UK NEQAS
Haematology and Transfusion

Blood Film for Morphology

Esercizio: 2501BF Data: 03/02/2025

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 2501-BF1 – 527 partecipanti hanno dichiarato il preparato come soddisfacente

Ordine	Caratteristica morfologica	Partecipanti che hanno scelto la caratteristica (%)	Expert Flags
1	Piastrinopenia	81	
2	Mielociti	64	
3	Monocitosi	47	A-commento molto significativo
4	Granulociti immaturi	39	
5	Citoplasma ipogranulato/agranulato	38	A-commento molto significativo

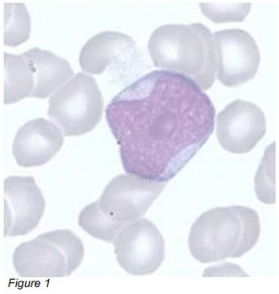
Figure 1

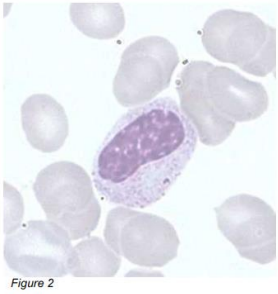
Figure 2

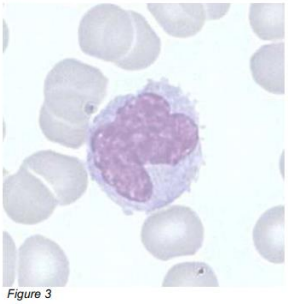
Figure 3

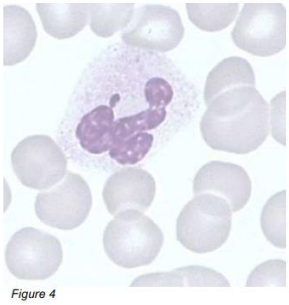
Figure 4

Discussione – *sintesi del commento eseguito da Prof.ssa B. Bain*

Questo è un caso in cui l'emocromo e la morfologia ematologica orientano verso una diagnosi di neoplasia mieloide; tuttavia, una diagnosi precisa richiede necessariamente una correlazione clinica e un conteggio differenziale, sia sul sangue periferico che sul midollo osseo. Le caratteristiche morfologiche di rilievo che indirizzano verso una neoplasia mieloide sono la combinazione di monocitosi e di neutrofili ipogranulati/agranulati; sono state inoltre osservate alcune cellule blastiche. La diagnosi è risultata essere leucemia mielomonocitica cronica (CMML). L'analisi immunofenotipica non ha mostrato evidenze di progressione di malattia. 138 partecipanti hanno incluso la CMML nella diagnosi differenziale e altri 193 hanno ipotizzato una sindrome mielodisplastica (MDS) o un'altra neoplasia mieloide. L'ipotesi di leucemia mieloide cronica (CML) è poco probabile, data l'assenza di basofilia ed eosinofilia. Un altro sospetto formulato con una certa frequenza è stato quello di infezione/sepsi/infiammazione**:** la presenza di impilamento delle emazie e trombocitopenia potrebbe supportare questa ipotesi, ma il riscontro di neutrofili ipogranulati/agranulati suggerisce una direzione diagnostica diversa.
Si potrebbe considerare che le osservazioni più significative siano quelle che hanno indirizzato i partecipanti alla diagnosi: la monocitosi (riportata dal 46% dei partecipanti) ed i neutrofili ipogranulati/agranulati (riportati dal 38%). Un altro approccio interpretativo potrebbe suggerire che la trombocitopenia (riportata dall'81%) sia stata

la nota più rilevante, suggerendo la necessità di un monitoraggio per il rischio di un'eventuale ulteriore riduzione della conta piastrinica.

Risultati 2501-BF2– 531 partecipanti hanno dichiarato il preparato come soddisfacente

Ordine	Caratteristica morfologica	Partecipanti che hanno scelto la caratteristica (%)	Expert Flags
1	Blasti	98	A-commento molto significativo
2	Eritroblasti	97	
3	Monocitosi	39	a- commento importante
4	Mielociti	38	
5	Promielociti	32	

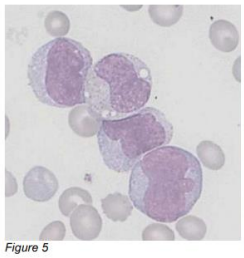
Figure 5

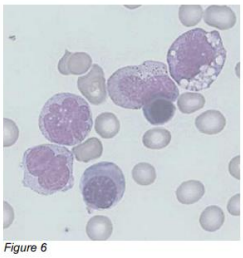
Figure 6

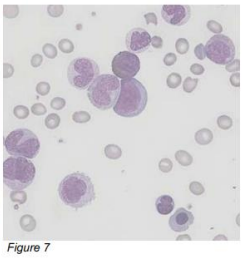
Figure 7

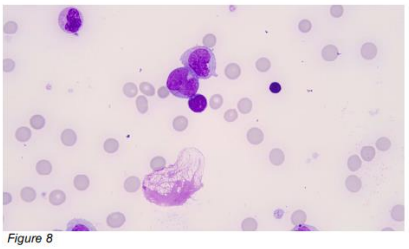
Figure 8

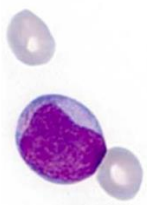
Figure 9

Discussione - *sintesi del commento eseguito da Dr P. Carey*

Il tema della monocitosi è presente anche nel secondo preparato che proviene da una ragazza di 15 anni e mostra una marcata leucocitosi con monocitosi evidente (fig. 5), un quadro leucoeritroblastico (fig. 6), e la presenza di una piccola quota di cellule blastiche (fig. 7). La diagnosi e la classificazione secondo WHO, resa possibile solo in seguito all'esame midollare ed alle analisi genetiche, è risultata essere quella di leucemia mieloide acuta (AML) con mutazione di NPM1. La diagnosi differenziale basata unicamente sull'osservazione dello striscio ematico periferico (come in questo esercizio) è ovviamente più ampia. Una frase utile da ricordare è: "La monocitosi è rara, eccetto che nelle leucemie." Le monocitosi reattive possono ovviamente verificarsi, forse più frequentemente nei bambini rispetto agli adulti, ma la prima domanda da porsi osservando una monocitosi dovrebbe essere: potrebbe trattarsi di una neoplasia ematologica? Nell'esercizio BF1 è stato evidenziato come la concomitanza di caratteri displastici, in particolare neutrofili ipogranulari, in un adulto solleva il sospetto di CMML. In questo caso, l'ipogranularità neutrofila non era una caratteristica saliente, sebbene si osservassero alterazioni displastiche negli eritroblasti. Il riscontro di monocitosi in un bambino solleva la possibilità di una leucemia mielomonocitica giovanile (JMML), ma anche in questo caso, se ci si basa solo sul criterio anagrafico, si è di fronte ad un'evenienza estremamente rara – l'età mediana di insorgenza della JMML è di 2 anni, e diventa eccezionalmente improbabile oltre i 4 anni, con una netta predominanza maschile. Nel preparato, oltre alle cellule francamente blastiche erano presenti anche alcuni elementi promonocitoidi (blasti equivalenti), però la distinzione fra promonocita e monocita atipico può essere talvolta soggettiva quindi prima di fare diagnosi di Leucemia Acuta sarebbe auspicabile anche la visione dell'aspirato midollare. 140 partecipanti hanno inoltre notato la presenza di rari corpi di Auer (fig. 8 e 9). Questi erano più facilmente evidenziabili nell'esame midollare successivo, che ha mostrato una quota di cellule blastiche del 12%. Il cariotipo è risultato normale, ma è stata evidenziata di una mutazione NPM1 con frequenza allelica significativa. Considerando questo aspetto, secondo i criteri WHO è sufficiente una quota midollare di blasti >10% per porre diagnosi di AML. Tra i partecipanti che hanno proposto un'ipotesi diagnostica, le opzioni più frequenti sono state leucemie mieloidi acute (incluso il sottotipo mielomonocitico o monocitico). Sono state inoltre suggerite CMML e JMML. Nonostante i criteri anagrafici rendano poco probabili queste ultime ipotesi, dal punto di vista puramente morfologico il quadro è compatibile con una neoplasia emopoietica con caratteri proliferativi e displastici, che richiede ulteriori indagini – tra cui esame midollare e analisi genetiche – per giungere a una diagnosi definitiva.