

PREFAZIONE

Negli ultimi anni sono stati compiuti numerosissimi studi sulla caratterizzazione delle cellule emopoietiche. Nonostante l'evoluzione subita di recente dall'approccio diagnostico, soprattutto in campo oncoematologico, studi tradizionali come l'esame morfologico di sangue periferico e midollo rivestono tuttora un ruolo di primissimo piano, costituendo la base della diagnosi nella maggior parte delle emopatie.

Con grande piacere presento pertanto questo lavoro del dott. D'Angelo, che conferma come, anche nell'era della biologia molecolare, l'esame microscopico diretto continui a rappresentare un insostituibile mezzo diagnostico.

In quest'opera vengono illustrate le alterazioni leucocitarie non neoplastiche; vengono presi in considerazione sia disordini di comune riscontro nella pratica clinica sia condizioni rare, infrequenti allo scopo di fornire una guida pratica completa a laboratoristi e patologi e un utile punto di riferimento a studenti e aspiranti ematologi.

Il testo, esaustivo e ricco di citazioni bibliografiche, è corredato di numerose immagini microscopiche di elevata qualità, molto esplicative e completato da schemi e figure utili a illustrare i meccanismi fisiopatologici.

Auspico che la lettura o consultazione di questo breve trattato possa contribuire, da un lato, a rafforzare la convinzione che in campo ematologico anche i risultati delle più sofisticate indagini debbano essere interpretati alla luce dei reperti morfologici relativi al sangue periferico, dall'altro, a riavvicinare all'analisi microscopica giovani laboratoristi ed ematologi con rinnovato interesse, entusiasmo e scrupolosa attenzione per i dettagli.

Rosangela Invernizzi

Professore di Medicina Interna presso l'Università degli Studi di Pavia

INTRODUZIONE

Nell'ambito dell'attività ematologica di routine svolta in un laboratorio generale, generalmente si pone attenzione a non “disconoscere” la morfologia delle più frequenti patologie oncoematologiche (leucemie, linfomi e mielomi, sindromi mielodisplastiche e mieloproliferative).

Questo stato di “allerta”, se pur inconscio, rivolto principalmente agli aspetti morfologici oncoematologici, non di rado porta a non porre attenzione agli aspetti morfologici non-oncoematologici che, interpretati correttamente e tempestivamente, possono essere altrettanto preziosi per una appropriata diagnosi, prognosi e terapia.

È il caso per esempio di:

- particolari aspetti morfologici che assumono i neutrofilii in caso di leucocitosi per importanti infezioni batteriche acute o croniche;
- distinzione tra leucocitosi fisiologiche e patologiche;
- differenza tra reazione leucemoide e patologia mieloproliferativa cronica;
- riconoscimento della leucopenia dovuta ad artefatti da quella secondaria a patologie;
- distinzione tra le alterazioni congenite dei neutrofilii e quelle oncoematologiche clonali;
- riconoscimento delle anomalie funzionali ereditarie dei neutrofilii;
- identificazione dei disordini principalmente qualitativi dei monociti, se pur rari, dovuti a patologie da accumulo.

Nell'ambito linfocitario, dopo un accenno al sistema immunitario, si rimarca la particolare morfologia dei linfociti nelle principali malattie infettive, principalmente di tipo virale. In questo caso l'occhio esperto deve saper interpretare la morfologia reattiva delle cellule, anche se alcune volte la morfologia non è di facile interpretazione perché sovrapponibile a quella neoplastica o il quadro morfologico è presente in associazione con quello oncoematologico.

In questo contesto, principalmente in caso di patologia infettiva, si ribadiscono alcuni concetti riguardo l'interpretazione dei principali test immunosierologici e l'opportunità di studiare l'immunofenotipo linfocitario mediante citofluorimetria per la formulazione della diagnosi.

Lo scopo di questo lavoro è quello di fornire uno strumento di facile e veloce consultazione per gli ematologi (clinici e di laboratorio) e cultori della materia che svolgono la loro attività quotidiana nella diagnostica di laboratorio.

Guido D'Angelo

CONCETTI GENERALI DI DIAGNOSTICA	1
COSTO DELLA SANITÀ ED ESAMI DI LABORATORIO	2
ALTERAZIONI LEUCOCITARIE NON NEOPLASTICHE	4
EMATOPOIESI	4
CELLULE STAMINALI	5
CELLULE PROGENITRICI	5
CELLULE MATURE	7
ALTERAZIONI QUANTITATIVE DEI LEUCOCITI	8
■ LEUCOCITOSI	8
■ LEUCOPENIA	8
ALTERAZIONI QUANTITATIVE DEI NEUTROFILI	8
■ NEUTROFILIA	9
Neutrofilia immediata	9
Neutrofilia acuta	10
Neutrofilia cronica	10
Condizioni associate con la neutrofilia cronica reattiva	10
Infezione batterica	12
Necrosi tissutale, infiammazione e disordini metabolici	13
Reazione leucemoide	14
Reazione leucoeritroblastica	15
Condizioni di iperstimolazione del midollo osseo	17
Leucocitosi fisiologica	19
■ NEUTROPENIA	19
Diminuzione della produzione	
dei neutrofili a livello midollare	20
Disordini della cellula staminale	20
Anemia megaloblastica	23
Agenti chimici/farmaci	24
Neutropenie congenite	24
Neutropenia da incrementata perdita cellulare	26
Neutropenia immune	26
Ipersplenismo	28
Pseudoneutropenia	28
Neutropenia spuria o falsa	28

INDICE

■ ANOMALIE MORFOLOGICHE DEI NEUTROFILI	29
ANOMALIE NUCLEARI	29
Anomalia di Pelger-Huët	29
Ipersegmentazione dei neutrofilii	31
Nucleo picnotico	31
Anormalità citoplasmatiche	33
Corpi di Döhle	33
Granulazioni tossiche	34
Vacuoli citoplasmatici	34
Organismi intracellulari	34
Batteri/funghi	35
Morule	35
Alterazioni funzionali ereditarie dei neutrofilii	36
Anomalia di Alder-Reilly	36
Anomalia di Chediak-Higashi	36
Anomalia di May-Hegglin	38
Malattia granulomatosa cronica	38
Deficit di mieloperossidasi	39
Deficit di adesione leucocitaria	41
■ ALTERAZIONI DEGLI EOSINOFILI	42
Eosinofilia acquisita primitiva	43
Eosinofilia secondaria o reattiva	43
Sindrome ipereosinofila	45
Eosinopenia	47
■ DISORDINI DEI BASOFILI	47
■ ALTERAZIONI DEI MONOCITI/MACROFAGI	48
DISORDINI QUANTITATIVI DEI MONOCITI	48
DISORDINI QUALITATIVI DEI MONOCITI/MACROFAGI	50
Malattia di Gaucher	51
Malattia di Niemann-Pick	51
Istiocitosi blu-marina	53
Miscellanea di malattie da accumulo istiocitario di lipidi	53
DISORDINI NON NEOPLASTICI DEI LINFOCITI	55

ASPETTI FUNZIONALI DEL SISTEMA IMMUNITARIO. CONCETTI FONDAMENTALI	56
T-LINFOCITI	56
B-LINFOCITI	60
INTERAZIONE CELLULARE E REGOLAZIONE DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA	62
MORTE PROGRAMMATA (APOPTOSI) CELLULARE	63
INTERAZIONE TRA LINFOCITI E CELLULE ENDOTELIALI	66
LINFOCITOSI	68
Mononucleosi infettiva	68
Fisiopatologia	69
Aspetti clinici	72
Aspetti diagnostici	72
Striscio di sangue periferico	72
Diagnosi sierologica	73
Autoanticorpi non specifici	74
Tumori associati a EBV	75
L'infezione latente	77
Toxoplasmosi	81
Citomegalovirus	82
Bordetella pertussis	84
Altre condizioni associate con linfocitosi	84
LINFOCITOPENIE	86
IMMUNODEFICIENZE CONGENITE	89
Sindrome da immunodeficienza severa combinata	89
Sindrome da immunodeficienza severa combinata X-linked	90
Sindrome da immunodeficienza severa combinata a trasmissione autosomica	91
Deficit di proteine del complemento	91
Sindrome di Wiskott-Aldrich	92
Deficit selettivo di IgA	93
Sindrome di Di George	94
Agammaglobulinemia legata al sesso	94

INDICE

STUDIO IMMUNOFENOTIPO LINFOCITARIO. CONCETTI BASE E APPLICAZIONE IN CASO DI LINFOCITOSI REATTIVA.....	97
DIFFERENZIAZIONE DEI DISORDINI LINFOPROLIFERATIVI REATTIVI DA QUELLI NEOPLASTICI	99
BIBLIOGRAFIA	101