

## 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 distribuito a 1896 partecipanti

Ordine	Caratteristica morfologica	Partecipanti che hanno scelto la caratteristica (%)
1	Rouleaux	62.39
2	Cellule Pelger	47.52
3	Cellule Pseudo-Pelger	36.97
4	Anisocitosi Piastrinica	31.96
5	Ipergranulazione/granulazione tossica	25.42

## Discussione

E' presentato lo striscio di sangue di un paziente inviato dal medico di famiglia. L'analisi strumentale presentava una segnalazione di anomalia. Le conte di Hb e Plt sono normali e la conta dei globuli bianchi è leggermente aumentata. E' importante intraprendere per prima cosa una visione morfologica complessiva.

### Emazie e piastrine

Nel sangue normale possono essere presenti globuli rossi con diverse dimensioni e forme, ma con variabilità non accentuata. In assenza di informazioni sulla dimensione cellulare, un piccolo linfocita normale fornisce un buon riferimento: rispetto al nucleo di questa cellula, infatti, le emazie circostanti dovrebbero avere dimensioni simili, mentre la loro forma ed il contenuto di emoglobina appaiono normali. E' presente una tendenza alla formazione di rouleaux, che potrebbe essere coerente con un'infezione o un'infiammazione, tuttavia non è marcata in questa immagine. Le piastrine sono abbondanti e, sebbene occasionalmente siano presenti anche piastrine di grandi dimensioni, in questa immagine sono poco frequenti e presentano aspetto e dimensioni normali. Occasionalmente si possono osservare delle piastrine sovrapposte ai globuli rossi: è importante non confondere questa immagine con i corpi Howell-Jolly.

### Globuli bianchi

In questo esercizio non sono presenti monociti, eosinofili o basofili, quindi non possiamo commentare la loro morfologia. Si osserva un singolo linfocita, ma i restanti globuli bianchi sono neutrofili.

La caratteristica più sorprendente dei neutrofili è il ridotto numero di lobi nucleari. In uno striscio normale, i neutrofili immaturi possono avere un nucleo "a banda" (forme a banda), mentre i neutrofili maturi hanno generalmente tra 3 e 5 lobi; le cellule con un numero di lobi inferiore o maggiore sono rare. In questo caso ci sono solo neutrofili bilobati. Nei soggetti normali, i neutrofili con questo aspetto sono presenti solo occasionalmente, e la loro presenza può essere associata a farmaci immunosoppressori. La causa più frequente di un numero ridotto di lobi nucleari nei neutrofili è un "left shift", in risposta ad un'infiammazione o un'infezione. Tuttavia, in questi casi si prevede che le cellule siano a banda (non cellule bilobate), generalmente più grandi e ipergranulari, con altre caratteristiche di attivazione come la vacuolizzazione. In questo paziente i neutrofili non hanno forme a banda e, sebbene la granulazione del citoplasma sia ben evidente, le caratteristiche non sono quelle delle cellule reattive. Una seconda causa associata alla presenza di neutrofili bilobati è la mielodisplasia (MDS): in questi casi è raro che tutti i neutrofili abbiano tale forma e molto spesso la granulazione del citoplasma appare assente o ridotta, accompagnata da caratteristiche atipiche che colpiscono anche gli eritrociti e le piastrine.

Osservando più attentamente i neutrofili di questa immagine, si può notare l'aspetto denso e ipercromico dei lobi. La combinazione tra l'aumentata densità della cromatina e la forma bilobata dà l'impressione di occhiali o

manubri. E' presente una sola cellula granulata con dimensione nucleare e aspetto della cromatina di un neutrofilo, ma con un unico lobo.

### Riepilogo e chiusura

La morfologia anomala dei neutrofili è la caratteristica principale di questa immagine, ma è clinicamente significativa? Se l'ipolobulazione dei neutrofili fosse associata a granulazione tossica e citoplasma vacuolato allora potremmo suggerire un quadro reattivo, con possibili implicazioni cliniche significative. Se invece il citoplasma dei neutrofili apparisse ipogranulare, allora altri elementi potrebbero supportare una possibile diagnosi di sindrome mielodisplastica.

La diagnosi finale è quella di anomalia di Pelger-Huët: si osservano cellule di Pelger-Huët (con nuclei a forma di manubrio o "pinces-nez" e cromatina iper-addensata). In questo caso probabilmente sono presenti anche aspetti di ipergranulazione e rouleaux che riflettono un'infezione intercorrente. I classici neutrofili Pelger-Huët mostrano nuclei bilobati con cromatina condensata che rende i nuclei scuri, inoltre classicamente quasi tutti i neutrofili del paziente hanno questo aspetto. Detto ciò, nell'esercizio era presente anche un'infezione, caratterizzata dalla presenza di rouleaux e incremento della granulazione. Il numero di partecipanti è elevato (1.634), ed il 90% di essi ha suggerito una diagnosi. E' positivo il fatto che oltre il 60% si è focalizzato sulle cellule di Pelger-Huët, suggestive per una diagnosi di anomalia di Pelger-Huët; la seconda ipotesi diagnostica principale è stata quella di infezione o manifestazioni reattive (27%). Questi risultati erano molto simili alle risposte al questionario (il 52% ha selezionato la condizione congenita come scelta principale ed il 20% ha selezionato la condizione reattiva). Anche le caratteristiche selezionate erano interessanti, con le cellule Pelger e pseudo Pelger-Huët presenti nelle prime cinque selezioni insieme a rouleaux e ipergranulazione. Causata da una mutazione che colpisce la proteina del recettore "Lamin B", si ritiene che l'anomalia di Pelger-Huët non sia associata ad alcuna predisposizione alle infezioni ed è generalmente considerata un reperto accidentale che potrebbe essere confuso con la mielodisplasia o il "left shift". Tuttavia, le cellule che la contraddistinguono sono piuttosto distintive e permettono di fare una buona diagnosi puntuale, una volta acquisita familiarità con esse.

*Wine Manow*

Referente UK NEQAS for General Haematology