



SKML rondzending PATHO 2015.5

Vakinhoudelijke bespreking

King H. Lam

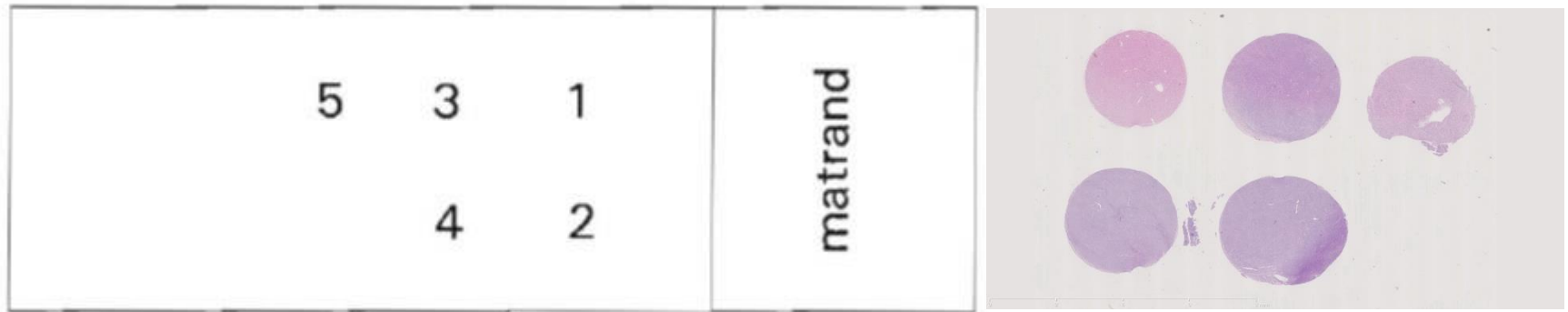
Afd. Pathologie

Amersfoort, 26-05-2015

Indeling

- Rondgestuurd materiaal en kleuringen
- Resultaten
- Conclusies

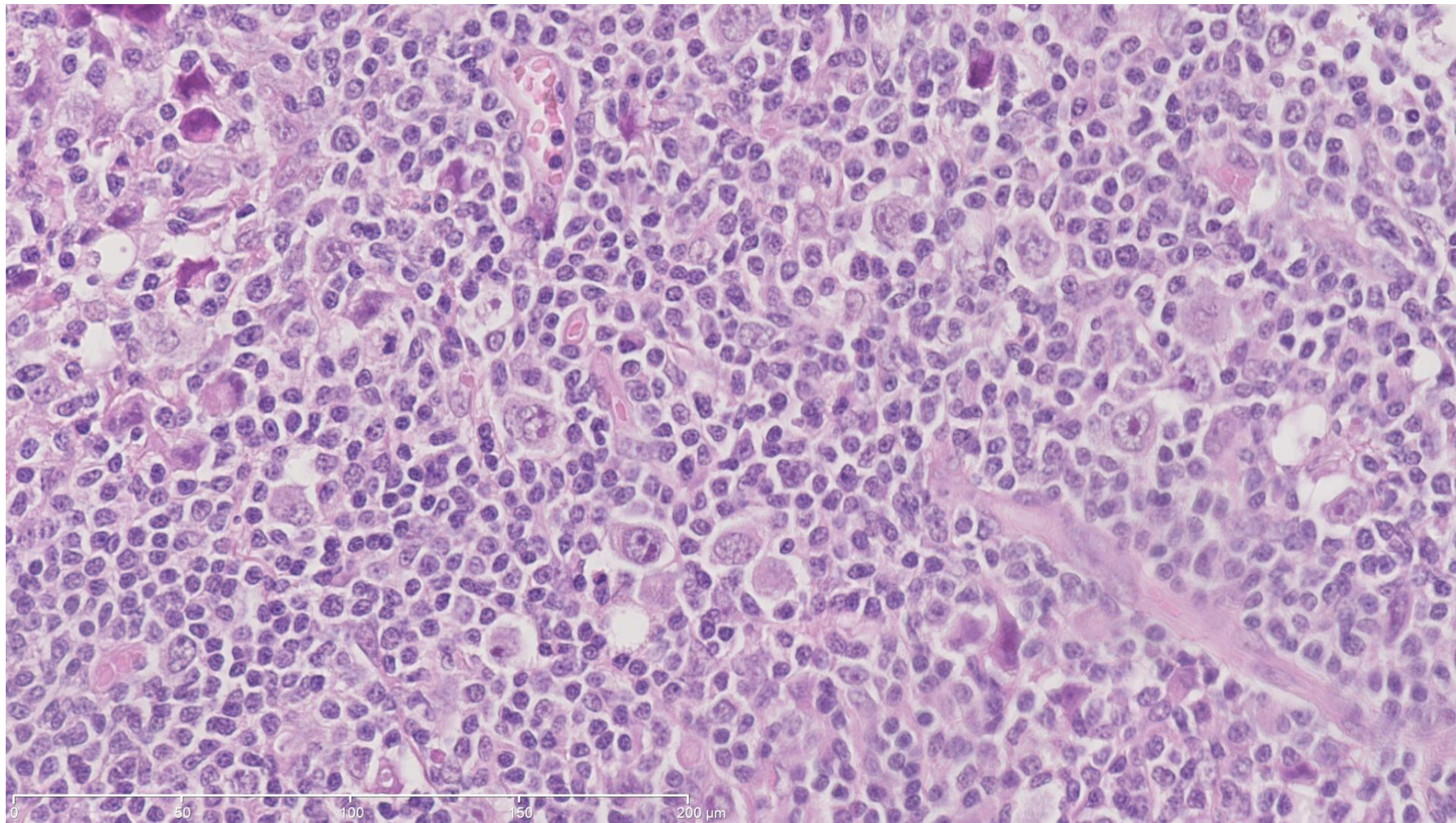
Antilichamen: CD30, CD15, PAX-5, CD20, CD79a



Materialen:

1. Lever (B)
2. Klassiek Hodgkin (A)
3. Klassiek Hodgkin (C)
4. NLPHL (D)
5. Diffuus grootcellig B-cel lymfoom (E)

Resultaten CD30



CD30: criteria for assessing the staining as optimal includes:

- A moderate to strong, predominantly membranous and dot-like (Golgi zone) cytoplasmic staining reaction of Hodgkin and Reed-Sternberg cells in the Hodgkin lymphoma (core 2).
- An at least weak to moderate, predominantly membranous and dot-like (Golgi zone) cytoplasmic staining reaction of the majority of Hodgkin and Reed-Sternberg cells in the Hodgkin lymphoma (core 3).
- No or only a weak background staining. Cytoplasmic staining of the plasma cells was accepted.
- An at least weak to moderate and distinct membranous staining reaction of interfollicular activated B- and T-cells and perifollicular germinal centre B-cells in the tonsil.
- A moderate to strong, predominantly membranous staining reaction of virtually all neoplastic cells in the embryonal carcinoma - a weak background staining due to necrosis was accepted.

Resultaten CD30

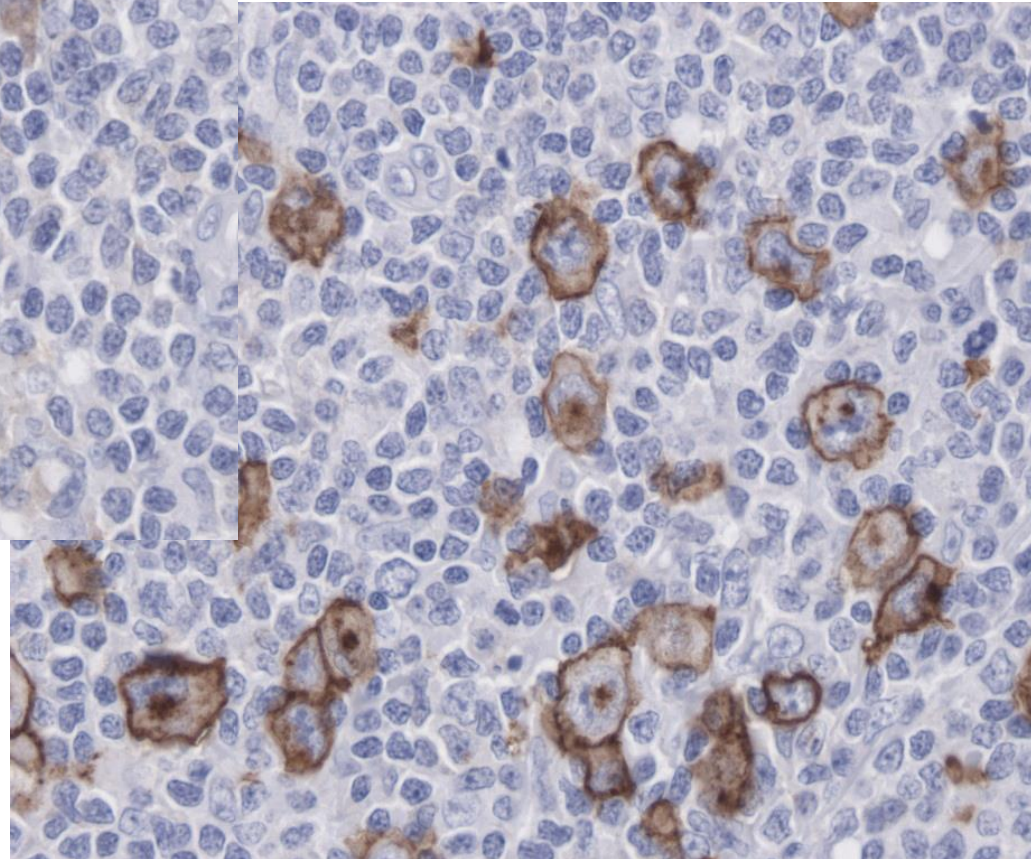
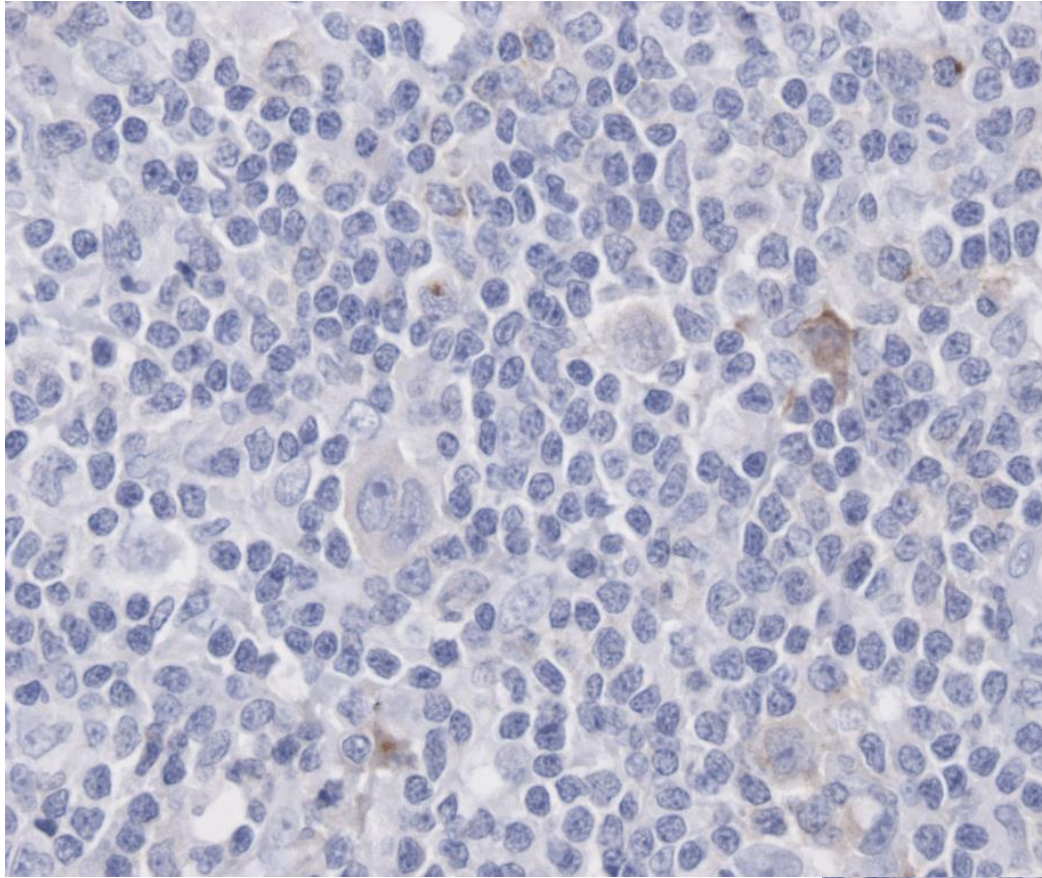
PATHO 2014.5

- 1/3 had een mooie, sterke aankleuring
- 1/3 had een matig sterke aankleuring
- 1/3 van de deelnemers had een zwakke aankleuring
- 2 tot 3 deelnemers die een echt te zwakke aankleuring
- De sterke aankleuring zou eigenlijk de norm moeten zijn
- Aankleuring beide blokken vergelijkbaar, mogelijk blok 2 iets zwakker

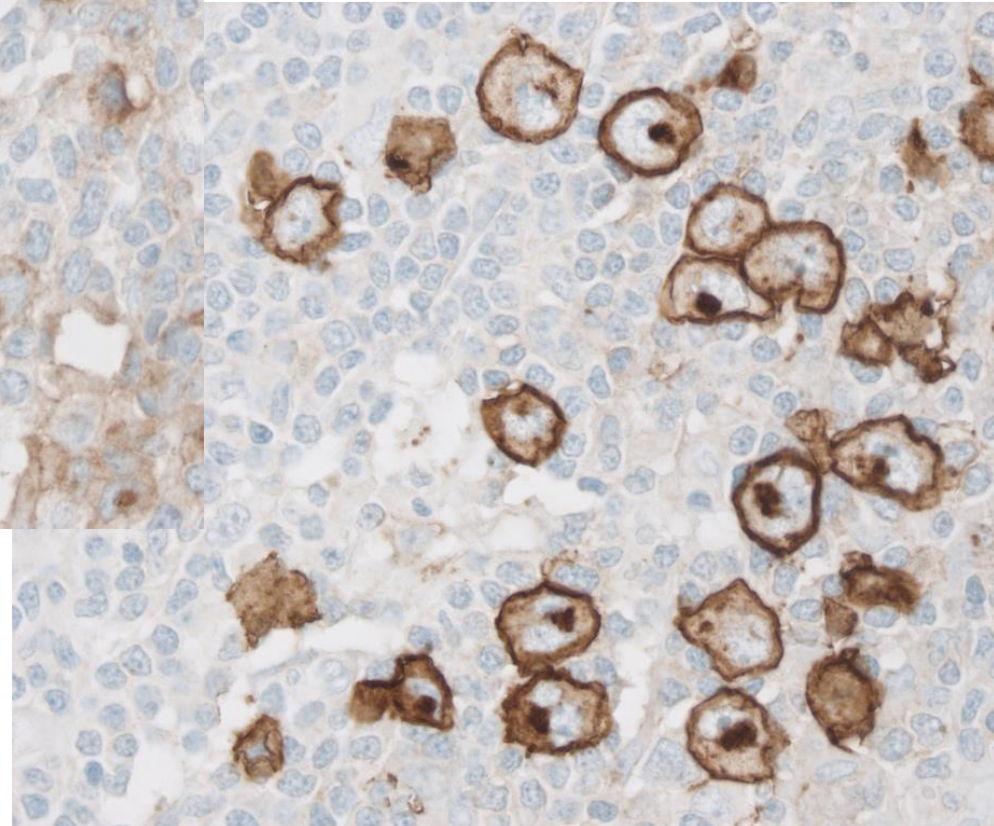
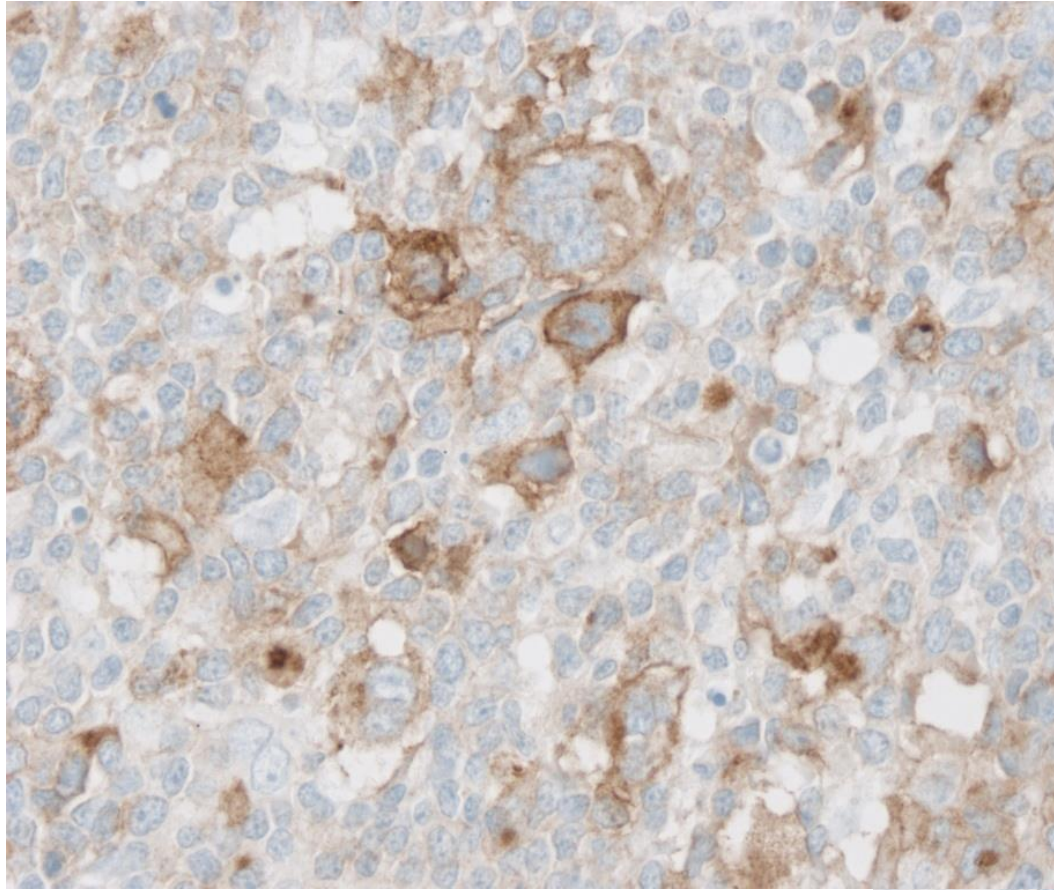
PATHO 2015.5

- Adequaats (38%)
- Overwogen om de kleuring iets sterker te kunnen maken (19%)
- Sterk aanbevolen om de kleuring sterker te maken (38%)
- Een enkele deelnemer niet adequaat
- Het is op zich voldoende, maar eigenlijk moeten we hier niet tevreden mee zijn
- Aankleuring van core 3 duidelijk over de gehele linie zwakker

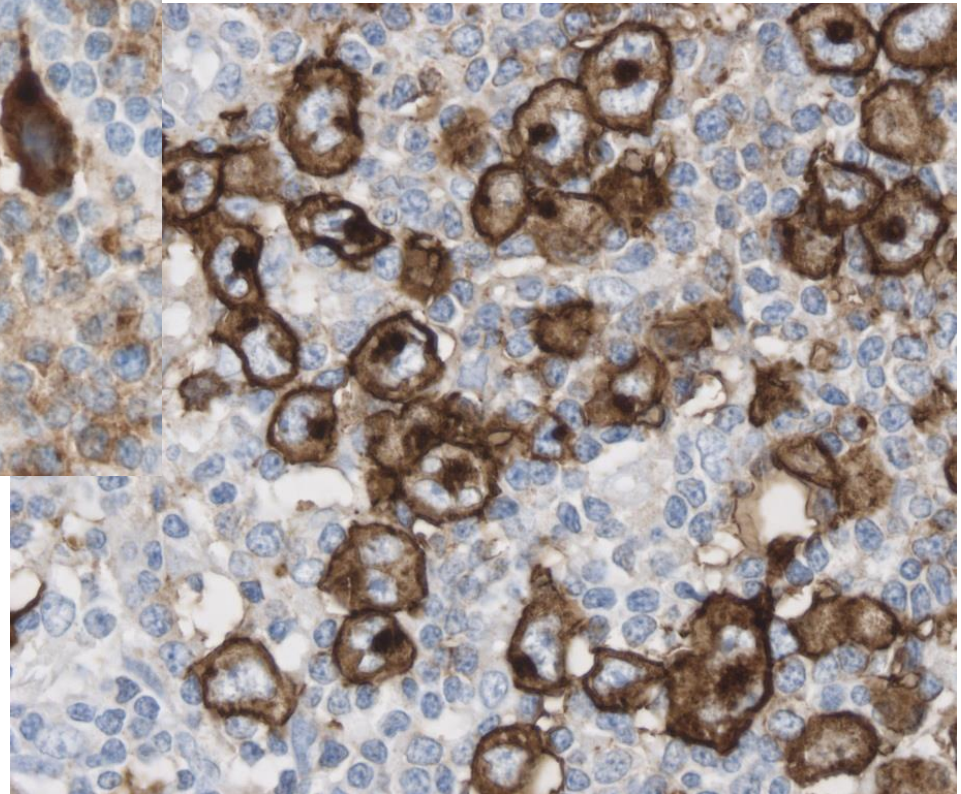
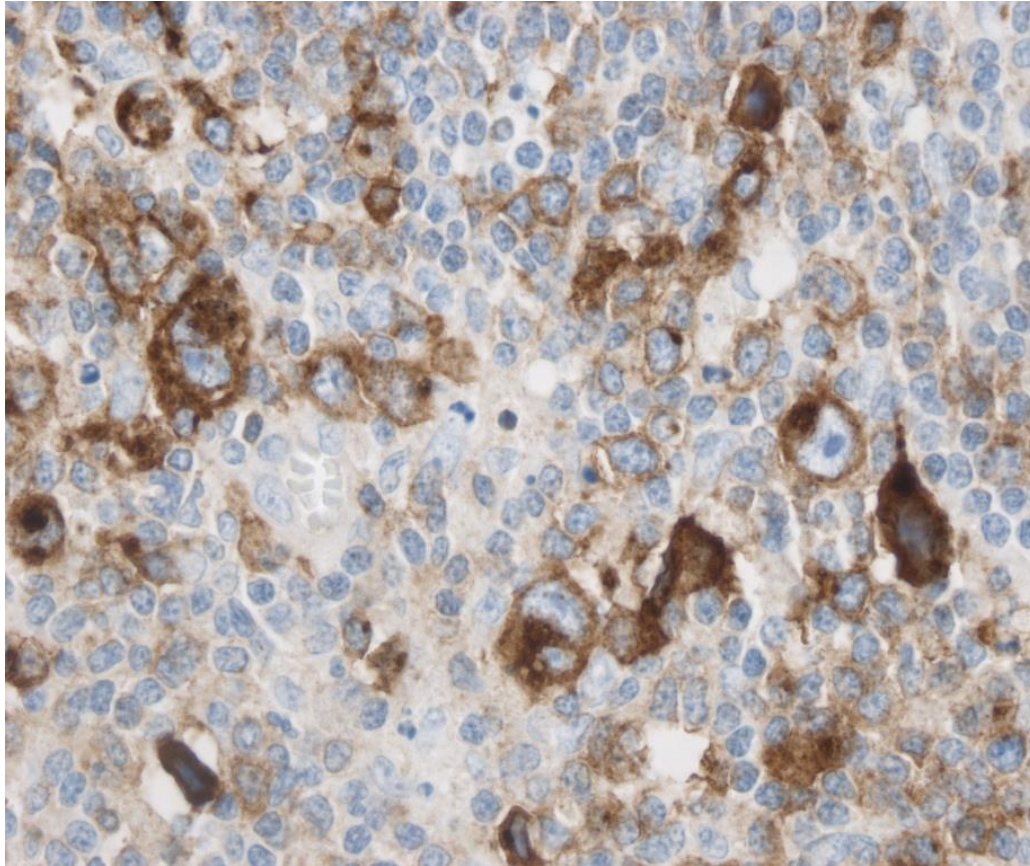
CD30: op core 3 een enkele deelnemer niet adequaat, core 2 is op zich goed



**CD30: core 3 goede sterkte ook in de HL-cellen
met de mindere expressie, core 2 goed**



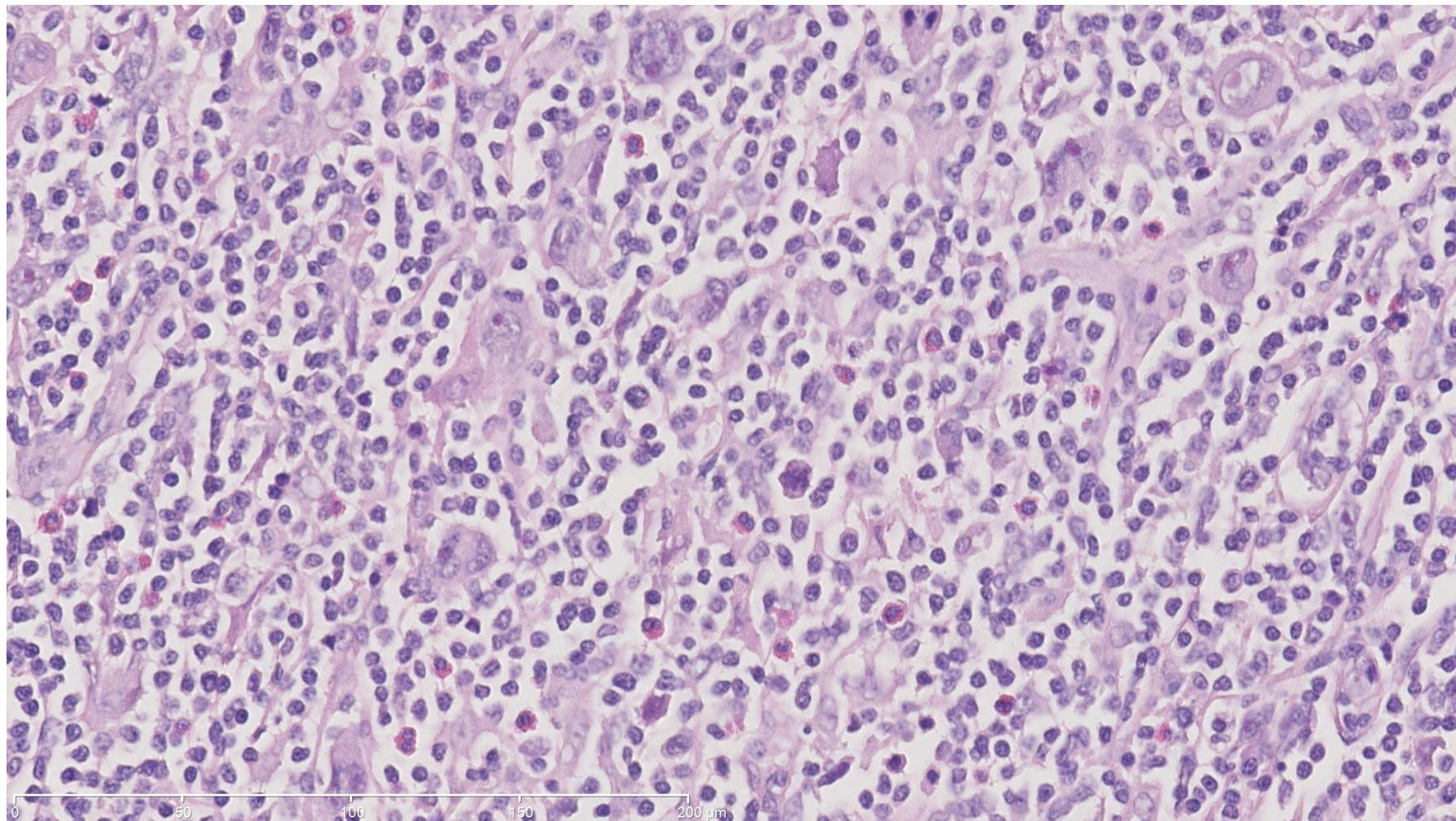
**CD30: sterke expressie op core 3, ook in core 2
achtergrond. Toch te sterk?**



CD30 aankleuring samengevat

- Hodgkincellen in voldoende mate positief.
- Een beetje achtergrond mag.
- NLPHL (popcorn)cellen liefst negatief (zwak mag ook).
- DLBCL cellen mag positief, hoeft niet.
- Lever negatief.

Resultaten CD15



CD15: criteria for assessing the staining as optimal includes:

- A moderate to strong and distinct predominantly membranous staining reaction as well as dot-like (Golgi) staining reaction of the vast majority of Hodgkin and Reed-Sternberg cells in the two Hodgkin lymphomas.
- A strong cytoplasmic staining reaction of neutrophil granulocytes in all four specimens.
- No or only minimal background reaction
- An at least weak but distinct predominantly membranous staining reaction of follicular dendritic cells in the germinal centres of the tonsil.
- A moderate to strong predominantly membranous staining reaction of the epithelial cells lining the renal proximal tubules.

Resultaten CD15

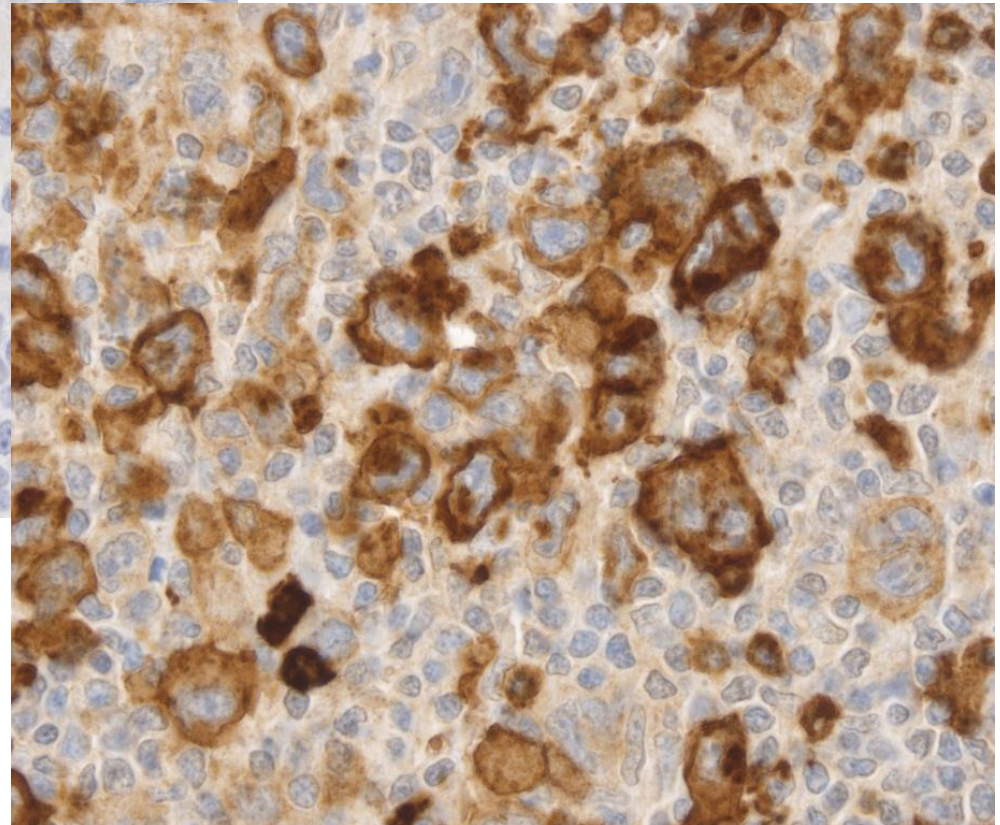
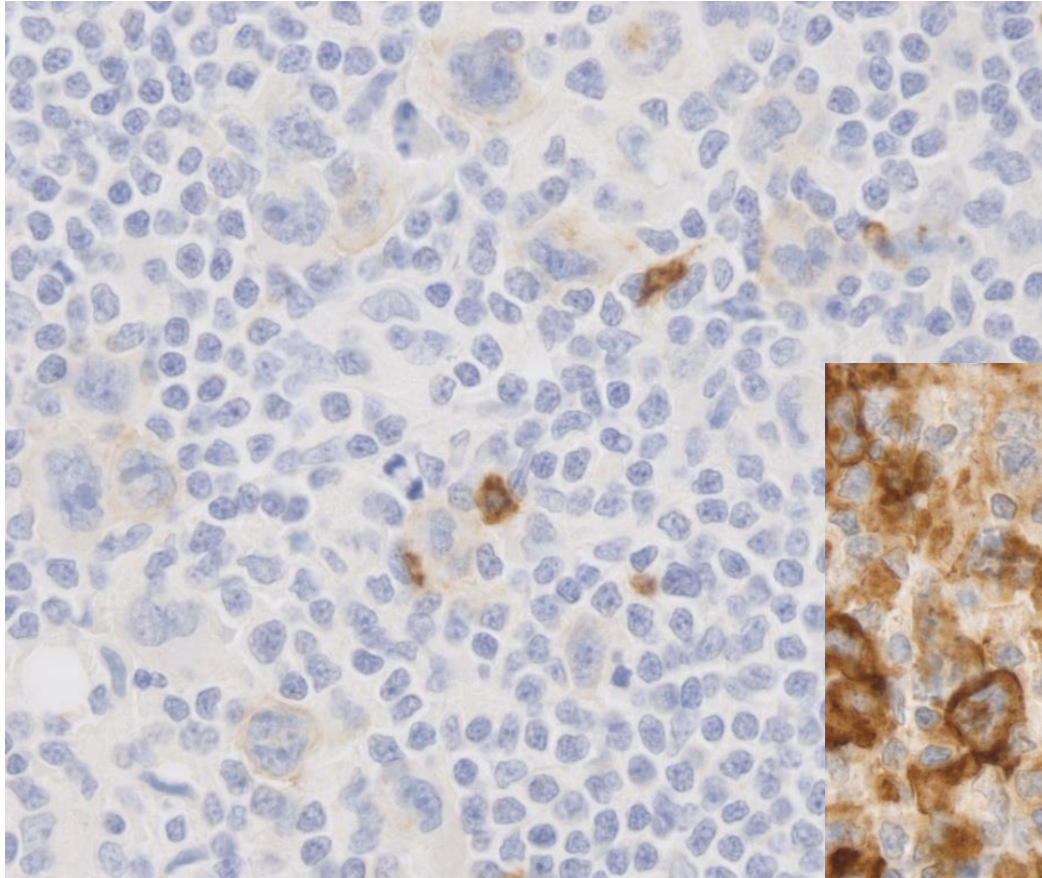
PATHO 2014.5

- Bij ongeveer 60% valt niets op aan te merken
- Van de resterende 40% bereikte het overgrote deel een resultaat die voldoende was om de diagnosen te stellen.
- Bij 2 tot 3 deelnemers is de sterkte van de aankleuring onder de maat.
- Eén deelnemer voldeed niet, maar had dat zelf al geconcludeerd.

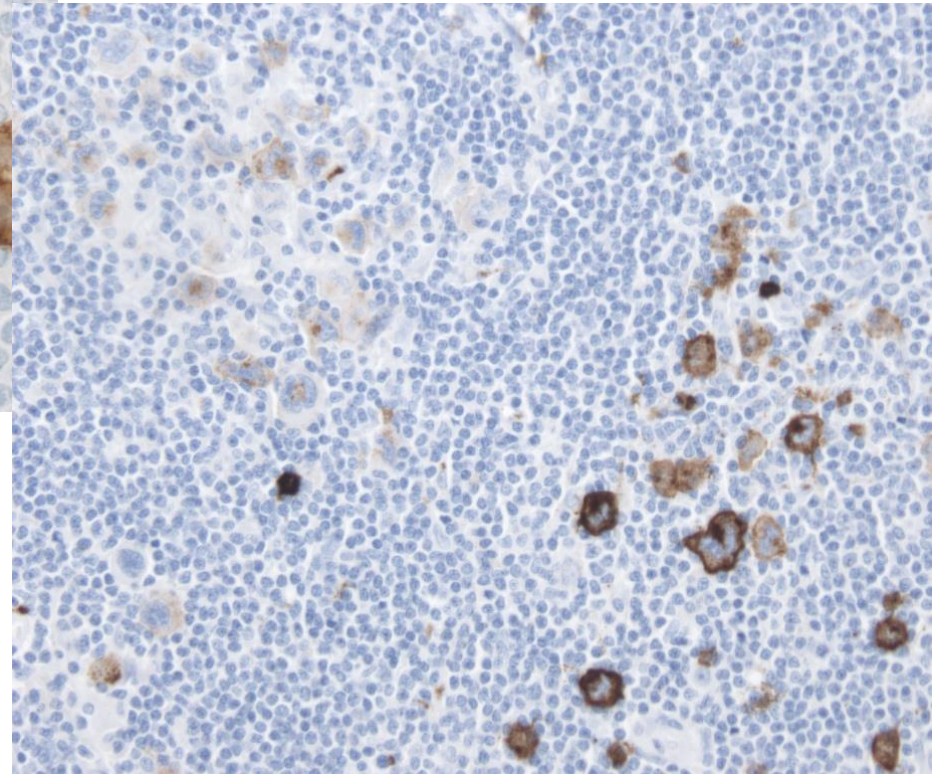
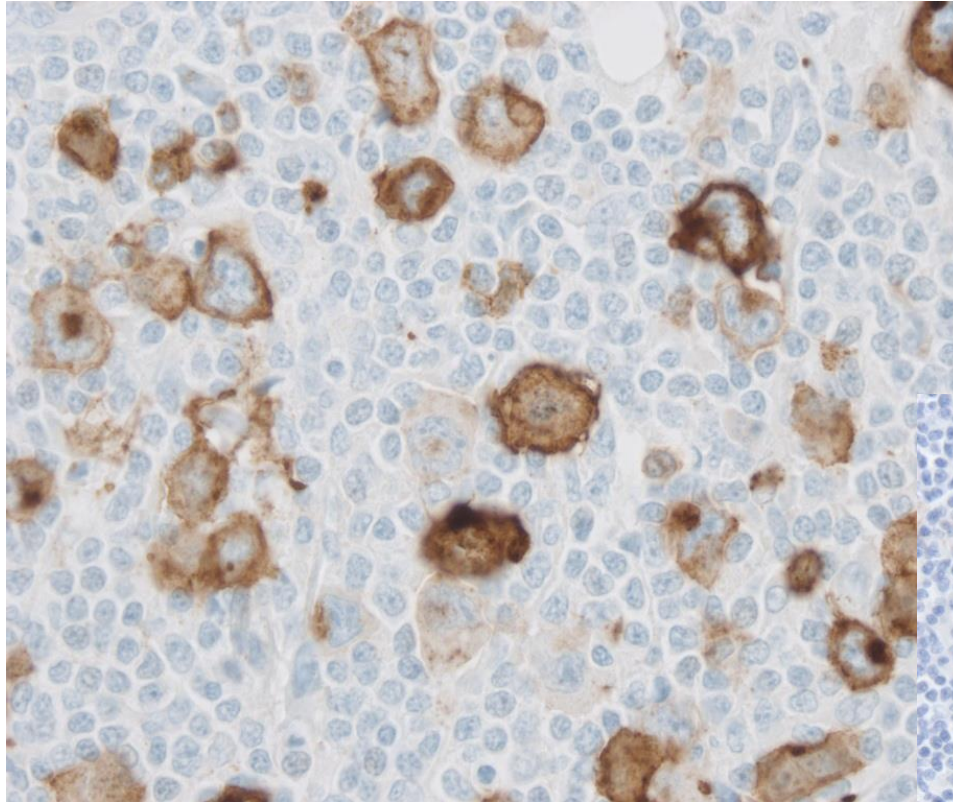
PATHO 2015.5

- 50% mooi op core 2 (A),
- 31% mag sterker op core 2 (A). En
- 19% wel adequaat maar sterker sterk aanbevolen
- 69% enige mate van korrelige aankleuring op core 3 (C)
- Korrelige aankleuring is niet gerelateerd aan sterkte van kleuring
- Een mooie membraneuze aankleuring of cytoplasmatische aankleuring blijft de norm, maar korrlige aankleuring wordt ook wel gebruikt als steun voor HL-cel

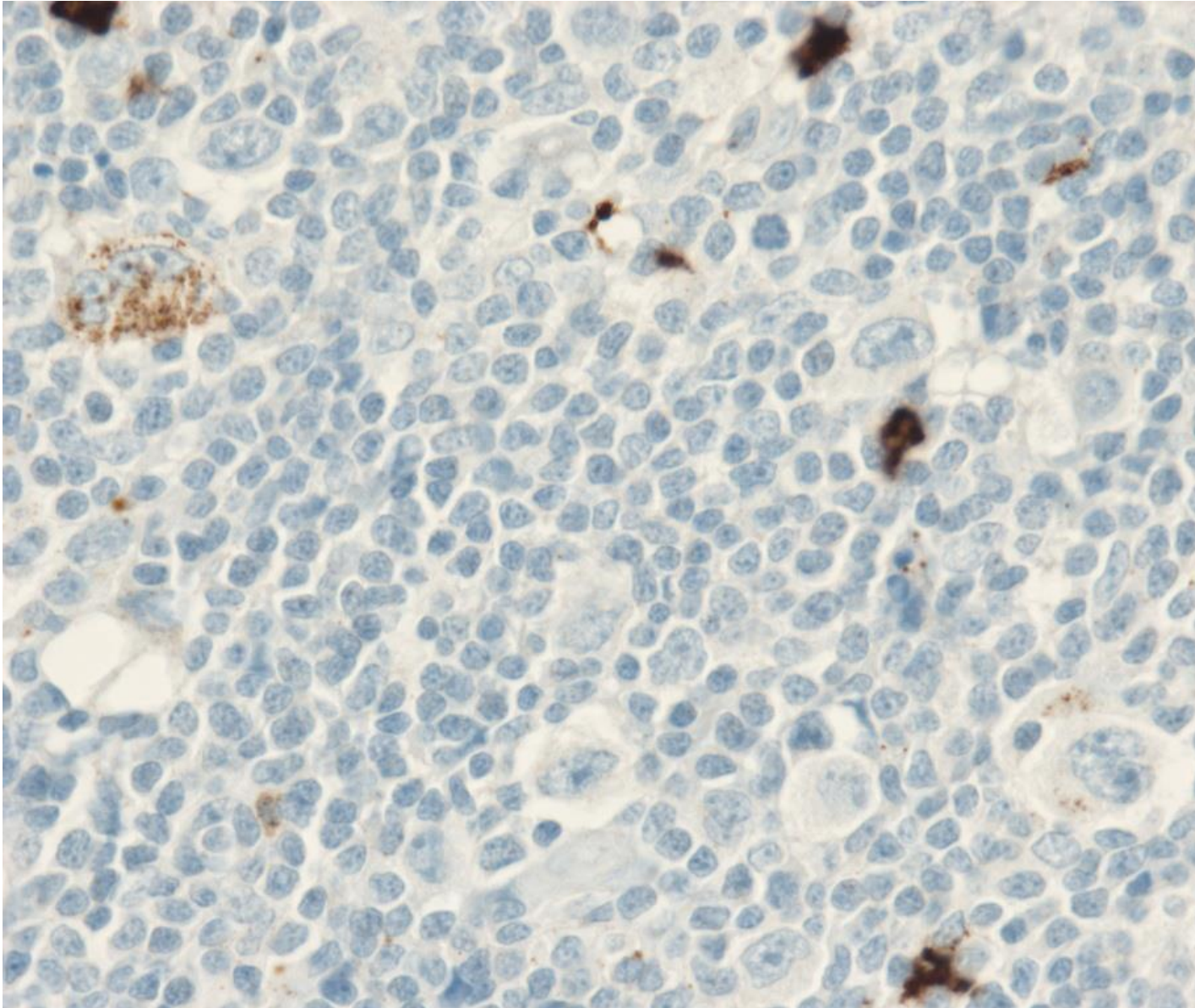
CD15: de bandbreedte



CD15: optimale kleuring is een evenwicht



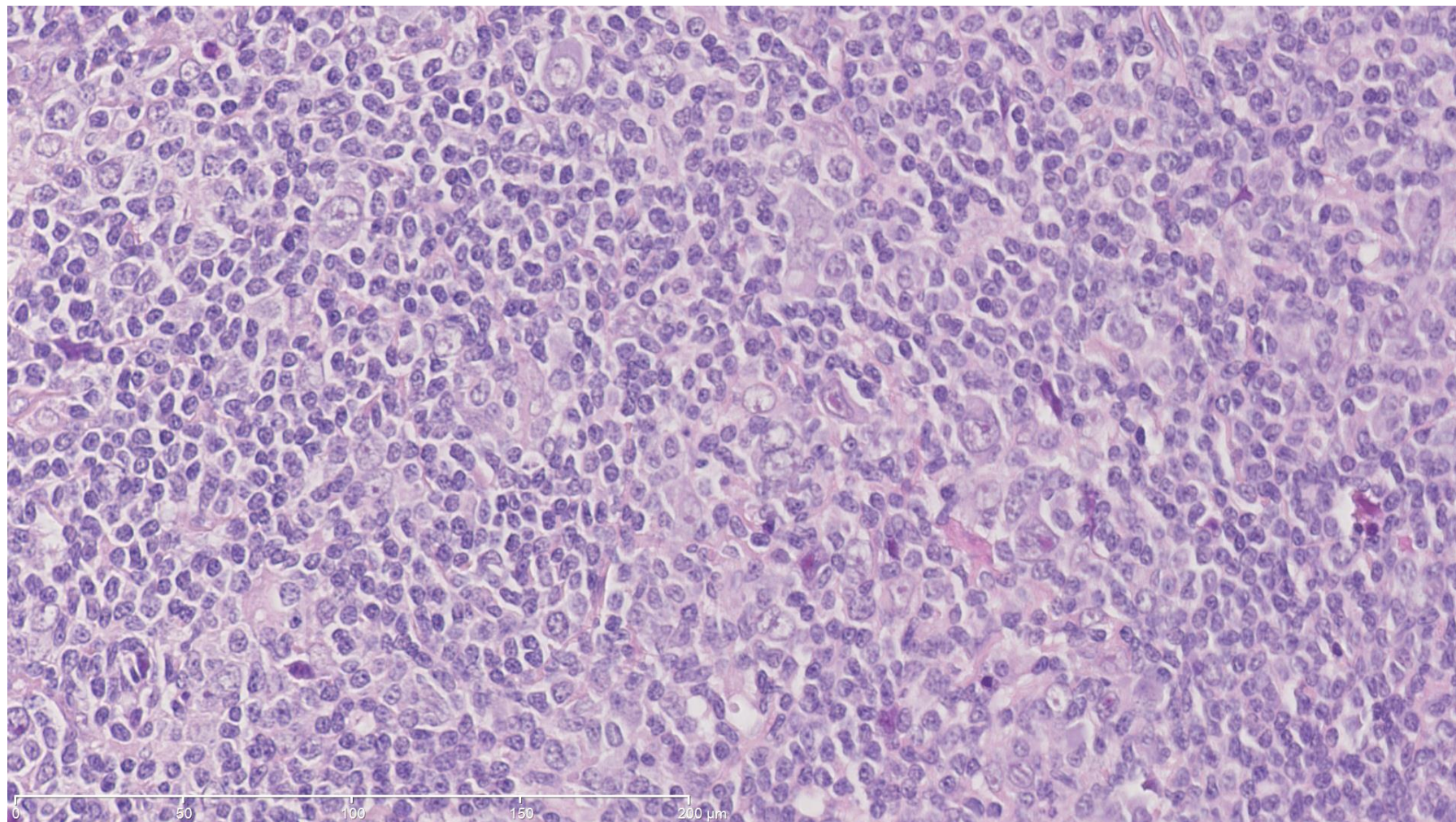
CD15: de korrels in core 3, verder geen egale cytoplasmatische of membraanaankleuring



CD15 aankleuring samengevat

- Hodgkincellen positief.
- NLPHL (popcorn)cellen liefst negatief (zwak mag ook).
- Eo's en neutro's sterk positief.
- Mono's en macrofagen (zeer) zwak positief.
- DLBCL negatief.
- Lever negatief.

Resultaten PAX-5



PAX-5: criteria for assessing the staining as optimal includes:

- A moderate to strong, nuclear staining reaction of virtually all neoplastic cells of the DLBCL.
- An at least weak but distinct nuclear staining reaction of the vast majority of Hodgkin and Reed-Sternberg cells in the Hodgkin lymphoma.
- No staining reaction of other cells, including T-cells, squamous epithelial cells of the tonsils and columnar epithelial cells of the appendix.
- A weak, cytoplasmic staining reaction in cells with a strong nuclear staining reaction was accepted.
- A distinct moderate to strong nuclear staining reaction of virtually all mantle zone B-cells, germinal centre B-cells and interfollicular peripheral B-cells in the tonsils and appendix

Ref. http://www.nordiqc.org/Run-41/Assessment/Run41_BSAP.pdf

Resultaten PAX-5

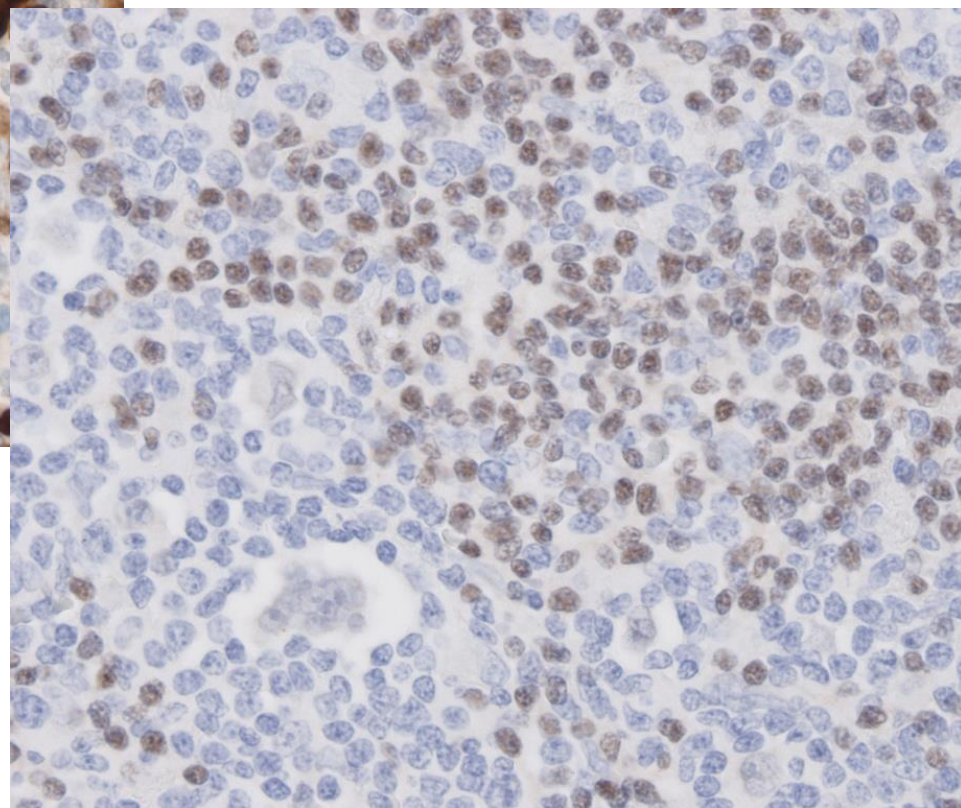
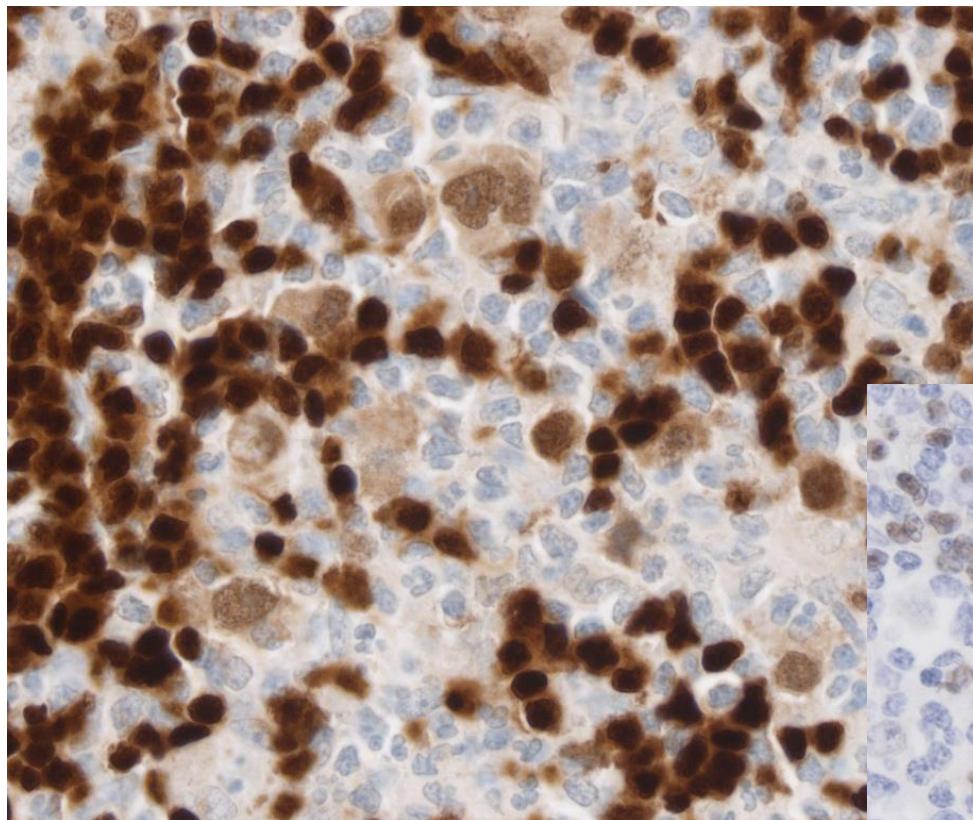
PATHO 2014.5

- In ongeveer de helft van de laboratoria goed/optimaal uitgevoerd.
- In de andere helft in het algemeen een wat zwakke aankleuring waarbij diagnose nog wel mogelijk was.
- In twee laboratoria onder de maat. Dat had men in de desbetreffende laboratoria overigens zelf ook al geconcludeerd.

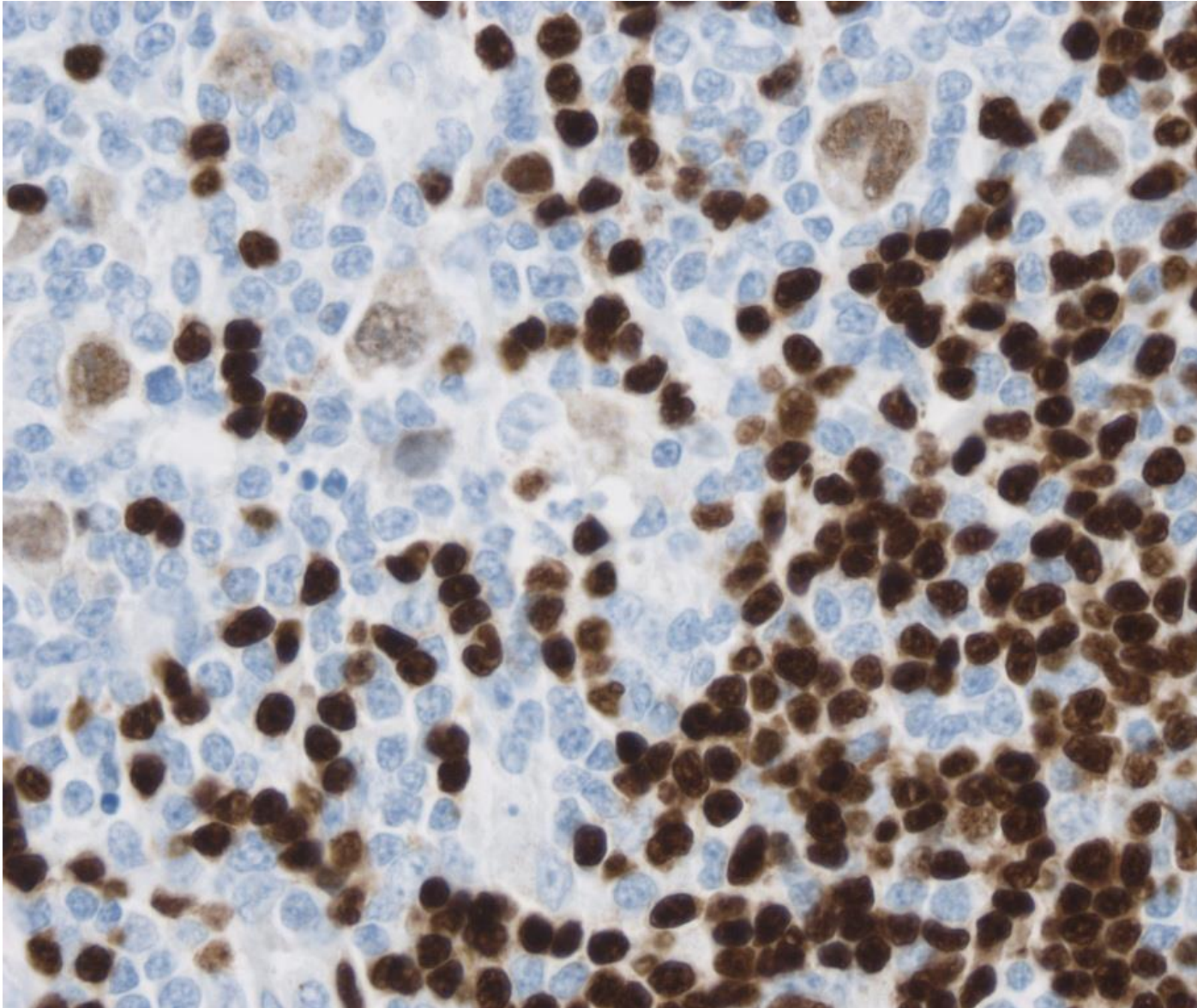
PATHO 2015.5

- 63% goed
- 25% adequaat, maar mag sterker
- 11% niet adequaat
- Advies blijft zo sterk mogelijk, maar een sterke aankleuring van kleine B-cellen geeft geen garantie dat alle Hodgkincellen aankleuren

PAX-5: de bandbreedte:



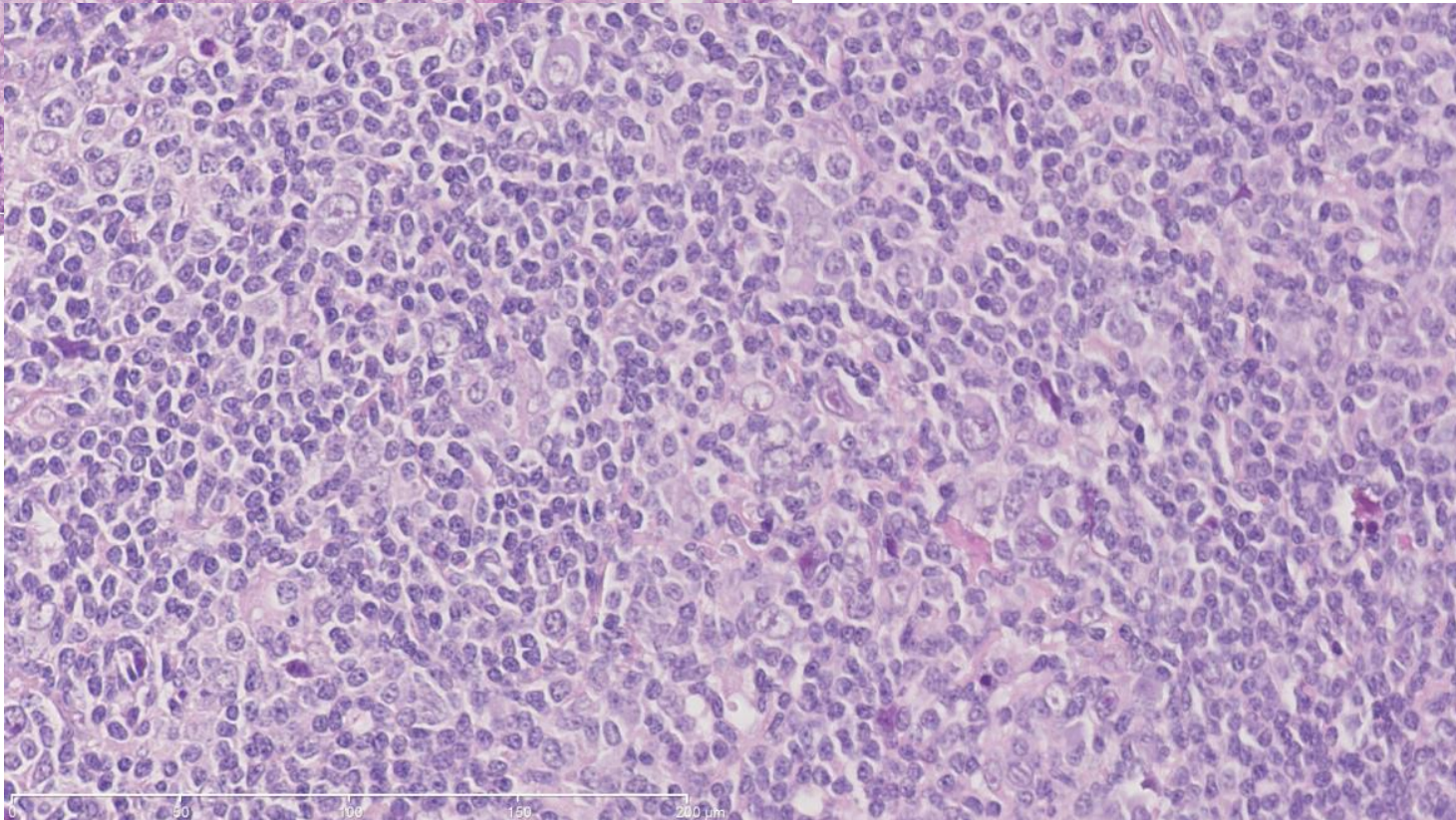
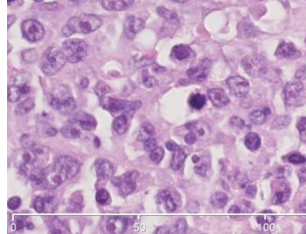
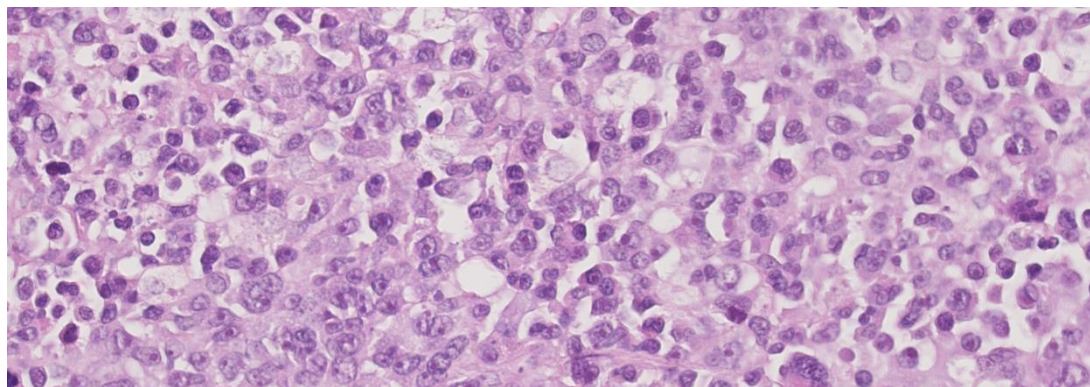
**PAX-5: het optimum, maar er zijn ook – HL
cellen. Toch maar richting overkleuren?**



PAX-5 aankleuring samengevat

- Kleine B-cellen in alle samples sterk positief. Niet zo sterk dat het teveel van de kern overloopt naar cytoplasma.
- Grotere B-cellen mogen zwakker zijn.
- Hodgkincellen mogen zwakker, maar wel in voldoende mate aankleuren.

Resultaten CD79a



CD79a: criteria for assessing the staining as optimal includes:

- A strong, predominantly membranous staining reaction of the mantle zone B-cells and at least a moderate membranous staining reaction of the germinal centre B-cells in the secondary follicles of the tonsil and the appendix.
- No staining of any other cells.
- A strong membranous staining reaction of virtually all the neoplastic cells of the DLBCL (toegevoegd).
- A strong, predominantly cytoplasmic staining reaction in the plasma cells and the late stage activated germinal centre B-cells of the tonsil and the appendix.
- A moderate to strong membranous staining reaction of virtually all the neoplastic cells in the B-CLL.
- At least a weak to moderate predominantly membranous staining reaction in the majority of the neoplastic cells in the Pre-B-ALL.
- At least a weak to moderate cytoplasmic staining reaction in the majority of the neoplastic cells in the plasmacytoma.

Resultaten CD79a

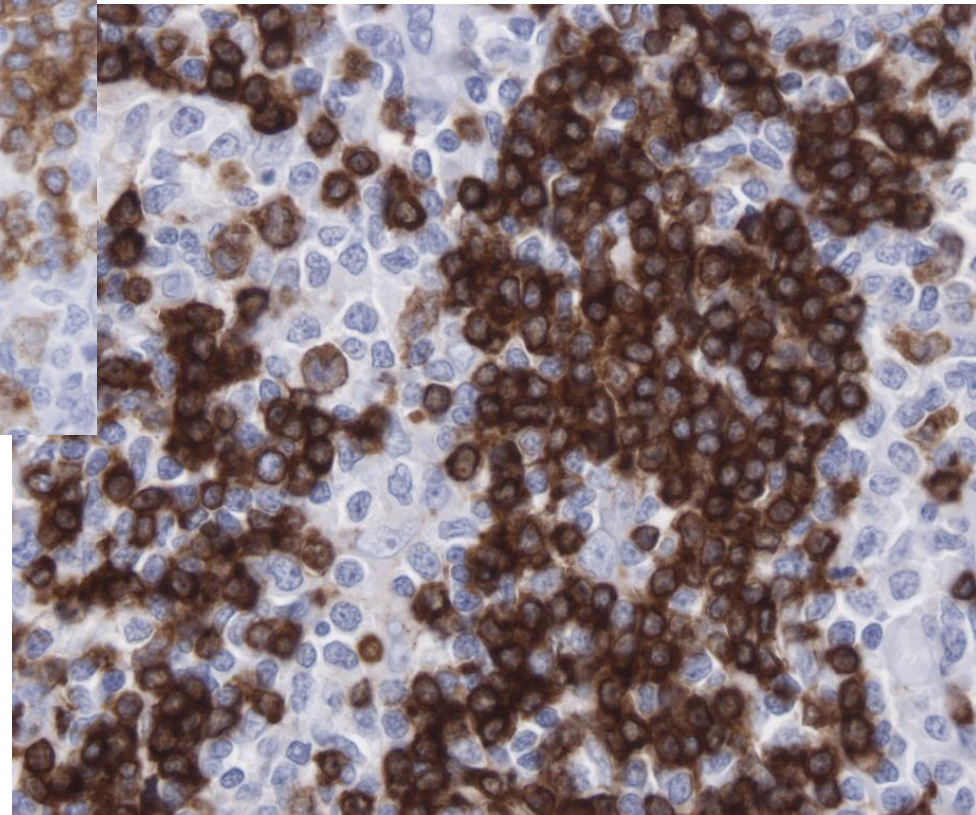
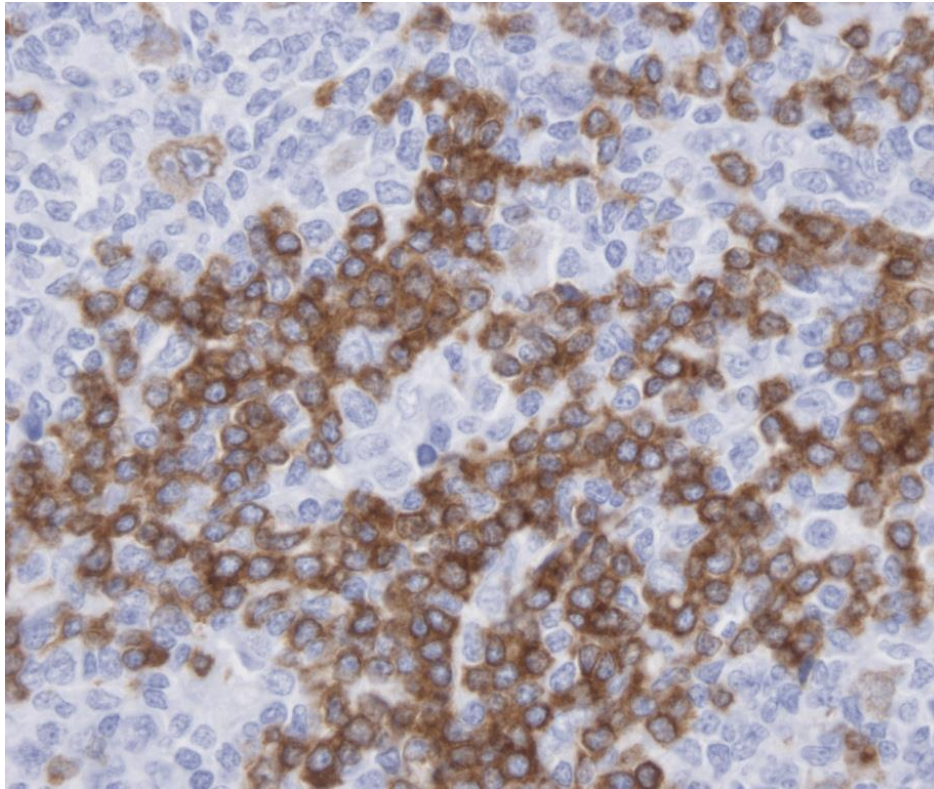
PATHO 2014.5

- Bij iets meer dan de helft van de deelnemers is de sterkte optimaal.
- Bij de rest is de aankleuring zwakker, maar voldoende .
- Bij iets minder dan een kwart van de deelnemers wordt een sterkere aankleuring toch wel sterk aanbevolen
- In veel gevallen wordt een geringe achtergrond aankleuring gezien. Toch teveel versterking?

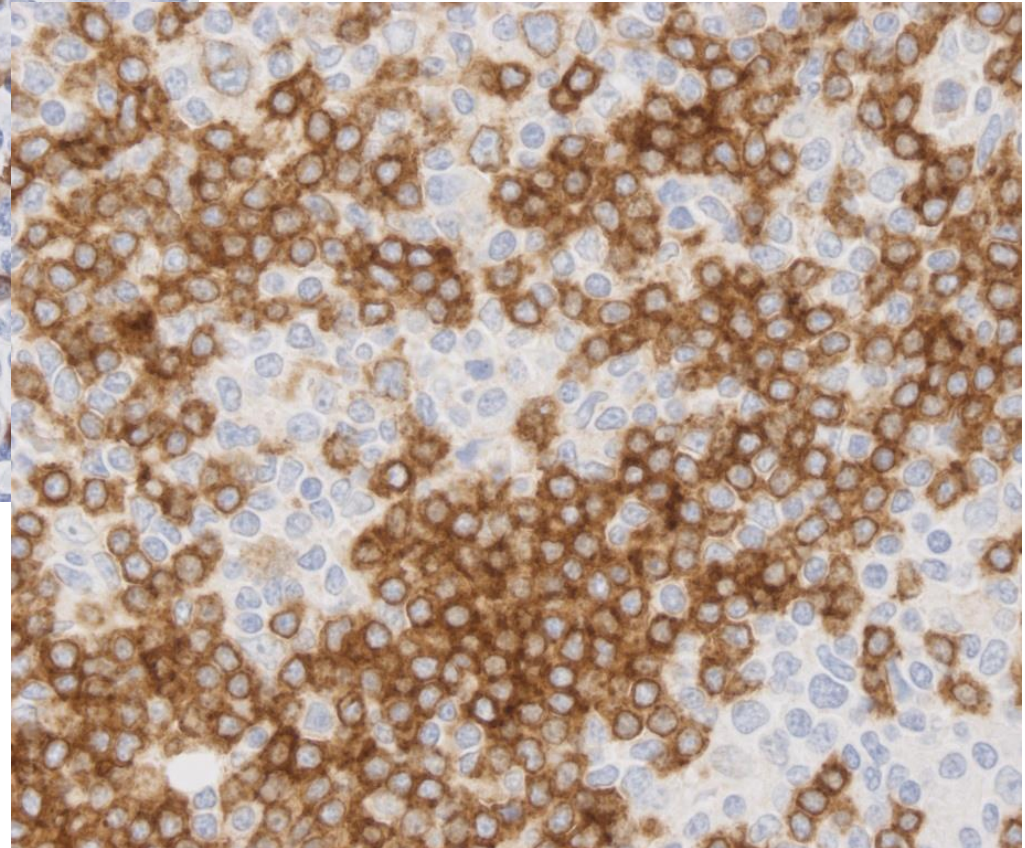
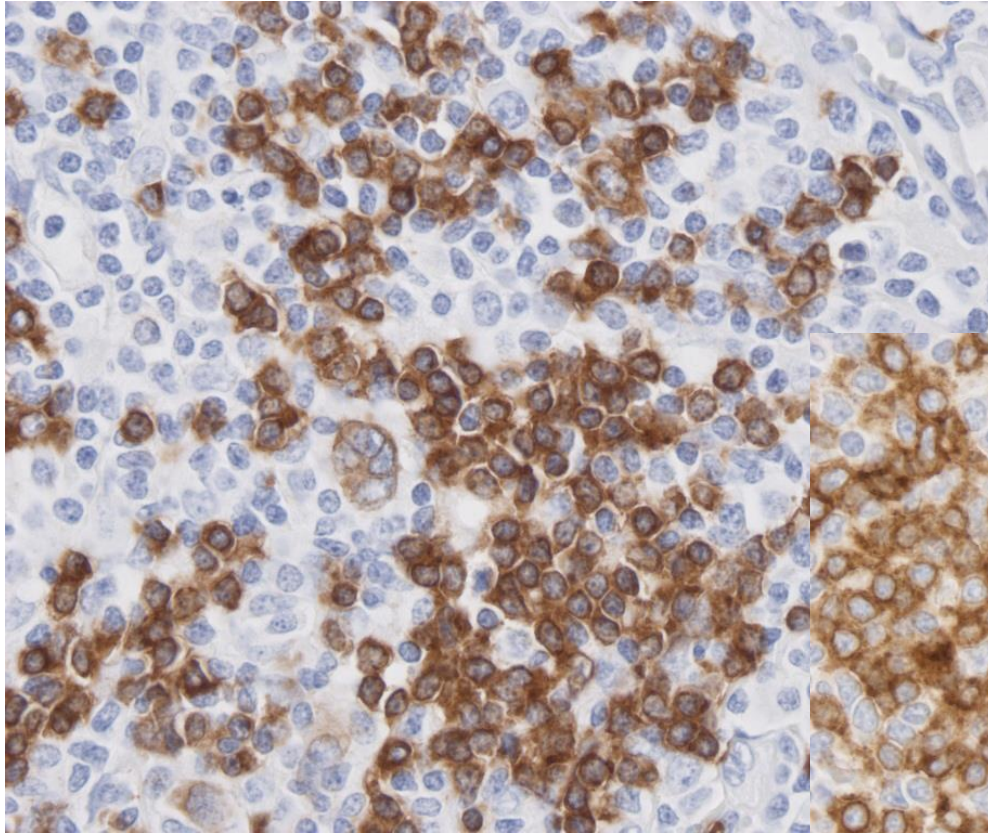
PATHO 2015.5

- 70% goed/optimaal
- 30% kan sterker, maar voldoet in feite wel
- Achtergrond minder problematisch
- Bij 2 deelnemers zwakke tegenkleuring (zie ook CD20)

CD79a: de bandbreedte



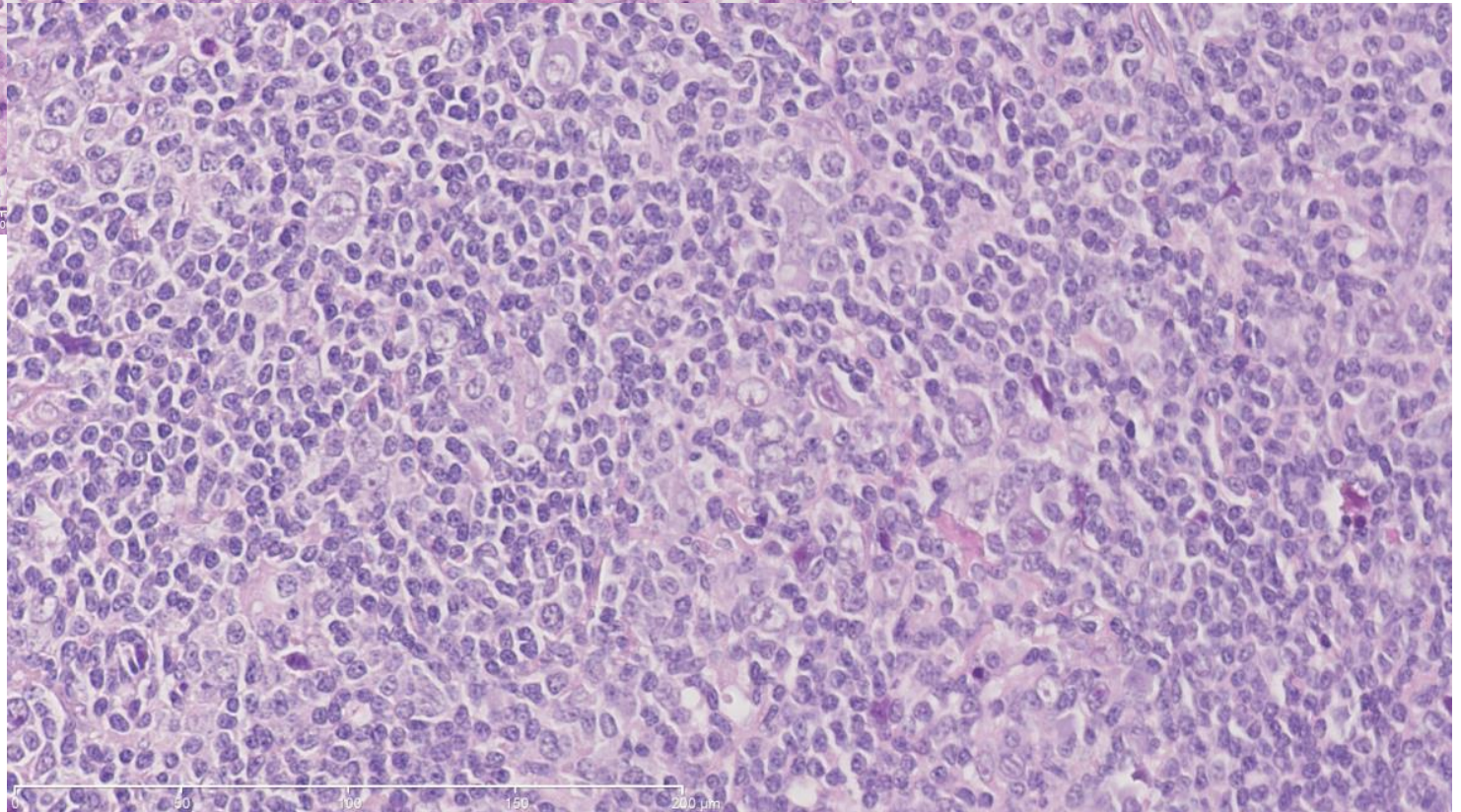
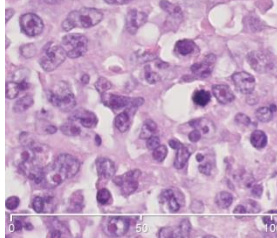
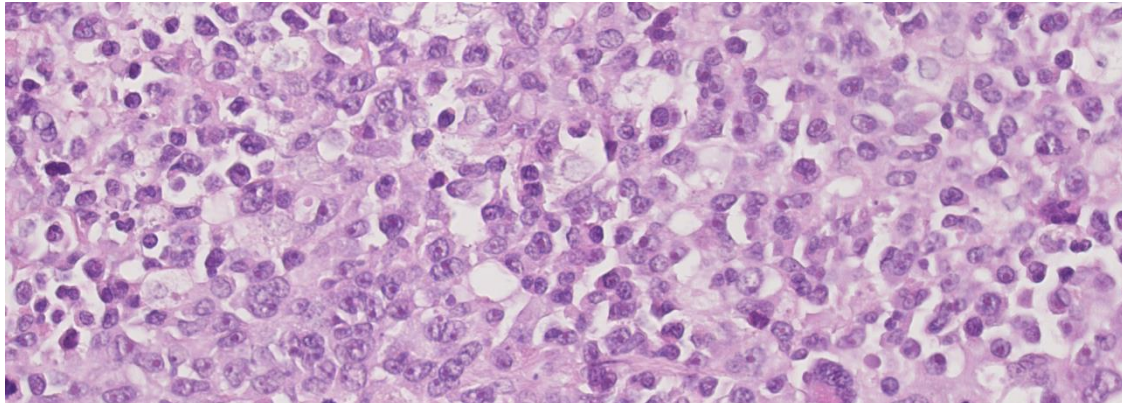
CD79a: verschillende technieken kunnen even goed adequaat zijn



CD79a aankleuring samengevat

- Negatief tot zwak positief cytoplasma van de klassiek en niet-klassieke Hodgkincellen.
- In alle cores sterk positief in de kleine B-cellen en deels plasmacytoid uitrijpende B-cellen.
- Sterk positief in diffuus grootcellig B-cel lymfoom.
- Negatief in de levercellen.

Resultaten CD20



CD20: criteria for assessing the staining as optimal includes:

- A strong, predominantly membranous staining reaction of the mantle zone B-cells, the germinal centre B-cells and the interfollicular B-cells in the tonsil and the appendix.
- A strong membranous staining reaction of virtually all the neoplastic cells of the DLBCL.
- No staining of all other cell types.
- A moderate to strong membranous staining reaction of virtually all the neoplastic cells of the B-CLL.
- No staining of the Pre-B-ALL (only scattered matured neoplastic cells and entrapped normal B-cells may be demonstrated).
- No staining of the plasmacytoma (only residual normal B-cells should be demonstrated).

Ref. <http://www.nordiqc.org/Run-35-B13-H1/Assessment/assessment-35-CD20.htm>

Resultaten CD20

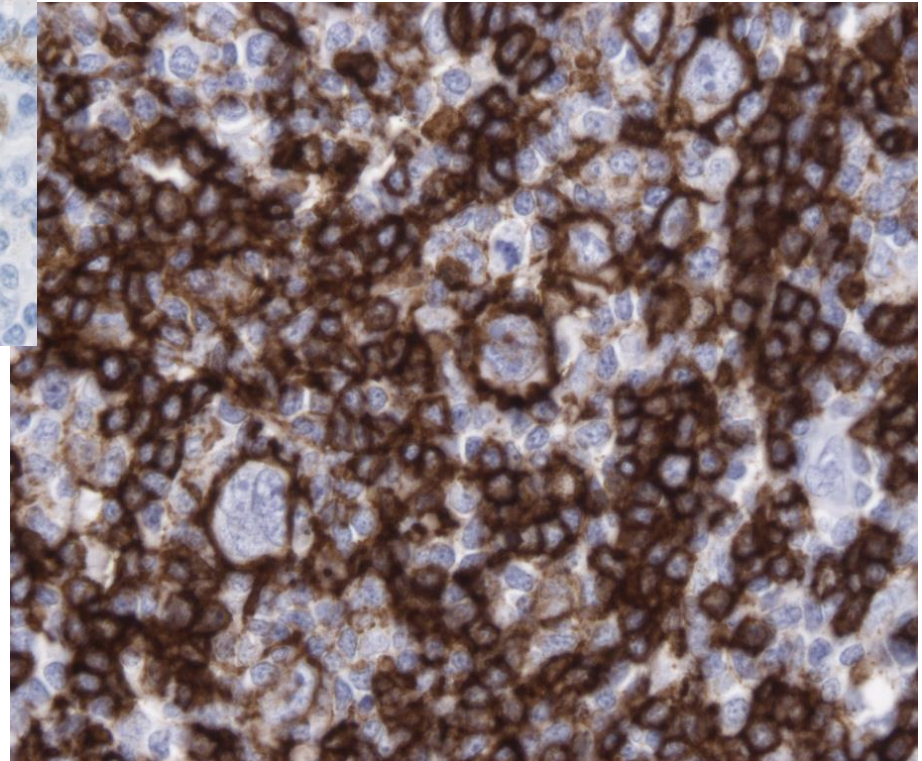
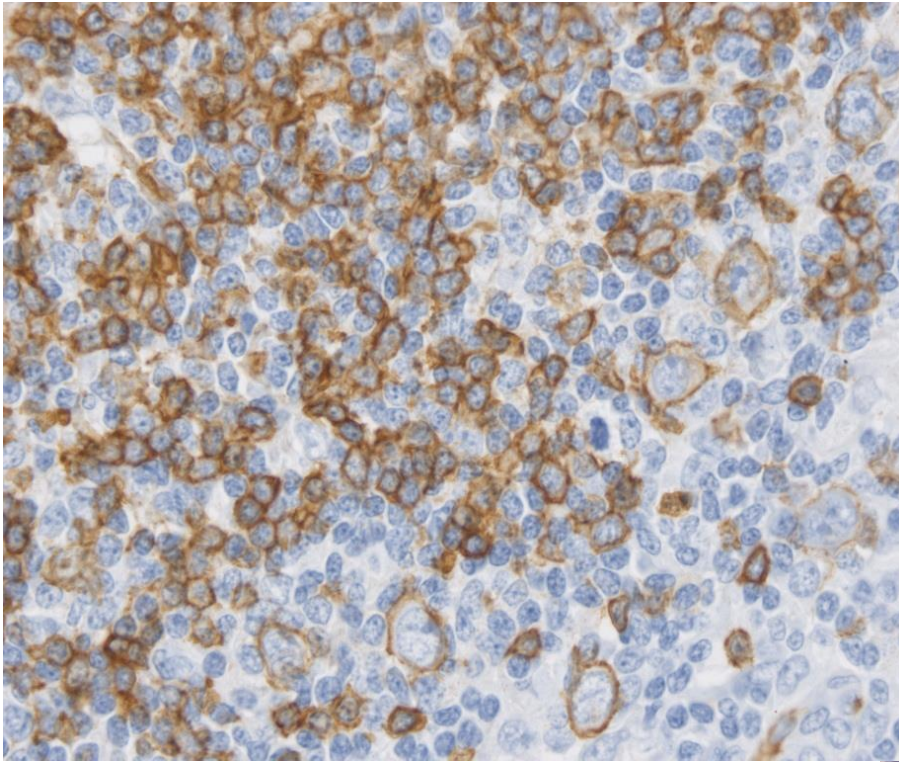
PATHO 2014.5

- Bij 75% van de deelnemers een goede/optimale aankleuring.
- Bij een enkel laboratorium de neiging tot te sterke aankleuring gezien.
- Bij een enkel laboratorium zou de aankleuring iets sterker kunnen.
- Balans tussen sterke aankleuring en achtergrond soms lastig te vinden

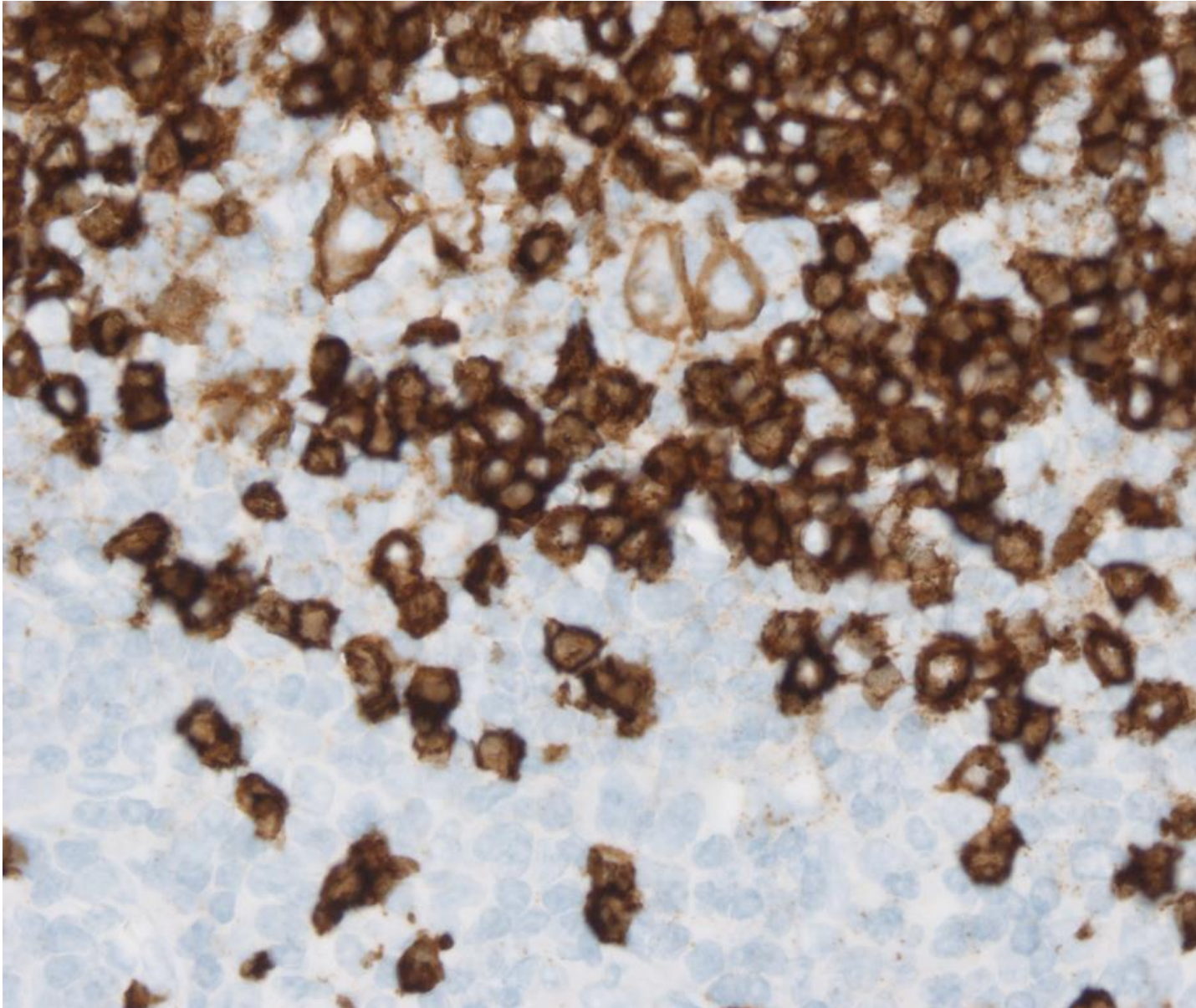
PATHO 2015.5

- Zeer tevreden. Zelfs de "minste" coupes zijn voldoende voor diagnose.
- Alle verbeteruggesties zijn eigenlijk puntjes op de i, behalve de aanbeveling om de tegenkleuring ook te optimaliseren (kernen moeten beoordeelbaar zijn)

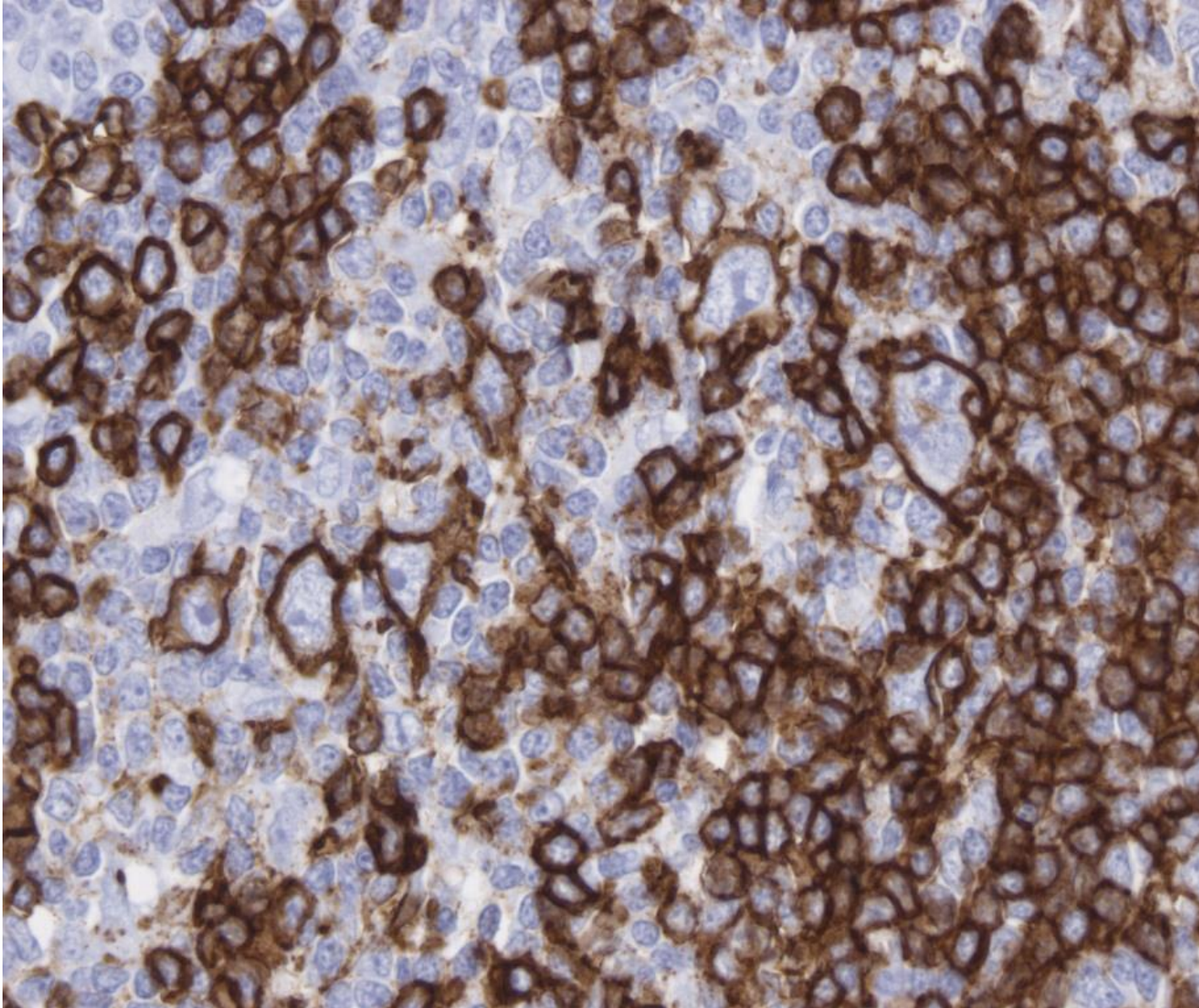
CD20: de bandbreedte



CD20: bij een enkele, ook aandacht aan de tegenkleuring..



CD20: de juiste balans?



CD20 aankleuring samengevat

- Negatief tot zwak positief membraan/cytoplasma van de klassieke Hodgkincellen.
- Matig tot sterk positief (membraan) in de niet-klassieke Hodgkincellen
- In alle cores sterk positief in de kleine B-cellen
- Negatief in plasmacytoïd uitrijpende B-cellen (itt CD79a).
- Sterk positief in diffuus grootcellig B-cel lymfoom.
- Negatief in de levercellen.

Algemene conclusies

- Bij de overgrote meerderheid van de deelnemers voldeden de kleuringen en hebben deze tot een juiste diagnose geleid.
- De bandbreedte tussen de sterkste en zwakste aankleuring is het grootst bij CD30, CD15 en PAX-5.
- Ongeveer 1/3 van de CD30, CD15 en PAX-5 kleuringen zou geoptimaliseerd (lees sterker uitgevoerd) kunnen worden.
- Een klein deel van de kleuringen met CD30, CD15 en PAX-5 is te zwak. Een enkele kleuring neigt te sterk te zijn, maar zware overkleuring komt niet voor.
- CD20 en CD79a variatie is ten opzichte van ronde 2014.5 verbeterd en bevindt zich vrijwel geheel binnen de optimale bandbreedte
- In een klein aantal gevallen is de tegenkleuring te licht om aan de hand van de kernen de cel te identificeren.
- Veel dank aan Ilonka Stuij voor de optimale logistieke ondersteuning.