Pseudo-trombocitopenia

Introduzione

Si tratta di pseudo-trombocitopenia quando il dosaggio dei trombociti dà una trombocitopenia che però non si riscontra in vivo. Le cause della misura errata possono essere trombociti anormalmente grandi, in genere patologici, o anche aggregati piastrinici o trombociti addossati a leucociti (satellitismo). Questi ultimi due fenomeni non hanno rilevanza clinica; il rischio che deriva dalla misura errata è solo quello di attivare ulteriori esami o trattamenti inutili.

Il campione del controllo circolare 2019-02 H3B proviene da una paziente di 77 anni con un referto di pseudo-trombocitopenia indotta da EDTA.

Cause delle pseudo-trombocitopenie

Trombociti giganti

I trombociti giganti hanno un significato clinico e si osservano in condizioni congenite (per es. anomalia di May-Hegglin) o nell'ambito di sindromi mielodisplastiche e di neoplasie mieloproliferative.

Aggregati piastrinici e satellitismo

L'utilizzo di anticoagulanti, spesso EDTA, può condurre alla formazione di aggregati o più raramente a un addossamento di trombociti a leucociti in forma di rosetta (satellitismo, raro).

Come mai un'aggregazione nonostante gli anticoagulanti?

Per la misura di parametri ematologici, quindi anche di trombociti, viene in genere impiegato l'EDTA (acido etilendiamminotetraacetico), che forma complessi irreversibili con il calcio come atomo centrale. In questa situazione viene a mancare la funzione del calcio nella coagulazione e il campione non coagula. In circa un individuo su 1000 le piastrine aggregano ugualmente nonostante la presenza di EDTA e di conseguenza la misura dell'impedenza fornisce un numero falso di trombociti.

Questo effetto si nota spesso in campioni trattati con EDTA, di rado anche in campioni trattati con altri anticoagulanti come citrato o eparina. In questi casi anche gli accertamenti seguenti con questi anticoagulanti alternativi possono risultare difficili.

La causa della pseudo-trombocitopenia indotta da EDTA potrebbe essere la liberazione, mediata dall'EDTA, di proteine sulla superficie trombocitica: a queste proteine (complesso GPIIb/IIa, recettori per il fibrinogeno e fattore di Willebrand) possono legarsi anticorpi e indurre un'attivazione di trombociti e un'aggregazione. Spesso tali anticorpi appartengono al gruppo delle crioagglutinine.

Come identificare una pseudo-trombocitopenia e dosare il corretto numero di trombociti?

Gli indizi di una pseudo-trombocitopenia sono:

1. Identificazione di una trombocitopenia in campioni di sangue con EDTA senza corrispettiva clinica (per es. segni di una diatesi emorragica) e dopo avere escluso errori preanalitici, come un prelievo capillare lento, provette troppo piene o un mescolamento insufficiente del campione dopo il prelievo.
2. Comparsa nell'emogramma di alterazioni dell'istogramma trombocitico o di flags. Conferma microscopica di grossi aggregati piastrinici in strisci di sangue EDTA (spesso sul margine inferiore e superiore dello striscio)
3. Valori più elevati di trombociti in campioni di sangue anticoagulati con eparina o citrato.
4. Valori più elevati di trombociti in campioni anticoagulati in provette speciali con reagenti alternativi (es. „Thromboexact®", Sarstedt).
5. Continuo calo del numero di trombociti raffreddando il campione. Questo effetto si osserva spesso, essendo spesso coinvolti anticorpi del gruppo delle crioagglutinine che hanno una temperatura di reazione ottimale intorno ai 0-4 gradi Celsius.

Quando va sospettata una pseudo-trombocitopenia?

Va sospettata una pseudo-trombocitopenia quando nel campione viene dosata una concentrazione bassa di trombociti senza corrispondenza di una patologia o indizi di una diatesi emorragica.

Ulteriori indizi di grossi aggregati piastrinici possono essere forniti dagli istogrammi e dai flag dello piastrinici ematologico.

Influenza della temperatura del campione sulla pseudo-trombocitopenia indotta da EDTA

Gli anticorpi che causano questo fenomeno appartengono spesso al gruppo delle crioagglutinine, la cui temperatura ottimale di reazione è di 0-4 gardi Celsius. Pertanto, l'effetto è tanto più evidente quanto più il campione è raffreddato al momento dell'analisi.

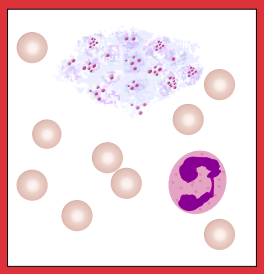
Questo effetto va valutato anche in dipendenza del tipo di laboratorio. In ambulatori o laboratori in cui i campioni vengono analizzati in genere entro breve tempo dal prelievo, l'effetto è minore. Forse per questo motivo la pseudo-trombocitopenia viene osservata raramente in ambulatori medici. In laboratori ospedalieri o privati, che implicano anche tempi di trasporto, l'effetto del raffreddamento del campione è più evidente.

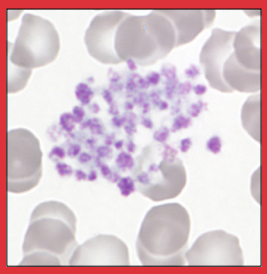
Per questo motivo gli accertamenti di una pseudo-trombocitopenia devono considerare, accanto all'impiego di anticoagulanti alternativi, anche il controllo della temperatura del campione.

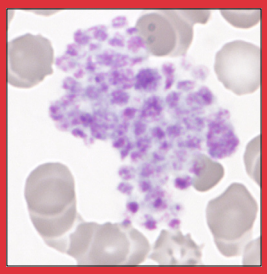
Aggiornamento ematologico

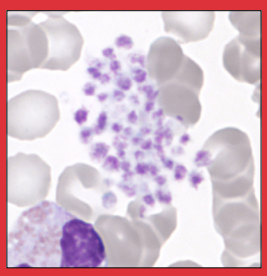
Aggregati piastrinici nella trombocitopenia indotta da EDTA

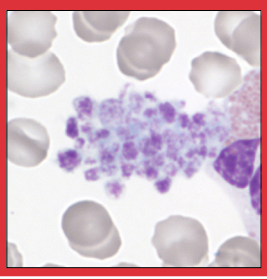
Gli aggregati sono evidentemente grandi e si trovano spesso al margine superiore o inferiore o alla fine dello striscio.









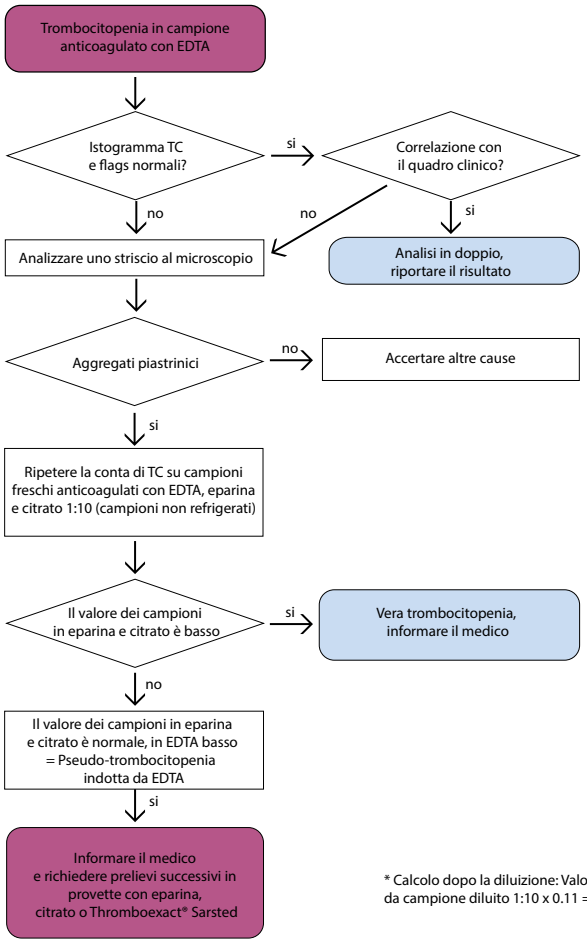


Colophon
Autrice *Annette Steiger*
Fotografie *Dr. Roman Fried*

Consulenza scientifica C. Hviid, Dr. C. Widmer, Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Dr. J. Goede, Kantonsspital Winterthur

© 2019 Verein für medizinische Qualitätskontrolle www.mqzh.ch

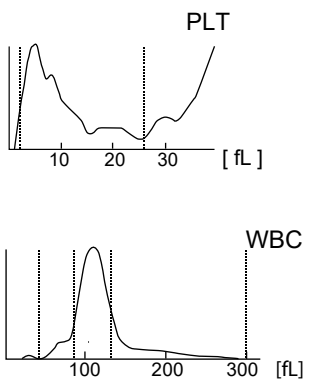
Diagramma di flusso nell'accertamento di una trombocitopenia



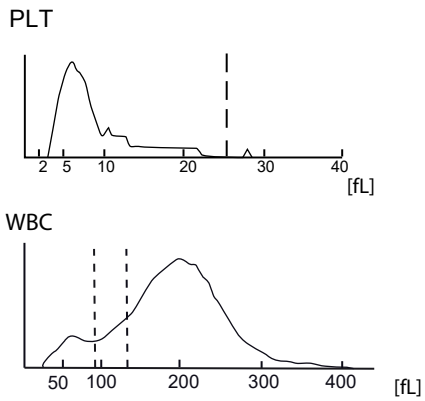
* Calcolo dopo la diluizione: Valore dei TC da campione diluito 1:10 x 0.11 = valore effettivo dei TC

Istogrammi MQ 2019-2 H3B

Per il campione attuale abbiamo ottenuto una concentrazione di trombociti di 22 G/l dal campione in EDTA e di 242 G/l dal campione in eparina.
Negli strumenti a tre popolazioni gli aggregati portano ad un aumento della curva dei trombociti sulla parte destra o ad un aumento della curva WBC sulla parte sinistra.
Tra gli strumenti da noi testati, solo Sysmex XP-300 registrava un'alterazione dell'istogramma dei trombociti e mostrava un flag PL, indice di crioglobuline o di frammenti eritrocitari. Nella distribuzione di trombociti appariva un flag DW, indice di una notevole anisocitosi. Il flag MP, indice di aggregati piastrinici, non appariva.
Con Mythi e Microsemi non abbiamo osservato niente di particolare. Questo esempio dimostra che i messaggi d'allarme non sono sempre affidabili; decisiva è invece la validazione medica dei risultati.



Istogrammi di XP-300



Istogrammi di Microsemi