

ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA



**European  
Reference  
Network**

for rare or low prevalence  
complex diseases

**Network**  
Hematological  
Diseases (ERN EuroBloodNet)



# L'emocromo e la classificazione delle anemie

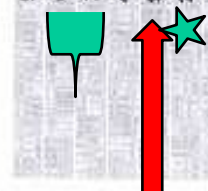
Prof. Francesco Lanza  
[francesco.lanza@auslromagna.it](mailto:francesco.lanza@auslromagna.it)

UO Ematologia e  
Rete Metropolitana Trapianti Romagna-  
Centro Studi Fase 1  
Ospedale S. Maria delle Croci, Ravenna (RA)

Esame	Risultato	U.M.	Intervallo Riferimento
<b>[S1] Sg-Esame Emocromocitometrico (System Xp)</b>			
Globuli bianchi	5,42	10 <sup>9</sup> /VL	4,00 - 10,00
Globuli rossi	4,63	10 <sup>12</sup> /L	4,00 - 5,20
Emoglobina	13,3	g/dl	12,0 - 15,5
Emocrito	42,9	%	37,0 - 47,0
MCV	92,7	f	80,0 - 95,0
MCH	28,7	pg	27,0 - 32,0
MCHC	31,0	g/dl	32,0 - 36,0
RDW CV	13,6	%	11,5 - 14,5
RDW SD	46,4	f	39,0 - 48,0
[S2] Piastrine	356	10 <sup>9</sup> /L	140 - 400
[S3] Formula leucocitaria			
Neutrofil	2,66	10 <sup>9</sup> /VL	2,00 - 8,00
Linfociti	2,07	10 <sup>9</sup> /VL	1,00 - 4,00
Monociti	0,44	10 <sup>9</sup> /VL	0,20 - 1,00
Eosinofili	0,20	10 <sup>9</sup> /VL	0,00 - 0,50
Basofili	0,05	10 <sup>9</sup> /VL	0,00 - 0,20
Neutrofil	49,1	%	
Linfociti	38,2	%	
Monociti	8,1	%	
Eosinofili	3,7	%	
Basofili	0,9	%	
[B1] Osservazioni			

Esame morfologico con analizzatore System Xp

Creators Dr. VITTORELLI SYMBIO



## ANEMIA : DEFINIZIONE

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

SI PONE DIAGNOSI GENERICAMENTE 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

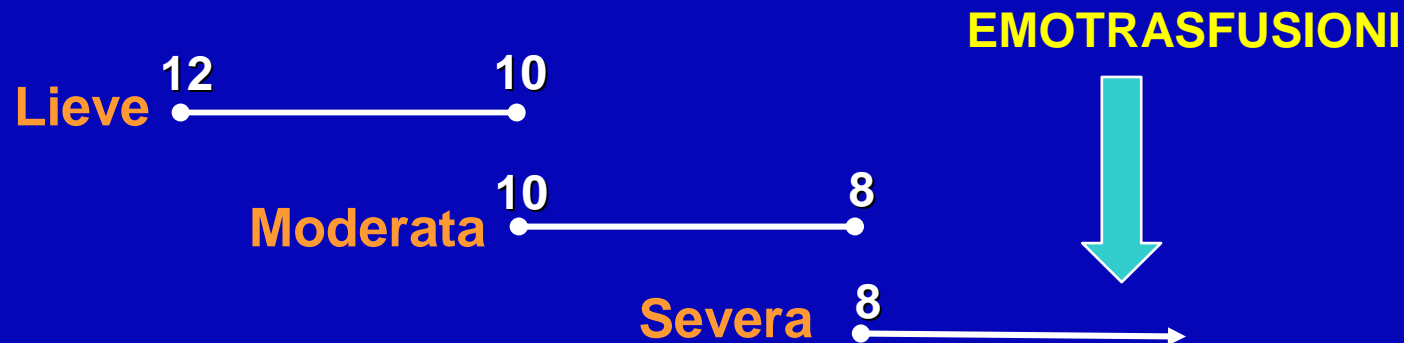


F:\gradi di anemia.png

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

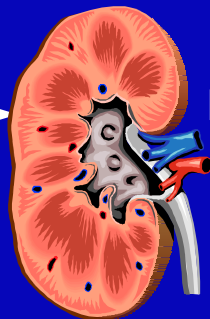
# Classificazione dell'anemia (Hb g/dL)

Grado	0	1	2	3	4
WHO	$\geq 11$	$< 11-9.5$	$< 9.5-8.0$	$< 8.0-6.5$	$< 6.5$
EORTC	$\geq 12$	$< 12-10$	$< 10-8.0$	$< 8.0-6.5$	$< 6.5$



# Il ruolo fisiologico della eritropoietina

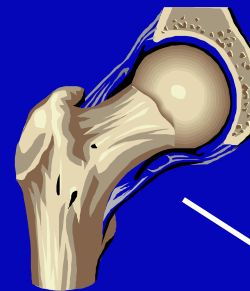
Diminuito apporto di ossigeno al rene



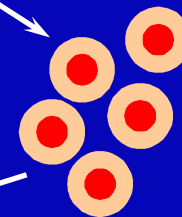
Le cellule Peritubulari interstiziali ricevono il messaggio di basse concentrazioni ematiche di O<sub>2</sub>

Cellule peritubulari interstiziali secernono eritropoietina (EPO)  
Nel sangue

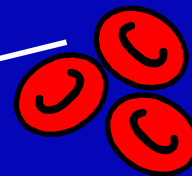
**EPO**



Pro-eritroblasti in red bone marrow mature more quickly into reticulocytes



Molti reticulociti entrano nel sangue



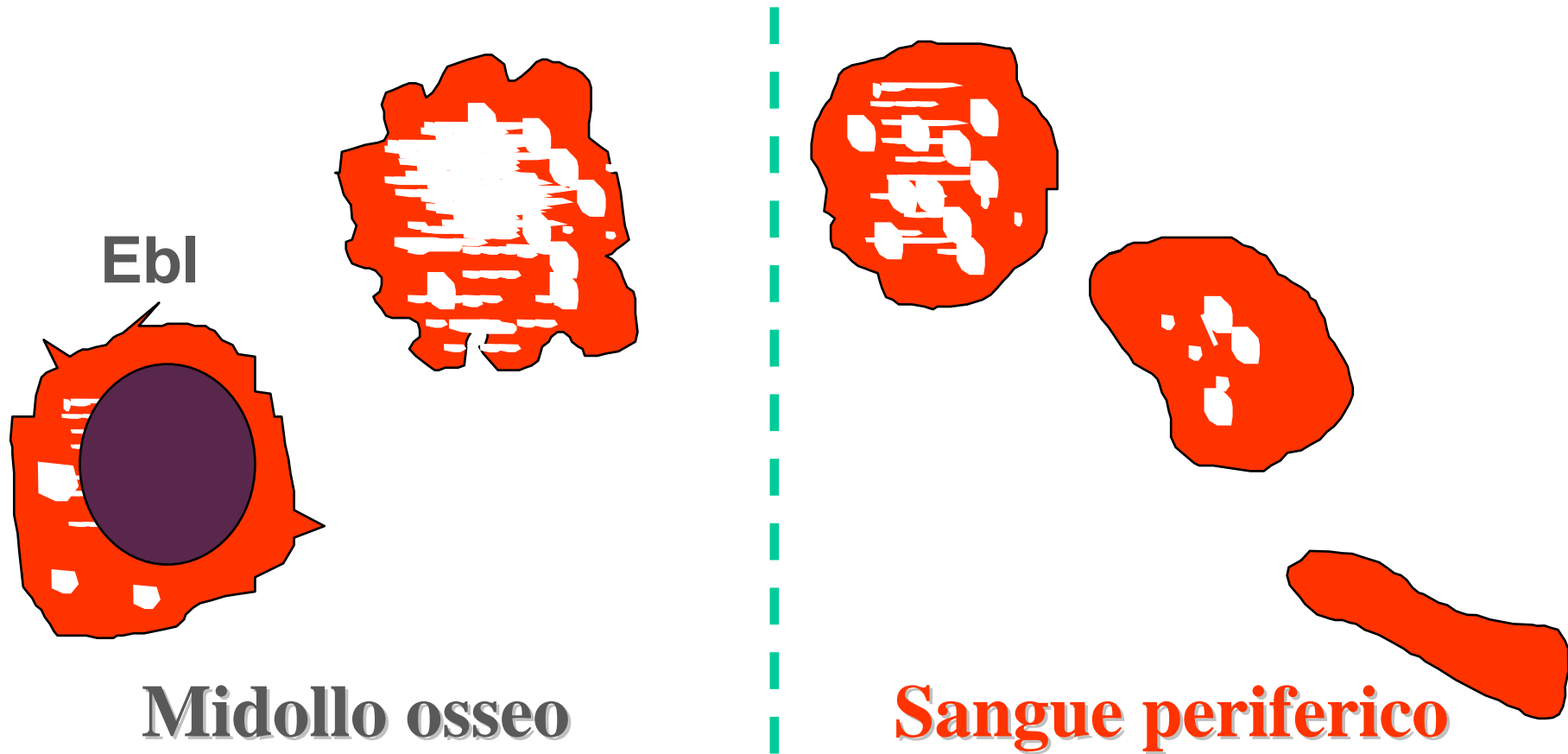
Larger number of red blood cells (RBC) in circulation

Increased oxygen delivery to tissues

Return to homeostasis when response brings oxygen delivery to kidneys back to normal

# RETICOLOCITI

IRF (Immature Reticulocyte Fraction)

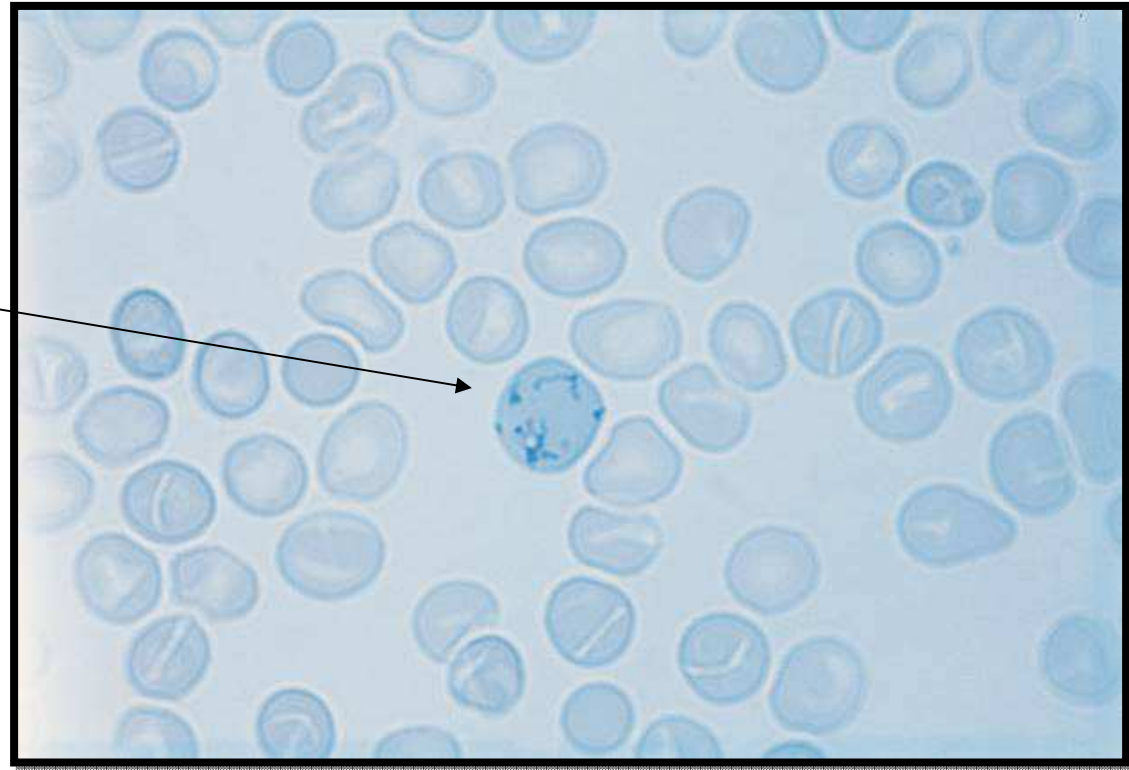


I reticulociti perdono l'RNA con la maturazione. I reticulociti più giovani, quindi, contengono più RNA.

# Reticolocito

## caratteristiche

- La sostanza granulo-filamentosa è Rna
- Le dimensioni sono > dei GR (24%)
- Densità < rispetto GR
- I reticolociti immaturi esprimono TfR



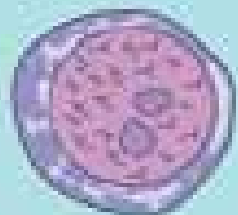
Utilizzo fluorocromi sopravitali per la conta automatica

Aumento 20 x fluorescenza di fondo nei R  
Aumento 1,7 X nei GR

Conta in % e valore corretto  
Conta assoluta

# ERITRONE

proeritroblasto



eritroblasto  
basofilo



eritroblasto  
poliromatofilo



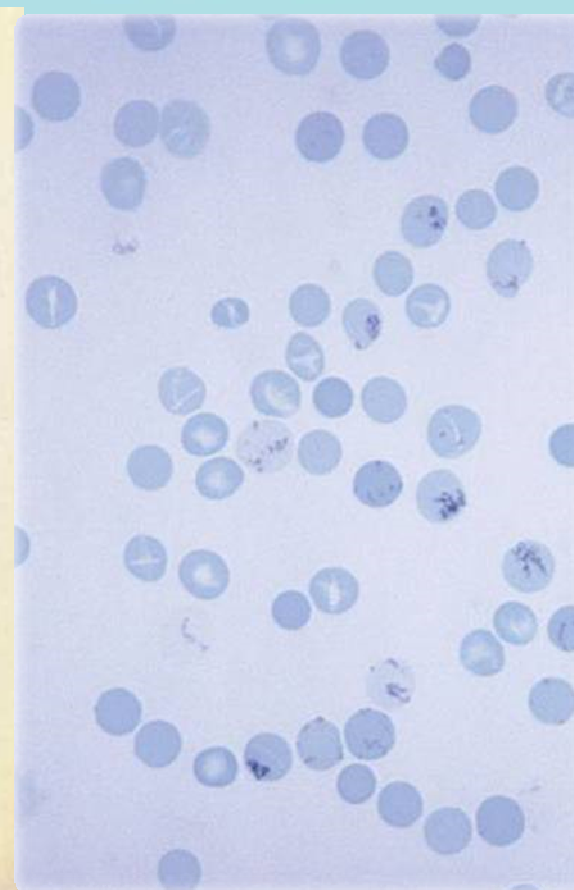
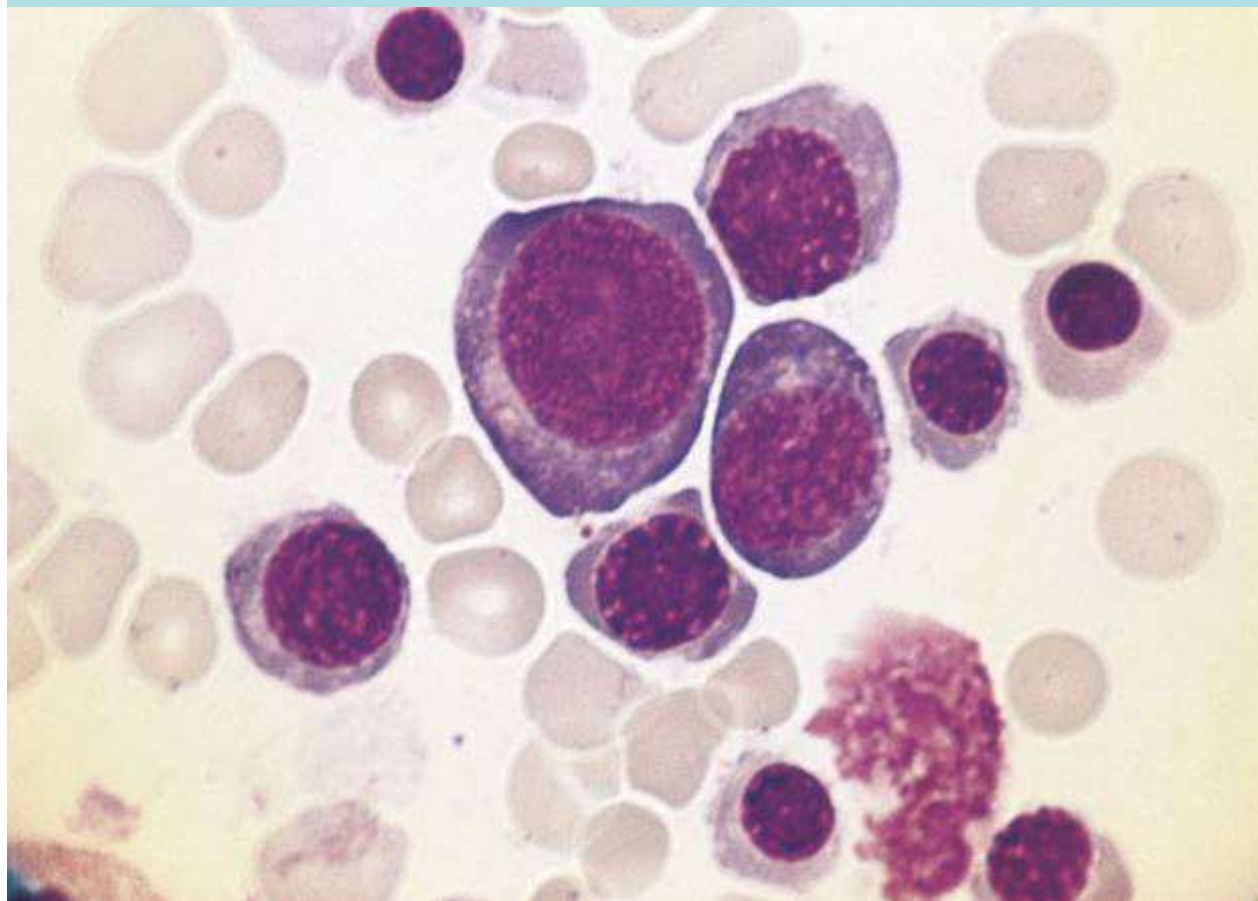
eritroblasto  
plasmatica



reticulocita



globulo rosso  
del sangue  
maturo



# Anemia: manifestazioni cliniche

- ridotte capacità fisiche e psichiche (cognitive)
  - sonnolenza, depressione psichica, cefalea
  - vertigini e instabilità motoria
  - dispnea
  - fatigue syndrome
  - effetti cardiovascolari (palpitazioni)
  - sintomi gastroenterici (nausea)
  - sensazione di freddo e cute fredda
  - secchezza e rugosità cutanee
  - perdita capelli, alterazioni ungueali
  - alterazioni della sfera sessuale
- Questi sintomi hanno una influenza sulla QoL
  - La tolleranza e l'esito dei trattamenti possono essere ridotti dall'anemia

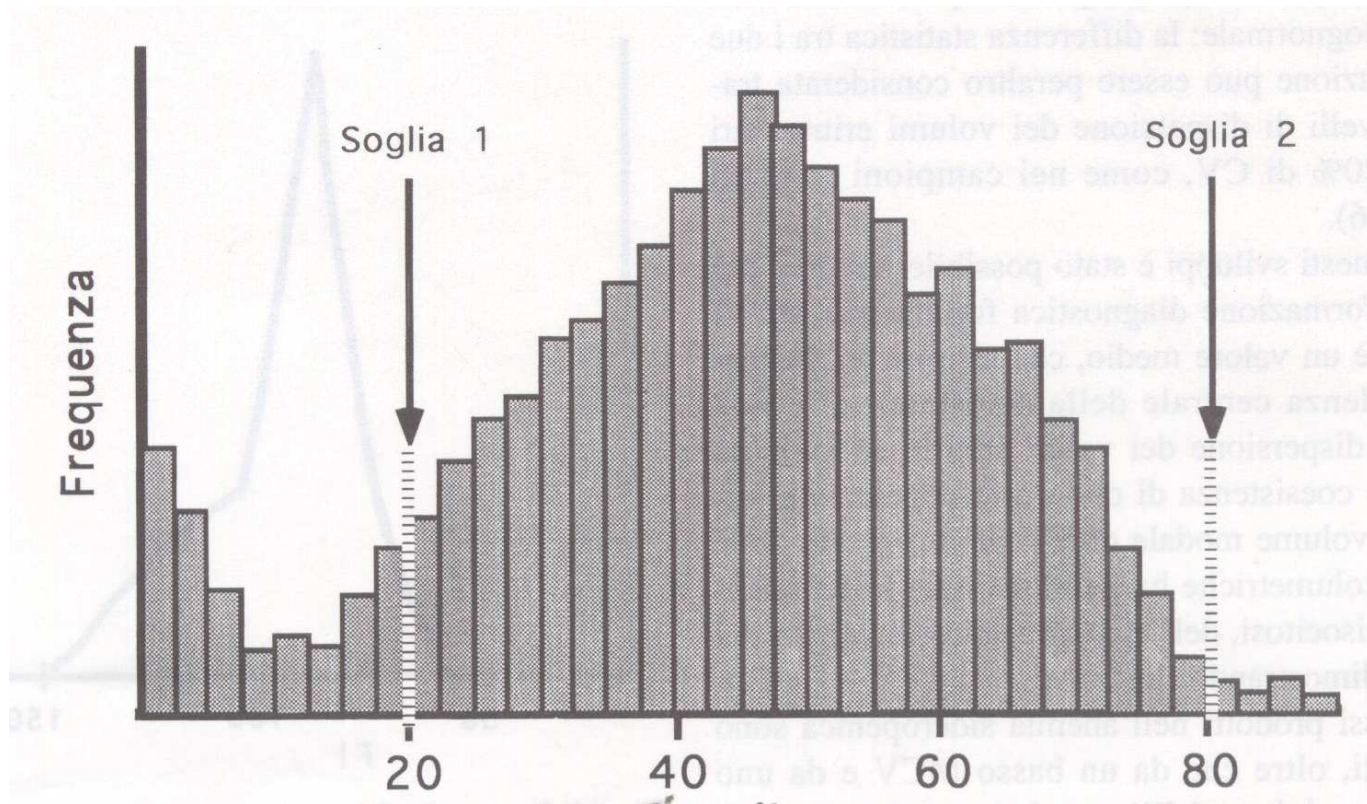
# Principali indici eritrocitari

Parametro	Significato	Ruolo
<b>Hb g/dL</b> <b>GR 10e12/L</b>	<b>Valore Emoglobina</b> <b>N. GR Emazie-eritrociti</b>	<b>Diagnosi anemie</b> <b>Anemie- talassemie</b>
<b>MCV</b>	<b>Volume cellulare medio</b> <b>(misurato direttamente)</b>	<b>Classificazione e</b> <b>diagnosi anemie</b>
<b>RDW</b>	<b>Ampiezza della</b> <b>distribuzione dei diametri</b> <b>eritrocitari</b>	<b>Indice di anisocitosi</b> <b>Differenza tra anemia</b> <b>sideropenica e</b> <b>talassemia</b>
<b>% microciti</b>	<b>GR con diametro inferiore</b> <b>a soglia prestabilita</b>	<b>Diagnosi precoce di</b> <b>ferrocarenza</b>
<b>% macrociti</b>	<b>GR con diametro superiore</b> <b>a soglia prestabilita</b>	<b>Reticolociti, carenza</b> <b>B12,folati</b>
<b>Concentrazione Hb (MCH, MCHC)</b>	<b>Emazie ipocromiche o</b> <b>ipercromiche</b>	<b>Svariate condizioni</b> <b>con modificazione</b> <b>dell'eritropoiesi</b>

# Valutazione automatica parametri eritrocitari

Curve di distribuzione volume GR ed indici di dispersione

## Red cell distribution width (RDW)



Canali volumetrici

RDW: CV% V dei GR  
troncato 20%



DS distribuzione GR  
tra 16-84 percentile

MCV (media) X 100



**Indice di  
anisocitosi**

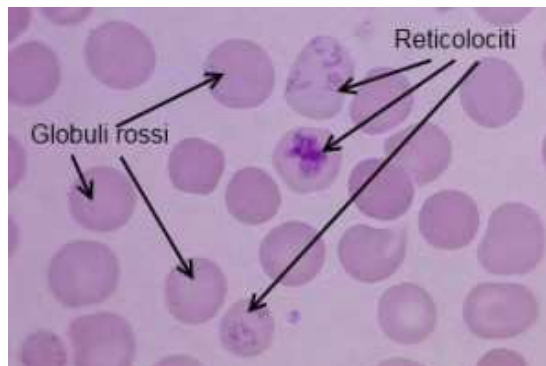
# Classificazione delle anemie

## CLASSIFICAZIONE SU BASE FISIOPATOLOGICA (43,44)

RETICOLOCITI

Ematologo

INSUFFICIENTE  
ERITROPOIESI



AUMENTATA  
EMOLISI

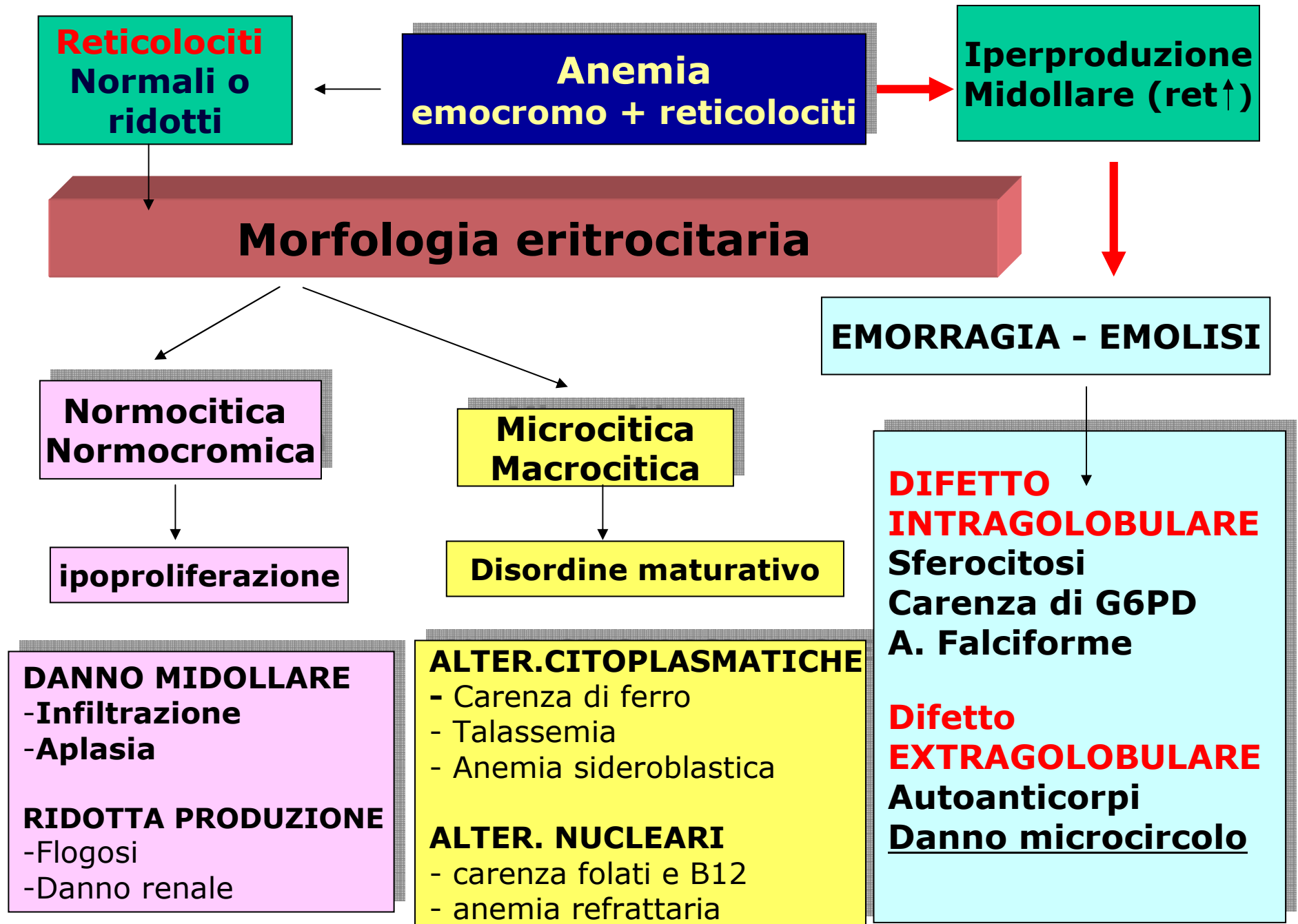
ANEMIA  
MICROCITICA

ANEMIA  
NORMOCITICA

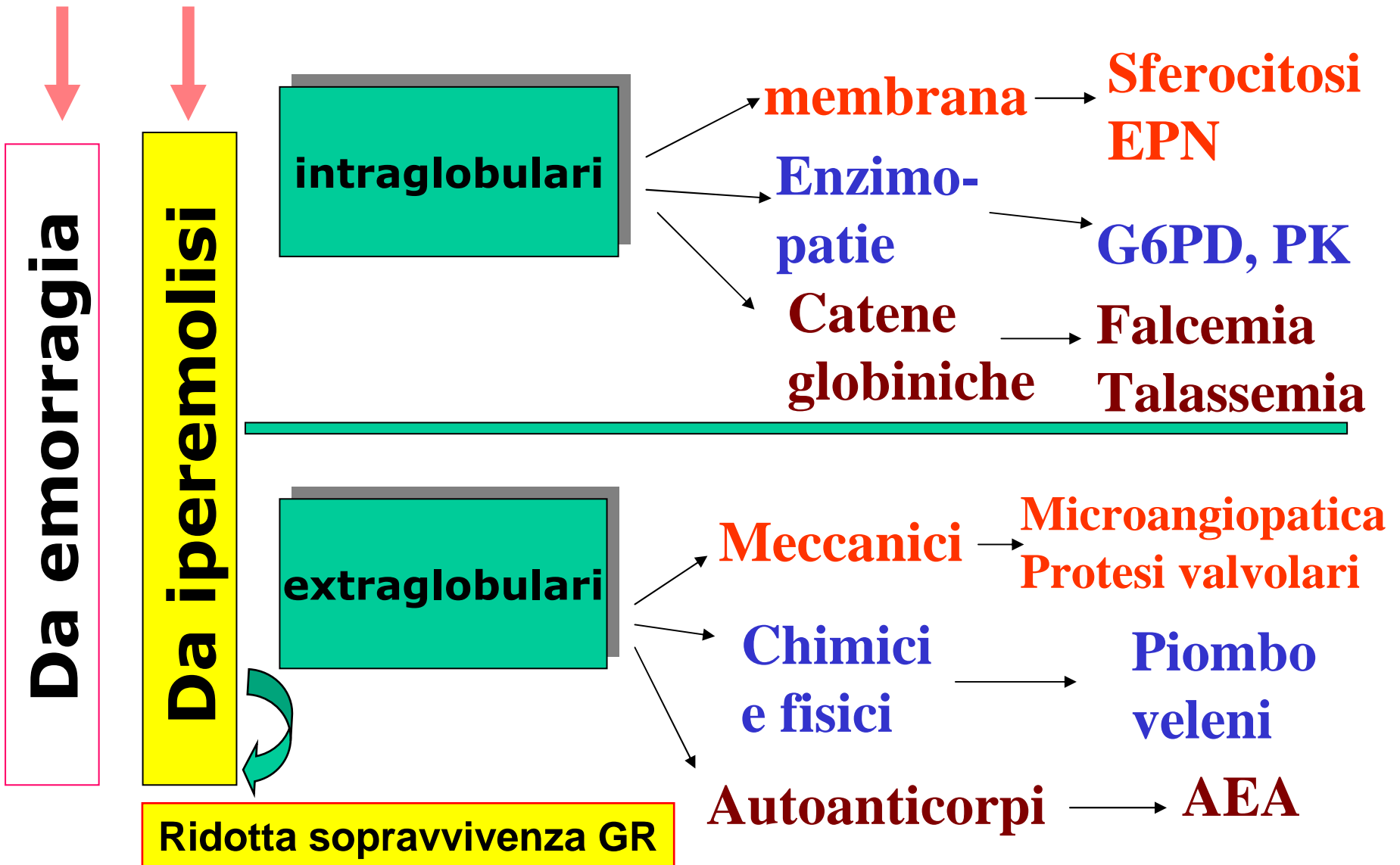
ANEMIA  
MACROCITICA

## CLASSIFICAZIONE SU BASE MORFOLOGICA

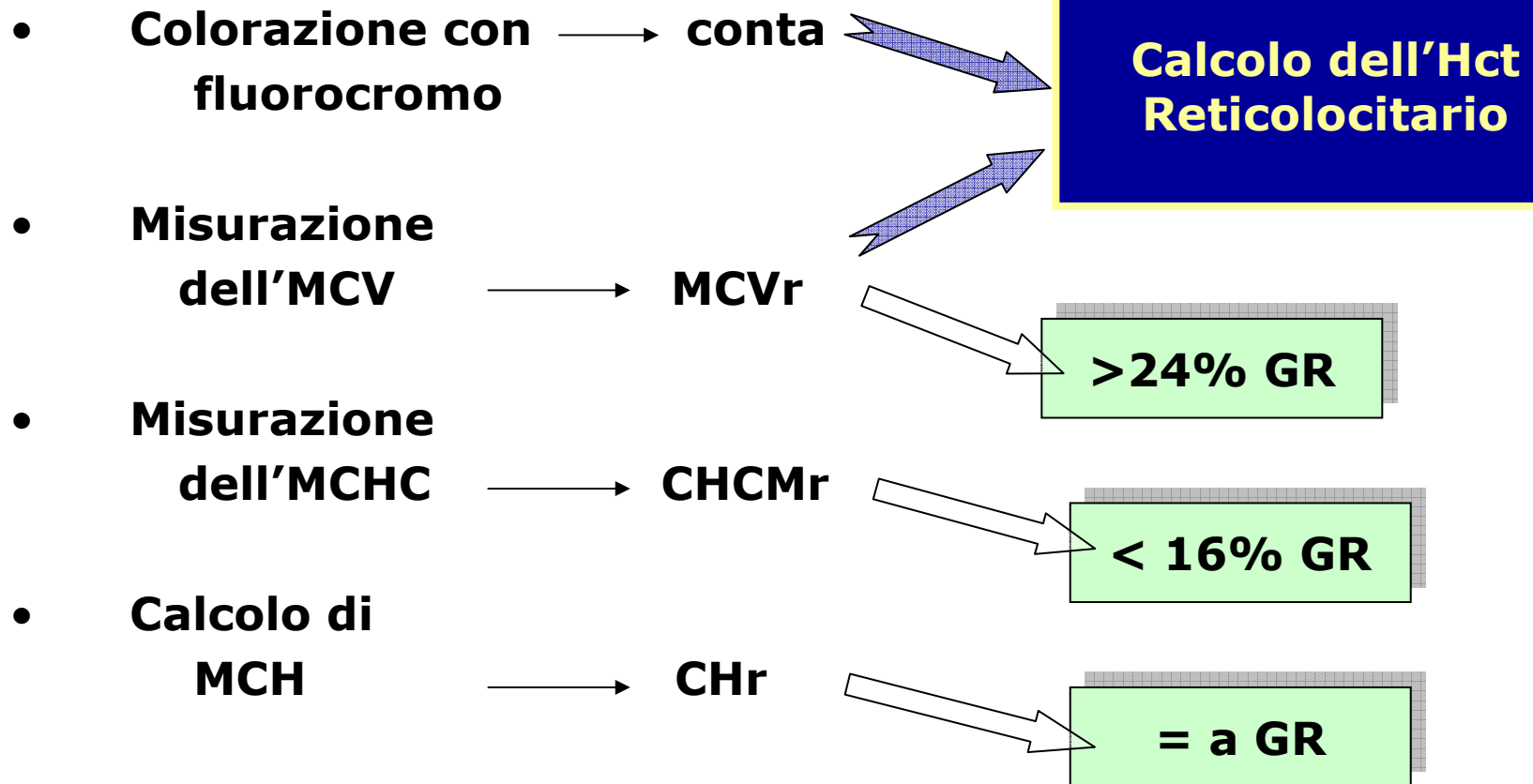
Medico di medicina generale )



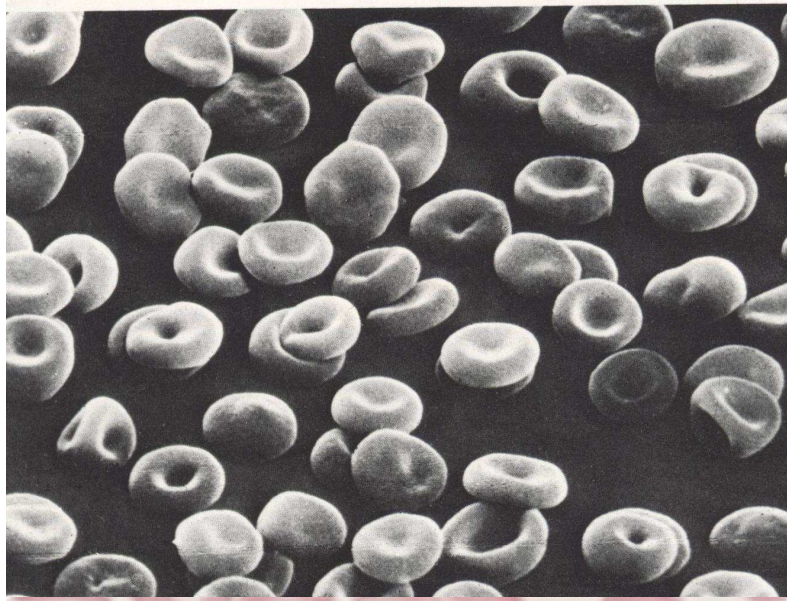
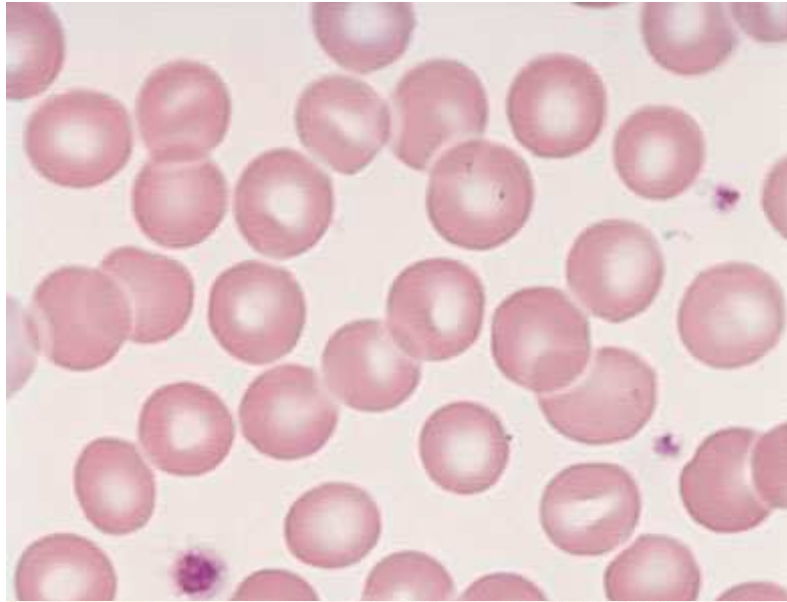
# Classificazione anemie su base fisiopatologica e cinetica



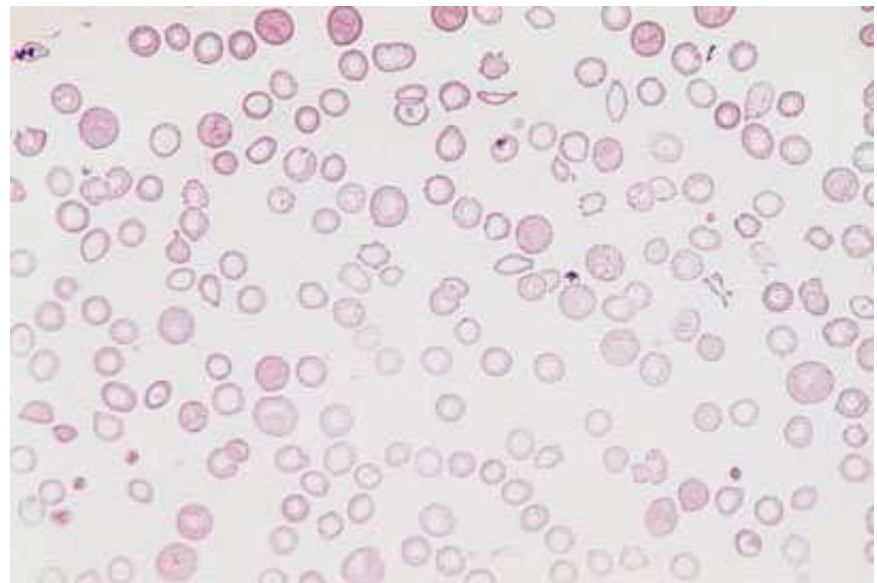
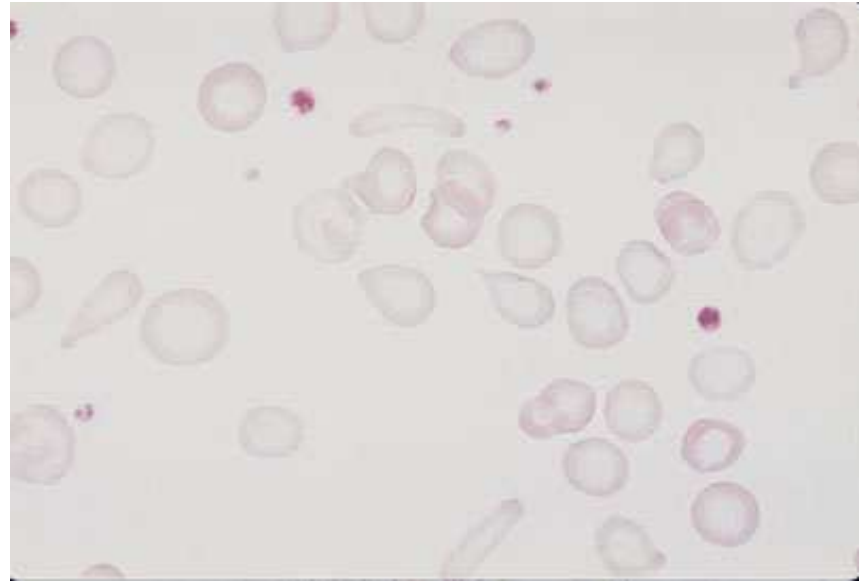
## MISURAZIONE DI MCV ED MCH RETICOLOCITARI



## GR normali



## GR in anemia sideropenica



## **MEAN CELL VOLUME (MCV)**

### **cause di aumento spurio**

- **Agglutinazione GR da autoanticorpi freddi (o caldi)**
- **Pan-agglutinazione da anticorpi EDTA dipendenti**
- **Iperosmolarità plasmatica (ipernatriemia, iperglicemia)**
- **Agitazione ripetuta di provetta chiusa (effetto da CO<sub>2</sub>)**
- **Ostruzione parziale dell'apertura nei sistemi a resistenza**

# ERITROCITI

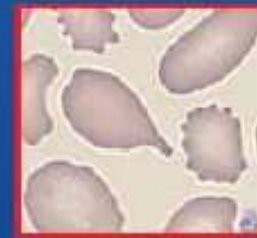
## *Morfologia:*

- Schistociti



**S frammentazioni eritrocitarie  
(Valvulopatia, PTT, SEU)**

- Dacriociti



**S mieloprol**

- Echinociti



**artefatti**

# ERITROCITI

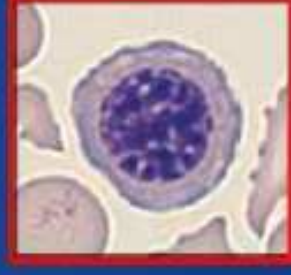
## *Contenuto di HB:*

- Anisocromia
- Stomatocitosi



## *Grado di maturazione:*

- Eritroblasti



# SIDEREMIA E SATURAZIONE TRANSFERRINICA (1)

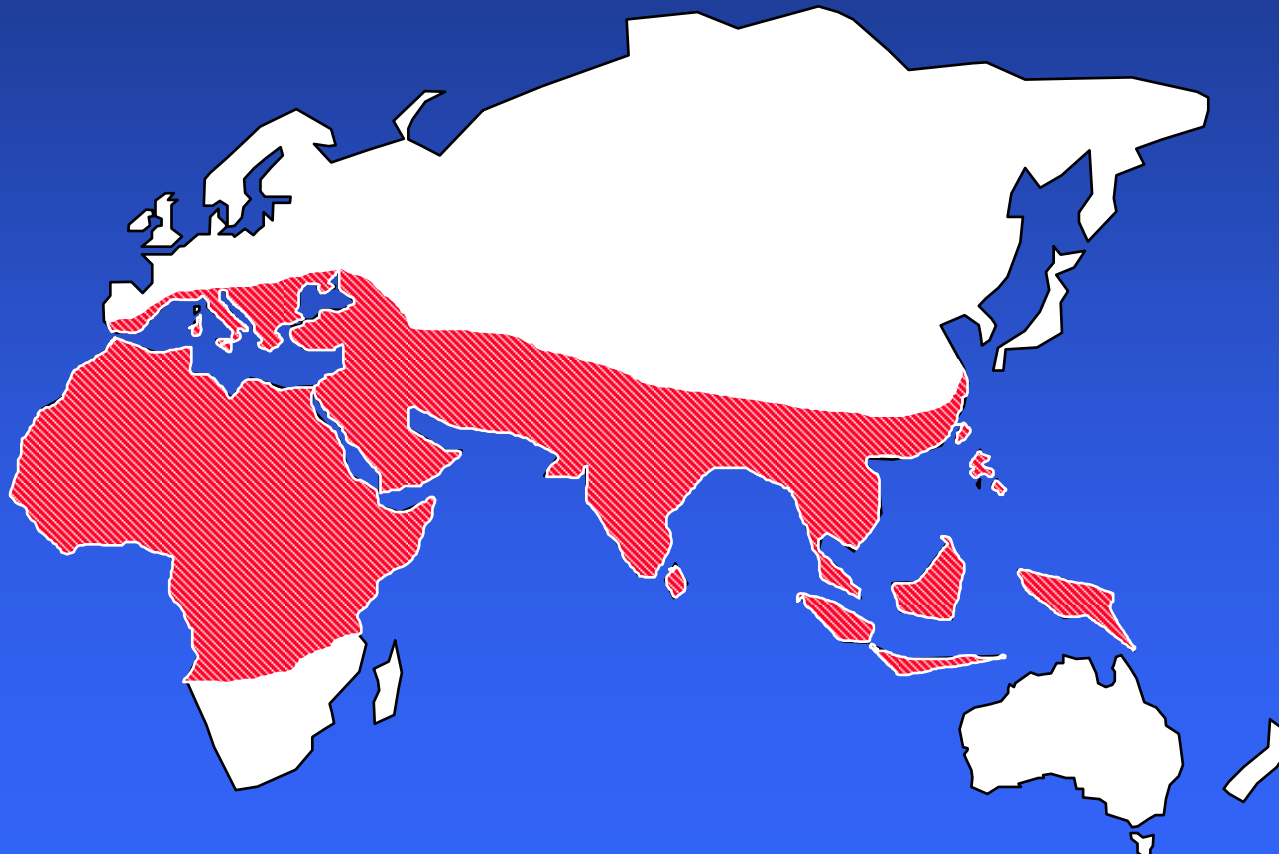
- La sideremia e la saturazione transferrinica (rapporto sideremia /TIBC) forniscono una misura dell'apporto di ferro ai tessuti
- A seguito della deplezione dei depositi, la sideremia diminuisce ; una saturazione < 16% è indice di eritropoiesi siderocarente
- La sideremia e la saturazione transferrinica sono un'indice scarsamente sensibile di sovraccarico monocito-macrofagico (trasfusionale), mentre costituiscono l'indice più sensibile e precoce di sovraccarico parenchimale (**emocromatosi ereditaria**)

# FERRITINA SIERICA

- La ferritinemia (V. N. : 20-230  $\mu$  g/L) è direttamente proporzionale all'entità dei depositi di Fe (**1  $\mu$  g/L = 8 mg di Fe di deposito**)
- **Un valore < 12  $\mu$  g/L (in assenza di ipotiroidismo e/o deficit di ascorbato) è altamente specifico per una carenza marziale**
- Valori > 4.000  $\mu$  g/L (massima capacità di di sintesi) sono legati a danno cellulare
- La ferritinemia può essere influenzata da : **deficit di ascorbato, ipotiroidismo, febbre, infezioni acute, infiammazioni croniche, citonecrosi epatica, emolisi, eritropoiesi inefficace** (*talassemie, MDS*)

## ANEMIE MICROCITICHE

Circa 7% della popolazione mondiale è portatore di un difetto a carico dell'emoglobina



## EMOGLOBINOPATIE

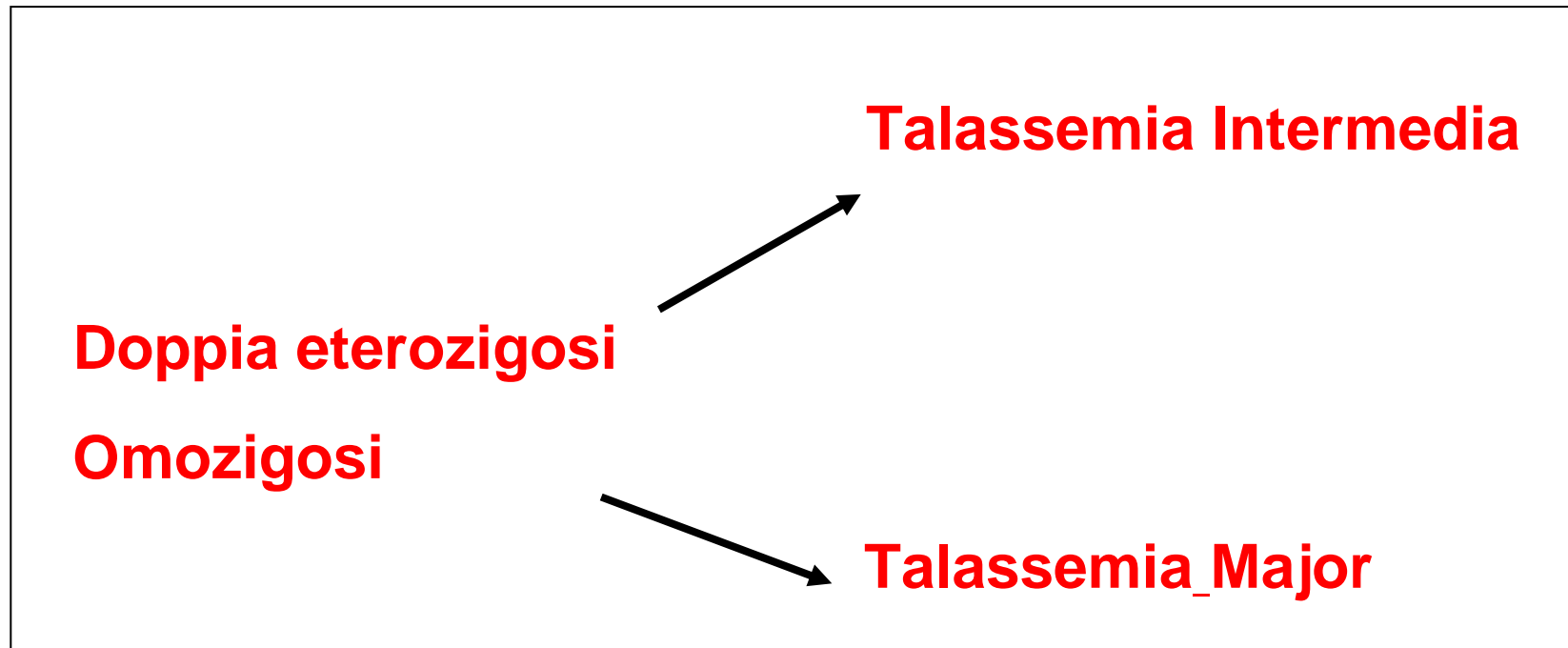
## **Difetti genetici delle globine**

- **Sindromi talassemiche  
alfa o beta**
- **Emoglobinopatie**

# $\beta$ - Talassemia

**Eterozigosi** ( $\beta^{++}$ )  
( $\beta^+$  or  $\beta^\circ$  )  
**talassemico**

**Portatore silente**  
**Tratto  $\beta^-$**



## 1970: irregular transfusions



## 1990: transfusion and chelation



# Anemia Falciforme (+ B talassemia)



**Chr. hemolytic  
anemia:**

**Hct 20's; retic 20's**

**Indr bil, LDH, etc**

**Gallstones**

**LVH, easy CHF**

## **Eventi Acuti in Adult Sickle Cell**

- **Acute Painful Crisis**
  - **Acute Chest Syndrome**
  - **Acute Abdominal Pain**
  - **Stroke**
  - **Acute Anemic Episodes (→Aplastic Crisis)**
  - **Priapismo**
- 

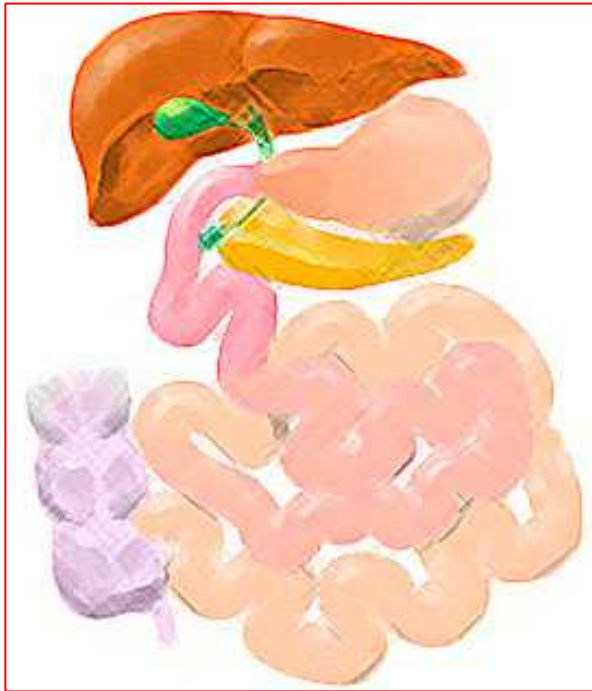
## **Terapia**

**Trasfusioni di sangue**  
**Exanguinotrasfusioni**

# STADI DELLA CARENZA MARZIALE

- **Deplezione dei depositi tissutali di ferro**
- **ridotto apporto di ferro all'eritrone  
(eritropoiesi siderocarente)**
- **anemia sideropenica**

# ANEMIA MACROCITICHE CARENZIALI: VIT B12/FOLATI



**Aumento MCV,  
MCH, RDW;**

**ridotto assorbimento,  
carenze alimentari**

**due vitamine idrosolubili che  
funzionano come coenzimi  
nella sintesi del DNA.**

**ANEMIE DA ALTERATA  
MATURAZIONE NUCLEARE**

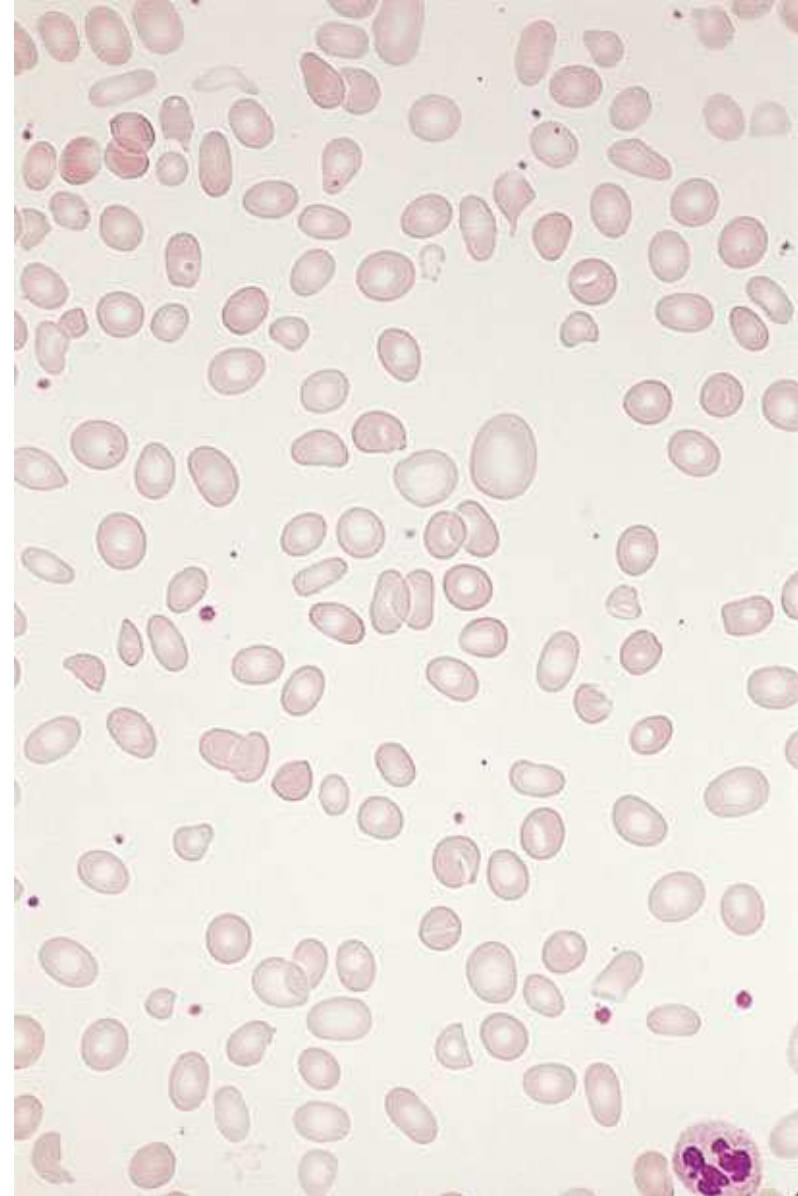
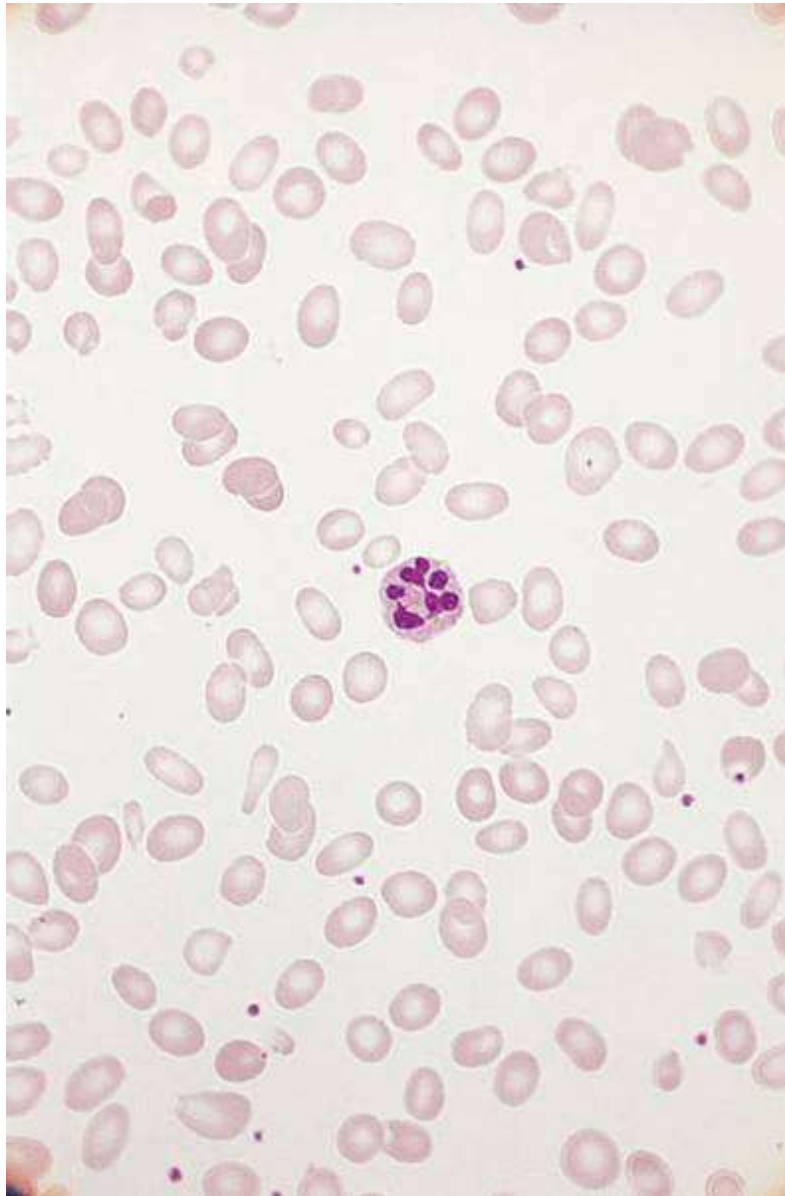
# CAUSE DI CARENZA VIT B12

1. Carenze alimentari (**dieta vegetariana**)

2. Condizioni che causano malassorbimento:

- a livello gastrico (anemia perniciosa dell'adulto, anemia perniciosa del bambino, gastrectomia). Principali condizioni che **determinano deficienza di fattore intrinseco a livello intestinale** :resezioni chirurgiche intestinali; patologie intestinali quali diverticolosi, stenosi, fistole, sindrome dell'ansa cieca; sindrome di Imerslund-malassorbimento selettivo con proteinuria; sprue tropicale, **parassitosi intestinale** da Botriocefalo causano un dismicrobismo con competizione biologica fra i diversi ceppi batteri.
- Malattie endocrine, insufficienza pancreatica, uso di farmaci quali la neomicina, colchicina, fenformina, composti arsenicati.

# ANEMIA MEGALOBLASTICA. SP



# A. MACROCITICHE ANEMIE EMOLITICHE IMMUNI

- **ANEMIE EMOLITICHE AUTOIMMUNI:**
  - a. **macrocitica ipercromica disomogenea** (MCV, MCH, RDW aumentati), con reticolocitosi
    - Atc caldi (IgG)
    - Atc freddi (IgM)
    - Atc bitermici  
(lisanti o agglutinanti)

**Anemia immunoemolitica: sferociti, macrociti e reticulocitosi. Nelle cellule più grandi si vede materiale reticolare (RNA precipitato). Colorazione con blu di metilene (Controcolorazione con Giemsa)**

