

Introduzione

Il programma Digital Morphology è strutturato con esercizi educazionali diretti alla valutazione e certificazione della performance del morfologo che esegue indagini in microscopia ematologica.

Il programma educa gli operatori di tutti i livelli a valorizzare gli elementi morfologici diagnostici più importanti di ogni caso clinico e permette, nel tempo, la costruzione di un archivio personalizzato di casistica ematologica commentata e consultabile.

Risultati – esercizio eseguito da 1812 partecipanti

Ordine	Caratteristica morfologica	Partecipanti che hanno scelto la caratteristica (%)
1	Eritroblasti	74.23
2	Dacriociti	61.81
3	Blasti	51.82
4	Echinociti	51.49
5	Frammenti megacariocitari	46.63

Discussione

Questa immagine proviene dallo striscio di sangue periferico di una paziente di 67 anni nota per lieve anemia e splenomegalia. Ad un controllo di routine la paziente presentava un aumento della conta dei globuli bianchi. Alla luce dell'ampia varietà di anomalie morfologiche, si rende necessario un approccio strutturato per comprendere quali caratteristiche siano le più significative.

Eritrociti

In questo preparato si osservano varie atipie a carico dei globuli rossi. La presenza di policromasia suggerisce un rilascio precoce dei globuli rossi dal midollo. Sono inoltre osservabili frequenti eritroblasti con vari gradi di displasia. Gli eritroblasti circolanti si riscontrano in condizioni di ematopoiesi "sotto stress", ma la quantità presente in questo striscio e la morfologia atipica sono suggestivi per una patologia sottostante.

Oltre alle numerose atipie a carico delle forme immature, si osservano anomalie anche in quasi tutte le cellule mature. Molte hanno una morfologia pressoché non classificabile o presentano una combinazione di caratteristiche difficili da descrivere con precisione. In generale, si osservano elementi classificabili come echinociti, emazie contratte e piccoli globuli rossi frammentati. Probabilmente, però, l'atipia più significativa a carico dei globuli rossi è la presenza di dacriociti, più comunemente associati a condizioni come diseritropoiesi, processi fibrotici/infiltrativi del midollo, eritropoiesi extramidollare o danneggiamento splenico delle emazie.

Tuttavia, il contesto è importante e le anomalie delle emazie devono essere considerate insieme alle caratteristiche delle altre linee cellulari.

Piastrine

Anche la linea piastrinica presenta numerose anomalie. Normalmente le piastrine dovrebbero apparire approssimativamente circolari, ed avere un diametro di circa un terzo rispetto a quello di un globulo rosso. In questo preparato sono facilmente identificabili piastrine grandi e giganti (queste ultime grandi quasi quanto un globulo rosso). Inoltre, in molti casi si osserva una marcata variazione di forma e granulosità, ed elementi con un aspetto riconducibile a frammenti megacariocitici. Coerentemente con la presenza di piastrine mature molto atipiche, almeno uno dei precursori atipici nello striscio è più verosimilmente megacariocitico.

E' importante considerare che le caratteristiche riscontrate a carico di globuli rossi e piastrine hanno con elevata probabilità effetti sui risultati forniti dagli analizzatori automatici: utilizzando una metodica impedenziometrica, le piastrine di grandi dimensioni possono essere erroneamente contate come globuli rossi; al contrario, può accadere che i frammenti eritrocitari possano essere contati come piastrine. È essenziale osservare il vetrino cercando di verificare la correttezza del conteggio strumentale. Inoltre, può essere utile utilizzare uno strumento

che preveda la conta ottica delle piastrine, tuttavia l'assenza di granulazioni piastriniche può creare problemi anche in questo caso.

Globuli bianchi

Nell'immagine i globuli bianchi appaiono numerosi, in accordo con il conteggio strumentale. Molti di questi presentano marcata displasia: si osservano infatti cellule ipogranulate e con aspetto pseudo-Pelger, neutrofili plurilobati e con frammenti nucleari, neutrofili con citoplasma vacuolato, monociti displasici. Infine, si osservano cellule immature e talora blasti.

Commenti finali

Questo esercizio riguardava un quadro leucoeritroblastico con marcate anomalie morfologiche a carico dei globuli rossi e presenza di dacriociti in una donna di 67 anni con splenomegalia. La diagnosi originaria era di Policitemia Vera con positività di JAK2, ma i difetti riscontrati nel campione sono troppo marcati per supportare questa come unica diagnosi. In effetti, quando è stato effettuato questo striscio, la patologia era in corso di trasformazione a mielofibrosi (la presenza di dacriociti, eritroblasti, un isolato nucleo megacariocitario sono suggestivi per questo processo di trasformazione). I blasti presenti nel campione di sangue periferico potrebbero essere associati ad una fibrosi midollare avanzata, ma in questo caso il loro riscontro nel midollo rifletteva una trasformazione addizionale a leucemia acuta.

Nonostante si trattasse di un caso particolarmente complesso, 1352 partecipanti hanno suggerito una diagnosi morfologica.

Dall'analisi statistica dei dati compilati si evince che:

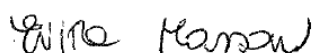
- più dell'80% dei partecipanti sono biologi e biotecnologi e circa il 59% di loro referta routinariamente strisci di sangue periferico;

- circa il 10% dei partecipanti include medici che refertano routinariamente strisci di sangue periferico. Per quanto riguarda le caratteristiche riscontrate, l'83% dei partecipanti ha riportato come primo commento la presenza di dacriociti, la cui numerosità suggerisce un quadro di patologia mieloproliferativa, in particolare mielofibrosi. Questa prima impressione era ulteriormente rafforzata dalle anomalie riguardanti la dimensione e la morfologia piastrinica, dalla presenza di frammenti megacariocitari e di un isolato nucleo megacariocitario. Il numero dei partecipanti che hanno rilevato queste forme è incoraggiante. Più del 40%, infatti, ha suggerito correttamente una MPN e più della metà di questi una Mielofibrosi come diagnosi principale. Si osservavano, inoltre, caratteristiche di displasia (tra cui la lobulazione irregolare dei neutrofili ed emazie irregolari contratte), che hanno indotto il 20% dei partecipanti a formulare un'ipotesi di sindrome mielodisplastica, ed il 10% a suggerire una diagnosi di MDS o MPN.

Più dell'80% dei partecipanti ha infine riportato correttamente la presenza di blasti, anche se l'interpretazione delle caratteristiche era variabile: il 10% ha indicato un quadro leucoeritroblastico come commento finale, mentre il 10% ha suggerito una leucemia acuta dove molti hanno notato le caratteristiche anomale a carico delle piastrine ed hanno suggerito una possibile trasformazione a leucemia acuta megacariocitica. Sebbene non sia possibile dedurre la percentuale di blasti dall'immagine, sicuramente il loro riscontro è indice di una possibile trasformazione.

La diagnosi finale era di neoplasia mieloproliferativa. La diagnosi originaria era di policitemia vera, ma nel momento in cui è stato effettuato questo striscio il quadro del paziente era peggiorato e l'analisi midollare ha confermato che le caratteristiche morfologiche riflettevano una trasformazione a mielofibrosi oppure a leucemia mieloide acuta.

Vi ricordo la possibilità di consultare il seguente link per un supporto diagnostico:
http://haematologyetc.co.uk/Main_Page



Dott.ssa Evita Massari
Referente UK NEQAS for General Haematology