

ANEMIE

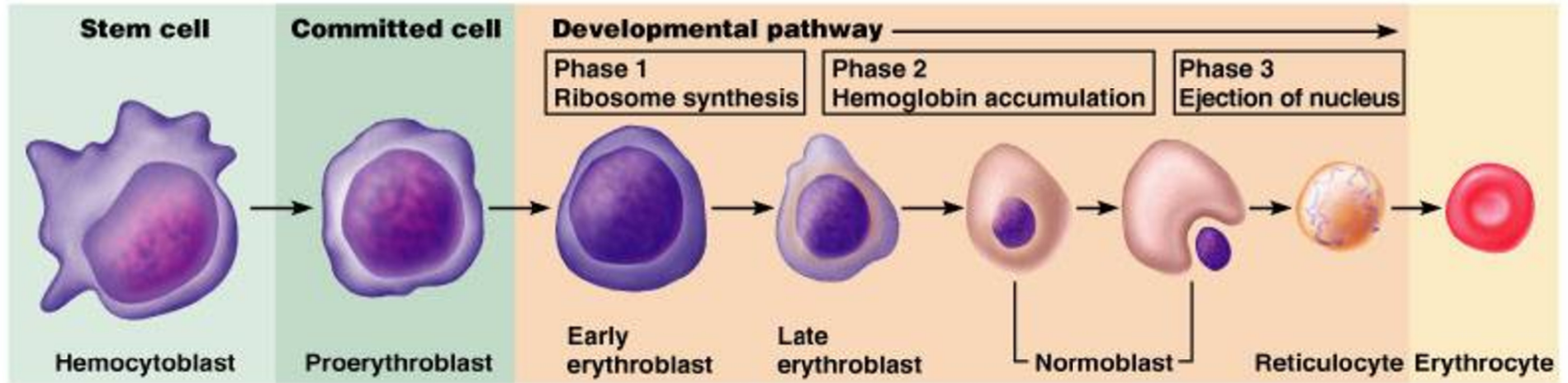
PROF. MICHELE MALAGOLA



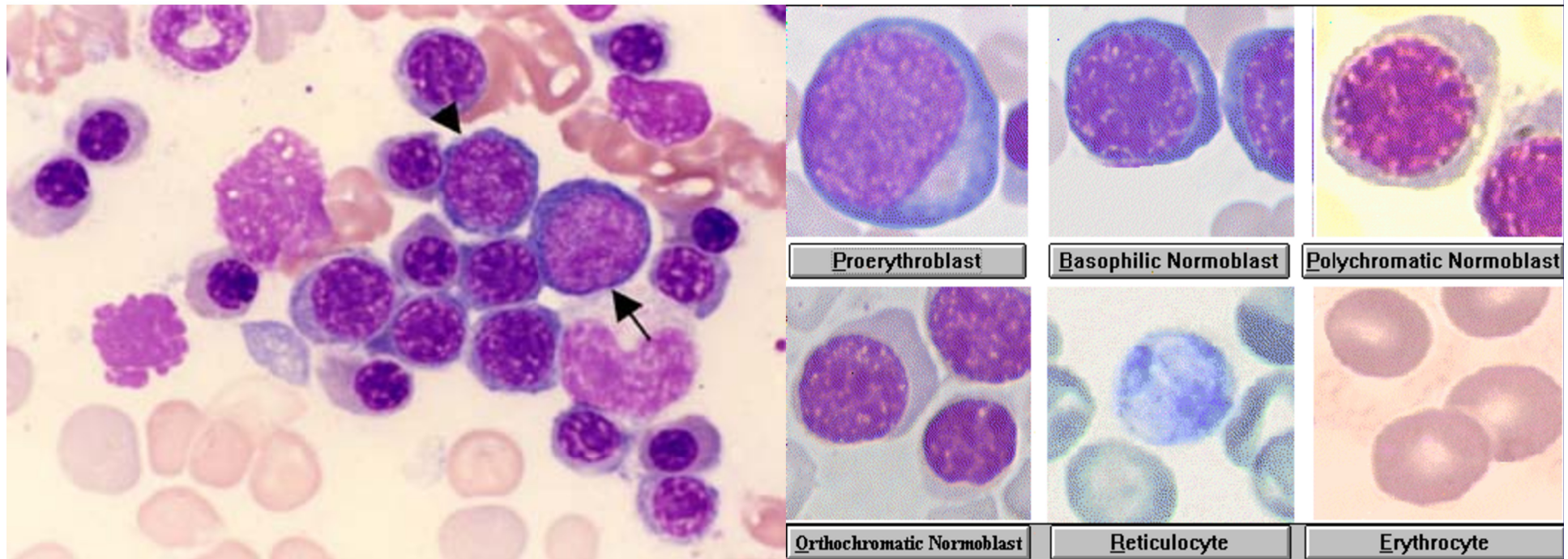
Cattedra di Ematologia
USD-Trapianti di Midollo Osseo per Adulti



ERITROPOIESI

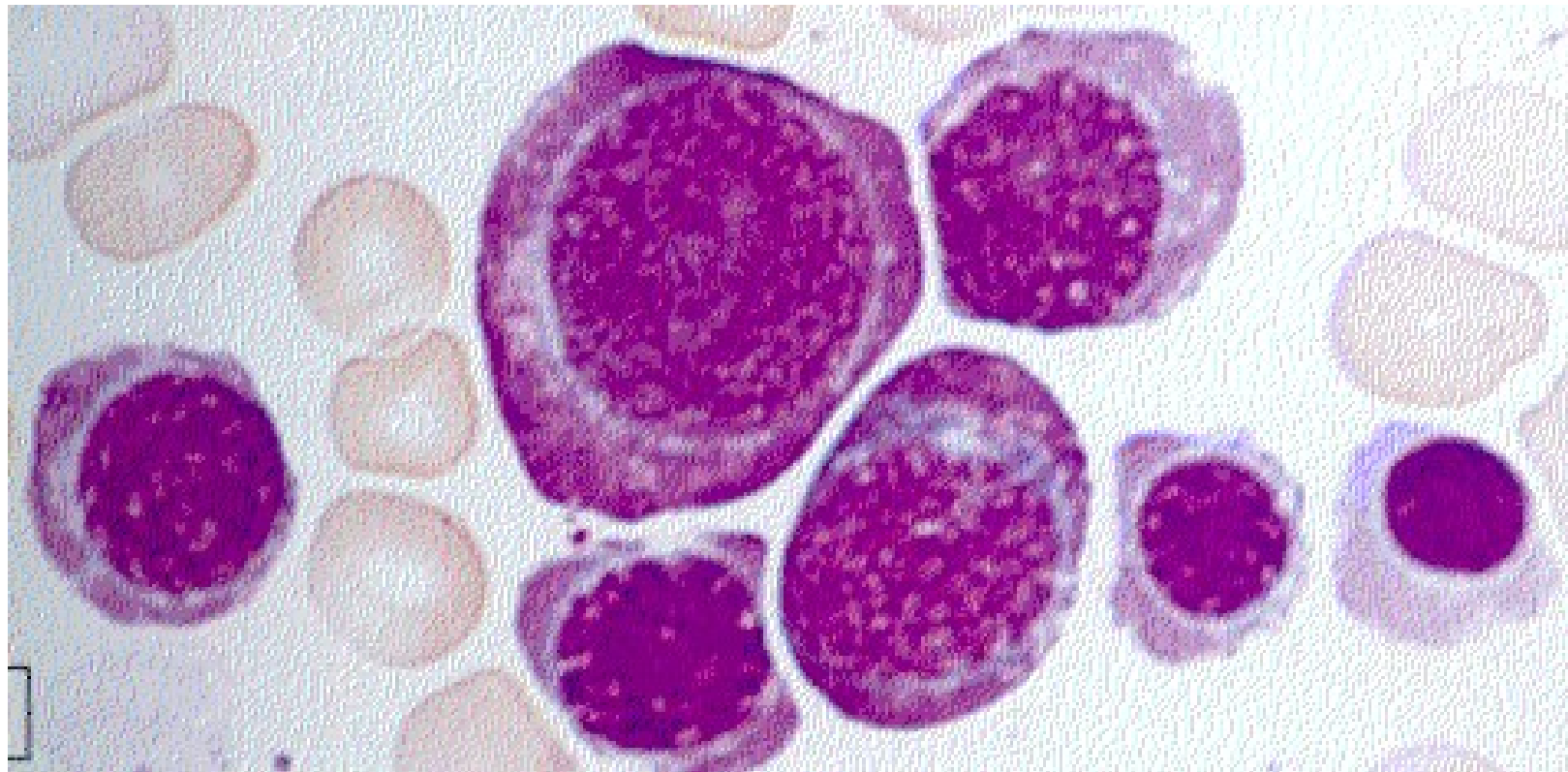


Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

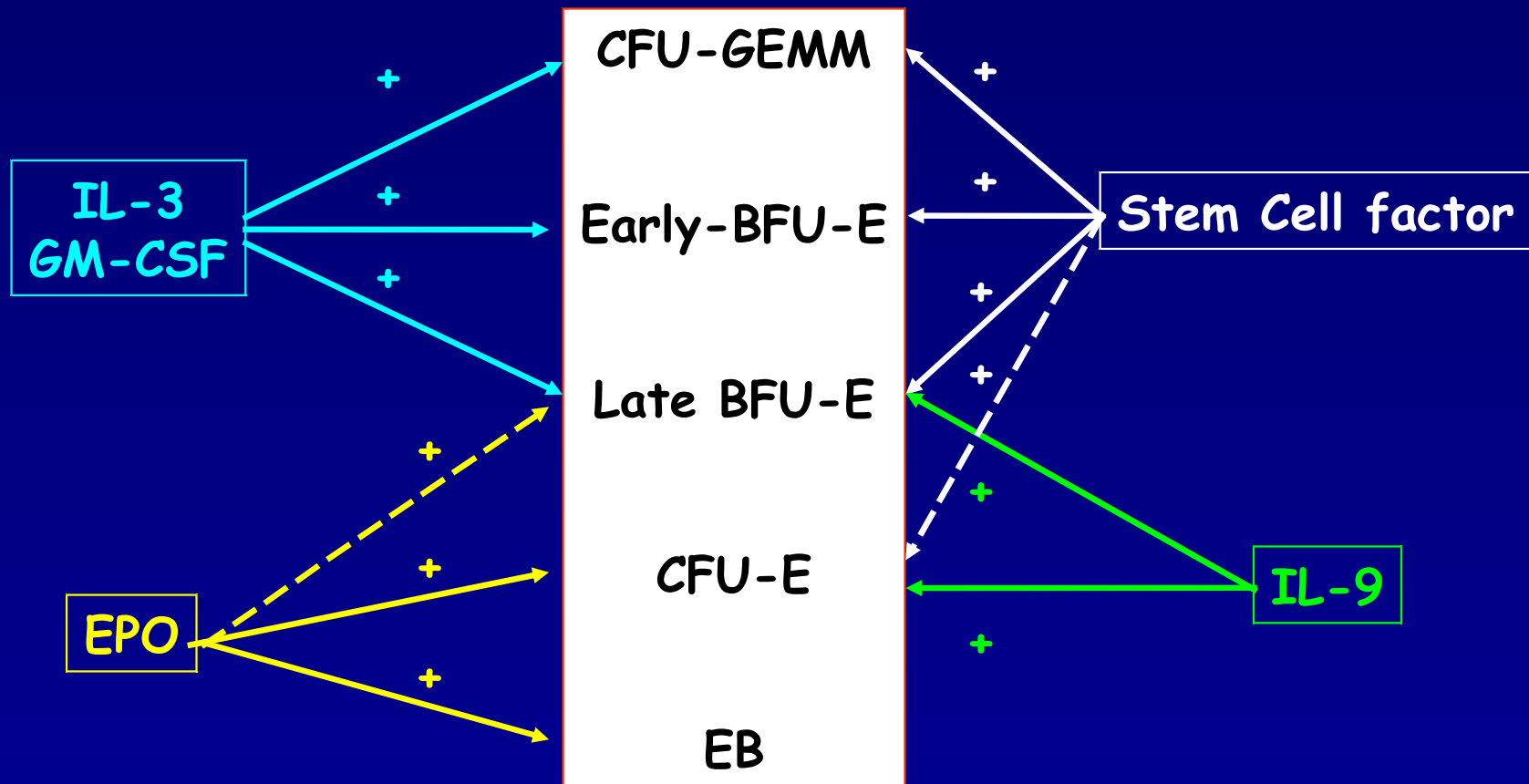


ERITRONE

**PROERITROBLASTO, ERITROBLASTO BASOFILO,
POLICROMATOFILO, ORTOCROMATICO, ERITROCITA**



Proliferazione/maturazione/differenziazione dei progenitori eritroidi

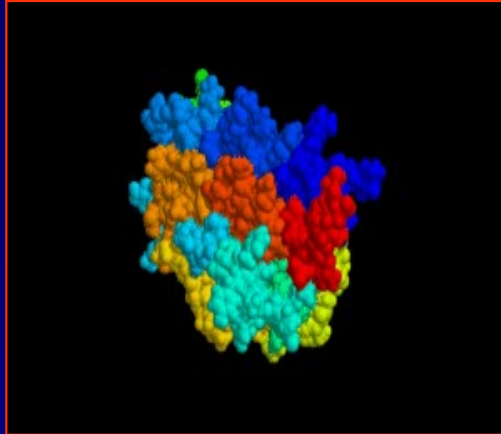


Regolatori negativi: TGF- β , PF-4, MIP-1

Ferro (TfR presenti su CFU-GEMM, BFU-E, CFU-E, EB)



ERITROPOIETINA



Glicoproteina (PM 30.4 Kd)

Cromosoma 7

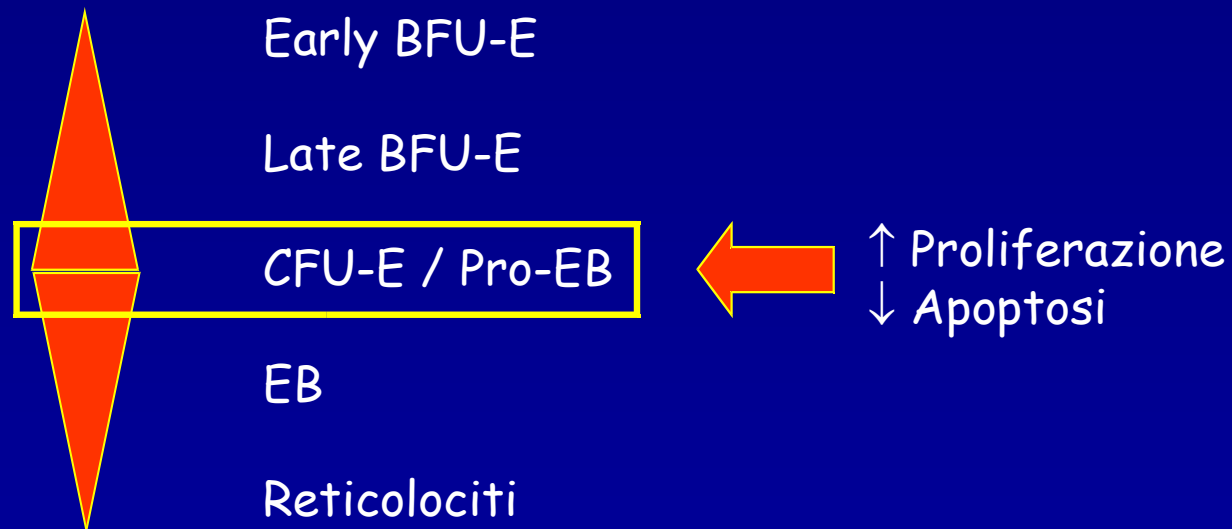
Feto: fegato

Adulto: rene (80%) (cellule interstiziali intratubulari della corticale interna)

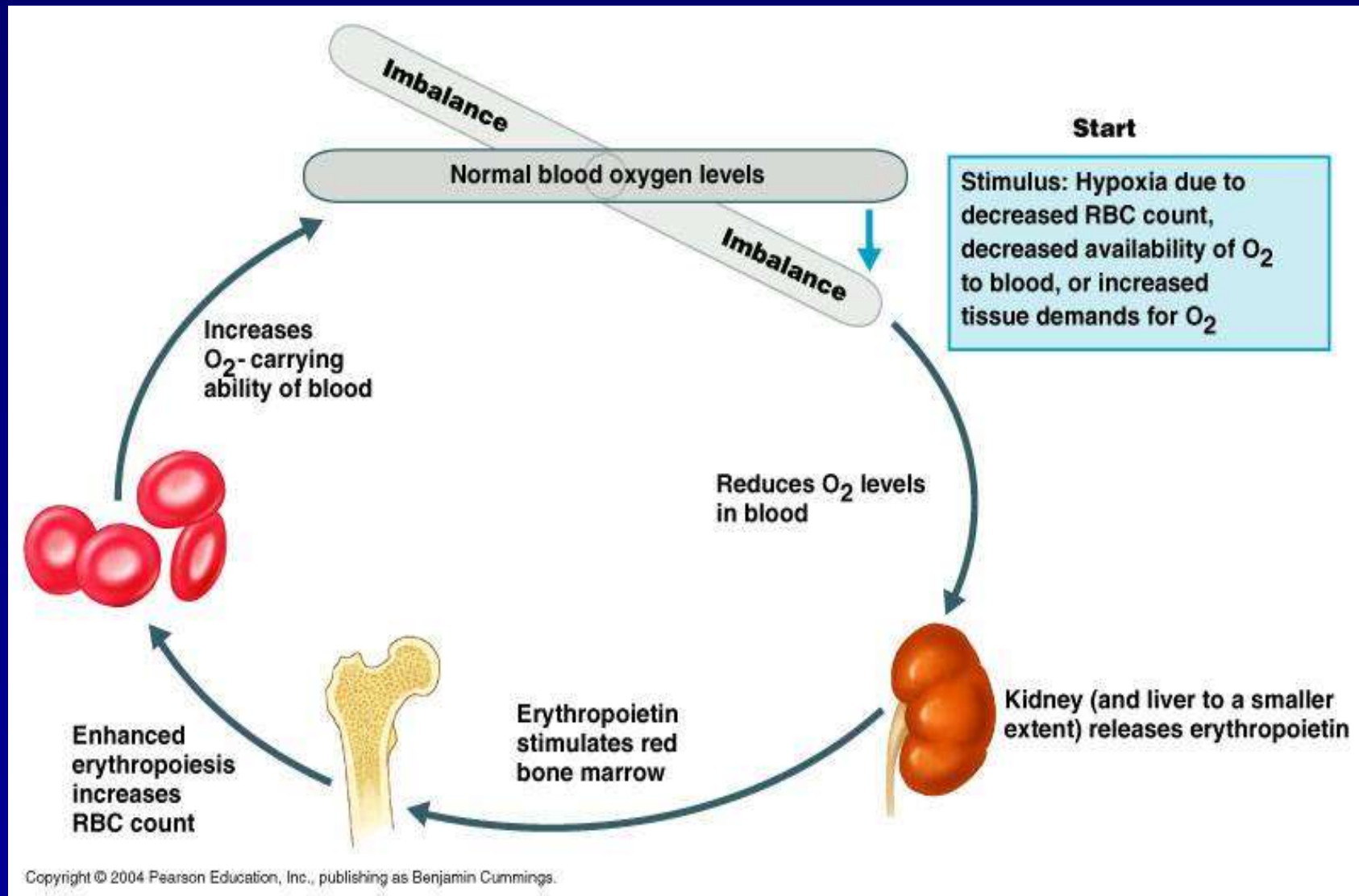
Ipossia, IL-6: ↑ EPO

IL-1, TNF- α , TGF- β : ↓ EPO

Recettori per EPO



ERITROPOIESI: regolazione



EPO: livelli sierici

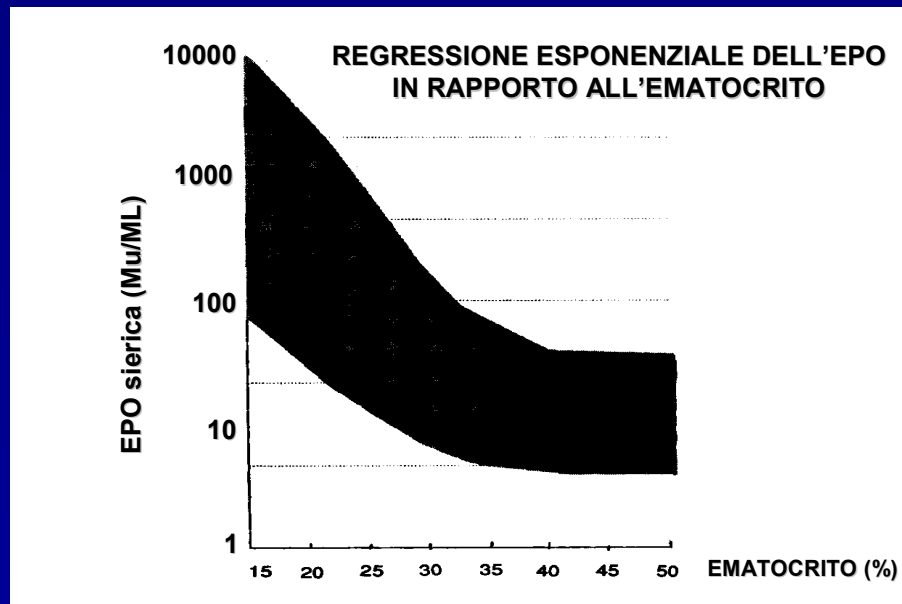
- [EPO]: 10 - 30 mU/ml
- In assenza di fattori inibitori (flogosi) al ↓ dell'Hb, ↑[EPO]



Curva di risposta eritropoietinica "fisiologica"



Calcolo della regressione esponenziale dell'EPO sierica
in rapporto a Hb ed Hct



I pz la cui [EPO] è compresa nell'area nera hanno una **risposta eritropoietinica "fisiologica"**. Sotto tale area hanno una **risposta eritropoietinica "inadeguata"**

ANEMIA

LABORATORIO

		Uomo	Donna
Globuli rossi	(mil/mm³)	4,5 - 5,5	4 - 5
Emoglobina	(g/dl)	12,5 - 17	11,5 - 16
Ematocrito	(%)	40 - 45	36 - 42
MCV	μ³	80 - 100	
MCHC	g/dl	30 - 36	
MCH	pg	27 - 31	

ANEMIA

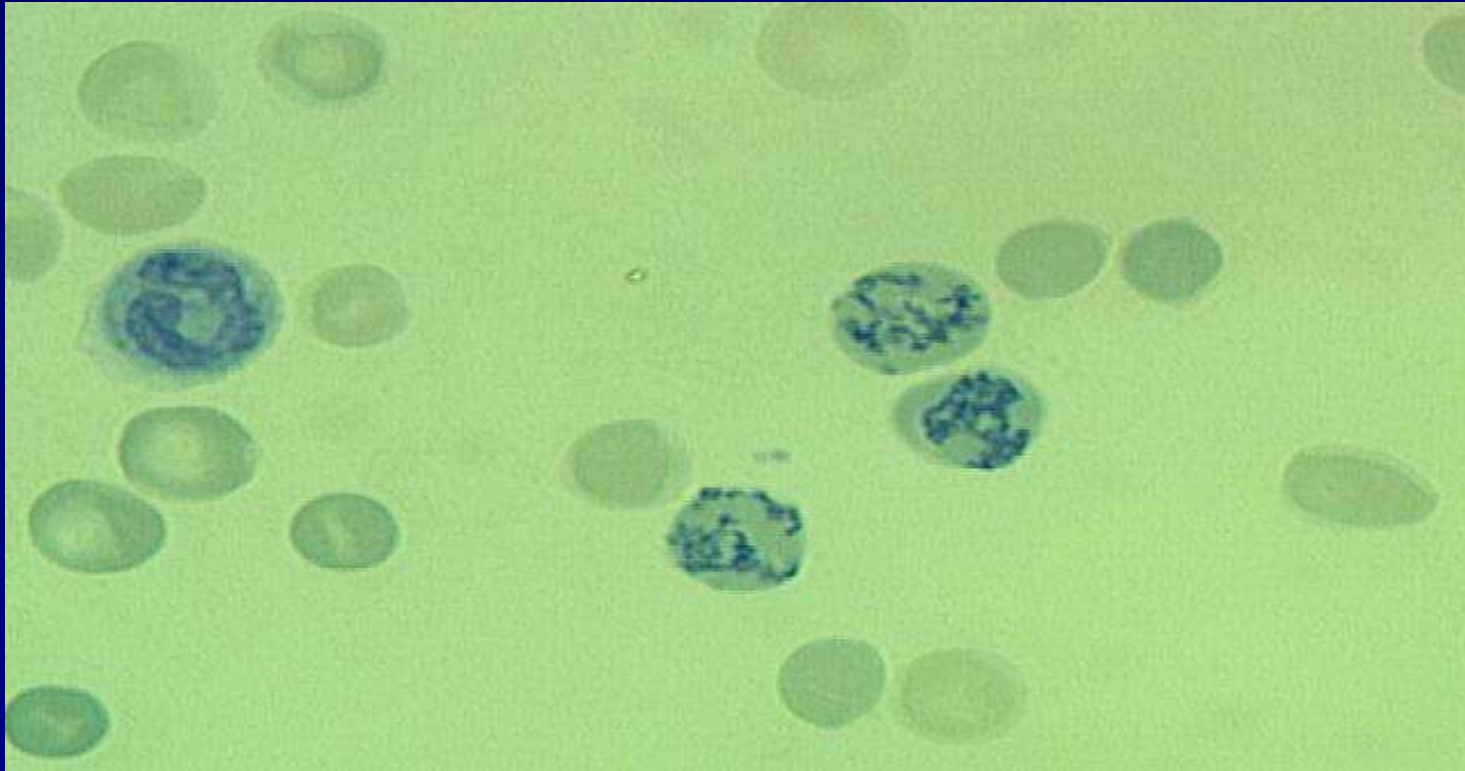
LABORATORIO

$$\text{MCV} \quad 80 - 100 \mu\text{3} \quad = \quad \frac{\text{Hmt} \times 10}{\text{Gr} \times \text{mm}^3}$$

$$\text{MCHC} \quad 30 - 36 \text{ g/dl} \quad = \quad \frac{\text{Hb} \times 100}{\text{Hmt}}$$

$$\text{MCH} \quad 27 - 31 \text{ pg} \quad = \quad \frac{\text{Hb} \times 10}{\text{Gr} \times \text{mm}^3}$$

Reticolocito



- Eritrocito giovane, che conserva mitocondri, RNA messaggero ed RNA ribosomiale per la sintesi di Hb.
- In 2 - 4 giorni si perdono queste strutture citoplasmatiche e resta il GR maturo
- 0.8 - 2.5% dei GR circolanti (30 - 100.000/mmc)



ANEMIA

DEFINIZIONE

Riduzione della quantità totale di emoglobina circolante nel sangue periferico e all'interno degli eritrociti

LABORATORIO

Anemia	Uomo	Donna
Emoglobina (g/dl)	< 12,5	< 11,5
Lieve	> 10	
Moderata	8 - 10	
Severa	< 8	



ANEMIA

- **Per anemia si intende una riduzione della quantità totale di emoglobina circolante nel sangue periferico**
- **La quantità totale di emoglobina si misura conoscendo la sua concentrazione nel sangue periferico e il volume totale ematico**
 - **Assumendo che il volume totale ematico (la cui determinazione richiede una metodica lunga e complessa) si mantenga costante**
- **Per convenzione si utilizza come parametro la concentrazione dell'emoglobina**



Il Quadro clinico



ANEMIA ACUTA

A rapida insorgenza, con difficile adattamento da parte del paziente

SINTOMATOLOGIA

- Astenia intensa
- Dispnea da sforzo
- Cardiopalmo
- Cefalea pulsante
- Vertigini e lipotimie

OBIETTIVITA'

- Pallore cute e mucose
- Talvolta ittero-subittero
- Soffio sistolico/tachicardia

ANEMIA CRONICA

Ad andamento insidioso, spesso senza sintomatologia eclatante

SINTOMATOLOGIA

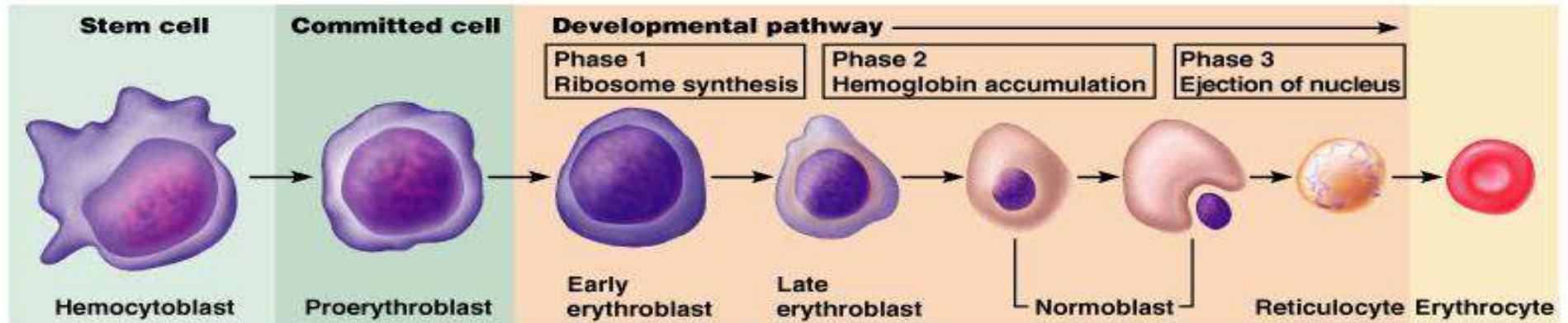
- Moderata astenia
- Dispnea da sforzo
- Riduzione capacita' di concentrazione e memoria

OBIETTIVITA'

- Pallore cute e mucose
- Se anemia grave: soffio sistolico

LABORATORIO

Hb < 12.5 gr/dl (uomo) e 11.5 gr/dl (donna)
HCT, MCV e MCH alterati in modo variabile



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

GRUPPO

I

II

III

IV

ERITROBLASTOGENESI

difettiva normale normale normale

ERITROCITOFORMAZIONE

normale difettiva normale normale

SINTESI EMOGLOBINICA

normale normale difettiva normale

SOPRAVVIVENZA ERITROCITI

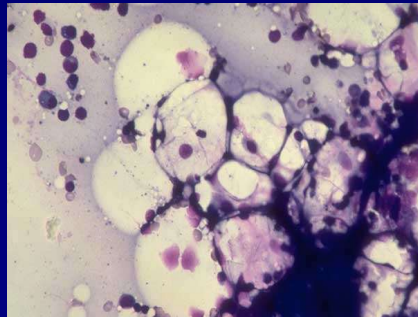
normale normale normale difettiva



MECCANISMO PATOGENETICO

ANEMIE DEL I GRUPPO

Ridotta
eritroblastogenesi



➤ Eritroblastopenia congenita

(Anemia di
Diamond-Blackfan)

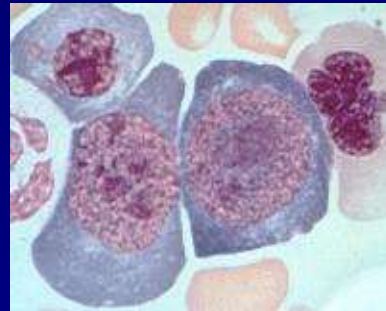
➤ Eritroblastopenia Acquisita (PRCA)

(Timoma, LLC, Tumori
Infezioni, farmaci, ...)

➤ Insufficienza renale

ANEMIE DEL II GRUPPO

Eritropoiesi
inefficace



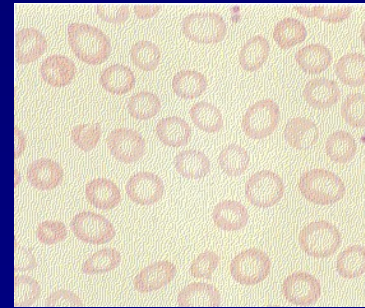
➤ Anemie megaloblastiche

(carenza di B12,
ac folico)

➤ Anemie Diseritropoietiche congenite

ANEMIE DEL III GRUPPO

Ridotta sintesi di
emoglobina



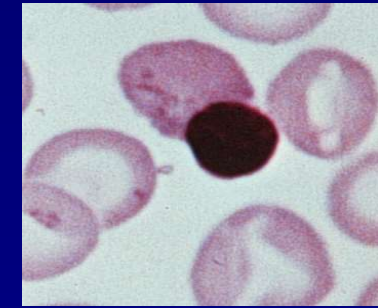
➤ Talassemie

➤ Anemia Sideropenica

➤ Anemia ass. a flogosi

ANEMIE DEL IV GRUPPO

Ridotta
sopravvivenza



➤ AE immuni

➤ AE da cause intrinseche (Sferocitosi, EPN)

➤ AE enzimopeniche (carenza di PK, G6PDH)

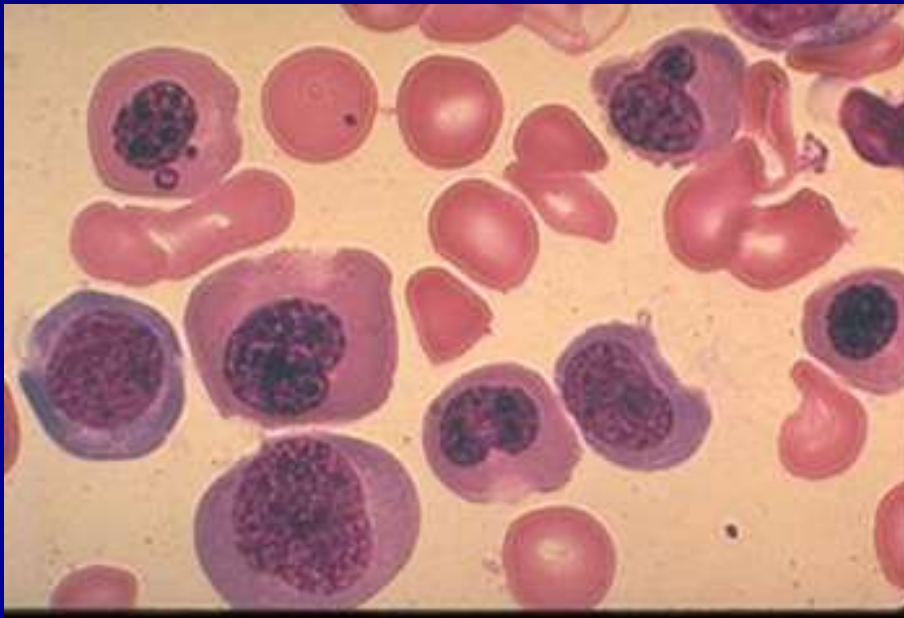


ANEMIE del II GRUPPO



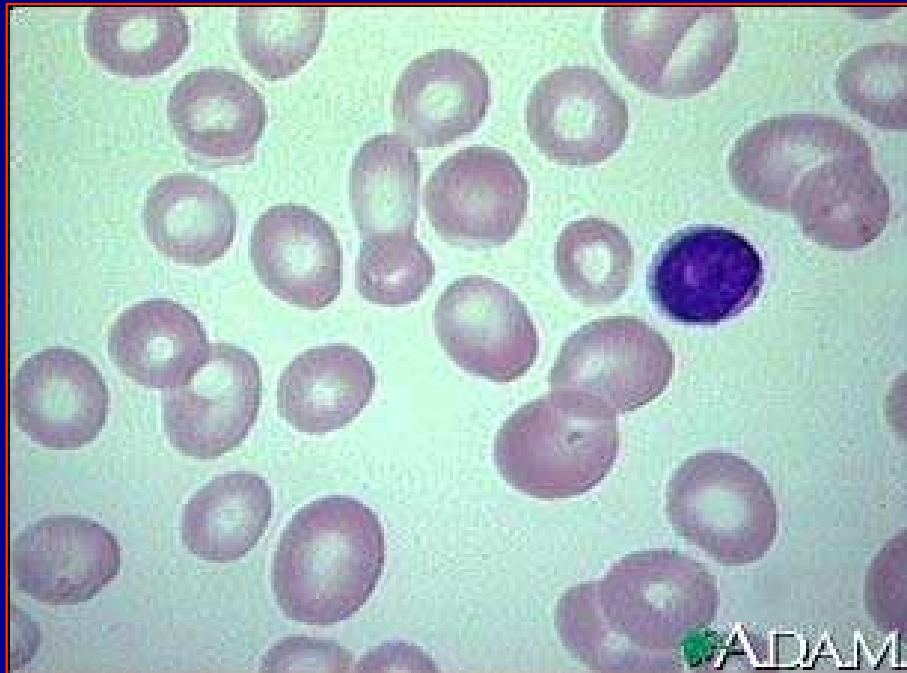
Anemie Megalobalstiche

- Esaltata EP inefficace
- Midollo ricco di eritroblasti che **NON** maturano a eritrociti e muoiono nel midollo



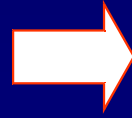
Anemie Megalobalstiche

- Difetto di sintesi del DNA (ritardata)
- Normale sintesi RNA ed Hb
- EB si dividono meno → dimensioni maggiori → morte
- Gli EB che riescono a maturare → megaloblasti



Anemie Megaloblastiche

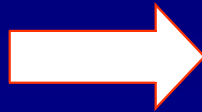
- Carenza di vitamina B12
- Carenza di acido folico



Molecole utilizzate
per la S di purine e della mielina

- Farmaci

Vitamina B12



- Proteine animali
- Legame con il Fattore Intrinseco
- Ads: ileo terminale
- Fabbisogno/die: 2.5 µg
- Depositi: 2-5 mg

Acido Folico



- Frutta, vegetali, carne (no cottura)
- Ads: digiuno prossimale
- Fabbisogno/die 50-100 µg
- Depositi: 5 - 20 mg

FARMACI RESPONSABILI DI ANEMIA MEGALOBLASTICA

- **ANTIFOLATI:** metotrexate, pirimetamina, trimetoprim, clorguanina
 - **ANALOGHI PURINICI:** 6-mercaptopurina, 6-tioguanina, azatioprina, acyclovir
 - **ANALOGHI PIRIMIDINICI:** 5-fluorouracile, zidovidina
 - **INIBITORI DELLA RIBONUCLEOTIDE REDUTTASI:** idrossiurea, citosina arabinoside
 - **ANTICONVULSIVANTI:** fenitoina, fenobarbital, primidone
 - **CONTRACCETTIVI ORALI**
 - **ACIDO p-AMINOSALICILICO**
 - **NEOMICINA**
 - **ARSENICO**
-

Anemie Megaloblastiche: cause

Carenza di B12

- Dieta vegetariana
- Anemia perniciosa (*malattia autoimmune; mucosa gastrica/FI*)
- Gastrectomia
- Ileite terminale, resezione dell'ileo,...
- Diverticolosi del tenue
- Infestazione da Botriocéfalo
- Farmaci (Protossido d'azoto)

Carenza di folati

- Dieta inadeguata
- Gravidanza, allattamento, accrescimento, neoplasie
- Farmaci



Anemia Perniciosa: sintomi

- Anemia cronica
- Glossite di Hunter
- Diarrea e malassorbimento
- Lesioni neurologiche (Carenza di B12)
(*demyelinizzazione con andatura paretico spastica*)



VITAMINA B12: EFFETTI METABOLICI

- LA METILCOBALAMINA CATALIZZA LA CONVERSIONE DELL'OMOCISTEINA IN METIONINA. LA SUA CARENZA DETERMINA UNA CARENZA SECONDARIA DI FOLATI PERCHE VIENE INIBITA UNA REAZIONE DI DEMETILAZIONE FONDAMENTALE PER LA FORMAZIONE DEI POLIGLUTAMMATI
- IL DEFICIT DI METIONINA CAUSA UNA RIDOTTA SINTESI DI COLINA E FOSFOLIPIDI E UN DEFICIT DI METILAZIONE DELLA PROTEINA BASICA DELLA MIELINA

EMOCROMO

- ANEMIA DI GRADO VARIABILE
 - SPESSO LEUCO-PIASTRINOPENIA
 - ALLO STRISCIO PERIFERICO: GLOBULI ROSSI DI GRANDI DIMENSIONI, OVALOCITI, TALVOLTA CON PUNTEGGIATURE BASOFILE E RESIDUI NUCLEARI (CORPI DI HOWELL-JOLLY, ANELLI DI CABOT)
 - BASSO NUMERO DI RETICOLOCITI
-

LABORATORIO

- POSSIBILE INCREMENTO DI BILIRUBINA, SIDEREMIA, FERRITINA
- AUMENTO DELLA LDH PROPORZIONALE AL GRADO DI ANEMIA: LDH1>LDH2
- INCREMENTO DEL LISOZIMA SIERICO
- ERITROPOIETINA ALTA
- SGOT ELEVATE

LABORATORIO II

- BASSI LIVELLI SIERICI DI VIT B12 (<100 μ g/ml, VN:200-900)

- ELEVATI SIERICI DI ACIDO METILMALONICO E DI OMOCISTEINA, INDICATORI DEL DEFICIT TISSUTALE

- Ricerca autoanticorpi

- HLA , PER VALUTARE PREDISPOSIZIONE FAMILIARE IN CASO DI PRESENZA DI ANTICORPI ANTI MUCOSA GASTRICA E/O FATTORE INTRINSECO

TERAPIA

SOMMINISTRAZIONE PARENTERALE DI VITB12
(1000 μ g/die per 2 settimane, poi una volta al mese per tutta la vita)

- RAPIDA NORMALIZZAZIONE DI SIDEREMIA, BILIRUBINA, LDH, EPO
 - RIDUZIONE DELLA MEGALOBLASTOSI, CHE INIZIA A 12 ORE ED E' COMPLETA ENTRO 2-3 GIORNI
 - RETICOLOCITOSI IN 3-5 GIORNI
-

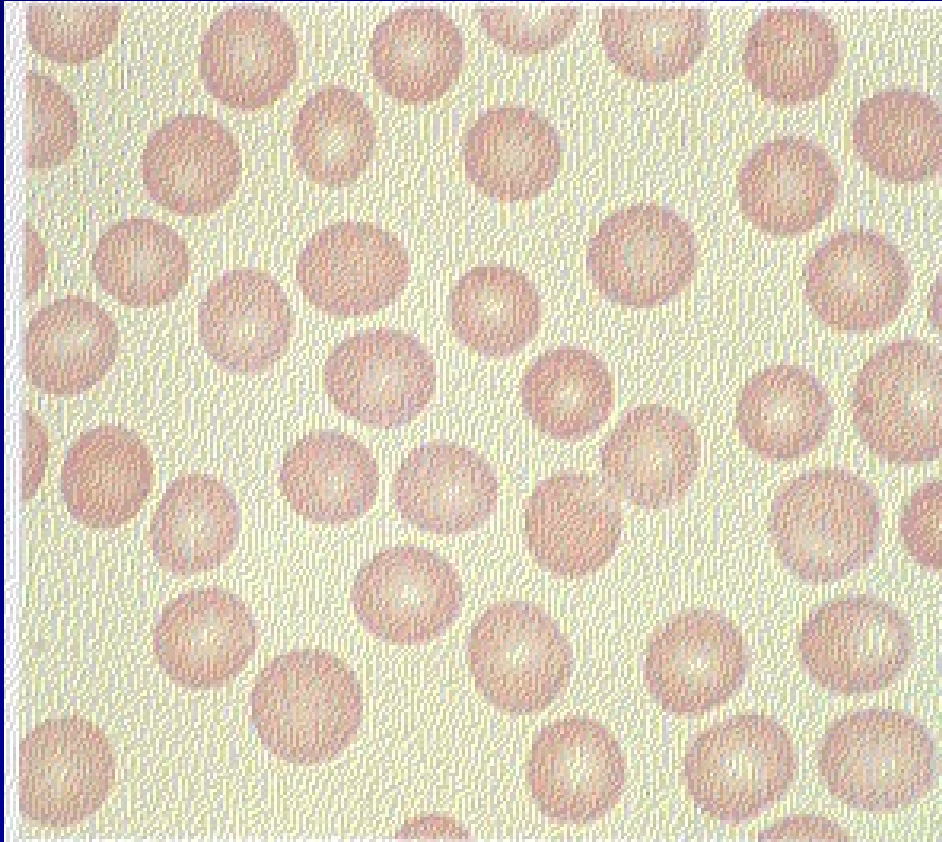
ANEMIE del III GRUPPO



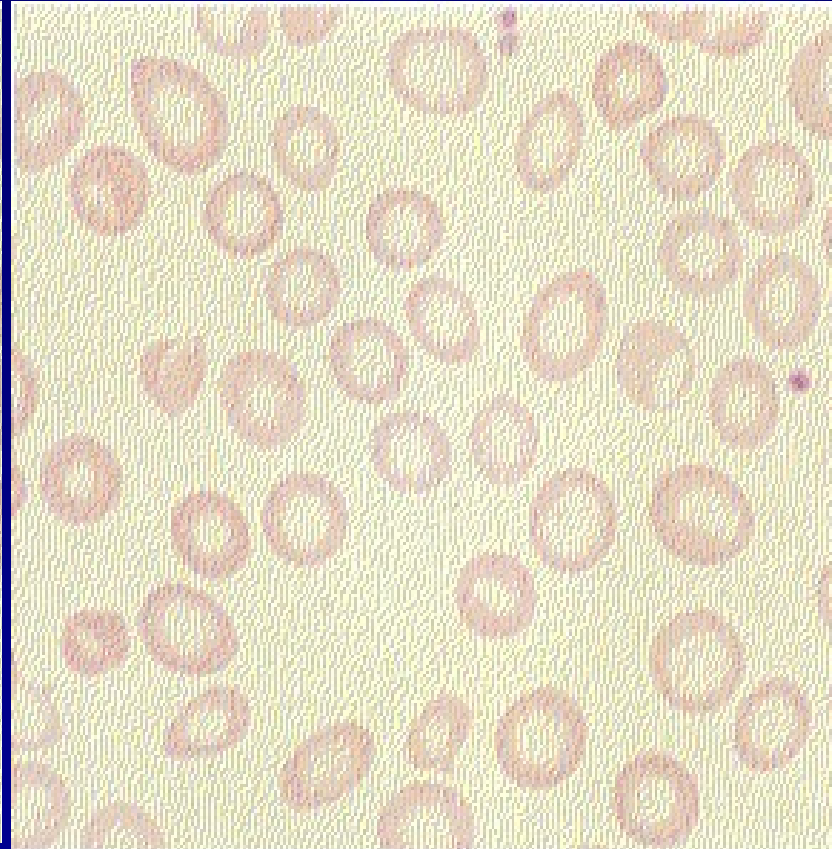
ANEMIE SIDEROPENICA



EMAZIE NORMALI

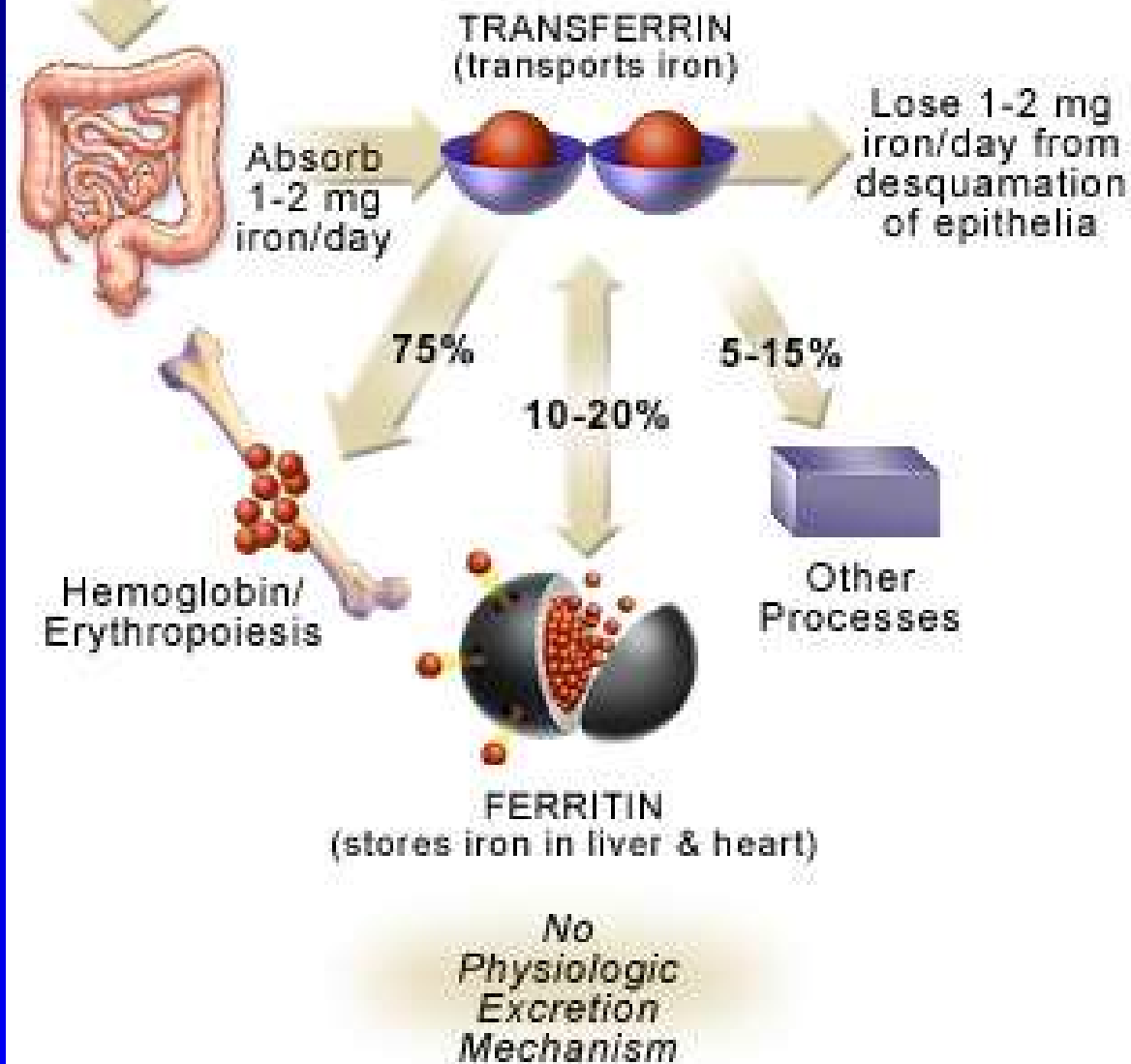


EMAZIE MICROCITICHE ED IPOCROMICHE

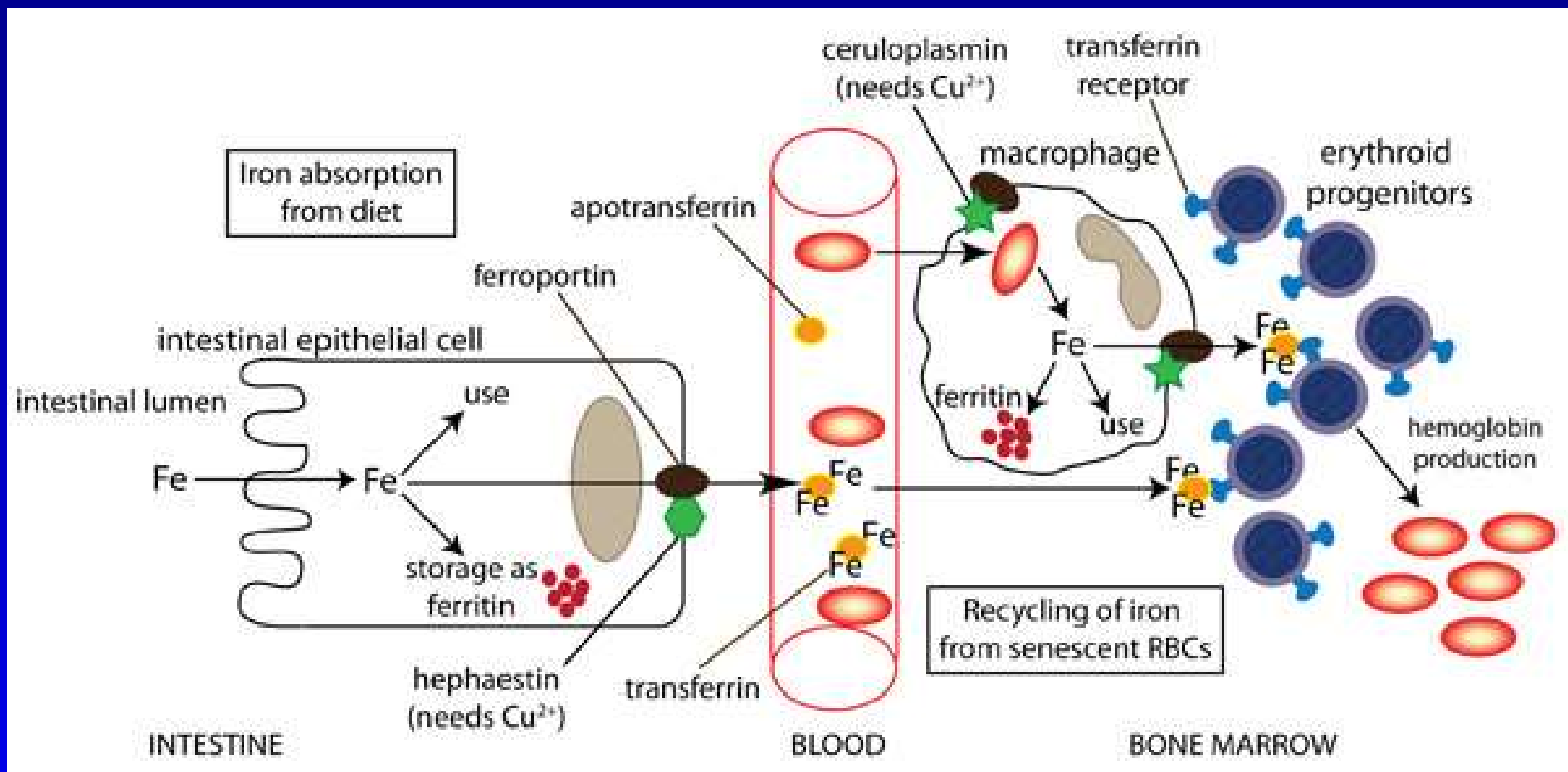


Daily Diet
contains
10-20 mg iron

Ads duodeno/digiuno prox



METABOLISMO DEL FERRO



REGOLAZIONE DEL METABOLISMO DEL Fe

- La richiesta di Fe da parte dell'EP induce un incremento del suo assorbimento



REGOLAZIONE DEL METABOLISMO DEL Fe

- La richiesta di Fe da parte dell'EP induce un incremento del suo assorbimento
- Un sovraccarico di Fe induce una inibizione del suo assorbimento



REGOLAZIONE DEL METABOLISMO DEL Fe

- La richiesta di Fe da parte dell'EP induce un incremento del suo assorbimento
- Un sovraccarico di Fe induce una inibizione del suo assorbimento
- Patologie con esaltata EP inefficace (Talassemia) → **sovraccarico anche in assenza di trasfusioni**



REGOLAZIONE DEL METABOLISMO DEL Fe

- La richiesta di Fe da parte dell'EP induce un incremento del suo assorbimento
- Un sovraccarico di Fe induce una inibizione del suo assorbimento
- Patologie con esaltata EP inefficace (Talassemia) → **sovraccarico anche in assenza di trasfusioni**
- Infezioni e flogosi croniche → accumulo di Fe nei macrofagi
→ **Ridotto ads di Fe a livello intestinale**



REGOLAZIONE DEL METABOLISMO DEL Fe

- La richiesta di Fe da parte dell'EP induce un incremento del suo assorbimento
- Un sovraccarico di Fe induce una inibizione del suo assorbimento
- Patologie con esaltata EP inefficace (Talassemia) → **sovraccarico anche in assenza di trasfusioni**
- Infezioni e flogosi croniche → accumulo di Fe nei macrofagi
→ **Ridotto ads di Fe a livello intestinale**

IRON REGULATORY HORMONES

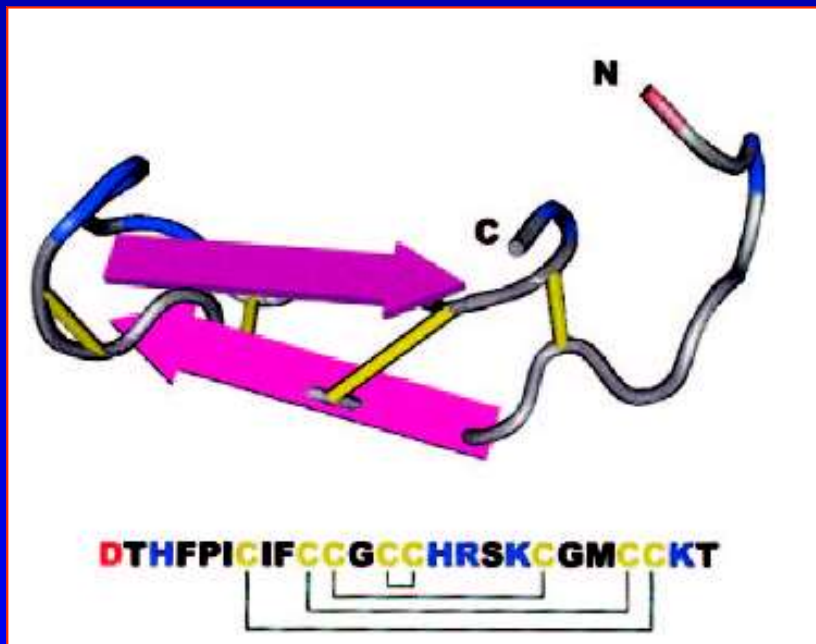


Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation

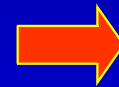
Tomas Ganz

Blood 2003

- 2001 - Park et al
- 84 aa
- Proprietà antimicrobiche
- Mediatore dell'immunità innata



In modelli murini



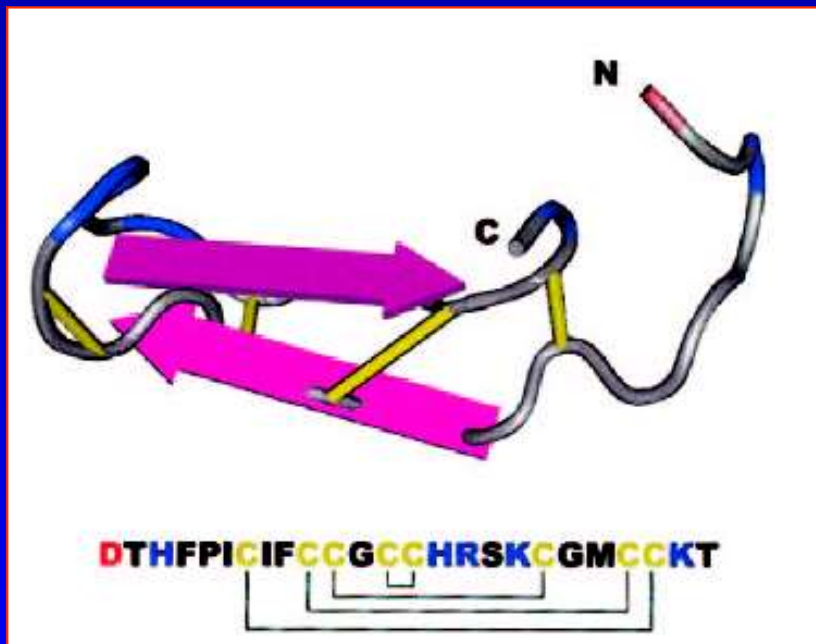
- Eccesso di Fe → ↑ mRNA Hep
- Privazione di Fe → ↓ mRNA Hep

Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation

Tomas Ganz

Blood 2003

- 2001 - Park et al
- 84 aa
- Proprietà antimicrobiche
- Mediatore dell'immunità innata



In modelli murini

- ➔
- Eccesso di Fe → ↑ mRNA Hep
 - Privazione di Fe → ↓ mRNA Hep

REGOLATORE NEGATIVO

-Aumento Hep → Siderocarenza
Infezione / Infiammazione

-Calo Hep → Accumulo di Fe
Anemia / Ipossia



IL FERRO NELL'ORGANISMO

Composti funzionali

Emici	Emoglobina	1800-2800 mg
	Mioglobina	300- 600 mg
	Enzimi	8- 10 mg
Non-emici	Proteine ed Enzimi	1 mg

Composti di trasporto

	Transferrina	2- 4 mg
--	--------------	---------

Composti di deposito

	Ferritina e Emosiderina	200-1200 mg
--	-------------------------	-------------

FERRO TOTALE NELL'ORGANISMO 2310-4615 mg



IL FERRO NELL'ORGANISMO

Composti funzionali

Emici

Emoglobina

2.500 mg

Adulto; 70 Kg; Hb 15,0g/dl

**1g di Hb contiene 3.40 mg di Fe
1 ml di sangue contiene 0.43 mg di Fe**

Composti di deposito

Ferritina e Emosiderina

1.000 mg

FERRO TOTALE NELL'ORGANISMO

3.500 mg



ANEMIA SIDEROPENICA

CAUSE

CARENZA
MARZIALE

NEL MASCHIO

LA CARENZA E' QUASI SEMPRE
SECONDARIA AD UNA PERDITA
PATOLOGICA: CERCARE NEL
TUBO DIGERENTE

NELLA FEMMINA

LA CARENZA E' QUASI SEMPRE
SECONDARIA AD UN ECCESSO
DI PERDITE GINECOLOGICHE
(GRAVIDANZE COMPRESI)
MA BISOGNA UGUALMENTE
PENSARE AD ALTRE PERDITE,
E, SE IL CASO, RICERCARLE



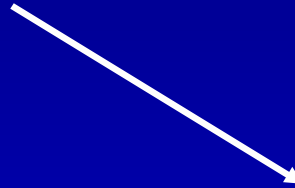
CARENZA MARZIALE E ANEMIA SIDEROPENICA

- L'IMPORTANZA DELLE PICCOLE EMORRAGIE O PERDITE CRONICHE
- IN 1 ml DI SANGUE CI SONO 0,15 g DI Hb
- IN 1 g DI Hb CI SONO 3,33 mg DI FERRO
- IN 1 ml DI SANGUE CI SONO 0,50 mg DI FERRO
- PERDERE 5 ml DI SANGUE AL GIORNO VUOL DIRE PERDERE CIRCA 2,5 mg DI FERRO, CIOE' PIU' DEL DOPPIO DELLA PERDITA FISIOLÓGICA



ANEMIA SIDEROPENICA

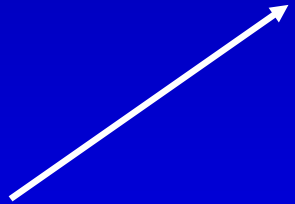
NESSUN
SINTOMO



SINTOMI
MINORI



SINTOMI
MAGGIORI



**DIAGNOSI
DI
CARENZA
MARZIALE**

NEL MASCHIO

LA CARENZA E' QUASI SEMPRE
SECONDARIA AD UNA PERDITA
PATOLOGICA: CERCARE NEL
TUBO DIGERENTE

NELLA FEMMINA

LA CARENZA E' QUASI SEMPRE
SECONDARIA AD UN ECCESSO
DI PERDITE GINECOLOGICHE
(GRAVIDANZE COMPRESSE)
MA BISOGNA UGUALMENTE
PENSARE AD ALTRE PERDITE,
E, SE IL CASO, RICERCARLE



Frequenza e possibili fattori eziologici di siderocarenza

597 FEMMINE

- Ipermenorrea 52%
- Gravidanze 30%
- Patologia GI 19%
- Metrorragie 15%
- Nessuna causa evidente 15%
- Emorroidi/proctorragie 10%
- Donazioni di sangue 5%

208 MASCHI

- Patologia GI 60%
- Donazioni di sangue 21%
- Nessuna causa 21%
- Emorroidi/proctorragia 14%



CLINICA

Perdita e fragilità capelli

Fragilità assotigliamento e desquamazione unghie (coilonichia)

Atrofia delle papille, lingua liscia e arrossata

Stomatite angolare, disfagia

+

Anemia



```
graph LR; A[Atrofia delle papille, lingua liscia e arrossata] --> B[Sindrome Di Plummer-Winson]; C[Stomatite angolare, disfagia] --> B; D[+ Anemia] --> B;
```

**Sindrome
Di
Plummer-
Winson**



Altri sintomi della carenza di Ferro

- Gastrite atrofica
- Nevralgie/disturbi uditivi
- Irrequietezza, svogliatezza (bambino)
- Depressione (adulto)
- Riduzione numerica e funzionale dei Ly T
- Alterata funzionalità dei PMN
- Incremento delle infezioni (candida e HSV)



DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

	NORMALE	CARENZA MARZIALE	ANEMIA SIDEROPENICA
Hb	15	NORMALE	10
Hmt	40	NORMALE	30
ERITROCITI	4.500.000	NORMALE	4.200.000
MCV	90	80-90	70
SIDEREMIA	80-150	RIDOTTA	<40
TRANSF. TOTALE	250-350	AUMENTATA	≥400
SAT. TRANSF.	20-50%	RIDOTTA	<10%
FERRITINEMIA	30-200	15-30	<10
Fe DEPOSITI	+	-	-



	Ferro per 100 gr di alimento	
CARNE DI MAIALE	2 - 6 mg	FERRO EMICO ASSORBIMENTO ~20% POCO INFLUENZATO DALLA COMPOSIZIONE DELLA DIETA
DI MANZO	3,5 - 4 mg	
DI VITELLO	2 - 4 mg	
CONIGLIO	2 - 3 mg	
POLLAME	2 - 3 mg	
PESCE	1 - 2 mg	

Ferro Emico

Ferro non Emico

FEGATO DI MAIALE	15 mg	FERRO NON EMICO ASSORBIMENTO ~5% INFLUENZATO POSITIVAMENTE DA ACIDO CLORIDRICO, PROTEASI, AC. SUCCINICO, AC. ASCORBICO, AMINOACIDI INFLUENZATO NEGATIVAMENTE DA FITATI, FOSFATI E OSSALATI
FEGATO DI VITELLO	5 mg	
FORMAGGIO	0,5 - 2 mg	
UOVA	2,5 mg	
LATTE	0,2 mg	
PANE E PASTA	1 - 2,5 mg	
RISO	0,2 mg	
FARINA DI SOIA	12 mg	
VERDURA	1 - 2 mg	
SPINACI	3 mg	
VINO	2 - 12 mg	

TERAPIA DELLA CARENZA MARZIALE

- **Il contenuto di ferro negli alimenti raramente supera i 4-5 mg /100 g di sostanza**
 - **È quindi evidente che una dieta ipercalorica non possa fornire più di 20-25mg di Fe**
 - **poiché l'assorbimento medio giornaliero non supera il 10%**
 - **l'alimentazione da sola è assolutamente insufficiente a correggere una carenza marziale**
-



Monitoraggio dell'efficacia della terapia

ANEMIA SIDEROPENICA TRATTATA CON Fe

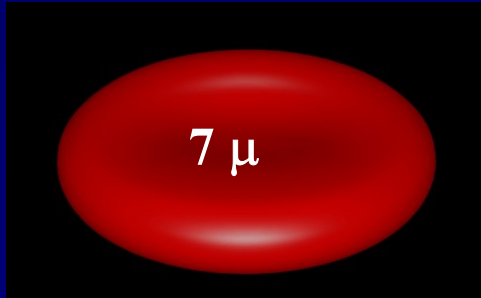
- Il monitoraggio dell'efficacia della terapia della anemia è una fase fondamentale del follow up
 - Già dopo una settimana dall'inizio della terapia monitorare **i reticolociti**
 - Dopo 1 - 3 settimane dalla sospensione della terapia marziale valutare emocromo completo, ferritina, sideremia TIBC e % di saturazione della transferrina



ANEMIE del IV GRUPPO

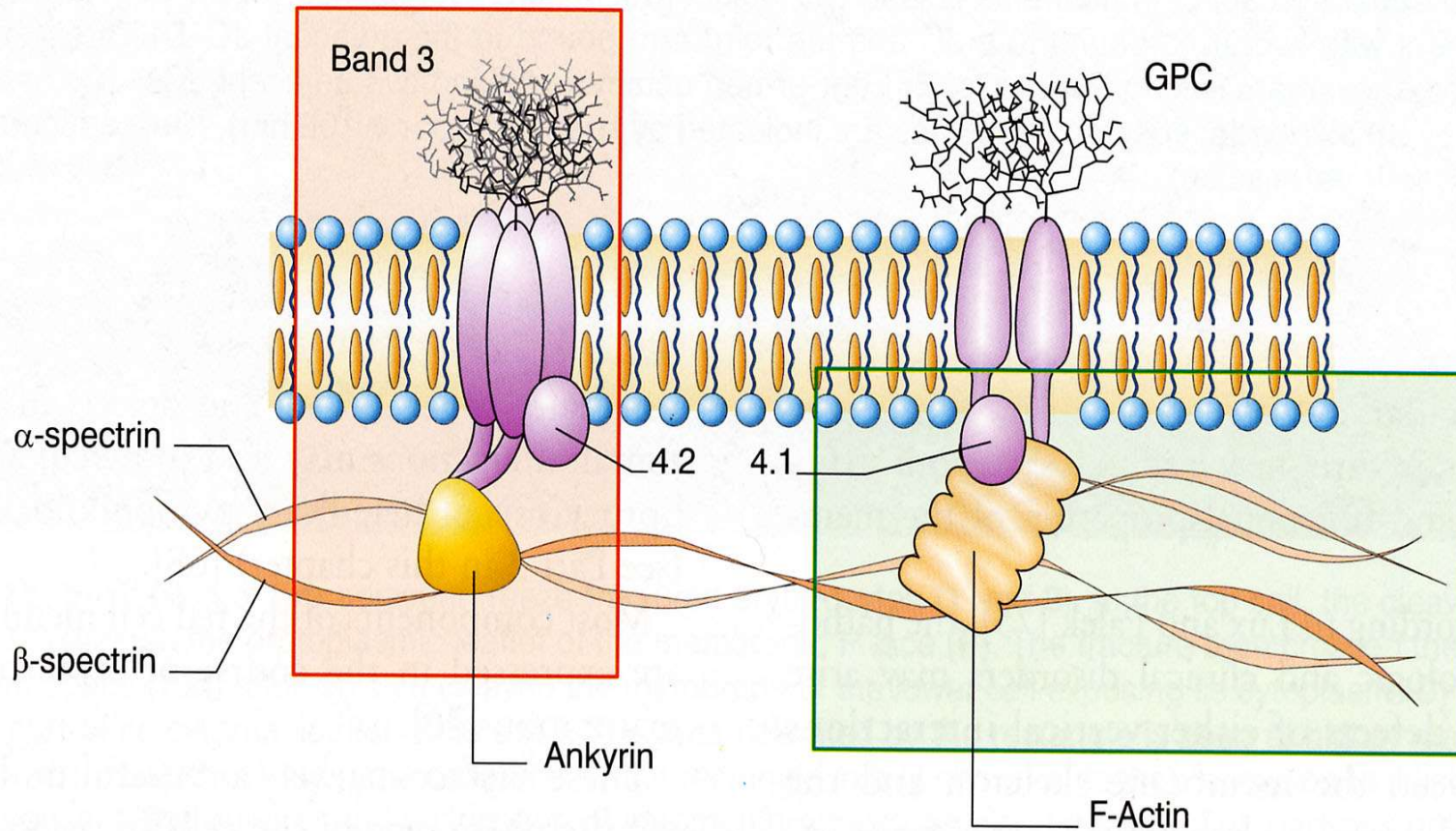
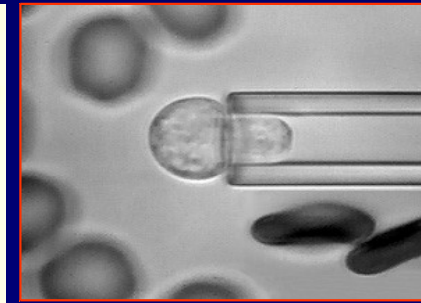
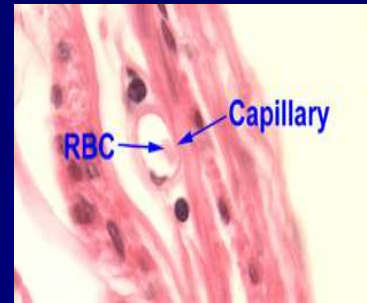


Struttura del globulo rosso



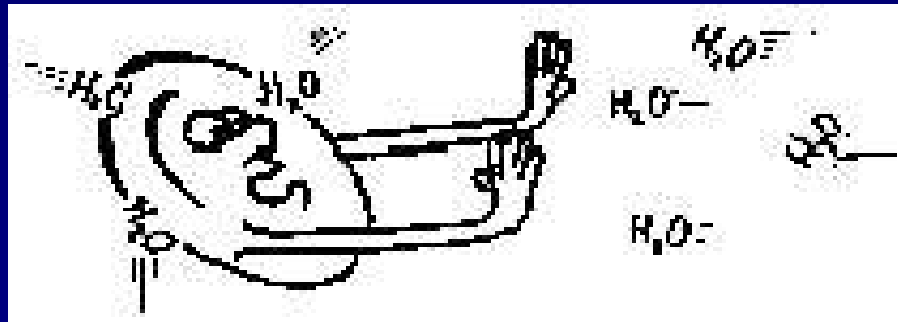
7 μ

- Disco biconcavo
- Rapporto S/V ottimale
- Massima plasticità



Fisiopatologia dell'emolisi

✧ I GR normalmente sopravvivono ~120 giorni



Fisiopatologia dell'emolisi



✓ GR senescenti



• Perdita di H₂O ed enzimi

• La membrana si impoverisce di acido sialico, galattosamina e aminoacidi polari



• Rimaneggiamento strutturale della membrana ed esposizione di nuovi Ag riconosciuti da Ab presenti nel plasma.

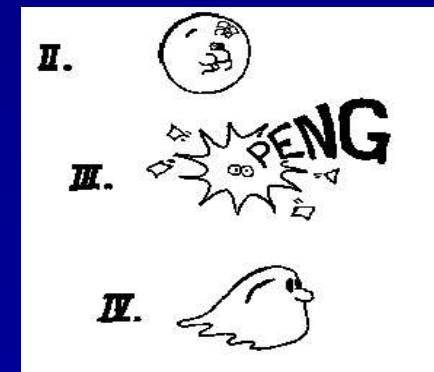


• Il complesso Ag-Ab viene riconosciuto dai macrofagi (che hanno il recettore per il frammento Fc dell'Ab), soprattutto nel circolo epato-splenico.

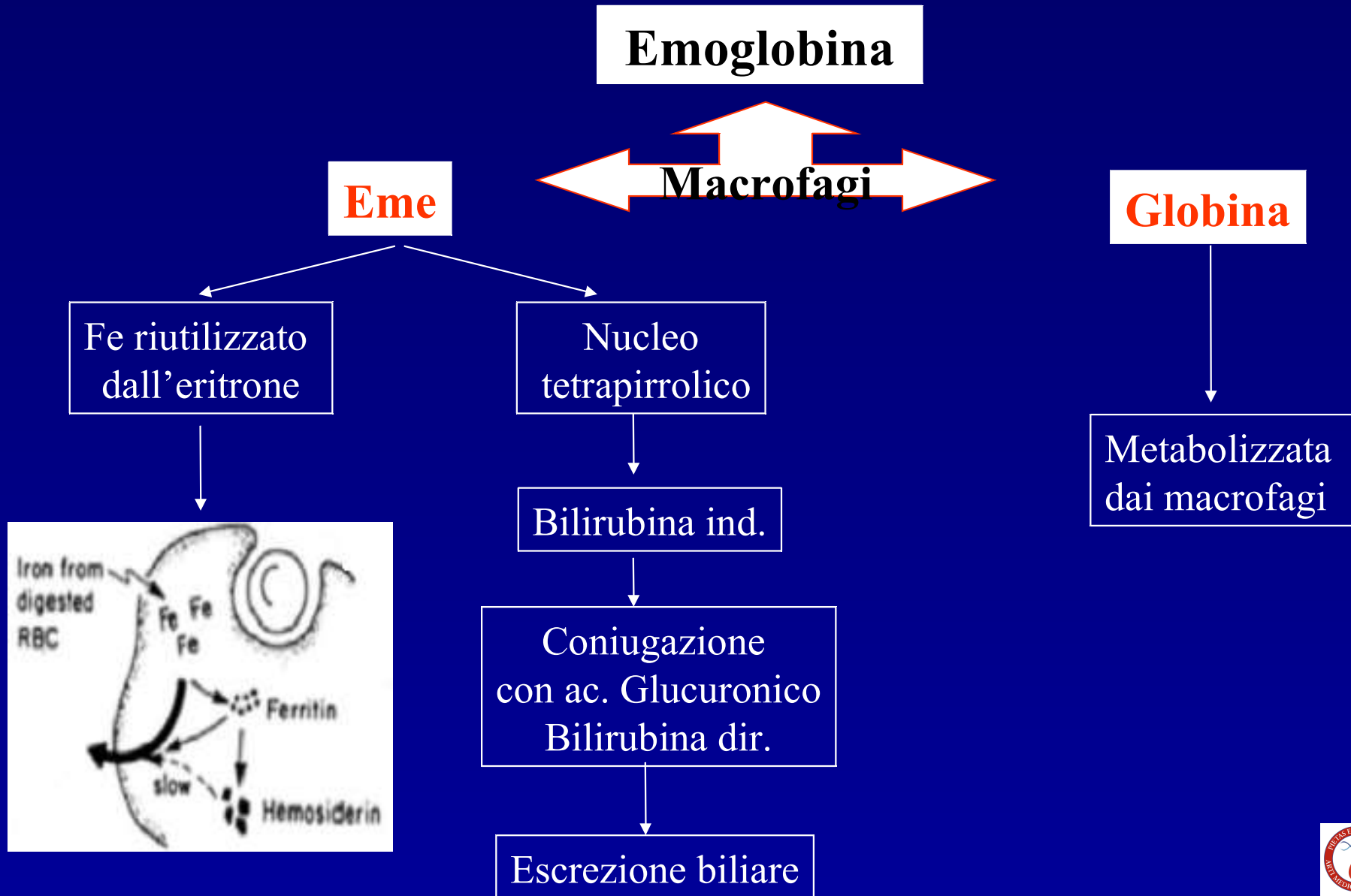
EMOLISI EXTRAVASCOLARE → 80%

✓ Una piccola parte di questi GR viene distrutta nel circolo

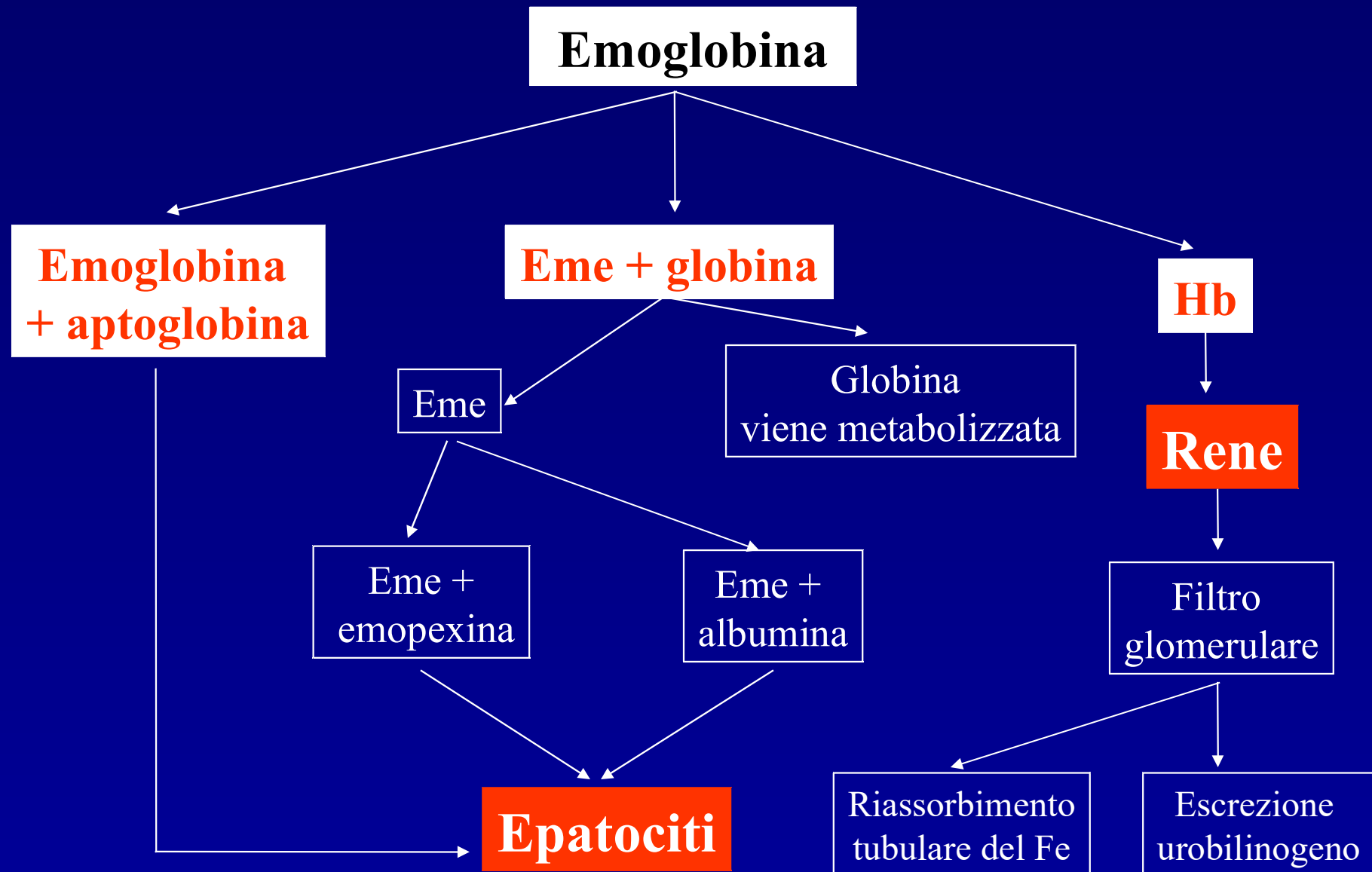
EMOLISI INTRAVASCOLARE → 20%



EMOLISI EXTRAVASCOLARE



EMOLISI INTRAVASCOLARE



Possibile quadro clinico in corso di emolisi acuta



Ittero sclerale e cutaneo

SINTOMI frequenti in corso di ANEMIA EMOLITICA

	AE acuta	AE cronica
Astenia	+++	+/-
Vertigini	+++	+/-
Cardiopalmo	+++	+/-
Dispnea da sforzo	+++	+/-
Calcolosi della colecisti	+/-	+
Coliche biliari	+/-	+
Coliche renali	+/-	+



SEGNI di EMOLISI

Segni clinico/obiettivi

- Subittero/Ittero
- Urine ipercromiche
- Splenomegalia

Urobilinuria Emoglobinuria

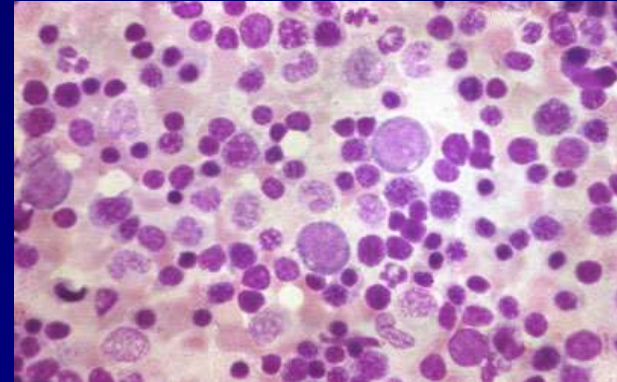


Segni laboratoristici

- ↑ Iperbilirubinemia prevalentemente indiretta
- ↑ LDH
- ↓ Aptoglobina
- ↑ Bilinogeno fecale e urobilinuria

Segni di iperfunzione compensatoria dell'eritrone

-Iperplasia eritroblastica

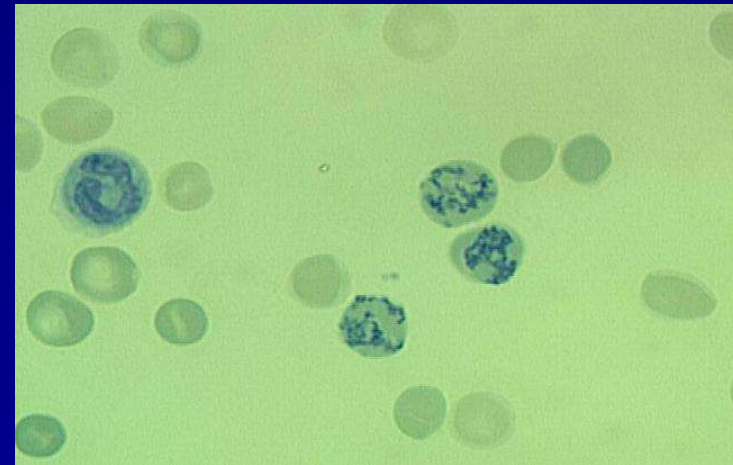


-Aumento dei reticolociti

GR immaturi con residui di mRNA

Valori normali: 0.8 – 2.5% dei GR circolanti

30.000 – 100.000/mmc



-Aumentato turnover del Fe, con sideremia normale o alta



Emolisi intravascolare

AE microangiopatiche
(CID, protesi vascolari,
PTT, sepsi, veleni,...)

Infezioni
(Malaria, Babesiasi)

Emoglobinuria parossistica notturna

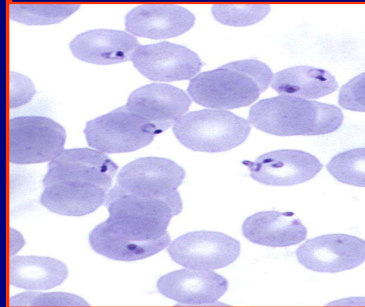
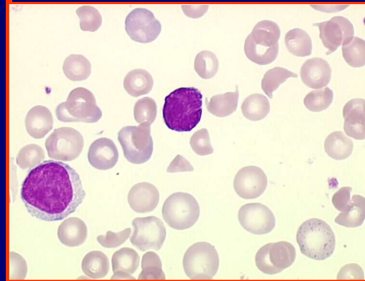
Anemie emolitiche enzimopatiche



AE da farmaci

**AE secondarie
a reazioni trasfusionali**

Diagnosi differenziale



CID

- Piastrinopenia
- ∇↑ D-dimero
- ∇↓ AT-III
- ∇↓ Fibrinogeno
- ∇↑ INR, PT

PTT

- Piastrinopenia
- Emoglobinemia
- Emoglobinuria
- Iperbilirubinemia
- ∇↑ LDH
- Insuff. renale

• Clinica

- Test di Ham
- CD55, CD59

- Autoemolisi
- Dosaggio G6PDH
- Dosaggio PK

• Clinica

• Clinica



Emolisi extravascolare

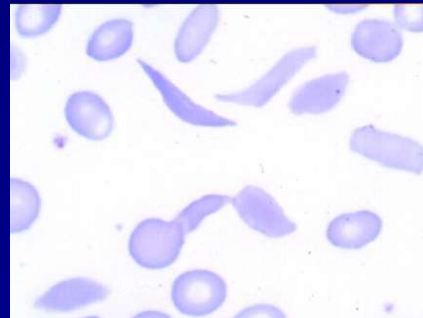
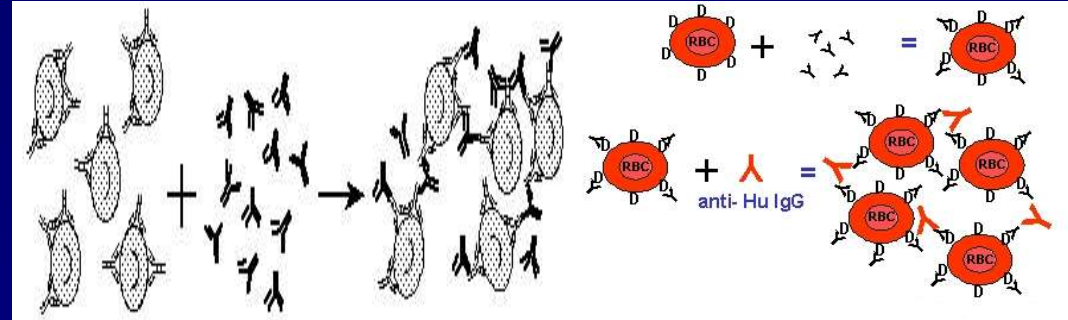
Diagnosi differenziale

Anemie emolitiche immuni

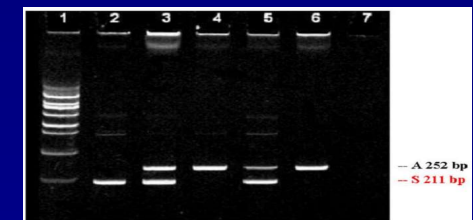
Anemie da difetto dell'Hb
(anemia falciforme, talassemie,
Hb instabili)

**Anemie emolitiche da difetto
di proteine di membrana**
(sferocitosi, ellissocitosi,
stomatocitosi)

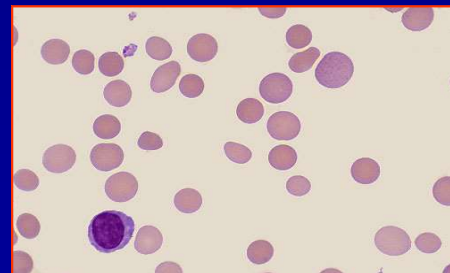
•Test di Coombs diretto ed indiretto



•Elettroforesi dell'Hb



•Clinica



•Resistenze osmotiche
•Analisi delle
proteine di membrana

•Clinica

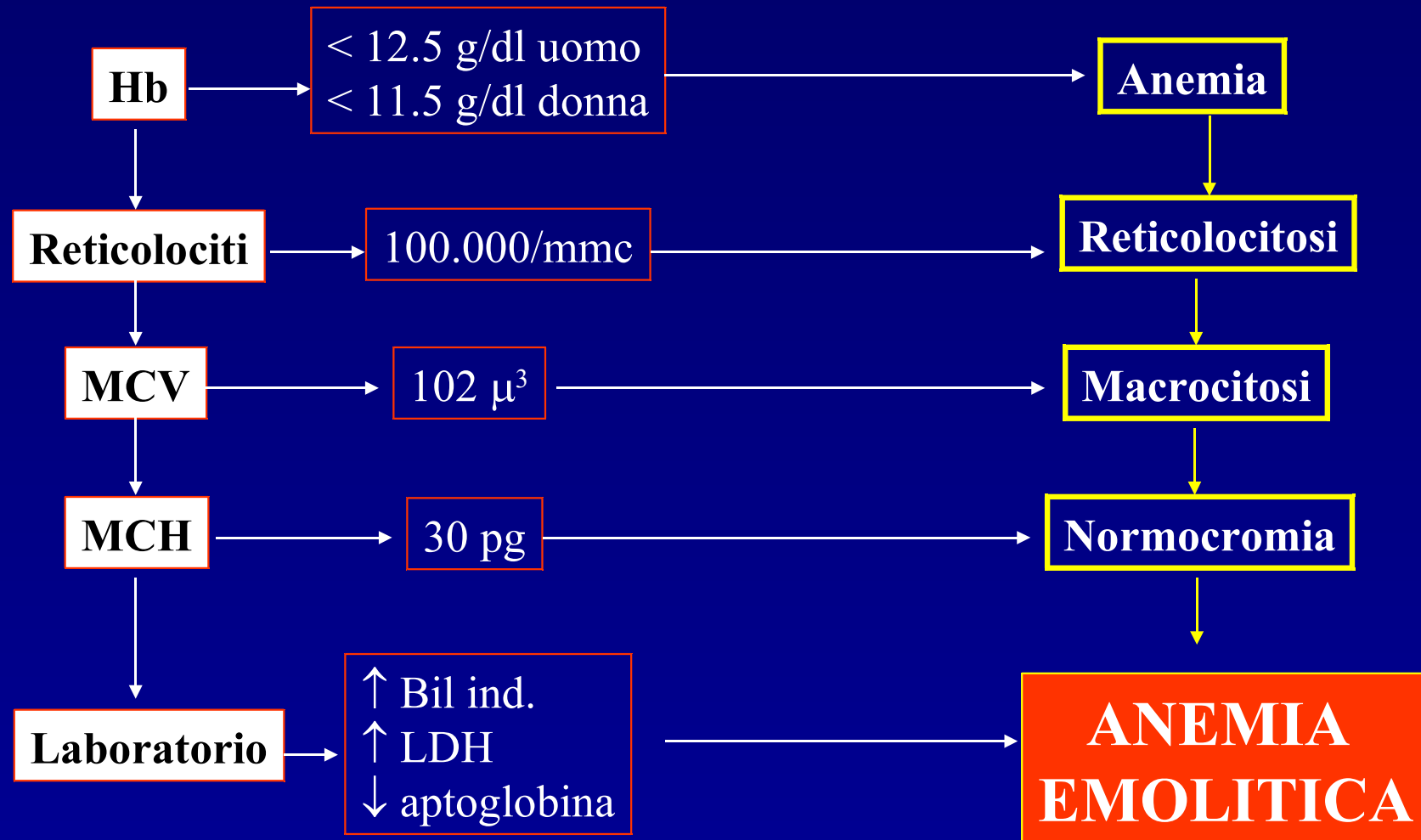


Complicanze dell' Emolisi Acuta

- Scompenso cardiaco acuto (*se cardiopatia associata*)
- Insufficienza respiratoria acuta
- Sincope
- Angor → Infarto miocardico acuto (*se cardiopatia associata*)
- Insufficienza renale (*danno tubulare conseguente a emoglobinuria, microangiopatia in corso di PTT*)
- Danno neurologico (*microangiopatia in corso di PTT*)
- Innesco di CID (*reazione trasfusionale, emolisi intravascolare massiva*)
 - ↓
- Multi Organ Failure
- Trombosi (*EPN*)
- Priapismo / Infarti ossei
- Ipo/Aplasia midollare



Inquadramento diagnostico di una anemia emolitica

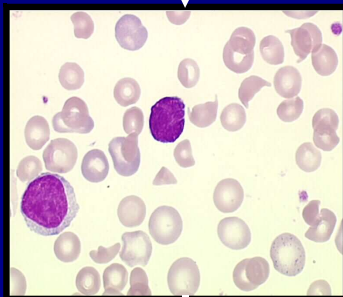


ANEMIA EMOLITICA

Anamnesi, EO ed esame microscopico del sangue periferico

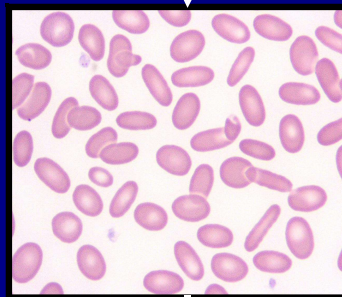
PRESENTI specifiche anomalie morfologiche dei GR

Schistociti



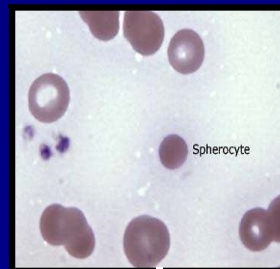
AE
microangiopatica:
CID
Protesi vascolari
PTT

Ellissociti



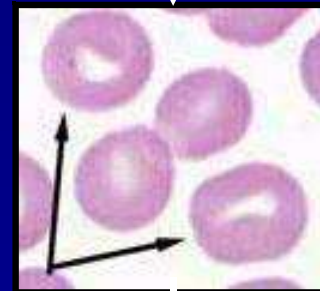
Ellissocitosi

Sferociti



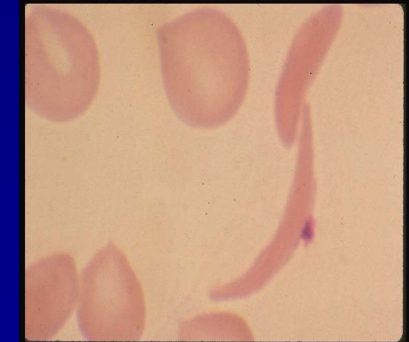
Sferocitosi

Stomatociti



Stomatocitosi

GR a falce



Anemia falciforme



ANEMIA EMOLITICA

Anamnesi, EO ed esame microscopico del sangue periferico

ASSENTI specifiche anomalie morfologiche dei GR

Test di Coombs

-

+

Test di Ham

Analisi citofluorimetrica di CD55 e CD59

+

EPN

Test dell'autoemolisi
Dosaggio G6PDH, PK

-

+

**AE
enzimopatiche**

-

**Rivedere la
Diagnosi !!!!**



Test di
Coombs +

AE immuni

AE ISOIMMUNE
Iso-Ab che si possono
formare in gravidanza o dopo
emotrasfusioni

AE AUTOIMMUNE
Auto-Ab che si possono formare per:

1. Modificazione Ag GR
2. Formazione Ab cross-reattivi
3. Esaltata capacità a produrre Ab
4. “cloni proibiti”

ANTICORPI COMPLETI

in vitro: agglutinano le emazie
sospese in soluzione fisiologica

ANTICORPI INCOMPLETI

in vitro: agglutinano le emazie solo
se sospese in siero

ANTICORPI CALDI

temperatura d'azione ottimale
34 - 37°C

ANTICORPI FREDDI

temperatura d'azione ottimale
4 - 27°C

ANTICORPI BIFASICI

si fissano alle emazie a freddo
(4 - 27°C) e le lisano a caldo (34 -
37°C)

EMOLISINE

determinano la lisi intravascolare e in vitro
degli eritrociti (lisi complemento-mediata)

AGGLUTININE

non determinano la lisi intravascolare in
vivo. In vitro agglutinano le emazie senza
lisarle



Terapia delle Anemie Emolitiche

TERAPIA

• **Trasfusioni di GRC**

• **Cortisone**

• **Immunoglobuline**

• **Immunosoppressori**

• **Splenectomia**

• **TMO-allogenico**

• **Vitamine “emoattive”**

• **Ferro**

INDICAZIONI

• Terapia sintomatica in caso di anemie severe e clinicamente rilevanti, in attesa della **definizione patogenetica**

• Anemie emolitiche immuni

• Anemie emolitiche immuni
• Sferocitosi

• EPN (in casi severi)

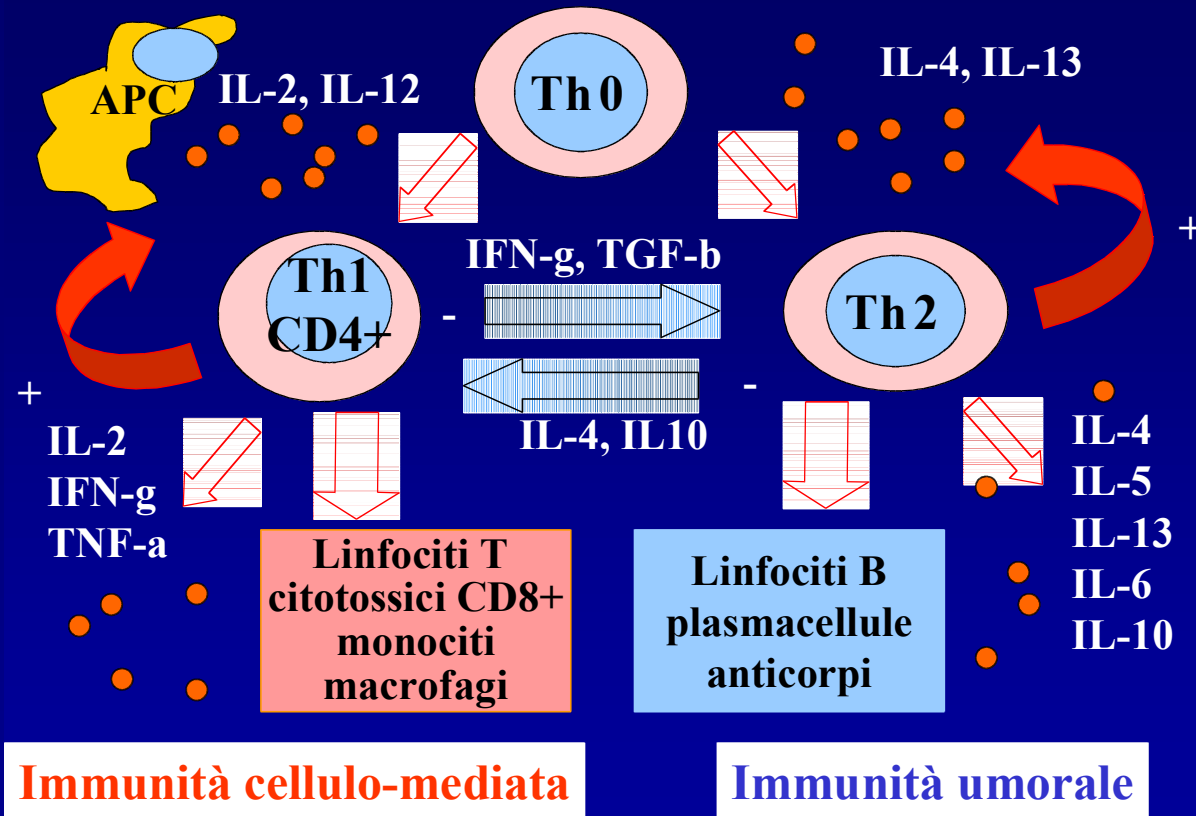
• Per supportare l'eritrono iperplastico



Terapia delle Anemie Emolitiche Autoimmuni



Le citochine Th1-Th2



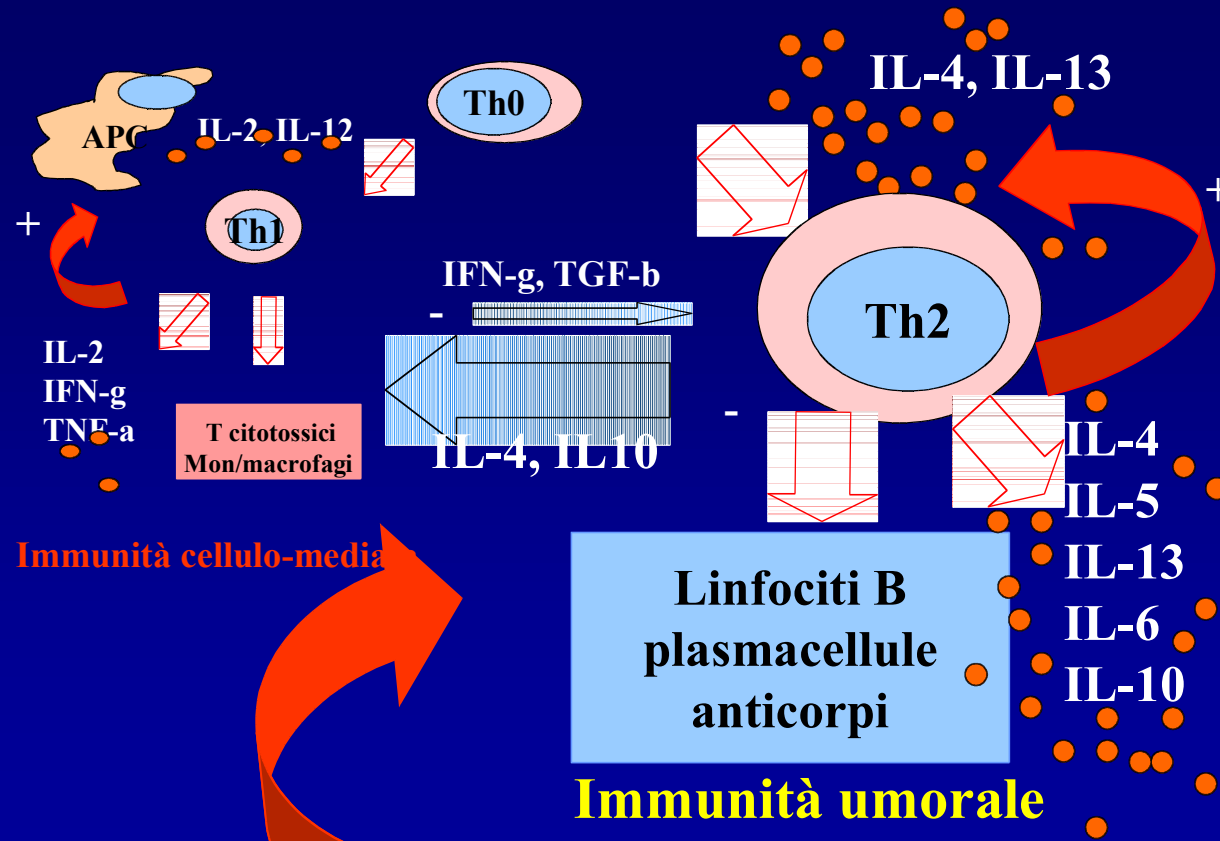
- Cortisone
- Immunoglobuline
- Azatioprina
- Ciclofosfamide

Azione aspecifica sul complesso network della risposta immune

Terapia delle Anemie Emolitiche Autoimmuni



Le citochine Th1-Th2 nelle AEA



➤ Rituximab
(Ab monoclonale anti CD20)

Azione più selettiva

Meccanismo di azione del Rituximab

