



# Terzo nucleo tematico

## Le anemie

Percorso di potenziamento-orientamento  
**“BIOLOGIA CON CURVATURA BIOMEDICA”**

*Prima annualità*

*Dott.ssa Patrizia Sturiale  
Dott.ssa Domitilla Tromba*

## ANEMIA : DEFINIZIONE

**PER ANEMIA SI INTENDE UNA RIDUZIONE DELLA QUANTITA' DI EMOGLOBINA CIRCOLANTE NEL SANGUE PERIFERICO ALL'INTERNO DEGLI ERITROCITI.**

**SI PONE DIAGNOSI GENERICA DI ANEMIA QUANDO LA CONCENTRAZIONE DI EMOGLOBINA E':**

- INFERIORE 11,5 g % ml nella donna in età fertile**
- INFERIORE 12,5 g % nel maschio**

**IL NUMERO DEI GLOBULI ROSSI NON DEVE ESSERE UTILIZZATO NE' PER PORRE DIAGNOSI DI ANEMIA, NE' PER VALUTARNE LA GRAVITA'**



ANEMIA LIEVE

Hb > 10 g % ml

ANEMIA MODERATA

Hb compresa fra 8 e 10 g % ml

ANEMIA SEVERA

Hb < 8 g % ml



Una volta accertata l'anemia, si deve procedere ad un corretto inquadramento eziopatogenetico, premessa indispensabile per diagnosi e terapia



attenta valutazione dei sintomi e segni clinici presentati dal paziente e corretta interpretazione dei dati di laboratorio.





## SEGNI E SINTOMI DELLE ANEMIE

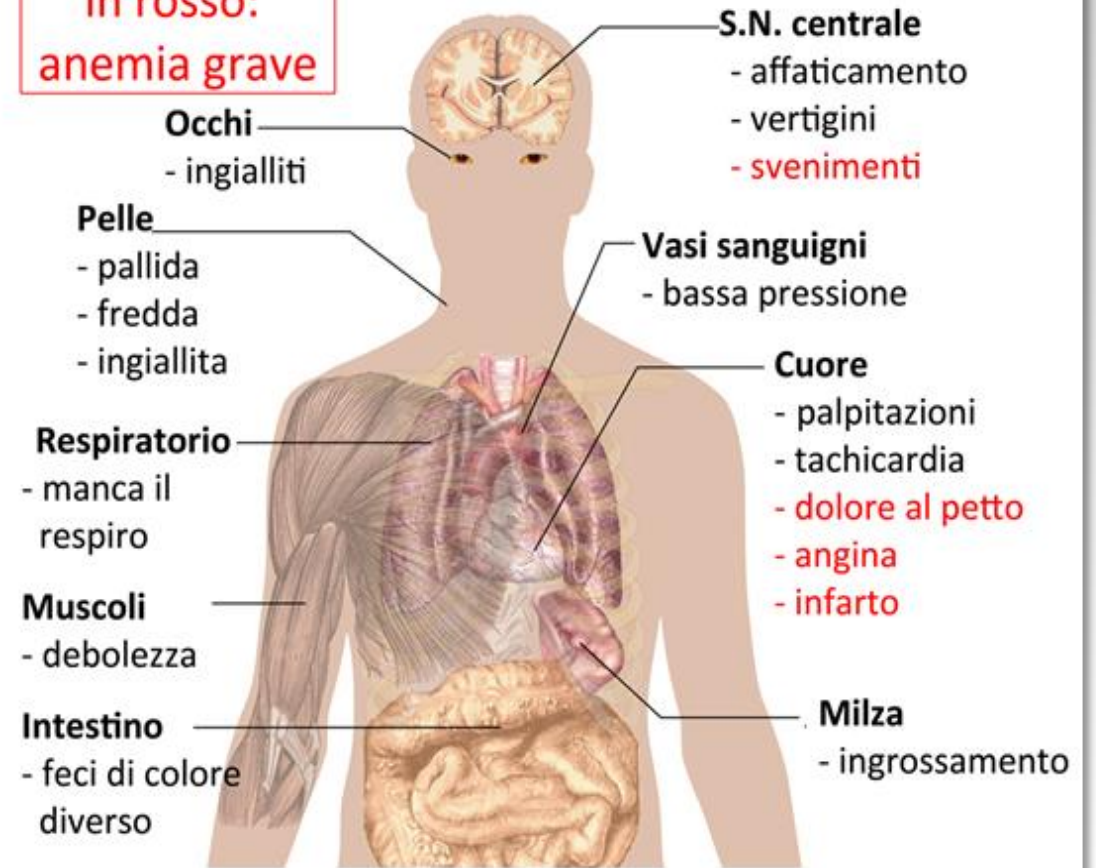
**Disturbi generali e comuni a tutti i tipi di anemie:** cefalea, facile affaticamento, tachicardia, dispnea da sforzo, facile irritabilità, pallore.

**Lesioni della cute e annessi cutanei:** cute secca e anelastica, capelli sottili, fragili, radi, unghie fragili, opache, rigate, appiattite o addirittura concave.

**Lesioni alle mucose del cavo orale** con labbra fissurate da ragadi agli angoli della bocca, mucosa orale arrossata, lingua liscia, levigata e pallida.

## sintomi dell'anemia

**in rosso:  
anemia grave**



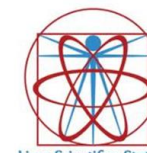
# Segni dell'anemia



Federazione Nazionale  
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione  
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale  
Leonardo da Vinci



Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri  
REGGIO CALABRIA



# GLI ESAMI DI LABORATORIO

## • PRIMO LIVELLO

- » EMOCROMO + ESAME MORFOLOGICO  
STRISCIO DI SANGUE
- » RETICOLOCITI

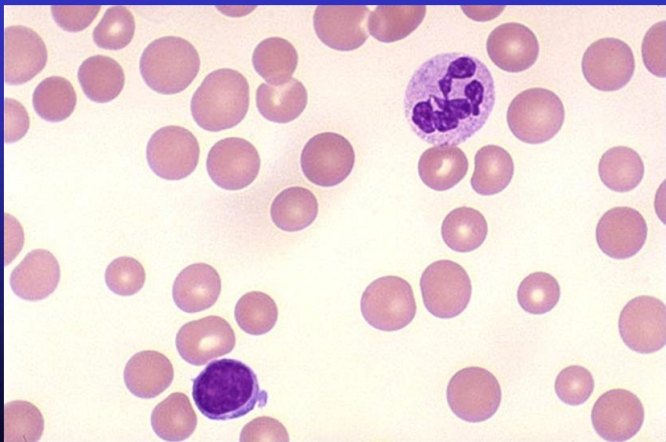
## • SECONDO LIVELLO (in base alle indicazioni dell'emocromo):

- » SIDEREMIA, TRANSFERRINA, % DI SATURAZIONE TRF, FERRITINA
- » SCREENING EMOGLOBINOPATIE
- » VITAMINA B12, FOLATI SIERICI
- » LDH, BILIRIBINA INDIRETTA, APTOGLOBINA, TEST DI COOMBS DIRETTO E INDIRETTO, G6PDH, RESISTENZE OSMOTICHE GLOBULARI, ES.URINE

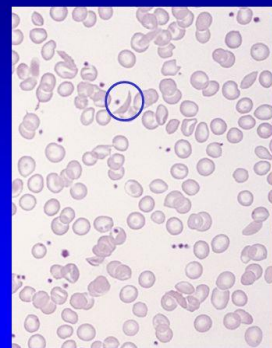
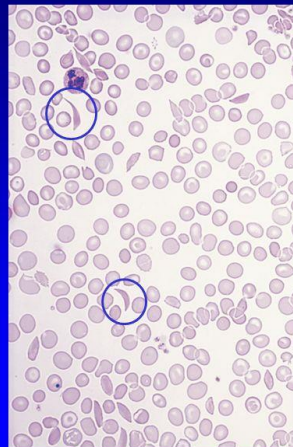
emolisi }



### Anemia megaloblastica

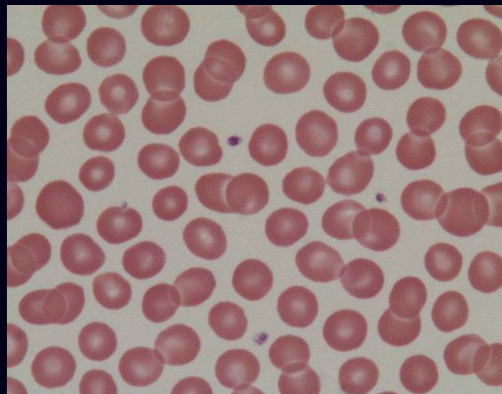


### STRISCIO DI SANGUE PERIFERICO IN ANEMIA FALCIFORME

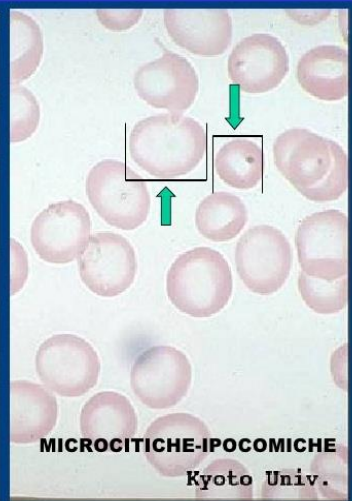
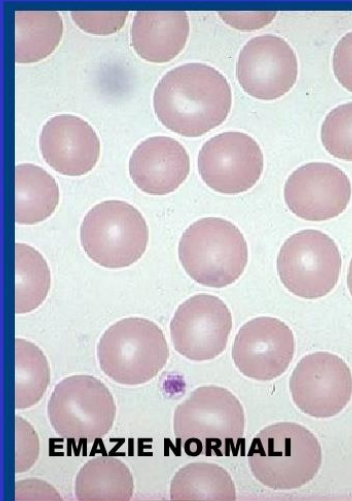


Istituto "Seragnoli"-Bologna

### Striscio periferico normale



Forma: rotonda; Colore: rosa; Granulazioni: assenti



Federazione Nazionale  
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione  
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale  
Leonardo da Vinci





# Classificazione morfologica delle anemie

- **Anemia microcitica ipocromica** : MCV inferiore a 80 fl, MCH inferiore a 27 pg, emazie ipocolorate:
  - ▶ anemia sideropenica
  - ▶ talassemie
- **Anemia normocitica normocromica**: MCV da 80 a 94 fl, MCH  $29,5 \pm 2,5$  pg:
  - ▶ sferocitosi ereditaria,
  - ▶ anemia aplastica
  - ▶ da mielosostituzione
  - ▶ da malattie croniche
- **Anemia macrocitica ipercromica**: MCV maggiore di 94 fl, MCH maggiore di 32 pg:
  - ▶ da deficit di vit B12 e ac folico
  - ▶ anemia megaloblastica
  - ▶ da ipotiroidismo





# Classificazione patogenetica delle anemie

- Anemie da ridotta produzione di globuli rossi
  - Da ridotta sintesi di emoglobina: anemia sideropenica
  - Da ridotta formazione di eritroblasti: ipo/aplasie
  - Da ridotta formazione di eritrociti: anemia da carenza di vitamina B12 e folati
- Anemie da ridotta sopravvivenza dei globuli rossi
  - Per iper-distruzione eritrocitaria: anemie emolitiche
  - Da perdita ematica acuta o cronica: anemie emorragiche



# Anemia Aplastica con ridotta formazione di eritroblasti

## Cause

- Malattia ereditaria: anemia di Fanconi
- Esposizione a sostanze tossiche: As, Pb, Benzene, pesticidi
- Esposizione a farmaci: antitumorali, cloramfenicolo, antibiotici
- Radiazioni ionizzanti
- Malattie autoimmuni: Lupus, Artrite reumatoide
- Infezioni virali: HBV, HCV, HAV, HIV, EBV, CMV
- Per ridotta produzione di EPO (IRC, ipotiroidismo)
- Neoplasie infiltranti il midollo: metastasi, leucemie, linfomi, mielofibrosi





# Anemia Aplastica

## Sintomi

- **A causa della diminuzione dei globuli rossi**
  - Segni e sintomi dell'anemia classica
- **A causa della diminuzione delle piastrine**
  - Frequenti epistassi e gengivorragie
  - Formazioni di ecchimosi
  - Presenza di macchie rosse sulla pelle (porpora e petecchie)
  - Presenza di sangue nelle feci
  - Ciclo mestruale abbondante
- **A causa della riduzione di globuli bianchi**
  - Aumento della frequenza e della gravità delle infezioni
  - Febbri ricorrenti

# Anemia Aplastica

## Laboratorio

- ↓ Emoglobina (Hb) ed Ematocrito (HCT)
- ↓ Globuli rossi, globuli bianchi e piastrine
- ↓ Reticolociti
- ↑ Eritropoietina

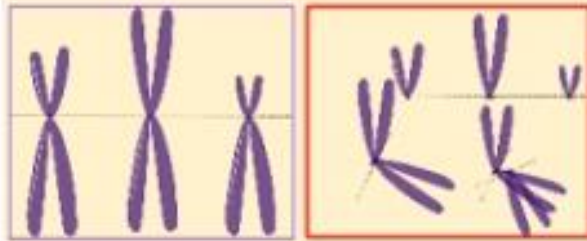
- Puntato midollare con riduzione di tutte le linee cellulari
- Ricerca di: infezioni virali, metalli pesanti, anticorpi antinucleo (ANA) nel sospetto di malattia autoimmune
- Mappatura genetica in caso di anemia di Fanconi





L'**anemia di Fanconi** è una malattia genetica caratterizzata da insufficiente produzione da parte del midollo osseo di cellule del sangue.

L'alterazione di alcuni geni provoca un'instabilità dei cromosomi che, infatti, si spezzano e si ricombinano casualmente



L'instabilità cromosomica provoca una riduzione nel midollo del numero di cellule staminali ematopoietiche (cellule che danno origine alle cellule del sangue) e quindi una minore produzione di cellule mature del sangue: **globuli rossi, globuli bianchi e piastrine**



# Anemia Aplastica

## Terapia

- Sospendere l'esposizione all'agente causale: farmaci, tossine, radiazioni
- Farmaci stimolanti la produzione midollare
- Farmaci antivirali o immunosoppressori
- Nei casi più gravi, terapia sostitutiva trasfusionale





# ANEMIA SIDEROPENICA

-RIDOTTA SINTESI DI Hb

-ERITROCITI PICCOLI  $MCV < 80 \mu^3$

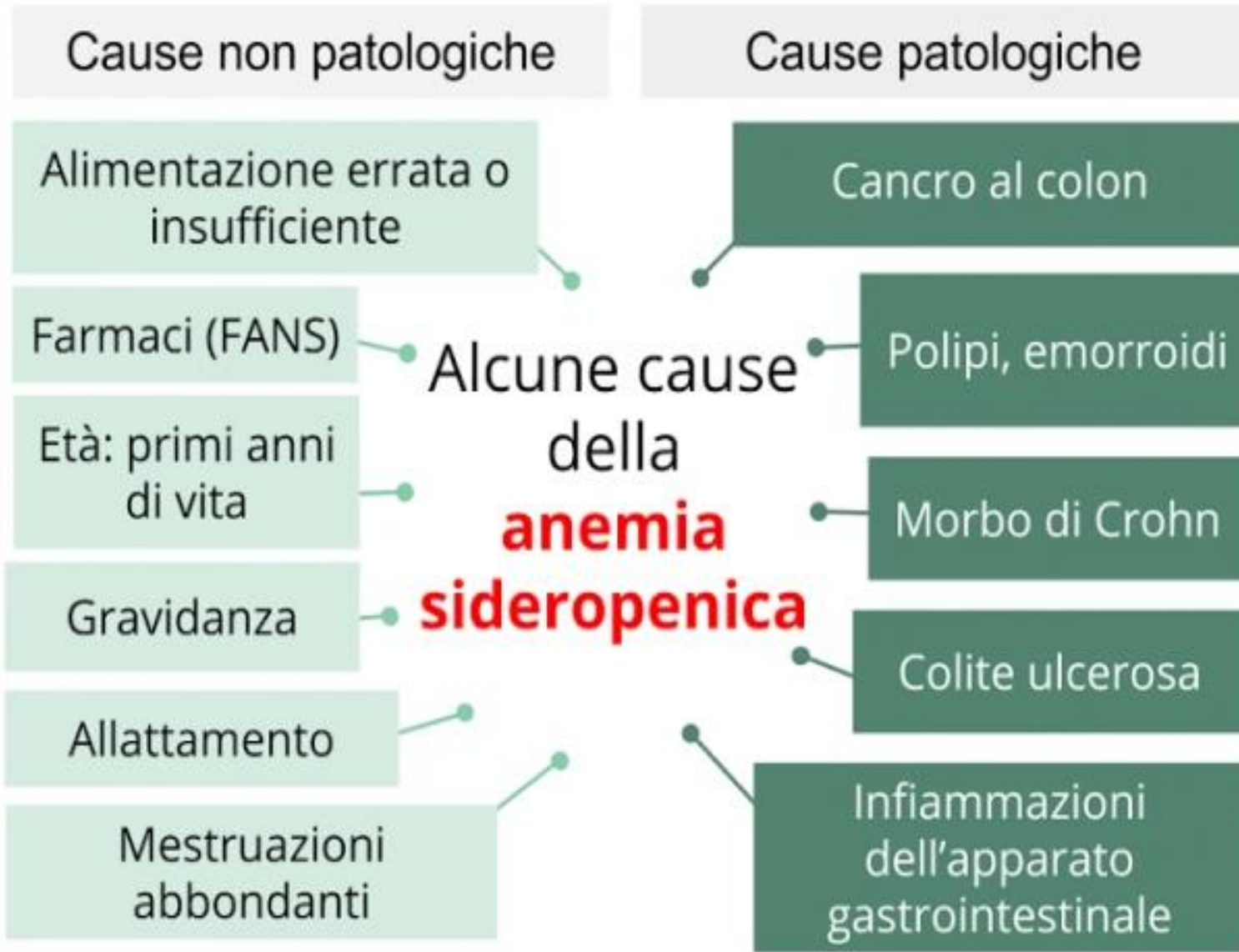
	NORMALE	ANEMIA SIDEROPENICA
Hb g/dl	15,0	7,5
ERITROCITI / $\mu$ l	5.000.000	4.000.000
Hct	45%	28%
MCV (Hct / GR)	90 $\mu^3$	70 $\mu^3$

- RIDOTTO APPORTO DI FERRO (ALIMENTI)

- RIDOTTO ASSORBIMENTO DI FERRO

- AUMENTATA PERDITA DI FERRO (SANGUE)







# Anemia Sideropenica

## Laboratorio

- Esame emocromocitometrico
  - Riduzione di: Hb, MCV (volume corpuscolare medio), MCH (contenuto emoglobinico medio), MCHC (concentrazione emoglobinica media). Anemia microcitica ipocromica
  - Riduzione dei reticolociti
- Striscio di sangue rileverà irregolarità della forma delle dimensioni e del colore dei globuli rossi
- Conferma diagnostica con test di secondo livello per lo studio del metabolismo del ferro
  - Riduzione di sideremia e ferritina
  - Aumento di transferrina e capacità ferro legante (TIBC)



# Anemia Sideropenica

## Terapia

- Si basa su assunzione di integratori di ferro e migliorando le abitudini alimentari
- Nei casi più gravi possono necessitare iniezioni endovenose di ferro e trasfusioni di sangue



# Anemie da carenza di vitamina B12 e folati

Spesso indicate come anemie megaloblastiche per la presenza di eritrociti più grandi del normale

## Carenza di Acido Folico

- Insufficiente introduzione: dieta inadeguata
- Aumentato consumo: gravidanza, allattamento, crescita, emolisi cronica, neoplasie.





# Anemia da carenza di vitamina B12 con ridotta formazione di eritrociti

## Cause

- **Insufficiente apporto: dieta vegetariana**
- **Insufficiente assorbimento**
  - Da deficit di fattore intrinseco: autoanticorpi (anemia perniciosa), gastrectomia totale e parziale, gastrite con distruzione della mucosa
  - Da patologia ileale: ileite terminale, bypass ileale, sprue tropicale
  - Aumentato consumo da parte di microrganismi intestinali: infestazione da Botriocefalo, diverticolosi
- **Farmaci: protossido di azoto (anestetico)**



# Anemie da carenza di vitamina B12 e folati

## Sintomi

- **A causa della riduzione dei globuli rossi**
  - Segni e sintomi dell'anemia classica
- **A causa di danni del tessuto nervoso**
  - Sintomi neurologici: perdita della sensibilità, formicolii, diminuzione dei riflessi, perdita dell'equilibrio, stato confusionale, perdita di memoria, depressione, demenza
- **Il deficit di acido folico in gravidanza causa anormale sviluppo dell'encefalo e del midollo spinale (spina bifida) dell'embrione e del feto**



# Anemie da carenza di vitamina B12 e folati

## Laboratorio

- L'esame emocromo citometrico evidenzia riduzione di emoglobina e reticolociti; aumento dell'MCV
- Riduzione del dosaggio della vitamina B12 e dell'acido folico
- Ricerca anticorpi anti fattore intrinseco e/o anti cellule parietali in caso di anemia perniziosa

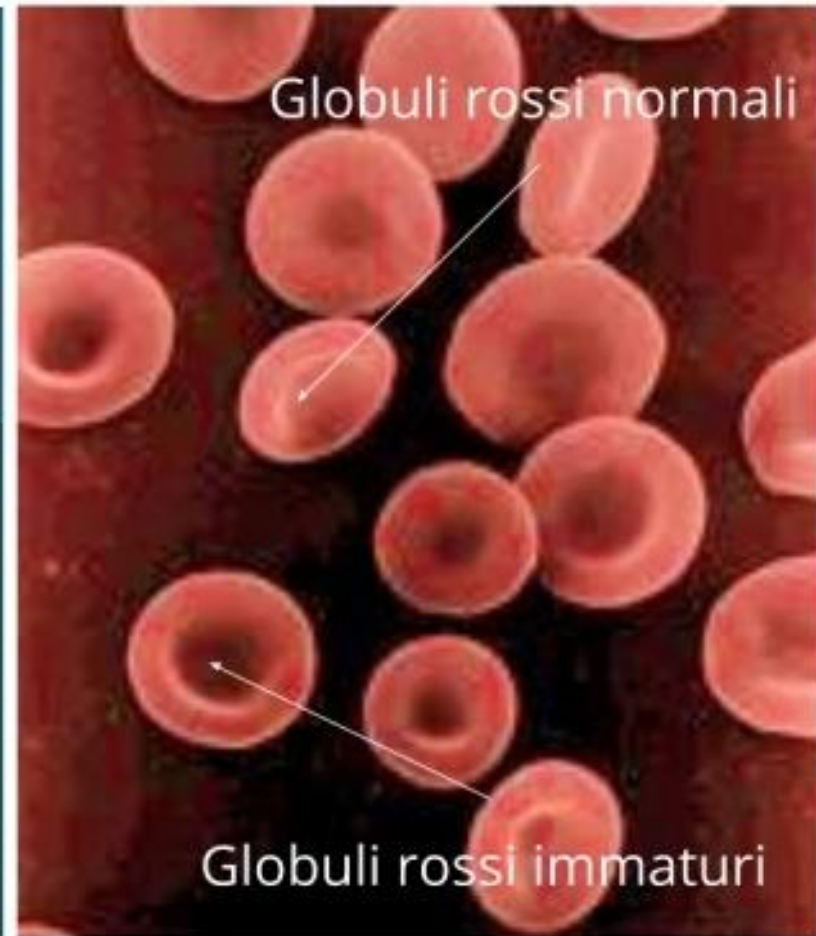




# Anemia pernicioiosa: cos'è?

L'**anemia pernicioiosa** è una **patologia del sangue** causata dalla **carenza di vitamina B12**.

Caratterizzata dalla presenza di anticorpi contro la mucosa gastrica ed il "fattore intrinseco"  
Associata ad altre malattie autoimmuni( tireopatie)



# Anemie Emolitiche

- **CAUSE INTRINSECHE O EREDITARIE**

- Emoglobinosi (A. Falciforme, Talassemia)
- Difetti di membrana (Sferocitosi, Ellissocitosi)
- Deficit enzimatici (G6PDH o Favismo, Piruvato chinasi o PK)
- Emoglobinuria Parossistica Notturna (difetto di membrana, non ereditario, alterazione casuale cromosoma X)

- **CAUSE ESTRINSECHE O ACQUISITE**

- Da disordini autoimmuni (Lupus, Artrite Reumatoide)
- Da incompatibilità trasfusionali donatore-ricevente
- Da incompatibilità materno-fetale
- Da stress meccanico (protesi, valvole cardiache, splenomegalia, microangiopatie, emolisi da marcia)
- Da infezioni (Malaria, Mononucleosi, HIV, Epatiti)
- Da farmaci (Penicillina)
- Da cause chimico-fisiche (ustioni)



# Talassemia

- Malattia ereditaria autosomica recessiva
- Caratterizzata da ridotta o nulla sintesi di catene  $\alpha$  e  $\beta$  dell' Hb
- La più frequente è la  $\beta$ -Talassemia
- L'anemia è di tipo ipocromico e microcitico
- Nelle forme intermedie ( $\beta$ -Talassemia minor) e lievi, non vi è emolisi, ma solo modesta anemia (portatore sano)
- La forma più grave è chiamata  $\beta$ -Talassemia maior, o morbo di Cooley o Anemia Mediterranea, ed è un'anemia emolitica congenita
- Segni  $\beta$ -Talassemia: ittero, ritardo della crescita, epatosplenomegalia, cardiomegalia dovuta a mancanza di  $O_2$  e accumulo di Fe nel miocardio
- La maggior parte di questi segni e sintomi può essere ridotta se il paziente viene regolarmente trasfuso
- Solitamente non si sopravvive a lungo per insorgere di complicanze come: emorragie, infezioni e scompenso cardiaco





**Il portatore sano di anemia mediterranea:** è un soggetto che pur **essendo portatore** di tale forma di anemia, **non ha sviluppato la malattia** e non ne manifesta i sintomi.

Il portatore sano può **trasmettere la malattia ai figli:**

Un **genitore sano**  
uno **portatore sano**



**Figli: 50% sani, 50% portatori sani**



**Genitori portatori sani**



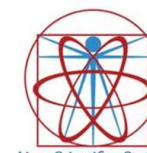
**Figli: 50% portatori sani, 25% sani, 25% malati**



Federazione Nazionale  
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione  
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale  
Leonardo da Vinci



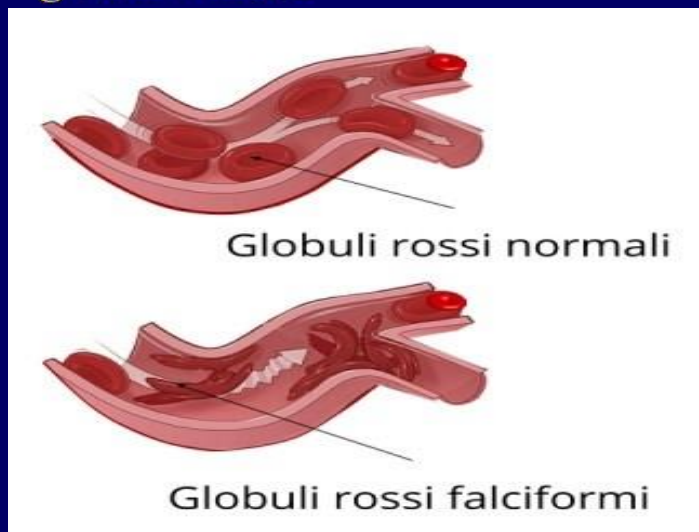
# Anemia Falciforme

- Malattia ereditaria autosomica recessiva
- Caratterizzata dalla presenza di una emoglobina anomala HbS, dove S sta per *sickle* o falce
- La malattia vera e propria, detta **Anemia Drepanocitica**, dal greco *depranòs* che significa falce, è determinata dallo stato di omozigosi
- I soggetti affetti manifestano gravi problemi clinici, perché i globuli rossi più fragili in presenza di fattori scatenanti, quali infezioni, febbre, acidosi, ipossia, disidratazione, emolizzano. Oltre a determinare anemia, provocano ostruzione dei capillari, con crisi dolorose diffuse di tipo micro-infartuale, associate a manifestazioni diverse a seconda del distretto interessato (milza e ossa)

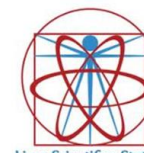
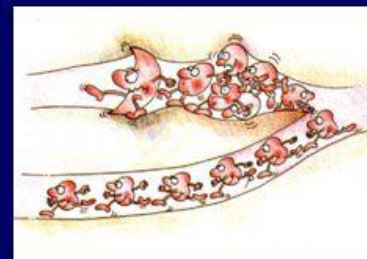


## ANEMIA FALCIFORME O DREPANOCITICA

L'emoglobina S (HbS) è caratterizzata da un'alterazione della catena beta, **con mutazione in posizione 6 della valina con acido glutammico.**



L' Hb S è più fragile e in mancanza di ossigeno **precipita** all'interno dei globuli rossi e gelifica; in questo modo i globuli rossi, perdono la tipica forma a lente biconcava per assumere quella a falce e da molto flessibili diventano estremamente rigidi e fragili.





# Anemie Emolitiche

## Laboratorio

- Emocromo con lievi anomalie: riduzione Hb e MCV, aumento reticolociti
- Osservazione microscopica dello striscio: evidenza sferociti, ellissociti ed eritrociti a falce
- Mappa cromosomica
- Dosaggio G6PD e PK
- Ricerca autoanticorpi nel sospetto di patologie autoimmuni
- Test di Coombs diretto ed indiretto nelle problematiche anticorpali
- Esame urine (scure per l'emolisi)
- Dosaggio bilirubina indiretta ed LDH, che aumentano
- Riduzione aptoglobina

# Anemie Emolitiche

## Terapia

- Terapia sostitutiva con trasfusioni per ripristinare la massa eritrocitaria e l'emoglobina
- Farmaci che sopprimono o riducono la produzione di autoanticorpi
- Allontanare tutte le cause scatenanti l'emolisi: freddo, fave, farmaci, ipossia



# Altre Anemie Emolitiche ereditarie

- **SFEROCITOSI ED ELLISSOCITOSI EREDITARIA**

I globuli rossi perdono la normale forma di disco biconcavo, assumendo forme sferiche, ellittiche od ovali, evidenziabili con lo striscio di sangue periferico.

Queste cellule sono più rigide e fragili del normale e si rompono passando attraverso la milza.

- **ANEMIE DA CARENZA DI G6PDH O FAVISMO**

La G6PDH è un enzima necessario alla sopravvivenza degli eritrociti. Quando i globuli rossi carenti vengono a contatto con particolari sostanze farmacologiche (antimalarici) o naturali (semi e/o pollini di fava) scatenano gravi crisi emolitiche acute.

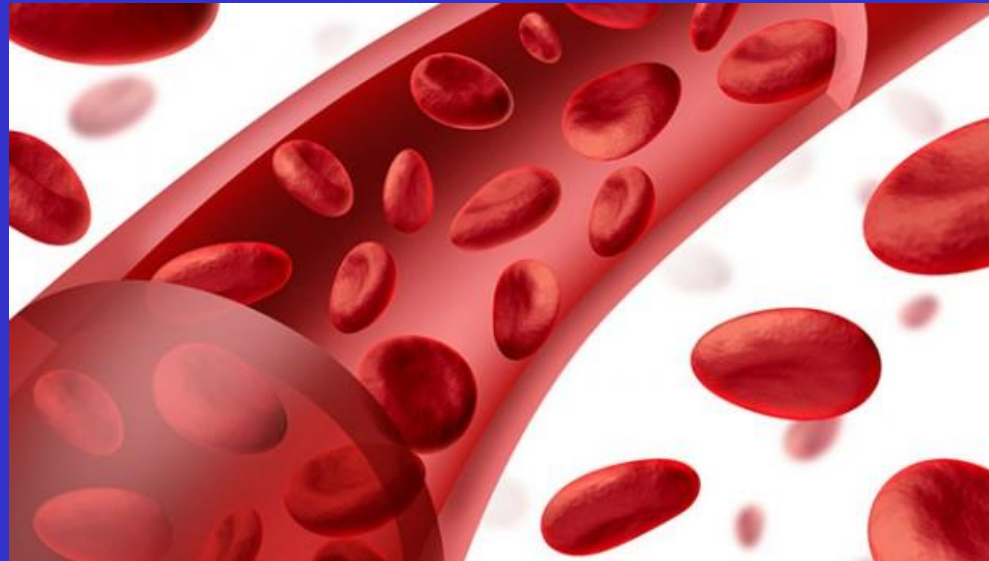
- **ANEMIA DA CARENZA DI PK: rara**





# Anemie post emorragiche

- Da EMORRAGIA ACUTA
- Da PERDITA CRONICA



# **LE ANEMIE SECONDARIE A INFEZIONI, MALATTIE AUTOIMMUNI e TUMORI (ANEMIE DELLE MALATTIE CRONICHE)**

- SONO MULTIFATTORIALI
- HANNO CARATTERI MISTI
  
- RIDUZIONE FORMAZIONE ERITROCITI E SINTESI Hb:  
POCHI RETICOLOCITI, MCV LIEVEMENTE RIDOTTO.
- INTRAPPOLAMENTO DEL FERRO: SIDEREMIA  
RIDOTTA, TRANFERRINEMIA RIDOTTA, (FERRITINEMIA  
ELEVATA).



# Anemie da malattia cronica

## Cause

- TBC
- Ascesso polmonare
- Piaghe da decubito
- Infezioni delle vie urinarie
- Carcinoma metastatico
- Carcinoma renale
- Linfoma
- Artrite reumatoide
- Panarterite nodosa
- Obesità grave





# Anemie da malattia cronica

## Patogenesi

Il meccanismo, che causa anemia, è mediato dai macrofagi, che liberano citochine infiammatorie (IL-6; IL-1; TNF; IFN $\gamma$ ). Queste citochine, riducono sia la produzione di EPO a livello renale, che la risposta del midollo osseo all'EPO.

Ancora, IL-6 libera dal fegato una proteina:

**EPCIDINA**

Crea iposideremia bloccando:

- Il rilascio del ferro dalle cellule della mucosa intestinale (assorbimento intestinale inibito)
- Il rilascio del ferro di deposito dagli epatociti (liberazione di ferritina inibito)
- Il rilascio del ferro dai macrofagi (riciclo inibito)

# Anemie da malattia cronica

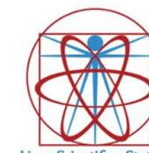
## Sintomi



Il Fe, pur essendo presente nell'organismo, non viene messo a disposizione in quantità sufficiente per la produzione di emoglobina, si instaura così l'anemia. Il 50% dei pazienti non risponde al trattamento con EPO e il sintomo principale è la cosiddetta *FATIGUE*.



La terapia è rivolta alla malattia di base con terapia sostitutiva trasfusionale



# Anemie da malattia cronica

## Laboratorio

- PCR aumentata
- Eritropoietina aumentata o normale
- Sideremia e transferrina diminuiti
- Ferritina aumentata







**L'ANEMIA è un sintomo.**  
**Non bisogna accontentarsi di una diagnosi generica di anemia.**  
**È necessario ricercarne le CAUSE.**



Federazione Nazionale  
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione  
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale  
Leonardo da Vinci

