

## 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.

## Risultati 2407-BF1 – 507 partecipanti hanno dichiarato il preparato come soddisfacente

Ordine	Caratteristica morfologica	Partecipanti che hanno scelto la caratteristica (%)	Expert Flags
1	Eritroblasti	86	
2	Piastrinopenia	78	
3	Blasti	49	a-commento significativo
4	Echino-acantociti	46	
5	Neutrofili a banda	35	A-commento molto significativo

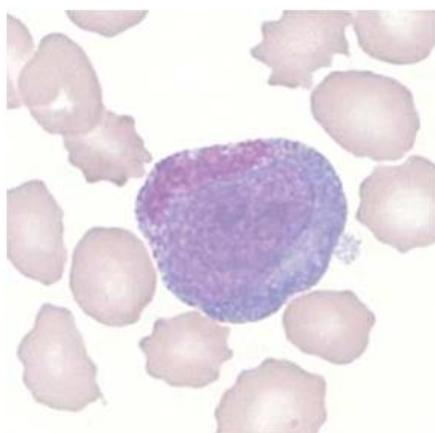


Figure 1

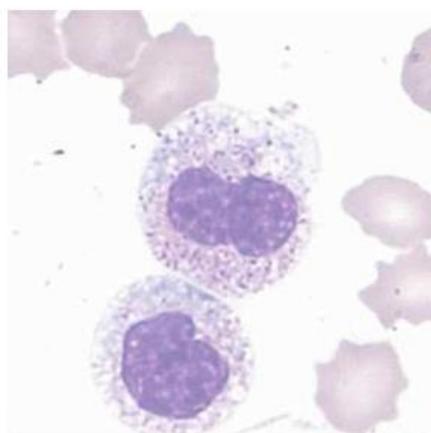


Figure 2

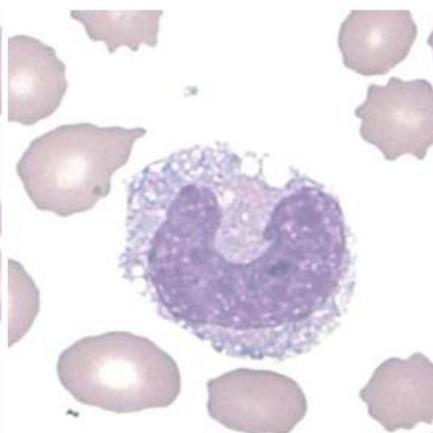


Figure 3

## Discussione – sintesi del commento eseguito da Dr Chris McNamara

Questo preparato deriva da una donna di 67 anni che ha avuto una sepsi causata da *Escherichia coli*. La sepsi è stata complicata da una coagulazione intravascolare disseminata (CID) e da gravi alterazioni metaboliche, tra cui un'insufficienza renale. I partecipanti hanno giustamente rilevato diverse caratteristiche che corrispondono alla presenza di sepsi, tra cui la granulopoiesi immatura con Neutrofili a banda (44% dei casi) e alterazioni tossiche come vacuolizzazione citoplasmatica, granulazione tossica o corpi di Döhle (31%). Oltre a queste alterazioni suggestive di infezione, diversi partecipanti hanno notato la presenza di strutture intracellulari all'interno dei granulociti, uniformi, di forma ovale o a bastoncino e coerenti con i bacilli fagocitati. Nel caso di questa paziente, la sepsi era così grave da provocare alterazioni secondarie delle funzioni corporee, tra cui: una grave insufficienza renale che può alterare la morfologia dei globuli rossi, generando echinociti; una CID che, provocando un'occlusione microvascolare può causare un conseguente danno ai globuli rossi che porta al riscontro di frammentazione e trombocitopenia. Non sorprende che siano state offerte diverse possibilità diagnostiche per spiegare i risultati morfologici di questo caso. La sepsi è una di quelle situazioni in cui è molto

importante confrontare le informazioni cliniche con i dati di laboratorio, per evitare confusione e potenziali danni derivanti da un'errata interpretazione dei risultati di laboratorio. Per esempio, la combinazione di eritroblasti (segnalati dall'80% dei partecipanti), trombocitopenia (segnalata dal 73%) e occasionali blasti (segnalati dal 45%) solleverebbe comprensibilmente la preoccupazione di una leucemia acuta in molti contesti, se i dettagli clinici non fossero noti. La leucocitosi neutrofila, l'intensità delle alterazioni tossiche e il fatto che gli eritroblasti si vedano solo occasionalmente possono far pensare che si tratti di sepsi piuttosto che di leucemia acuta, ma è il contesto clinico che guida l'interpretazione delle alterazioni morfologiche segnalate. La sepsi è una grave sindrome clinica caratterizzata da segni sistemici di infezione e spesso accompagnata da insufficienza d'organo, una diagnosi rapida è essenziale. La conferma della sepsi avviene generalmente con la dimostrazione di microrganismi nel sangue o in un particolare sito del corpo, attraverso la coltura del sangue o del fluido biologico. Il confronto delle caratteristiche di questo caso con quelle del 2407BF2 è molto istruttivo e altamente raccomandato, al fine di evitare confusione nei casi di sepsi grave.

**Commento aggiuntivo a cura di Dott.ssa Barbara De la Salle e Dott.ssa Andrea Teuchert:** Alcuni partecipanti hanno segnalato un'apparente discrepanza tra la conta delle cellule nucleate totali fornita con il caso 2407BF1, e la conta che avrebbero stimato sul vetrino; considerando che quest'ultima era superiore ai  $3.0 \times 10^9/L$  dichiarati. Questa discrepanza è stata analizzata e si può confermare che la conta corretta delle cellule nucleate per il campione da cui sono stati ricavati i vetrini era in realtà  $19.6 \times 10^9/L$ . Questo paziente era in un contesto clinico di sepsi, con un conteggio di WBC fluttuanti, e purtroppo, è deceduto poco dopo il prelievo del campione. La conta delle cellule nucleate fornita inizialmente per questo caso proveniva da un campione prelevato 24 ore prima, quando i globuli bianchi erano più bassi. UKNEQAS si scusa per l'inconveniente e si congratula per aver notato la discrepanza, dimostrando un eccellente occhio per i dettagli. Questo programma ha lo scopo di valutare le competenze morfologiche del laboratorio, non si ritiene quindi che nessun partecipante sia stato danneggiato in termini di valutazione delle prestazioni per questo disguido.

## Risultati 2407-BF2– 538 partecipanti hanno dichiarato il preparato come soddisfacente

Ordine	Caratteristica morfologica	Partecipanti che hanno scelto la caratteristica (%)	Expert Flags
1	Piastrinopenia	97	
2	Eritroblasti	96	a-commento significativo
3	Blasti	92	A-commento molto significativo
4	Neutropenia	73	
5	Dacriociti	45	

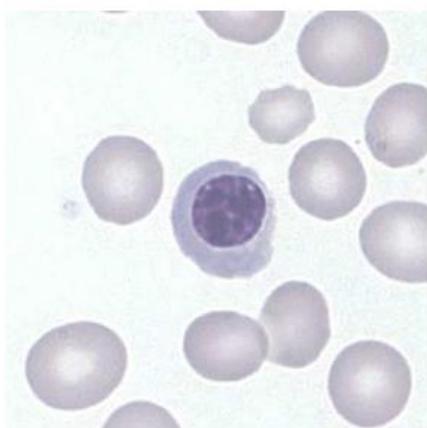


Figure 4



Figure 5

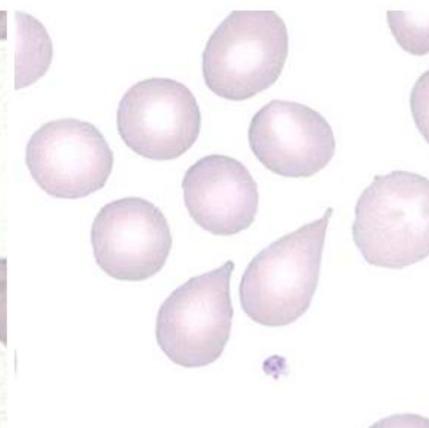


Figure 6

## Discussione - sintesi del commento eseguito da Dr Chris McNamara

Questo vetrino deriva da una giovane donna con una nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta (AML) e quasi tutti i partecipanti a questo esercizio hanno riconosciuto questa patologia. La combinazione di trombocitopenia (riferita dal 96% dei partecipanti) e neutropenia (segnalata dal 73%) insieme alla presenza di blasti (segnalata dal 91%) ha portato alla diagnosi di leucemia acuta. Questo caso presenta importanti differenze morfologiche rispetto al caso 2407BF1 che possono essere utili per differenziare la leucemia acuta da alterazioni reattive come quelle di una grave infezione. Occorre comunque notare come entrambi i casi hanno presentato eritroblasti, trombocitopenia e blasti fra le prime 5 note inserite ma in questo caso, è presente il dato aggiuntivo della neutropenia, rispetto alla neutrofilia e alle alterazioni tossiche osservate nel caso 2407BF1. In questo caso c'è un altro aspetto morfologico importante da segnalare: i dacriociti (figura 6). I dacriociti sono generalmente una caratteristica di stress fisiologico che colpisce il midollo e la presenza di questa alterazione dovrebbe generalmente indurre a considerare un'infiltrazione o fibrosi midollare, se riscontrata in associazione alla comparsa di blasti nel sangue. La AML è una neoplasia ematologica aggressiva con un panorama genetico eterogeneo. La tirosin-chinasi FMS-like 3 (FLT3) fa parte della famiglia delle tirosin-chinasi recettoriali ed è espressa dalle cellule progenitrici ematopoietiche e spesso sovraespressa nei blasti delle persone affette da AML. Le mutazioni in FLT3 sono le più comuni mutazioni rilevate negli adulti affetti da AML.

Infine, diversi partecipanti hanno commentato la presenza di blasti con una protrusione di un lato del citoplasma che conferisce un aspetto a specchio (figura 5), il quale ha portato a proporre una diagnosi di leucemia linfoblastica acuta (ALL) in quanto tale aspetto morfologico è ben documentato nelle ALL e nei linfomi a cellule T, ma è d'altra parte è stato descritto nelle AML; quindi, questa caratteristica può avere un significato discutibile dal punto di vista diagnostico.

In sintesi, questo caso di AML è stato abilmente descritto e diagnosticato dalla maggior parte dei partecipanti.



Dr. Marco Rosetti  
Referente UK NEQAS for General Haematology