

Introduzione

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

Per ognuno degli otto esercizi annuali è richiesto il riconoscimento degli aspetti morfologici più significativi con l'intento di ottenere una informazione clinicamente utile.

Le elaborazioni dei risultati contengono una sintesi delle caratteristiche dei casi clinici proposti, riportando cumulativamente le osservazioni dei partecipanti.

A report pubblicato, UK NEQAS invita i partecipanti a riguardare i due vetrini per un'ulteriore analisi retrospettiva.

I due esercizi 2306BF1 e 2306BF2 sono stati inviati a 563 partecipanti di cui 529 (93%) hanno risposto.

Risultati 2306BF1 – 520 partecipanti hanno dichiarato il preparato come soddisfacente

Ordine	Caratteristica morfologica	Partecipanti che hanno scelto la caratteristica
1	Blasti	99%
2	Trombocitopenia	98%
3	Eritroblasti	49%
4	Rouleaux	32%
5	Neutrofili con citoplasma ipogranulato/non granulato	23%

Discussione – *sintesi del commento eseguito dal Dr. Peter Carey*

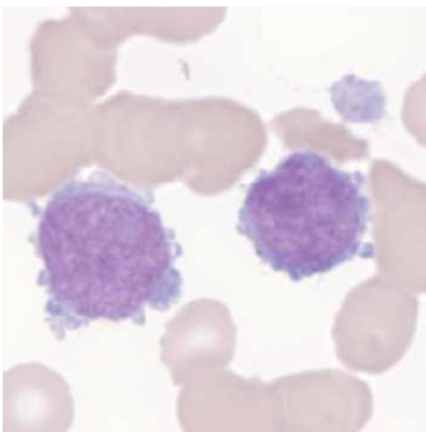


Figure 1

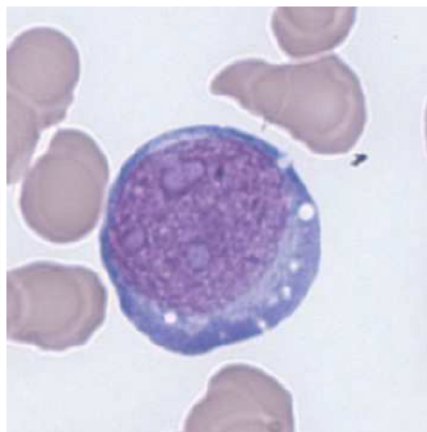


Figure 2

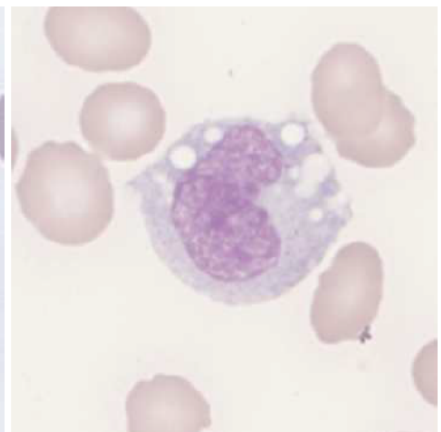


Figure 3

Il caso presenta lo striscio di sangue di un uomo di 82 anni affetto da leucemia mieloide acuta correlata a mielodisplasia (AML-MR), secondo la classificazione WHO 2022. La quota blastica in questo preparato è del 30%, quindi ben oltre la soglia di definizione per le LAM (il 20%). L'aspetto dei blasti variava da frequenti elementi di piccole dimensioni, relativamente indifferenziati con elevato rapporto nucleo/citoplasma, e frequenti proiezioni citoplasmatiche "blebby" (Fig 1), a forme più grandi e meno comuni con citoplasma basofilo più abbondante, a volte vacuolato, e nucleoli più prominenti (Fig 2). Altre caratteristiche displastiche includevano: monocitosi relativa con elementi più immaturi "left-shifted", una sorprendente ipogranularità di alcuni neutrofili (ma non tutti) e caratteristiche diseritropoietiche, inclusa la punteggiatura basofila e l'asincronia nucleare/citoplasmatica nei pochi eritroblasti osservati.

Era presente una marcata piastrinopenia, sebbene la conta dei neutrofili fosse ben preservata. Guardando i risultati degli altri esami presenti nel report, è interessante notare l'inferiore proporzione di cellule blastiche midollari rispetto a quelle presenti nel sangue periferico: questo aspetto sottolinea l'importanza di considerare i risultati del sangue periferico quando si effettua un inquadramento MDS-EB/AML.

I blasti presentavano un immunofenotipo mieloide. L'analisi citogenetica ha rivelato l'assenza di lesioni per qualsiasi categoria di AML con anomalie citogenetiche ricorrenti, tuttavia erano presenti caratteristiche di AML-MR con cariotipo complesso, incluso il riscontro di una delezione del cromosoma 5q.

Quasi tutti i partecipanti hanno riconosciuto come aspetti principali la presenza di blasti e la piastrinopenia. Molti di loro hanno notato la displasia, e la leucemia mieloide acuta è stata la diagnosi suggerita più frequentemente. Altre diagnosi differenziali proposte includevano: la possibilità di ALL, leucemia megacarioblastica o eritroide (ragionevoli nel contesto dei blasti rappresentati rispettivamente in Fig 1 e Fig 2), la possibilità di una neoplasia della linea plasmacitoide, oppure Linfoma di Burkitt, vista la presenza di alcune cellule immature con citoplasma basofilo vacuolato. Queste ipotesi erano tutte valide, ma per formulare una diagnosi robusta erano chiaramente necessarie ulteriori indagini immunofenotipiche e genetiche.

Risultati 2306BF2 – 516 partecipanti hanno dichiarato il preparato come soddisfacente

Ordine	Caratteristica morfologica	Partecipanti che hanno scelto la caratteristica
1	Frammenti/schistociti	97%
2	Granulazioni tossiche	76%
3	Trombocitopenia	70%
4	Eritroblasti	42%
5	Left shift	36%

Discussione - sintesi del commento eseguito dal Dr. Peter Carey

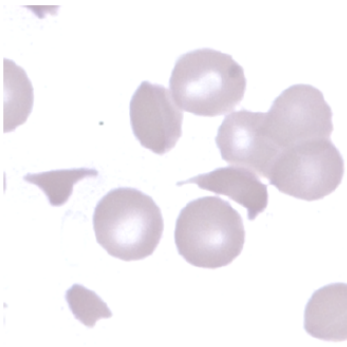


Figure 4

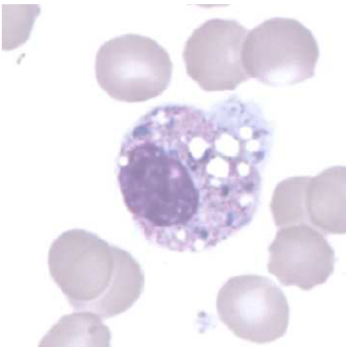


Figure 5

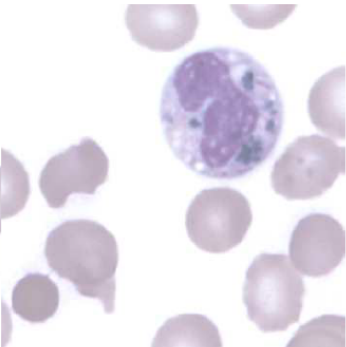


Figure 6

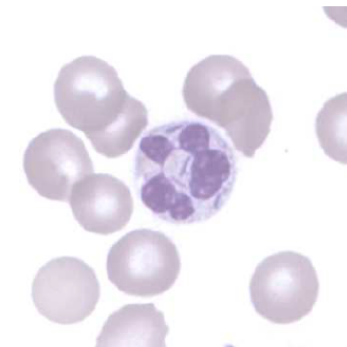


Figure 7

Questo caso riguarda uno spettacolare striscio di sangue, estremamente didattico, di un uomo di 42 anni con sepsi fulminante e coagulazione intravascolare disseminata (DIC) dovuta a infezione da *Capnocytophaga canimorsus*.

Le caratteristiche morfologiche peculiari erano costituite da: frammenti di globuli rossi/schistociti/cellule "ad elmetto" (Fig. 4) ed eritroblasti in associazione a piastrinopenia (significativa, anche se solo moderata – notare i risultati del conteggio nel report), dovuta alla DIC; granulazione tossica e vacuolizzazione (Fig. 5) dei numerosi neutrofili; inclusioni nei neutrofili, tra cui i corpi di Döhle (inclusi grigio-blu correlati al reticolo endoplasmatico residuo) (anche Fig. 5) e "inclusioni verdi critiche"[1] (inclusioni ricche di lipidi citoplasmatici rifrangenti blu-verdi, osservate in pazienti critici con danni ai tessuti e talvolta soprannominati "cristalli della morte" a causa della loro associazione ad elevata incidenza di mortalità a breve termine) (Fig. 6); la presenza di bacilli bastoncellari appartenenti all'organismo infettante in un piccolo numero di neutrofili (Fig. 7).

Altri risultati di laboratorio significativi (vedere report) includevano ipofibrinogenemia ed APTT prolungato compatibile con DIC, proteina C-reattiva (PCR) marcatamente aumentata compatibile con una grave infiammazione, coltura ematica positiva per bacilli gram-negativi e l'identificazione dell'organismo mediante sequenziamento dell'RNA.

Quasi tutti i partecipanti hanno notato frammenti di globuli rossi/schistociti, ed un'ampia maggioranza di essi ha notato piastrinopenia e presenza di eritroblasti. Le caratteristiche reattive dei neutrofili (una netta maggioranza ha notato la granulazione tossica) hanno reso la CID più probabilmente secondaria a sepsi/infiammazione, rispetto ad un processo microangiopatico primario. Molti partecipanti hanno riconosciuto gli inclusi presenti nei neutrofili reattivi. Complimenti al 20% che hanno riconosciuto i bacilli bastoncellari in alcuni neutrofili.

Capnocytophaga canimorsus è un organismo commensale comune nella cavità orale dei cani. Il paziente aveva una storia di contatto con cani e la diagnosi era stata sospettata clinicamente. La sepsi fulminante dovuta a questo organismo è molto insolita nel paziente immunocompetente. Gli individui con disfunzione immunitaria e/o iposplenismo sono maggiormente a rischio.

In questo caso, alla valutazione dello striscio di sangue periferico non erano presenti caratteristiche di iposplenismo. Sarebbe stato importante per il team clinico escludere disordini acquisiti (ad es. trattamento con farmaci steroidi/citotossici/anticorpi monoclonali, infezioni retrovirali) o ereditari (ad esempio, sindromi da immunodeficienza congenita).

1. Hodgson T et al (2015) Green neutrophil and monocyte inclusions – time to acknowledge and report. British Journal of Haematology 170 (2); 229-235

Evita Massari

Dott.ssa Evita Massari
Referente UK NEQAS for General Haematology