

De organisatie van kwaliteitscontrole voor beenmergcytologie: resultaten van 7 jaar ervaring in Zuidwest-Nederland

Auteurs A.A.M. Ermens, M.B. van 't Veer, G. Bikker en K. van Lom

Trefwoorden beenmergmorfologie, cytologie, kwaliteitscontrole

Samenvatting

Ter verbetering van de kwaliteit van het cytologisch beenmergonderzoek van de ziekenhuislaboratoria in Zuidwest-Nederland, werd in 1999 begonnen met de organisatie van rondzendingen. Elk half jaar werden 2 sets bloed- en beenmergpreparaten en bloeditstrijkjes van 2 patiënten naar 20 ziekenhuislaboratoria gestuurd. De eerste terugrapportage bestond uit de differentiatie van 500 beenmergcellen en 100 bloedcellen. Tevens dienden een beschrijving van de gevonden morfologische afwijkingen en een eindconclusie

toegevoegd te worden. Tweemaal per jaar werden de verzamelde data besproken in een bijeenkomst voor alle deelnemers. Deze bijeenkomst werd tevens gebruikt voor hemato-/cytologische scholing.

De totale kosten van deze rondzendingen bedroegen ongeveer € 7.000 per jaar. De georganiseerde rondzendingen zijn haalbaar en voldoen aan de behoeften van de deelnemers. Sinds kort beschikt de Rondzending Beenmerg Morfologie over een eigen website (www.rbm-zwn.nl).

(*Ned Tijdschr Hematol* 2008;5:48-51)

Inleiding

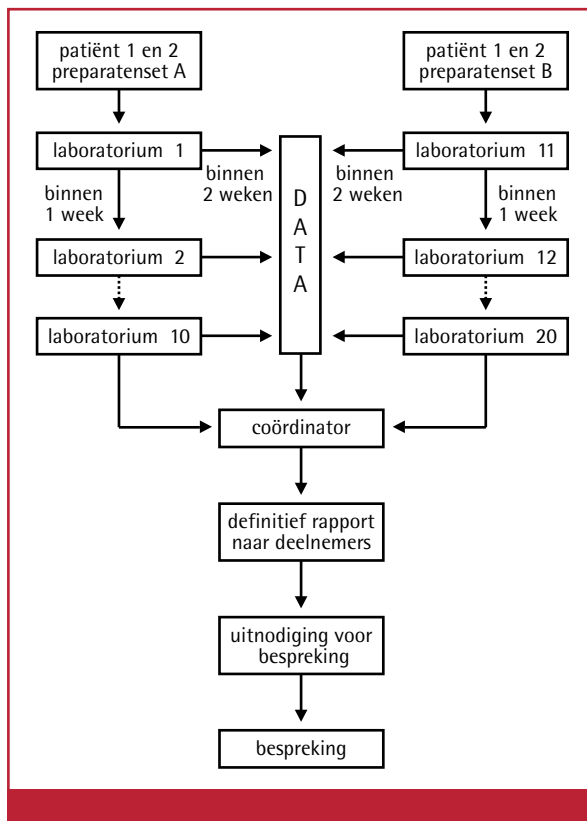
De diagnose en classificatie van veel hematologische ziekten is in sterke mate gebaseerd op bloed- en beenmergcytomorfologie. In het verleden werd de kwaliteit van bloed- en beenmergonderzoek, uitgevoerd door hematologische laboratoria, niet of nauwelijks getoetst. Afgelopen decennia zijn in veel landen kwaliteitsrondzendingen voor perifere bloedpreparaten geïntroduceerd. De organisatie van dergelijke rondzendingen voor beenmergmorfologie wordt echter bemoeilijkt door de geringe hoeveelheid beenmergmateriaal dat doorgaans beschikbaar is.

Tegenwoordig bestaan in Nederland enkele regionale beenmergrondzendingen, die qua organisatie sterk geënt zijn op die in Noordoost-Nederland (organisatie: mw. dr. P.A. Kuiper-Kramer, Isala Klinieken, Zwolle). In dit artikel wordt verslag gedaan van de organisatie en opgedane ervaringen van de rondzendingen in Zuidwest-Nederland.

Werkwijze

Organisatie van de rondzending

Elk half jaar werd een rondzending van 2 bloed- en beenmergpreparaten naar 20 laboratoria georganiseerd. Van iedere casus werden daartoe 2 sets maygrünwald-giemsagekleurde preparaten samengesteld. Indien nodig werd ook een preparaat met ijzer- of sudanzwartkleuring toegevoegd. De preparaten werden samen met enkele laboratoriumuitslagen, enige klinische informatie, en een vraagstelling naar 2 groepen van 10 ziekenhuislaboratoria gestuurd. Iedere set diende binnen 1 week beoordeeld te worden en daarna naar het volgende laboratorium op de lijst van de 10 deelnemende laboratoria gestuurd te worden (zie *Figuur 1* op pagina 49). De laatste deelnemer van de lijst stuurde de preparaten terug naar de organiserende werkgroep. Op deze manier konden de 20 deelnemers de preparaten binnen tweeënhalve maand beoordelen.



Figuur 1. Tijdschema van de kwaliteitsrondzending.

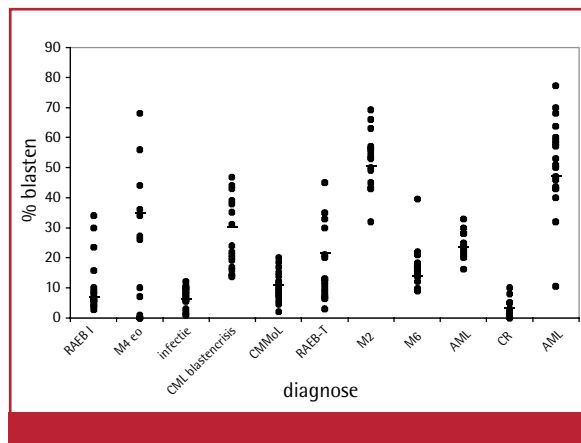
Verwerking van de gerapporteerde data

De teruggerapporteerde data bestonden uit differentiatie van 500 beenmergcellen, 100 perifere bloedcellen, de beschrijving van eventuele morfologische afwijkingen en een eindconclusie.

Na het verwerken van de gegevens, werden de resultaten van de deelnemer, de resultaten van alle deelnemers, en de uitslagen van de referentiegroep samen met de definitieve klinische diagnose per e-mail naar de deelnemers gestuurd. De referentiedata van de beenmergdifferentiaties werden verkregen door de resultaten van ten minste 9 ervaren analisten van de 3 organiserende laboratoria te middelen. De uiteindelijke diagnose was gebaseerd op cytomorfologie, resultaten van andere laboratoria, en de klinische interpretatie van alle gegevens.

Evaluatie van de gegevens en scholing

Tweemaal per jaar werden de gerapporteerde data besproken in een sessie van 2 uur. De gerapporteerde differentiaties, de celmorfologie en de (differentiaal-) diagnose werden besproken. Daarnaast werden minimaal 2 voordrachten (waaronder een morfologiequiz) verzorgd die verband hielden met de besproken ziektebeelden. Bovendien werden de deelnemende



Figuur 2. Diagnoses en percentages van de getelde pathologische cellen per deelnemer. Alleen de rondzendingen waarbij pathologische celtypen voorkwamen zijn weergegeven. De horizontale balkjes geven de consensuswaarde weer. RAEB=refractaire anemie met excess blasten, CML=chronische myeloïde leukemie, AML=acute myeloïde leukemie.

laboratoria aangemoedigd een interessante casus te presenteren. Bij de betreffende bijeenkomsten waren de deelnemende ziekenhuislaboratoria steeds tussen 80-100% vertegenwoordigd door analisten, artsen klinische chemie en/of klinisch chemici.

Resultaten

Overzicht van de verzamelde gegevens

In de afgelopen 7 jaar werden 30 beenmergpreparaten rondgestuurd. Over het algemeen kwamen de celtellingen van de referentiegroep overeen met het gemiddelde en/of de mediaan van de resultaten van de deelnemers. De interlaboratoriumvariatie voor de betreffende celtellingen was echter groot. Als voorbeeld daarvan toont *Figuur 2* de blastentellingen van de casus waarbij dat relevant was. Een soortgelijk beeld werd waargenomen voor de celtellingen van de totale erythropoëse (spreiding van de variatiecoëfficiënt (VC) over alle rondzendingen: 11-66%) en de totale granulopoëse (spreiding van de VC over alle rondzendingen: 5-151%). Het aantal deelnemers met conclusies passend bij de klinische diagnose varieerde van 12 tot 100%, met een gemiddelde (\pm SD) van $63 \pm 20\%$, mediaan: 65% (zie *Figuur 3*).

Kosten

Het organiseren van de rondzendingen kostte ongeveer 200 werkuren per jaar. Door daarbij de kosten

voor materialen, post en catering op te tellen, kwamen de totale kosten bij benadering uit op € 7.000 per jaar.

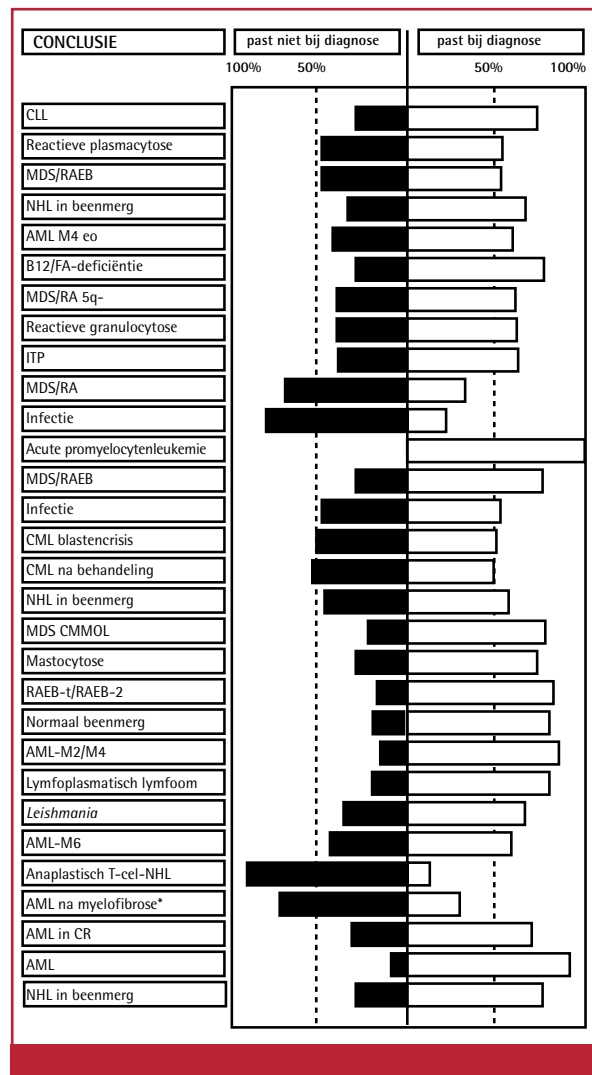
Conclusie

Het beoordelen van de kwaliteit van het cytomorfologisch onderzoek van beenmerg met een rondzending is lastig door de beperkte hoeveelheid beschikbaar beenmerg. Om dit probleem op te lossen werd besloten tot een rondzendschema waarin 2 x 10 deelnemers in de gelegenheid waren om identieke beenmergpreparaten van 2 patiënten binnen 10 weken te beoordelen.

De plenaire bijeenkomsten werden zo spoedig mogelijk na het verzenden van de terugrapportage gepland. De bespreking van de rapportage bestond steeds uit 3 vaste onderwerpen: het bespreken van de uitgevoerde differentiaties, het herkennen van pathologische cellen, en de eindconclusies. De cellellingen van zowel de normale als de pathologische beenmergcellen vertoonden een grote spreiding tussen de ziekenhuislaboratoria. Naast echte misinterpretatie kan dit onder andere worden verklaard door de intra-individuele variatie tussen de beoordelaars. Daarnaast kan ook een 'sampling error' bijgedragen hebben aan de grote variatie, doordat de verschillende celtypes van het beenmerg in het preparaat niet overal gelijkmatig verdeeld zijn. Door verdunning met bloed kan bijvoorbeeld het percentage neutrofiële granulocyten verhoogd zijn, indien de cel telling ver van het stroma wordt uitgevoerd.

De conclusies, passende bij de waargenomen percentages, die dus alleen gebaseerd zijn op beenmergcytomorfologie, dient men met voorzichtigheid te interpreteren. Om de werkelijkheid na te bootsen, was de klinische informatie voor de deelnemers beperkt en werden de resultaten van immunofenotypering en/of cytogenetica niet beschikbaar gesteld. Bovendien waren enkele diagnoses bij presentatie niet eenduidig te stellen (bijvoorbeeld infecties).

Naast de bespreking van de cellellingen, omvatten de plenaire bijeenkomsten altijd meerdere educatieve elementen. Een recent gehouden enquête onder de deelnemers liet zien dat de huidige opzet van de gehele organisatie goed voorzag in de behoefte van de deelnemers wat betreft de kwaliteitsrondzending en hemato-/cytomorfologisch onderwijs. De gerapporteerde nadelen waren de beperkte beoordelingstijd (op dit moment ongeveer 5 dagen) en het feit dat de preanalytische fase, het maken en kleuren van het preparaat, niet in de rondzending was opgenomen.



Figuur 3. De opgegeven conclusies en de overeenkomst met de diagnose van de 20 deelnemende laboratoria over een looptijd van 7 jaar. CLL=chronische lymfatische leukemie, MDS=myelodysplastisch syndroom, RAEB=refractaire anemie met excess blasten, NHL=non-hodgkinlymfoom, AML=acute myeloïde leukemie, ITP=idiopathische trombocytopenische purpura, CML=chronische myeloïde leukemie, CMMOL= chronische myelomonocytenleukemie, CR=complete remissie, *=alleen bloeduitstrijke.

Onlangs is de werkgroep met een website gestart (www.rbm-zwn.nl). De resultaten van de recente rondzendingen en de bijbehorende microscopbeelden van de beoordeelde bloed- en beenmergpreparaten zijn hierdoor online beschikbaar voor de deelnemende laboratoria. Daarnaast is een proef gestart met de rondzending van digitale opnames van beenmerg en bloed via reguliere e-mail. Aangezien de lidmaatschapskosten € 150 bedragen en de werkelijke kosten bij benadering € 350 per

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Indien de participerende laboratoria zich aan een strikt tijdschema houden, is het testen van de kwaliteit van cytomorfolologisch beenmergonderzoek mogelijk met een beperkt aantal preparaten.
2. Bij de beoordeling van resultaten van een kwaliteitsbewakingsprogramma voor beenmergmorfologie moet men rekening houden met grote spreiding in de celtellingen.
3. Een succesvol kwaliteitsbewakingsprogramma houdt ook een juiste terugkoppeling en kennisoverdracht naar de deelnemers in. Betrokkenheid van een centrum met hematologische expertise is daarbij een vereiste.

jaar per deelnemer, is de rondzending momenteel niet kostendekkend. Doordat arbeidstijd de grootste kostenpost is, zouden nationale initiatieven voor beenmergcytologische rondzendingen en/of digitale dataverwerking wellicht kunnen leiden tot kostenreductie. Voor welke technische ondersteuning ook gekozen wordt, ruime aandacht voor kennisover-

dracht is doorslaggevend voor een succesvol kwaliteitscontroleprogramma voor beenmergmorfologie. Directe betrokkenheid van een groot centrum met hematologische expertise is dan ook een vereiste om het educatieve element te waarborgen.

Ontvangen 9 oktober 2007, geaccepteerd 30 januari 2008.

Correspondentieadres

Dhr. dr. ir. A.A.M. Ermens, klinisch chemicus

Amphia Ziekenhuis
Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium
Postbus 90157
4800 RL Breda
Tel.: 076 595 20 31
E-mailadres: aermens@amphia.nl

Dhr. dr. M.B. van 't Veer, internist-hematoloog
Mw. dr. K. van Lom, wetenschappelijk medewerker

Erasmus MC-Daniel den Hoed Oncologisch Centrum
Afdeling Hematologie
Postbus 5201
3008 AE Rotterdam

Mw. G. Bikker, unithoofd

Afdeling Klinische Chemie

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële ondersteuning: geen gemeld.