotků
- další imuno průkazy po negativním výsledku na tomtéž preparátu jsou možné

Standardizace imunocytochemických postupů je oproti imunohistochemickým opožděna, ale postupuje...

Chandra A. et al: **The BSCC code of practice-exfoliative cytopathology (excluding gynaecological cytopathology).**

Cytopathology. **2009** Aug;20(4):211-23.

# Chandra A. et al: *The BSCC code of practice-exfoliative cytopathology (excluding gynaecological cytopathology).*

Cytopathology. 2009 20:211-23.

## Vyšetření CSF:

### Indikace:

1. dg. infekce zejm. u imunokompromitovaných
2. rozlišení reaktivní lymfocytózy a lymfomu
3. diagnóza metastatického postižení mening
4. staging primárních mozkových nádorů

~~Doručení na ledu, pokud není zpracován ihned, skladovat max. 24 hod ve 4°C~~



## Základní cytologie 2ml, (akceptovat a zpracovat i méně, popsat makro vzhled)

### Preparáty a barvení:

1. alespoň jeden zaschlý - MGG; další
2. další preparáty: dle indikace ZN (AFB), D-PAS, Grocott, mucikarmín
3. **IMUNOCYTOCHEMIE**
4. průtoková cytometrie u podezření na lymfom

## Cytologické vyšetření mozkomíšního moku

- klade zvýšené nároky na dodržení preanalytické fáze
- ve fázi analytické vyžaduje uvážlivé rozdělení objemem limitovaného vzorku
  - pro další specializovaná vyšetření
  - pro volbu speciálních barvení a imunocytochemie



## Imunocytochemické vyšetření mozkomíšního moku vyžaduje

- ◆ přítomnost testovaných buněk v analyzovatelném množství - počet neudán, ojedinělé výsledky jsou však neinterpretovatelné
- ◆ krokový postup (jednorázový panel je náročný na množství limitovaný vzorek)
- ◆ kritickou interpretaci v kontextu ostatních nálezů

*Může být diagnosticky přínosné...*

# Souhrn

## Komplexní cytopatologické vyšetření mozkomíšního moku - naše současné možnosti

### Akreditovaná laboratoř patologie (ČIA)

**Topelex** Likvorologie - neuroimunologie  
patologie - speciální diagnostika

- imunocytochemie
- 40 primárních protilátek
- případné externí dotestování v imunohistochemické laboratoři VFN se širším spektrem markerů
- otestovali jsme recyklaci negativních preparátů pro průkaz dalšího antigenu
- pravidelná účast v SEKK

 VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ  
NEMOCNICE V PRAZE

Komplex dnes předvedených sdělení bude  
(po rozšíření o další zpracované případy)  
základem modulu

## CEREBROSPINAL FLUID CYTOPATHOLOGY

v mezinárodním projektu **EUROCYTOLOGY**



The screenshot shows the Eurocytology website with a blue geometric background. At the top center is the 'eurocytology' logo. Below it is the text 'Welcome to Eurocytology'. A paragraph of text explains the project's support by the Leonardo da Vinci program. Below this is a language selection menu with 12 options, each represented by a flag and the language name in all caps. At the bottom right of the menu is a 'ROMÂNĂ' option. At the bottom of the page is a copyright notice and a 'Login' link.

eurocytology

Welcome to Eurocytology

The Eurocytology project is supported by the Leonardo da Vinci program with the aim of increasing access to training in clinical cytology and of harmonising training in this important speciality of pathology throughout the EU.

Please be aware that the contents may differ from language to language according to the Country and the related National Curriculum.

ENGLISH	ITALIANO	ESPAÑOL	MAGYAR
ΕΛΛΗΝΙΚΑ	POLSKI	ČEŠTINA	TÜRKÇE
DEUTSCH	PORTUGUÊS	РУССКИЙ	ROMÂNĂ

© 2014 - All content is copyright of the Leonardo Da Vinci project unless otherwise stated. | [Login](#)

# Děkuji za pozornost

