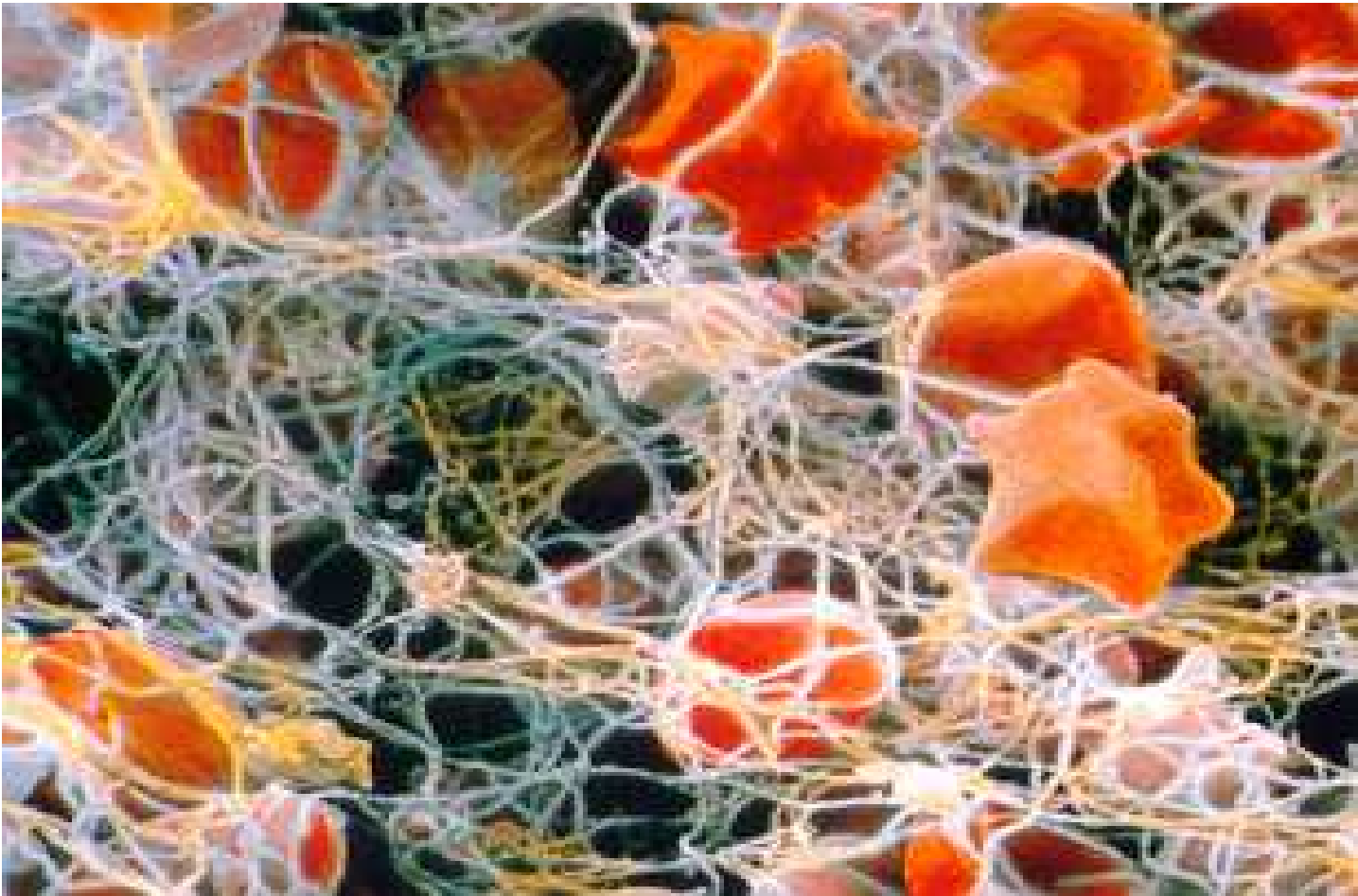




Anemie

www.fisiokinesiterapia.biz

ANEMIE

- con questo termine si definisce la diminuzione della quantità totale della emoglobina rispetto ai normali livelli fisiologici.
- Quantitativamente anemia è la riduzione del 20% rispetto ai valori di riferimento, ossia meno di 12 g% nella donna o 13% nell'uomo.
- Si preferisce riferirsi alla Hb piuttosto che al numero di GR in quanto esistono anemie microcitiche (deficit di Fe o talassemie) in cui i GR sono normali come numero

Emocromo (esame Emocromocitometrico)

- L'esame emocromocitometrico è, in realtà, un insieme di test per valutare la parte corpuscolata del sangue e il suo rapporto con la parte liquida
- Ci informa sulla quantità degli **eritrociti** e sulla loro dimensione, forma e contenuto di emoglobina.
- Sulla quantità totale e sui vari tipi di **globuli bianchi o leucociti**.
- Sulla quantità delle **piastrine**.
- Sull'**ematocrito**, ovvero il rapporto tra la massa di tutte queste cellule e il volume della parte liquida.

Emocromo: VN	maschio	femmina
• Ematocrito	40-54%	38-47%
• Emoglobina	13.5-18 g%	12-16 g%
• Eritrociti/ μ l	4,6-6,2 $\cdot 10^3$	4,2-5,4 $\cdot 10^3$
• Leucociti/ μ l	4,5-11 $\cdot 10^3$	
• Piastrine/ μ l	150-450 $\cdot 10^3$	
• Vol corp medio(MCV)	80-98	81-99 fl
• Hb corp media (MCH)	26-32 pg	
• C Hb corp media(MCHC)	32-36%	(Hb/Ht)
• Reticolociti	0,5-2,5%	
• Ampiezza distrib.GR(RDW)	11,6-14,56%	

Classificazione fisiopatologica delle anemie

- RIDOTTA PRODUZIONE DI ERITROCITI

(aplasia midollare, infiltrazione neoplastica del M.O., carenza di B12 e folati, mielodisplasie)

- . SINTESI Hb ANOMALA O RIDOTTA

(sideropenica, da disordini cronici (infiammazioni, infezioni, neoplasie)
Talassemie, Hb anormi, insuff. renale cronica, endocrinopatie)

- . AUMENTATA DISTRUZIONE ERITROCITARIA

emolitiche da causa intracorporeale (alterazione membrana, glicolisi anaerobia, deficit shunt esosofosfati, alterazioni qualitative Hb)

Emolitiche da cause extracorporeale (cause meccaniche, malattie emolitiche iso immuni o autoimmuni)

Anemie: Meccanismi fisiopatologici

- **1 PRODUZIONE INSUFFICIENTE DI GR O DI HB:**
- Anemie iporigenerative (insuff produzione midollare con ridotto numero di reticolociti per diminuzione dei precursori eritropoietici)
esempio: A. eritoblastopeniche, da insuff midollare globale, anomalie di sintesi del DNA, anomalie emoglobinogenesi.

EMOGLOBINA (Hb)

- La sua formazione avviene nel midollo osseo simultaneamente a quella degli eritrociti immaturi.
- in un GR vi sono 350 milioni di molecole di Hb e ognuna trasporta 4 O₂ .
valori normali = 14-18 g/100 ml (M) 12-16 g/100ml (F)

Valori superiori possono derivare da

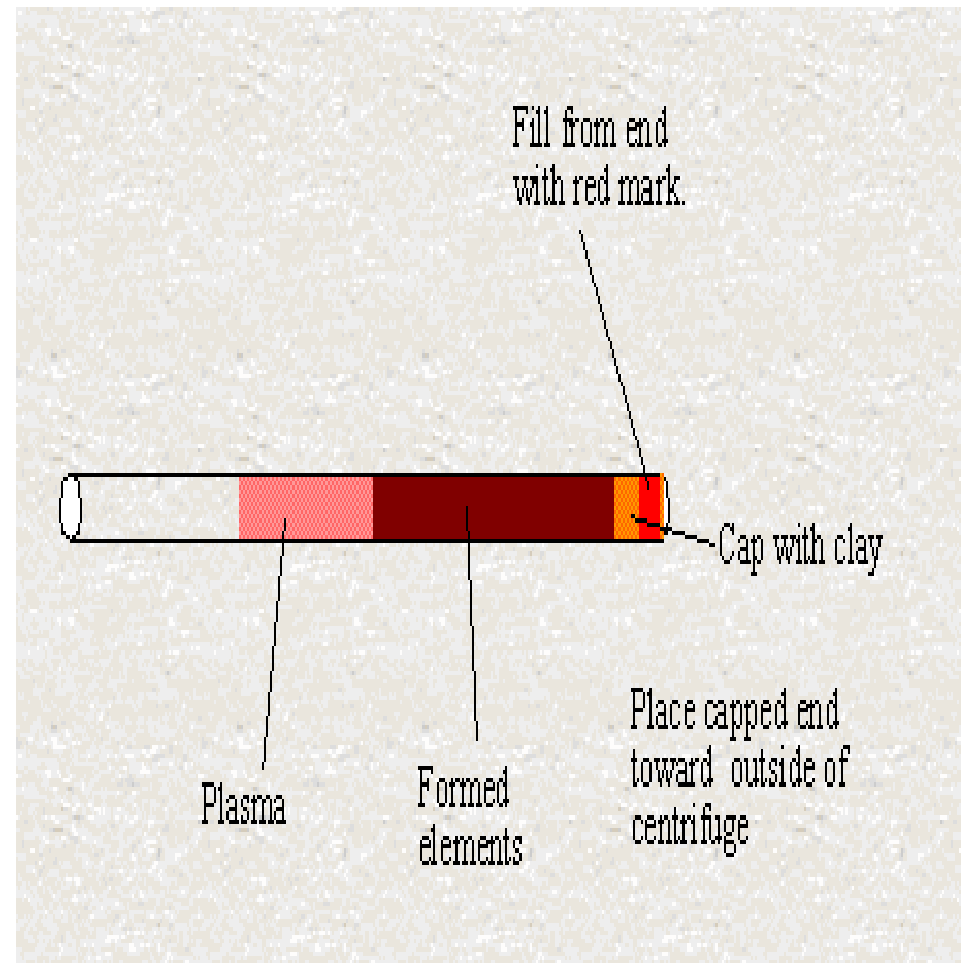
- diarrea, disidratazione,
- enfisema, shock,
- policitemia, poliglobulia,
- ustioni, trasfusioni ripetute.

Valori inferiori possono essere causati da

- aplasia midollare, collagenopatie, ulcera peptica
- deficit di ferro, di vitamina B12,
- emorragie, metrorragia, epatopatie,
- infezioni gravi, insufficienza renale cronica,
- morbo di Cooley, morbo di Chron,
- leucemie, neoplasie maligne, morbo di Hodgkin.

EMATOCRITO (HMT)

- misura la percentuale dei globuli rossi rispetto alla frazione liquida del sangue
- Valori normali 38 - 48% per l'uomo, 36 - 46% per la donna.
- Valori superiori da
 - alcolismo diabete,
 - insufficienza renale acuta,
 - peritonite, policitemia,
 - poliglobulia, uso di diuretici,
 - ustioni, vomito, disidratazione
- Valori inferiori da
 - anemie, aplasie midollari,
 - carenza di ferro, di vit B12,
 - cirrosi epatica, collagenopatie,
 - emorragie, infezioni gravi,
 - insufficienza renale cronica,
 - leucemie, tumori maligni.

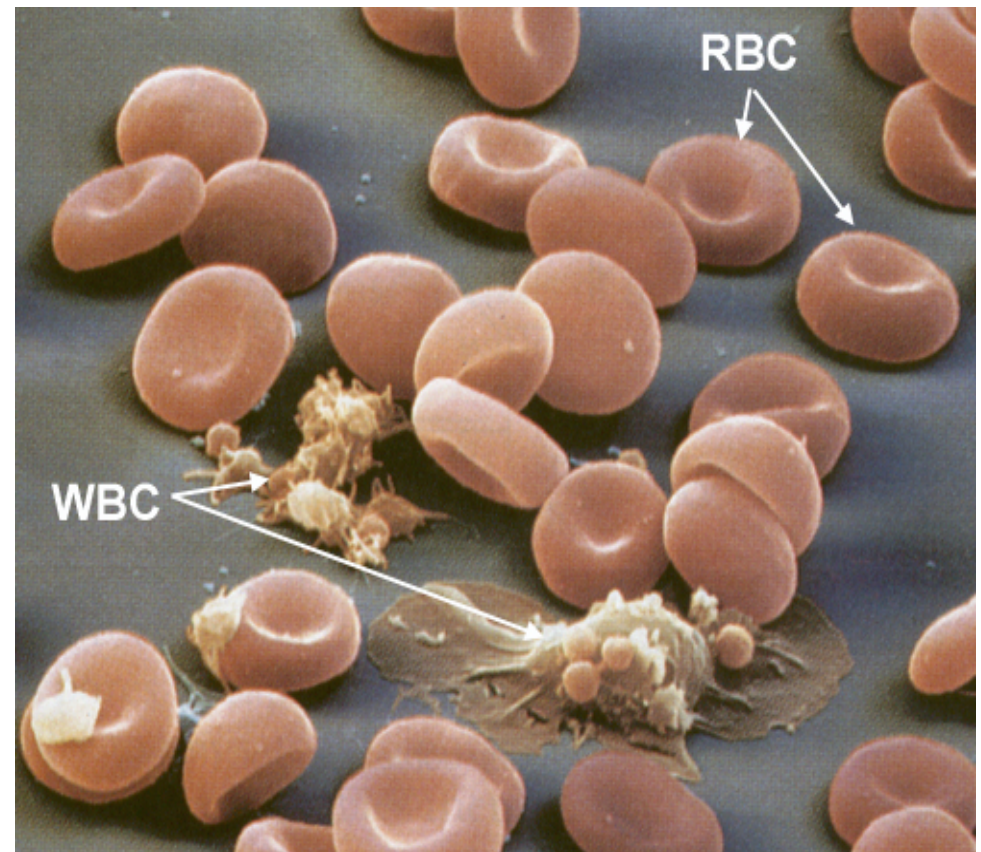


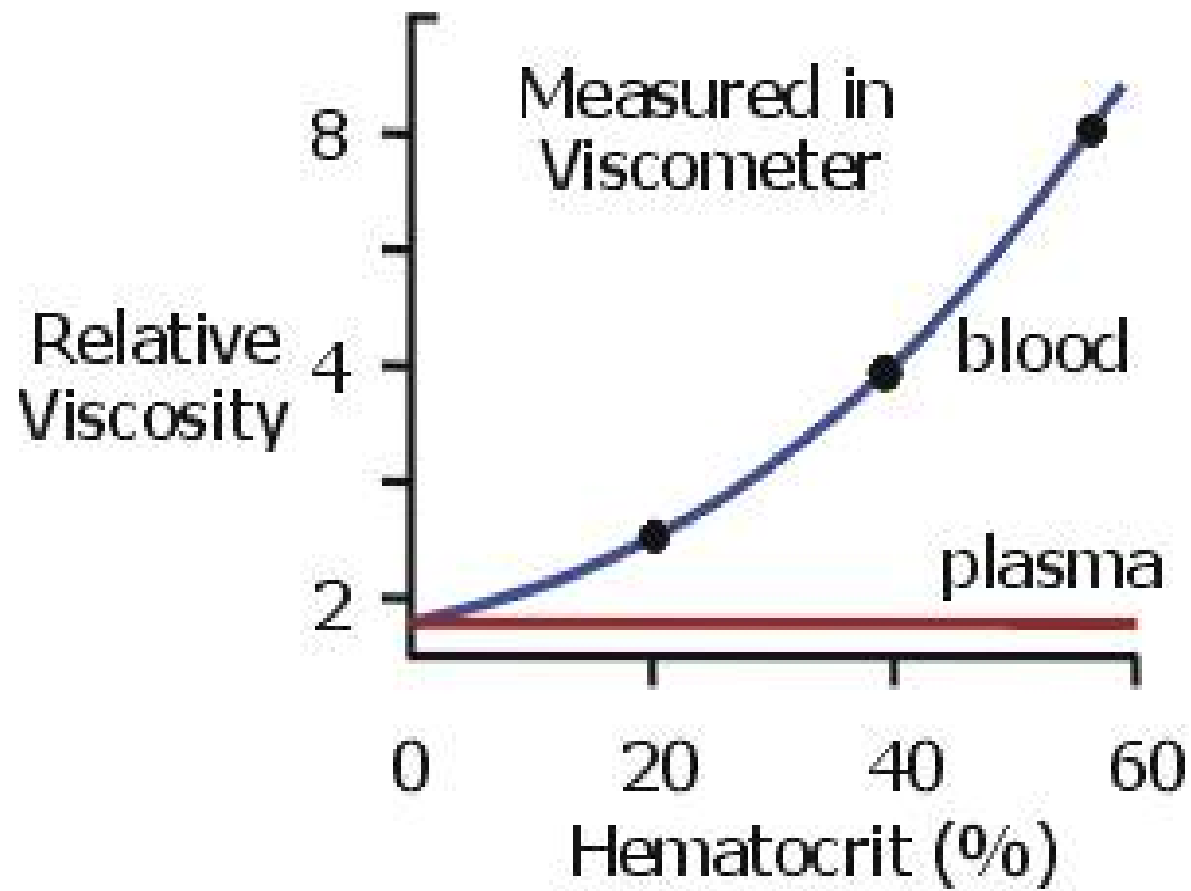
Volume corpuscolare medio

- E' il volume corpuscolare medio dei GR
- Valori normali: 82-96 μm^3 .
- Valori superiori a quelli normali da:
 - alcolismo,
 - da anemia megaloblastica,
 - da enteriti,
 - da metastasi,
 - da sferocitosi.

Valori inferiori :

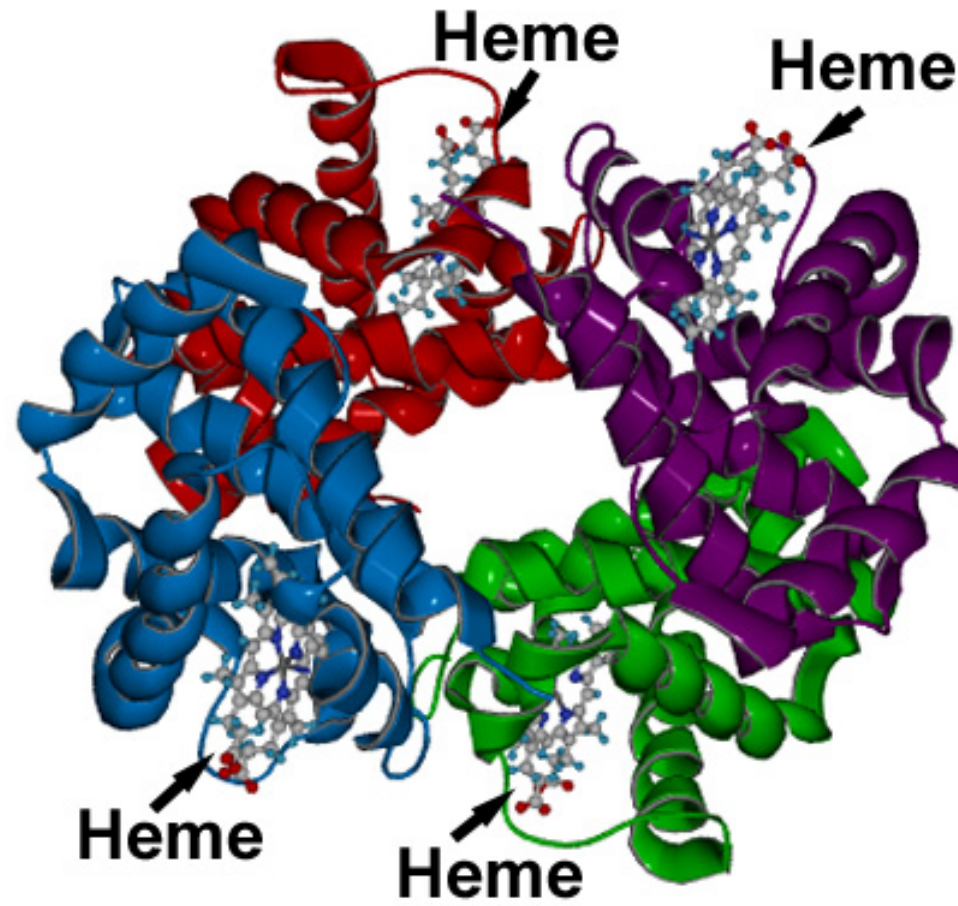
- emoglobinopatie,
- da morbo di Cooley,
- da talassemia,
- da tumori maligni,
- da anemia ferropriva.





La viscosità del sangue è proporzionale al valore dell'ematocrito

Molecola della emoglobina



Anemie: Meccanismi fisiopatologici

2-ACCELERATA DISTRUZIONE O PERDITA DI GR

Anomalie del sangue circolante, anemie periferiche, da farmaci o radiazioni, con GR bassi ma reticolociti normali.

Sono dette **ANEMIE RIGENERATIVE** e si dividono in

A- **ANEMIE EMORRAGICHE ACUTE**

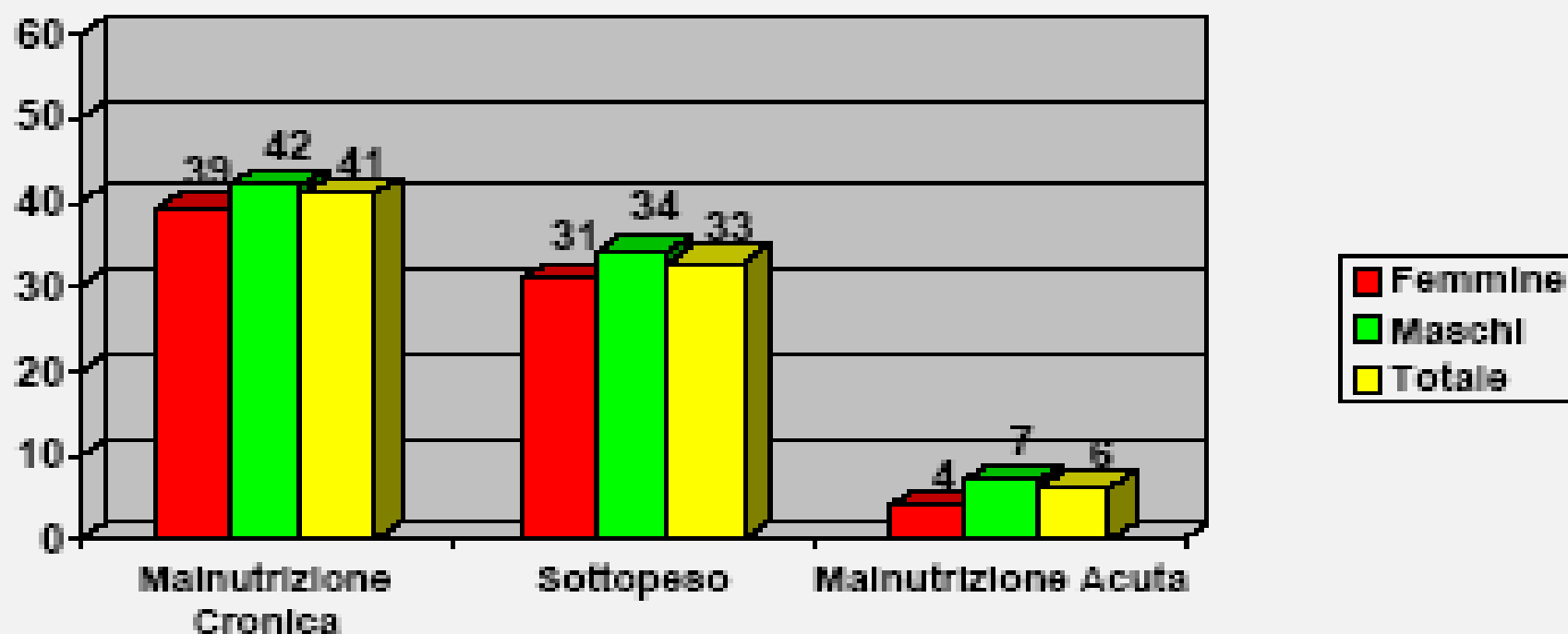
Normocromiche, spesso macrocitiche con Hb stabile

B- **ANEMIE EMOLITICHE**

Per anomalie costituzionali o acquisite, da iperemolisi di origine intracorporeale (deficit enzimatici, anomalie della sintesi di Hb) o extracorporeale (tossici, parassiti, sostituzione valvolare, anticorpi anti eritrociti....)

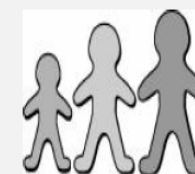
MALNUTRIZIONE INFANTILE

Guinea



- ➔ 41% di bambini con Malnutrizione Cronica
- ➔ 33% di bambini Sottopeso
- ➔ 6% di bambini con Malnutrizione Acuta

WHO GLOBAL DATABASE ON
CHILD GROWTH AND
MALNUTRITION



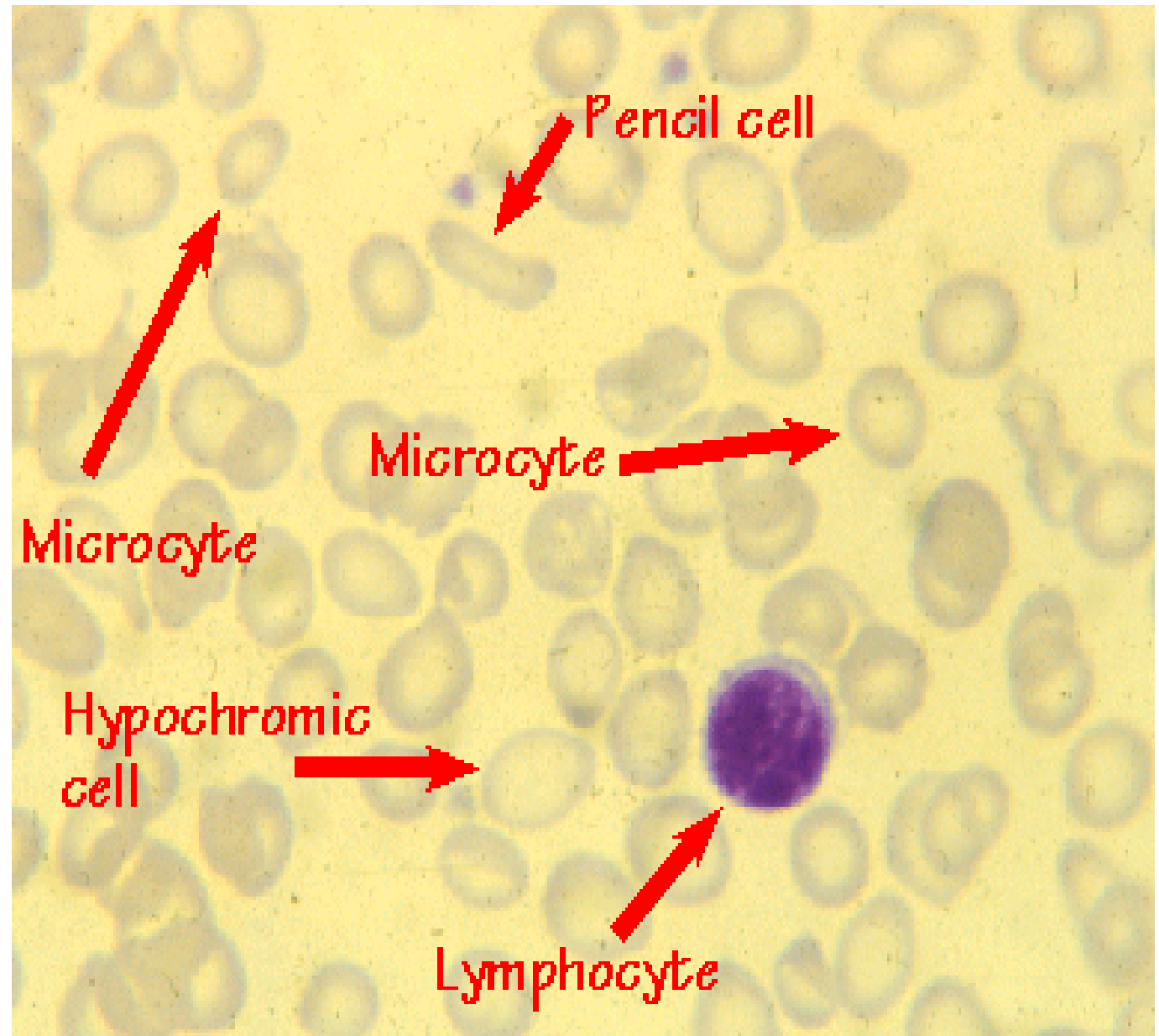
Anemie Ferro-carenziali

- **La carenza di ferro è la principale forma di malnutrizione nel mondo**
- colpisce circa 1,5 miliardi di persone.
- Ogni euro speso per arricchire gli alimenti di ferro ha un ritorno di 84 euro in termini di aumento della produttività e decremento degli handicap.
- **La carenza di ferro è pericolosa soprattutto per le donne in età fertile e per i bambini, per le sue gravi conseguenze sulla salute e**

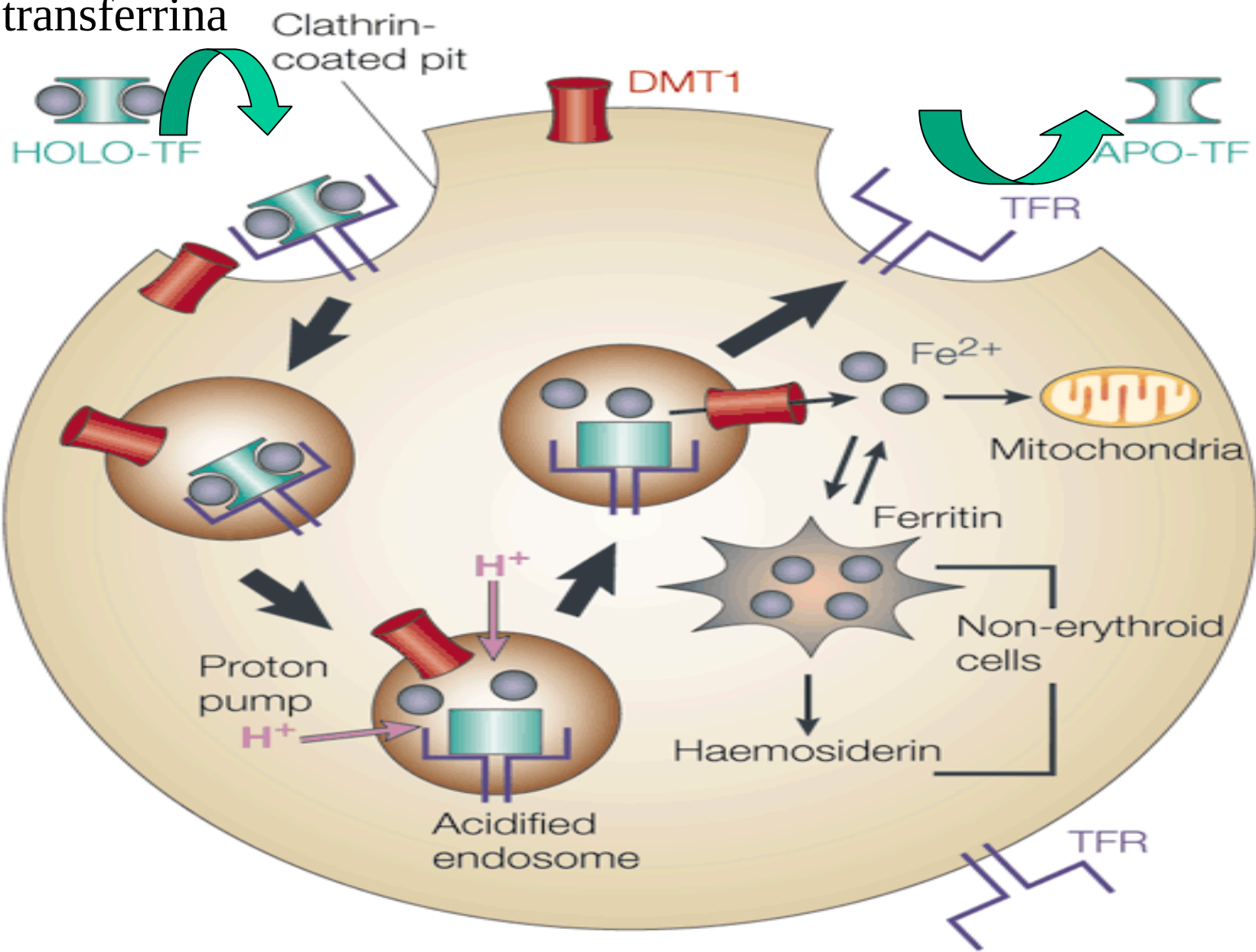


Anemia ferro carenziale

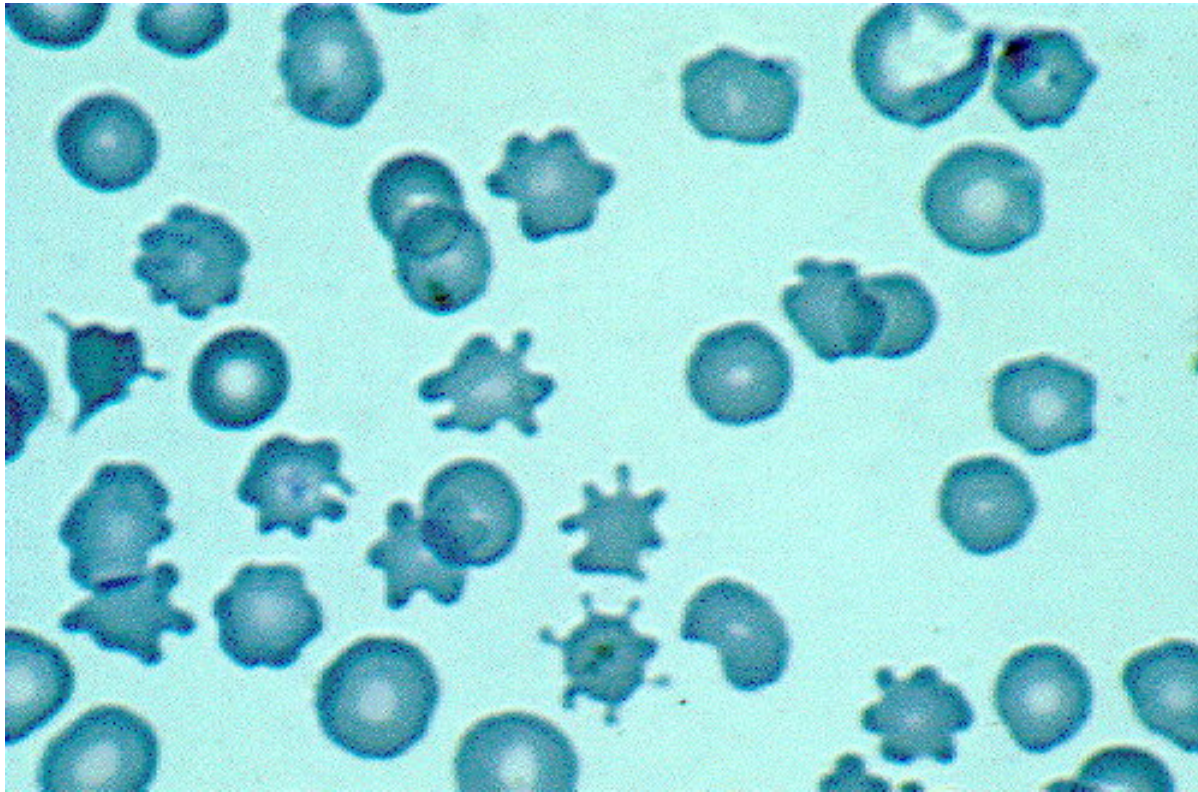
- Tutte le caratteristiche di un periferico in pz con carenza di ferro



TF=transferrina

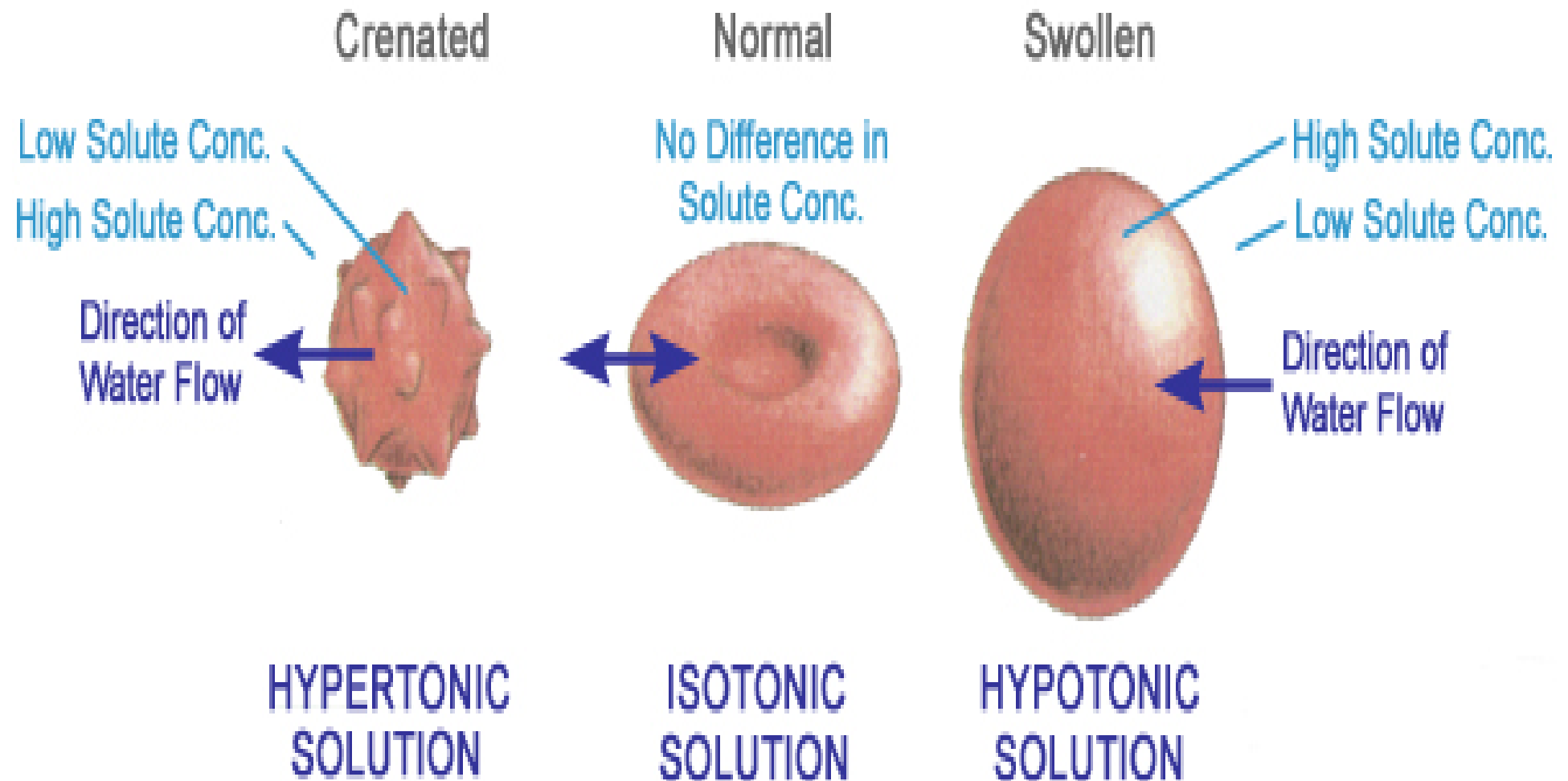


Ciclo del ferro



Acantociti: le forme crenate dei GR dipendono dalla osmolarità elevata del plasma che estrae acqua dalle cellule

Tonicity Effects on the Red Blood Cell



La Situazione Nutrizionale Oggi

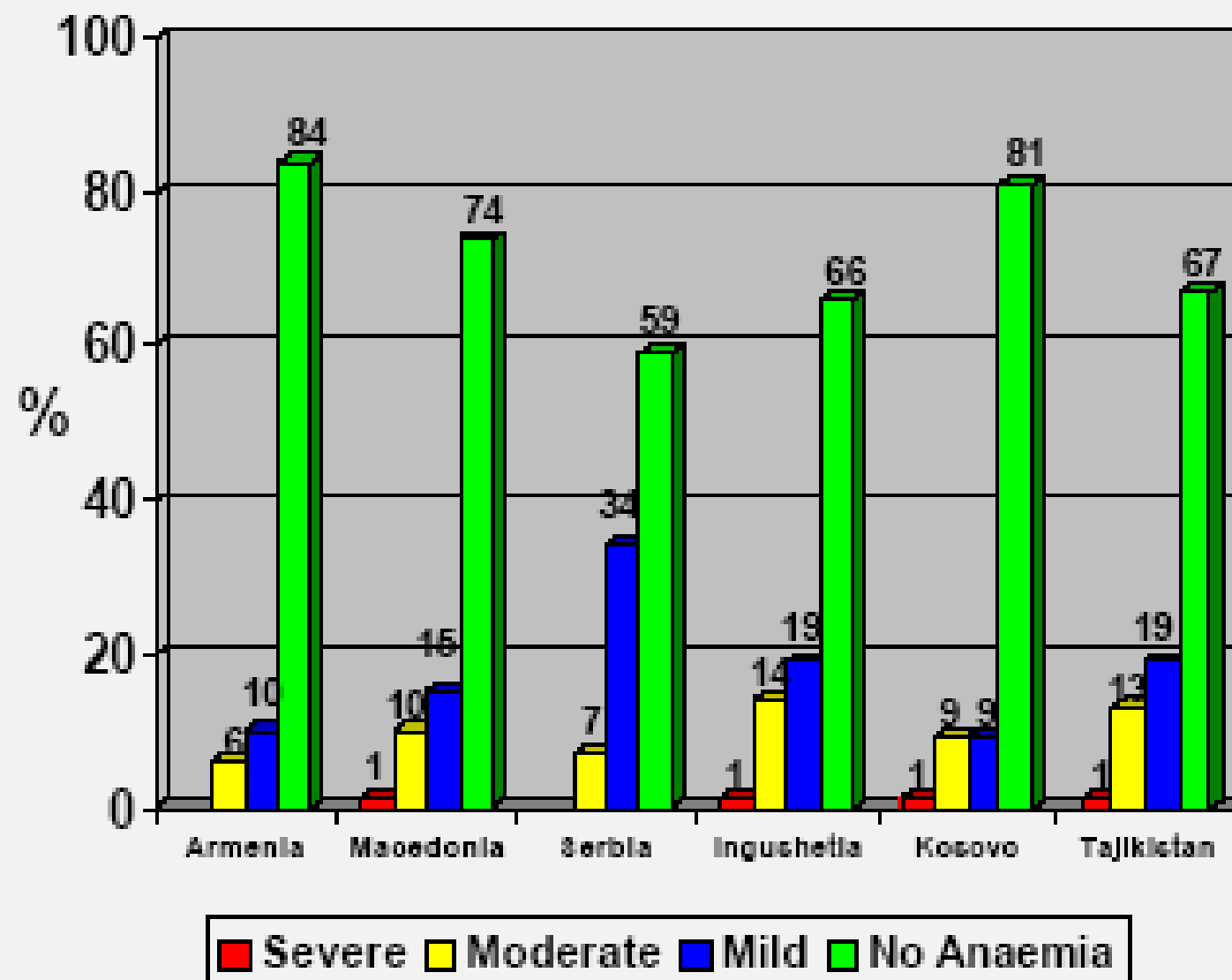
- Su una popolazione mondiale di 6 miliardi nel 2000, ancora ottocento quaranta milioni soffrono di fame cronica
- Delle quale quaranta milioni nei paesi sviluppati:
 - Un fenomeno essenzialmente urbano?
 - Un fenomeno generalmente sottovalutato
- La fame nascosta: deficienza di micronutrienti (iodio, vitamina A, ferro).

“si è stati cattivi spettatori della vita se non si è vista anche la mano che delicatamente uccide” -Nietzsche

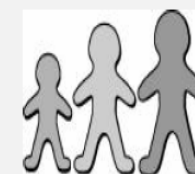
WHO GLOBAL DATABASE ON
CHILD GROWTH AND
MALNUTRITION

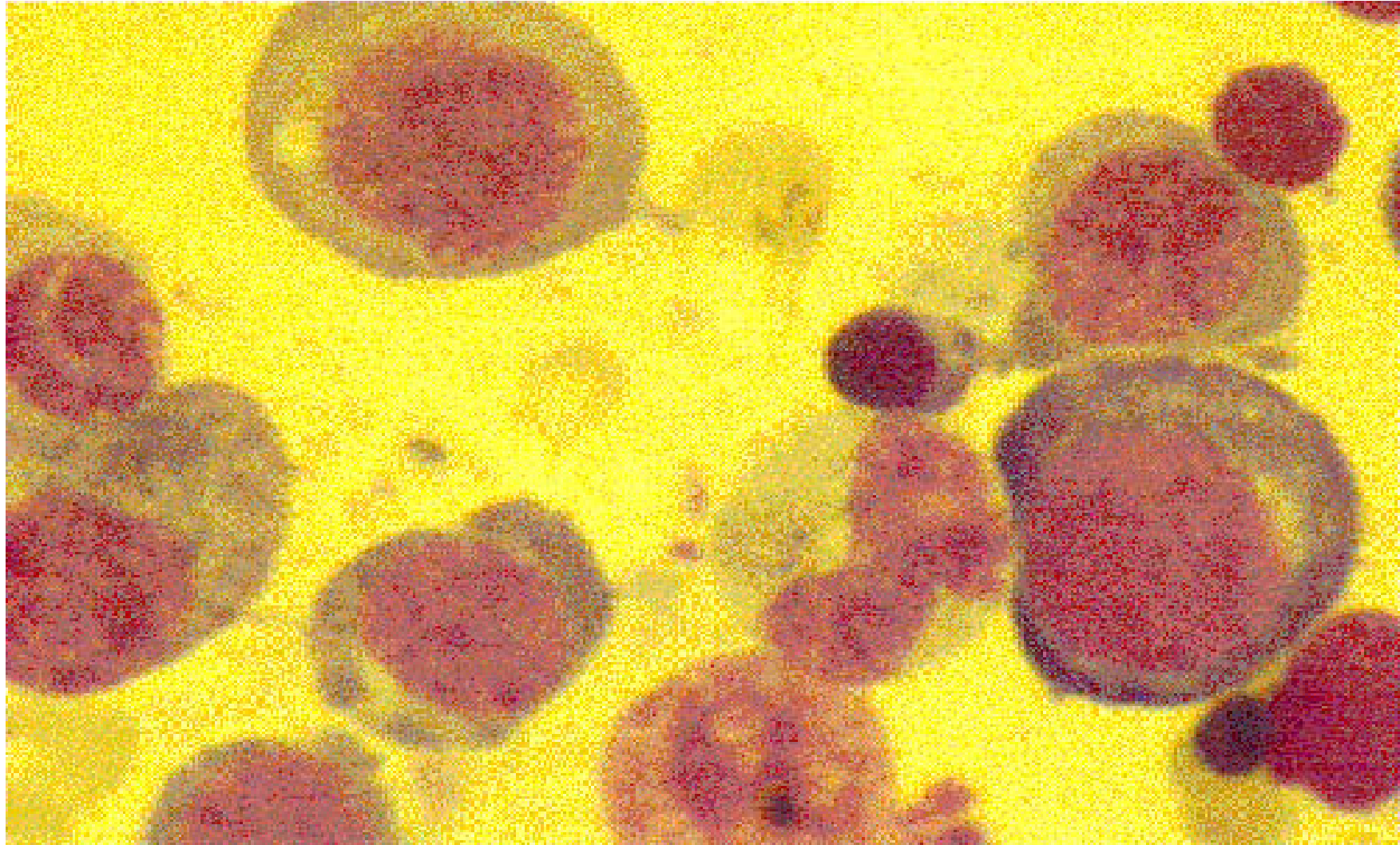


ANEMIA – Bambini (<5 anni)



WHO GLOBAL DATABASE ON
CHILD GROWTH AND
MALNUTRITION





a.megaloblastica



Normocyte



Microcyte



Macrocyte



Target



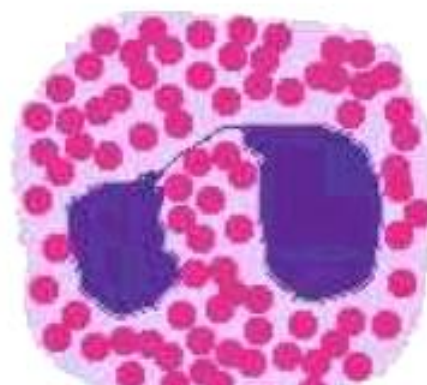
Sickle



Neutrophil



Band form



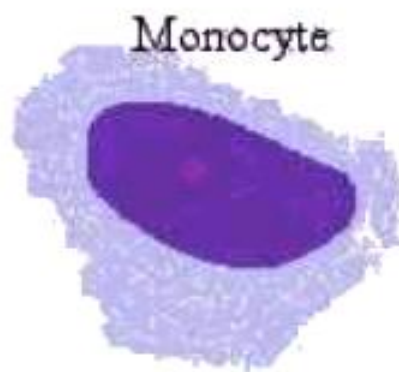
Eosinophil



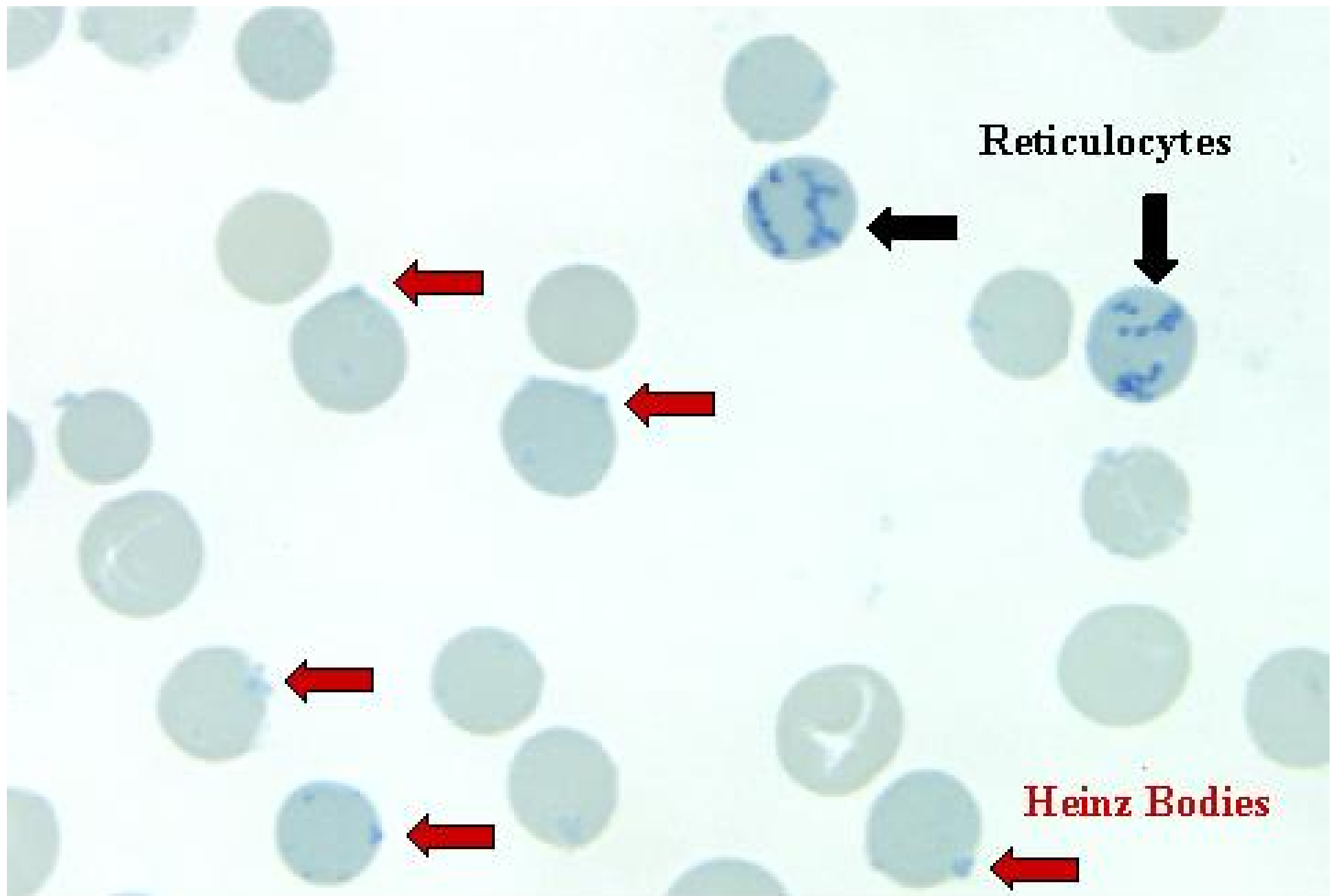
Basophil



Lymphocyte



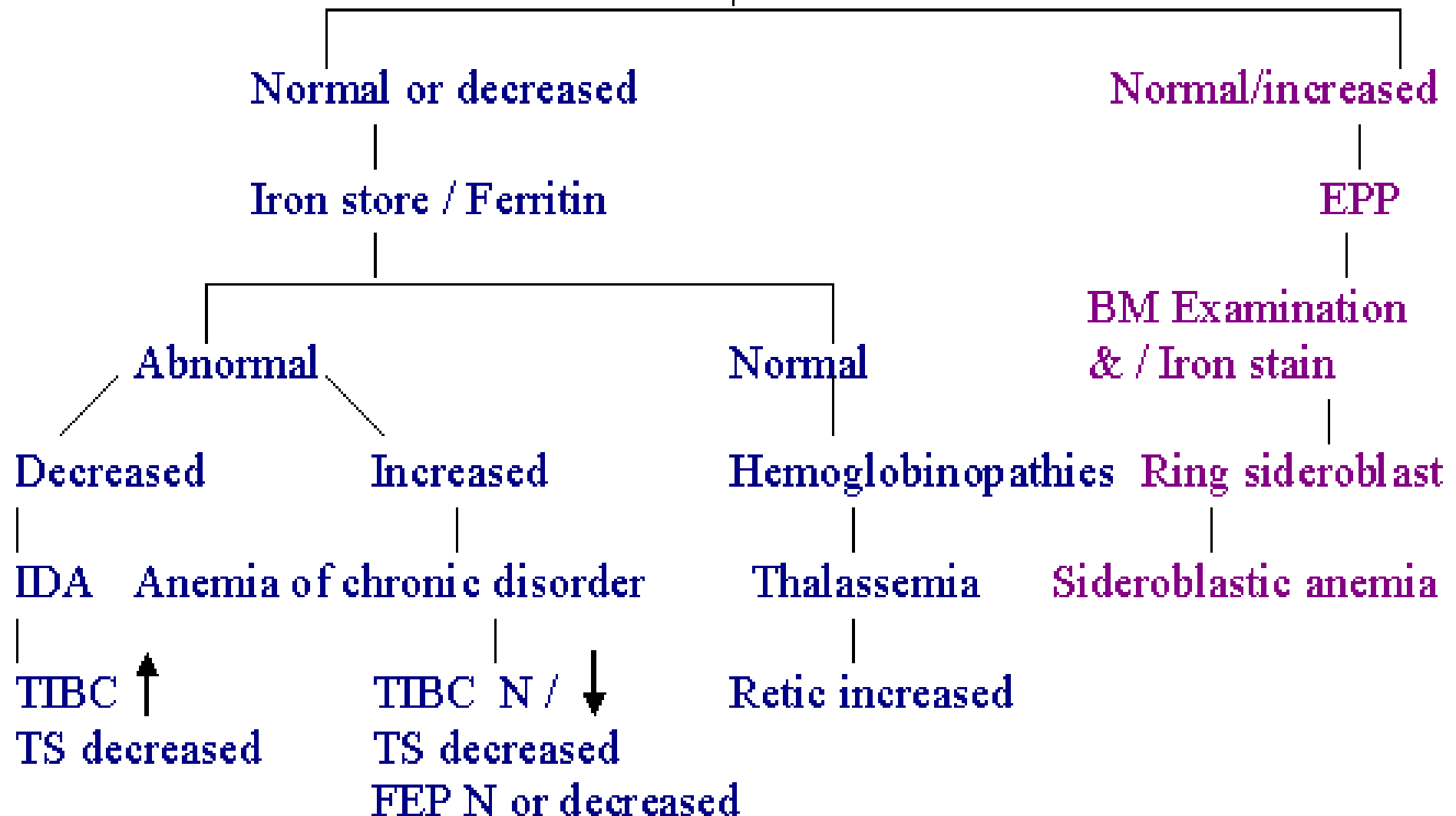
Monocyte

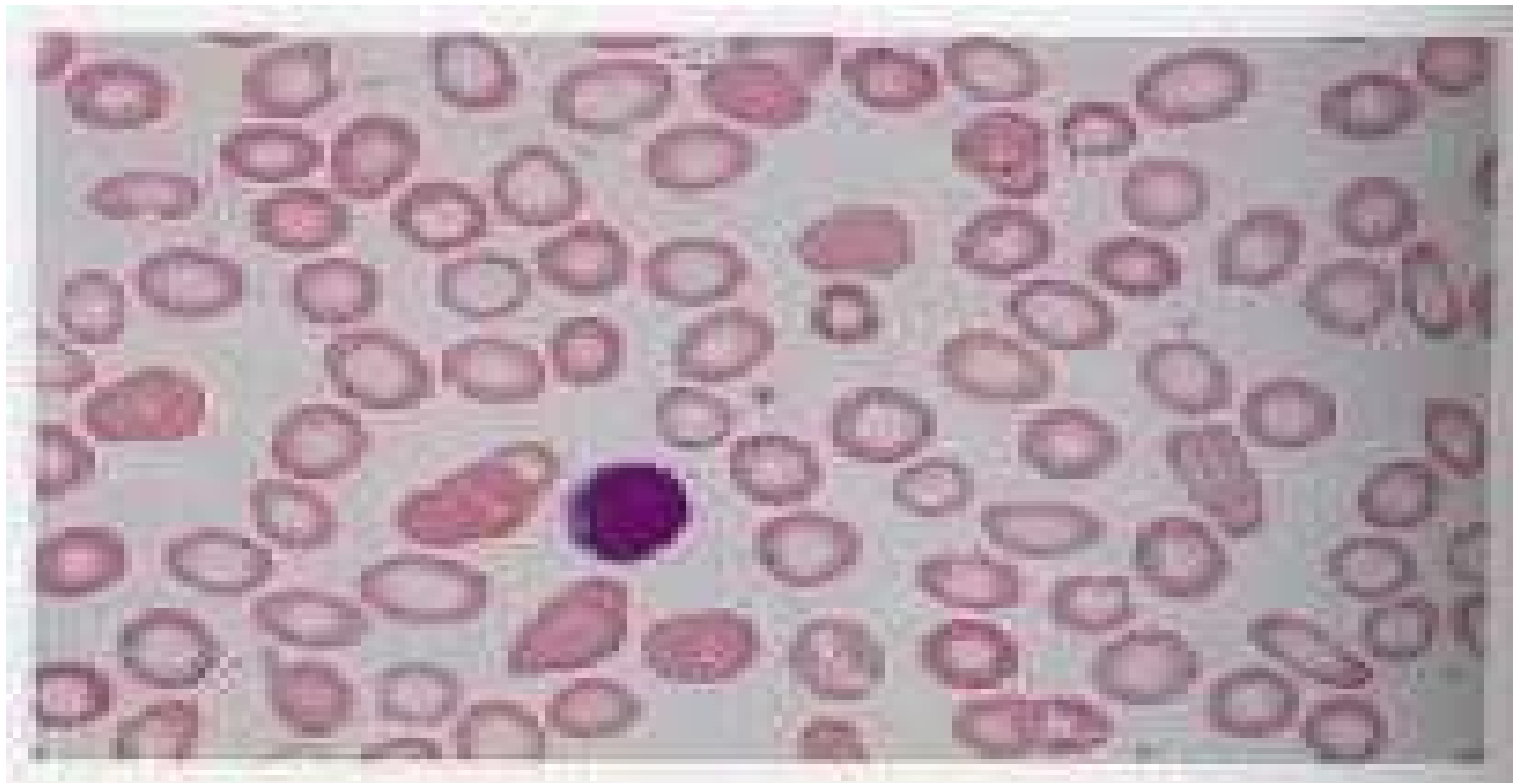


New Methylene Blue stain: Two Reticulocytes (top right) and few cells with poorly stained pale blue inclusions representing small Heinz Bodies

P.S. Examination / Red cell indices: Hypochromic, microcytic anemia
MCV < 80 u3, MCH < 29 Pg., MCHC < 32%

S. Iron studies





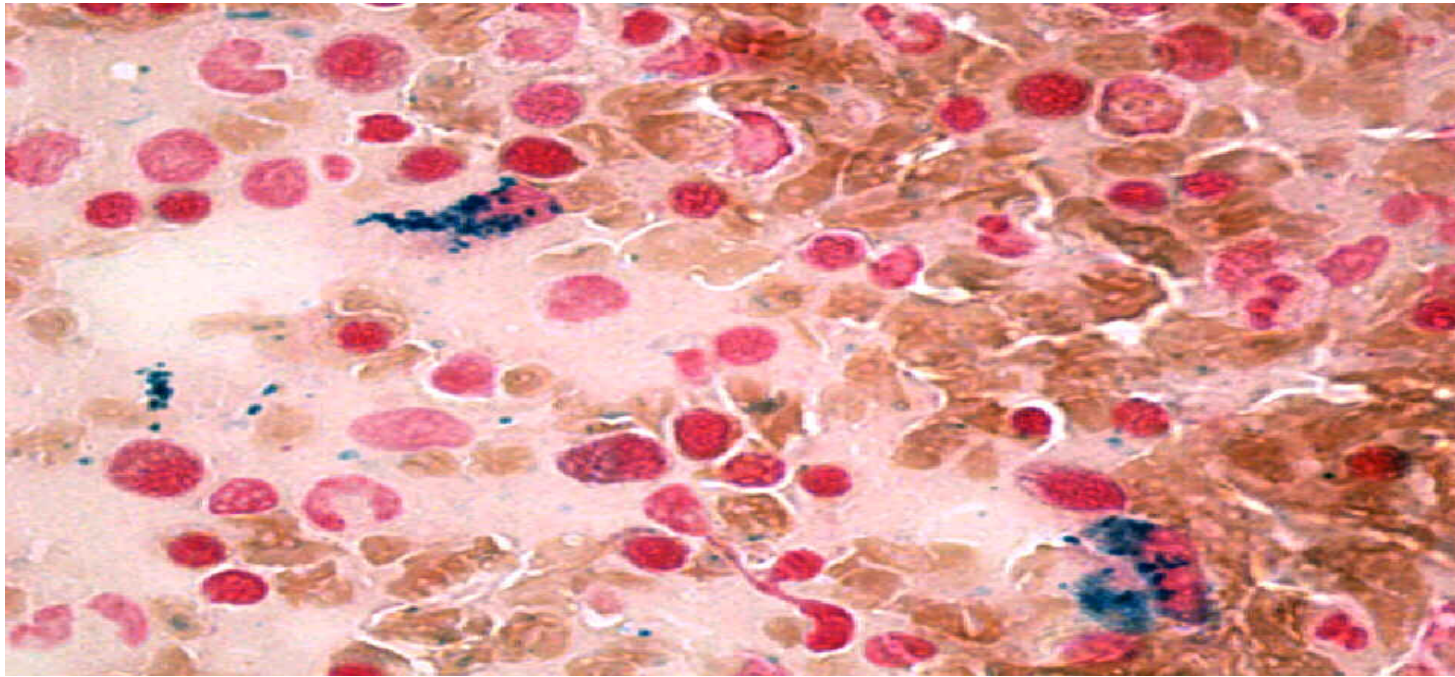
GR ipocromici microcitici

1. anemie per diminuita produzione di emoglobina:

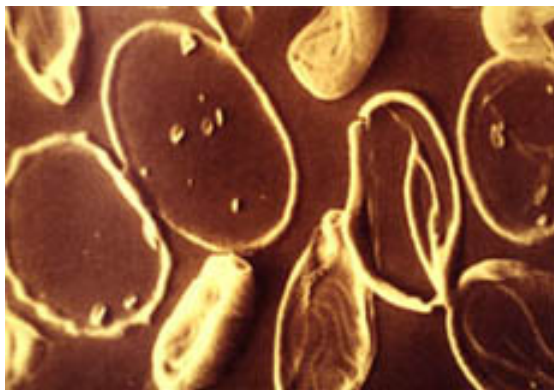
- da distruzione o alterazione funzionale delle cellule staminali con conseguente insufficiente produzione di globuli rossi
- da distruzione delle cellule base nel midollo con difficoltà quindi di produrre nuovi globuli rossi (eritropoiesi inefficace)
- **da difettosa sintesi dei componenti dell'emoglobina (globina e gruppo eme)**

2. anemie per riduzione del tempo di sopravvivenza dei globuli rossi:

- da perdita secondaria per emorragie acute o croniche
- da aumentata distruzione ad opera di un processo emolitico



Midollo emopoietico - talassemia: la colorazione di Pearls rivela la presenza di ferro (granuli scuri bluastri).



Gli eritrociti mostrano quasi totale assenza di emoglobina

2. anemie per riduzione del tempo di sopravvivenza dei globuli rossi:

- da perdita secondaria per emorragie acute o croniche
- da aumentata distruzione ad opera di un processo emolitico

classificazione morfologica delle anemie

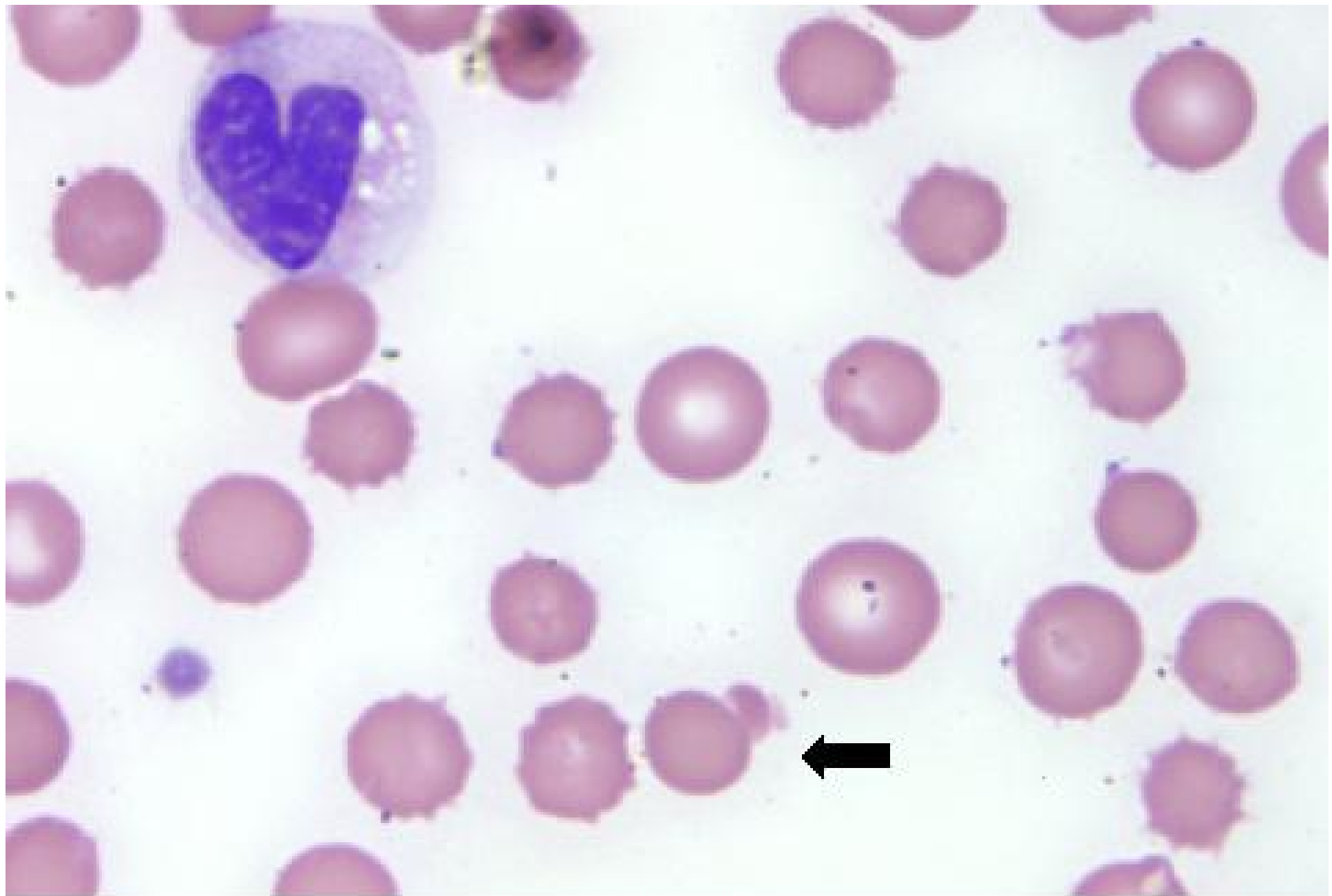
- anemia ipocromica microcitica: MCV inferiore a 80 fl, MCH inferiore a 27pg, emazia ipocolorate (anemia sideropenica, sideroblastica (accumulo di ferro nei mitocondri degli eritroblasti) e talassemie
- anemia normocromica normocitica: MCV da 80 a 94 fl, MCH 29,5 +- 2,5 pg (sferocitosi ereditaria, emoglobinuria parossistica notturna , anemia aplastica, da mielosostituzione e da malattie croniche)
- anemia macrocitica: MCV maggiore di 94 fl, MCH maggiore di 32 pg (da deficit di vit B12 e ac folico (anemia megaloblastica),da epatopatie croniche e da ipotiroidismo)

Segni e sintomi

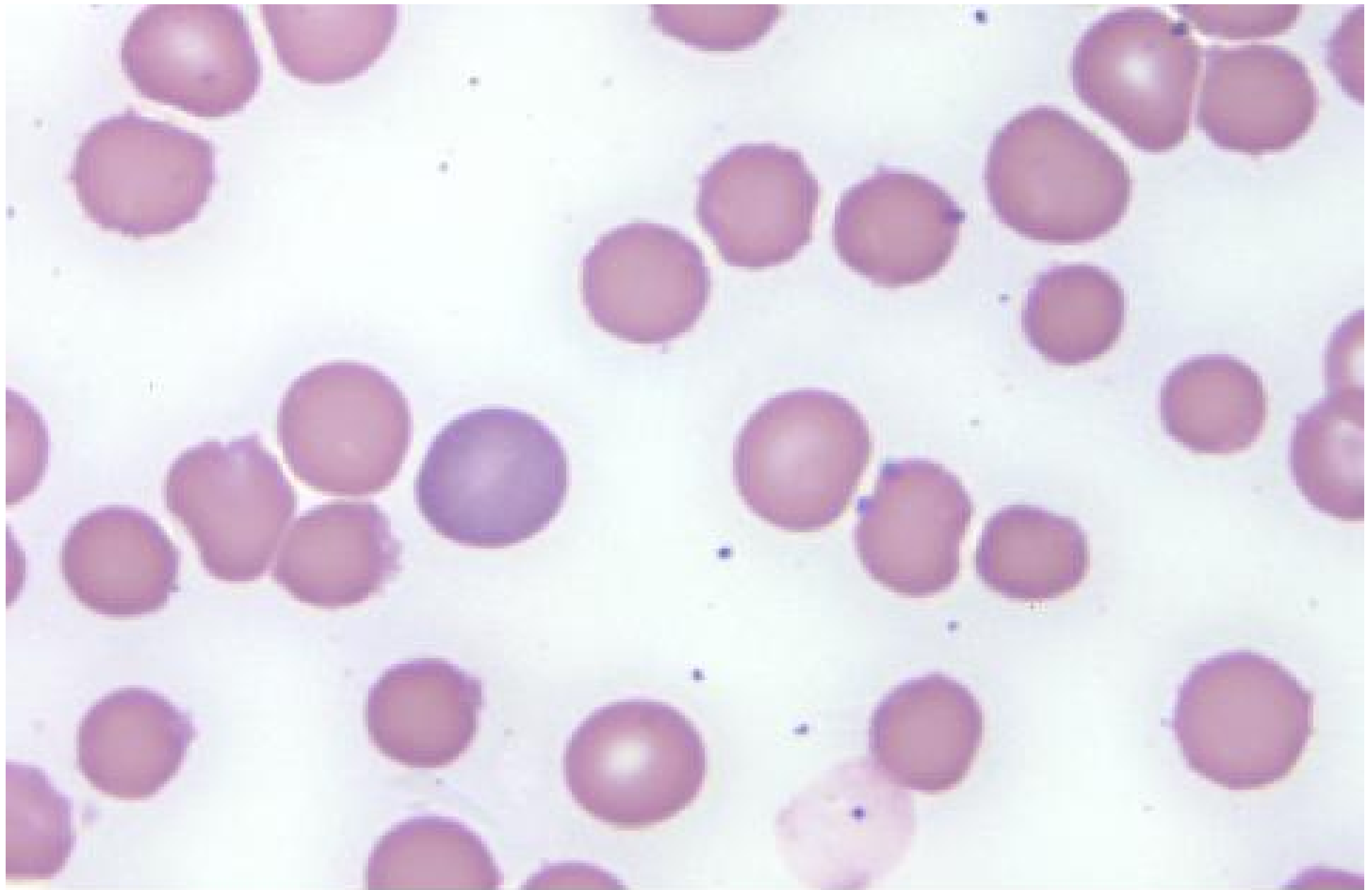
- disturbi generali e comuni a tutti i tipi di anemie: cefalea, facile affaticamento, tachicardia, mancanza del respiro (dispnea) da sforzo, facile irritabilità, insonnia, pallore.
disturbi da diminuita ossigenazione come la claudicatio intermittens, crampi notturni, dolore precordiale di tipo anginoso
- Lesioni della cute e annessi cutanei: cute secca e anelastica, capelli sottili, fragili, radi, unghi fragili, opache, rigate, appiattite o addirittura concave
 - Lesioni alle mucose del cavo orale con labbra fessurate da ragadi agli angoli della bocca, mucosa orale arrossata, lingua liscia, levigata e pallida
 - Nelle donne è frequente l'atrofia della mucosa vaginale

Terapia

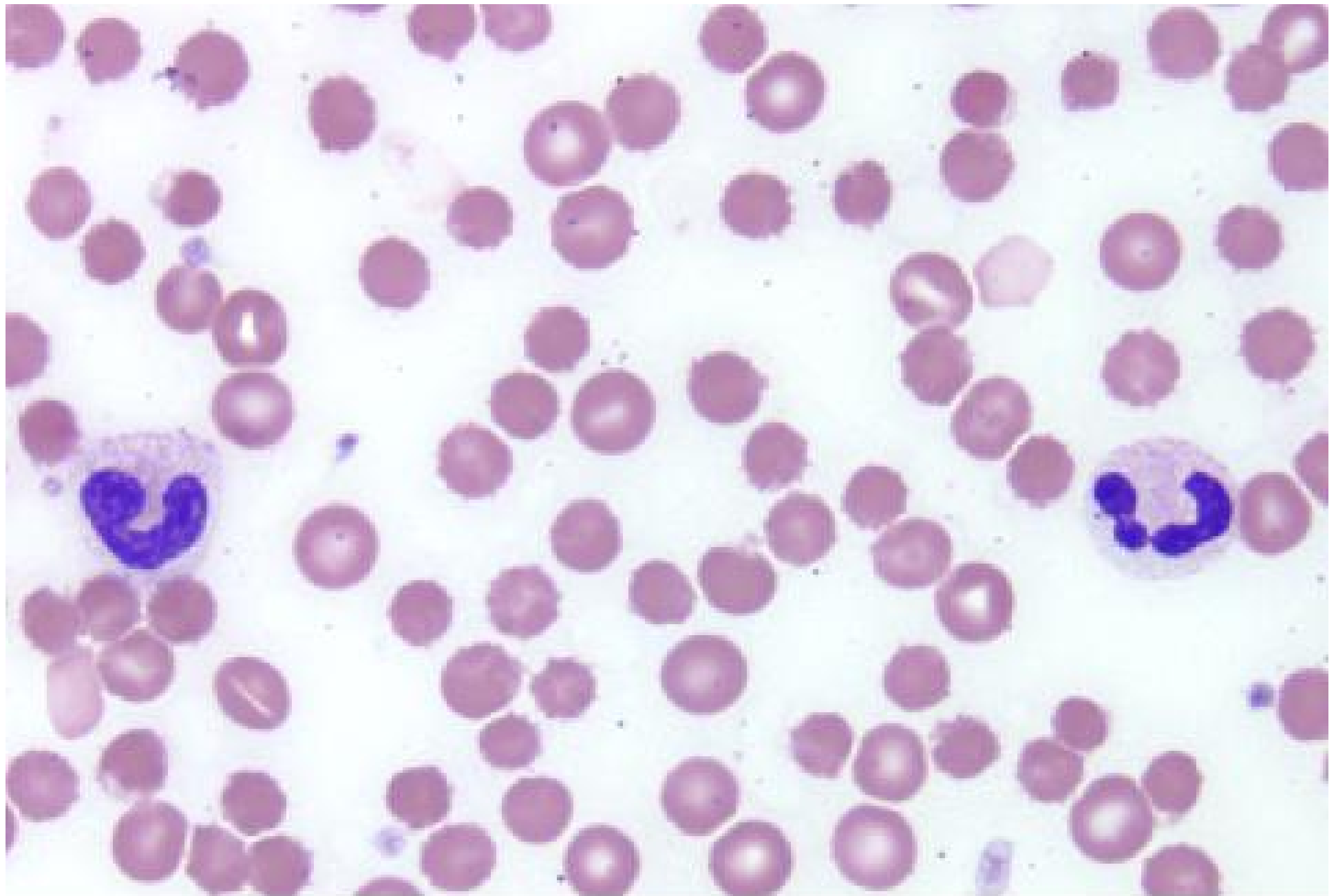
- Alcune cause congenite di anemia emolitica possono essere controllate eliminando la milza sede principale di distruzione dei GR.
- Altre (G6PD,favismo) possono essere prevenute evitando le sostanze che scatenano l'emolisi.
- Il trattamento dell'emolisi meccanica si basa sulla riduzione delle forze distruttive.
- Spesso le anemie indotte da processi immunitari o autoimmuni possono essere controllate con farmaci immunosoppressori.
- la somministrazione di antimalarici, nell'emolisi conseguente alla malaria.
- il trattamento di emergenza di un'anemia grave, può richiedere trasfusioni dell'intero sangue.



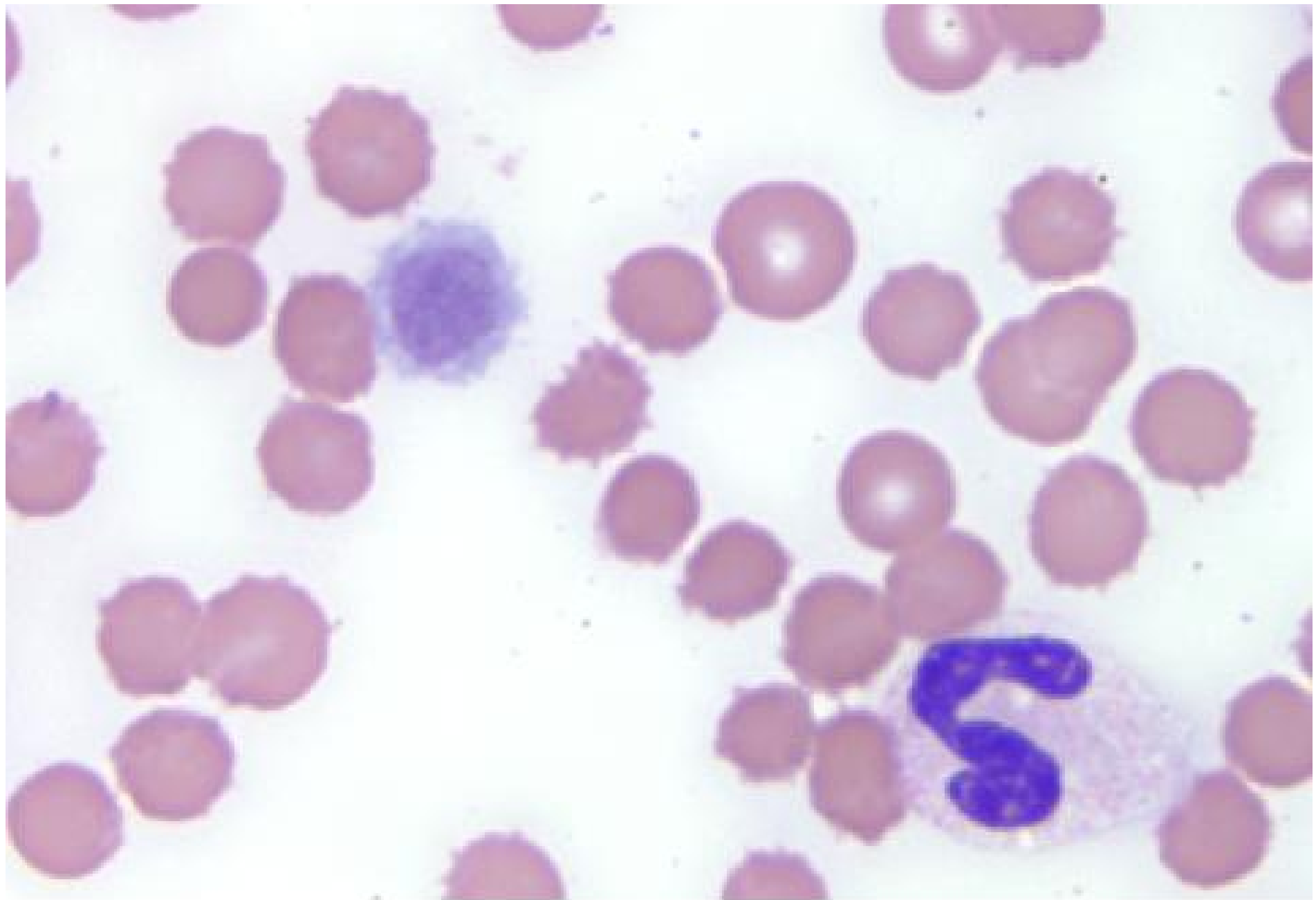
Spherocytosis; Small Heinz Bodies; Morphologic change associated with oxidant injury (arrow)



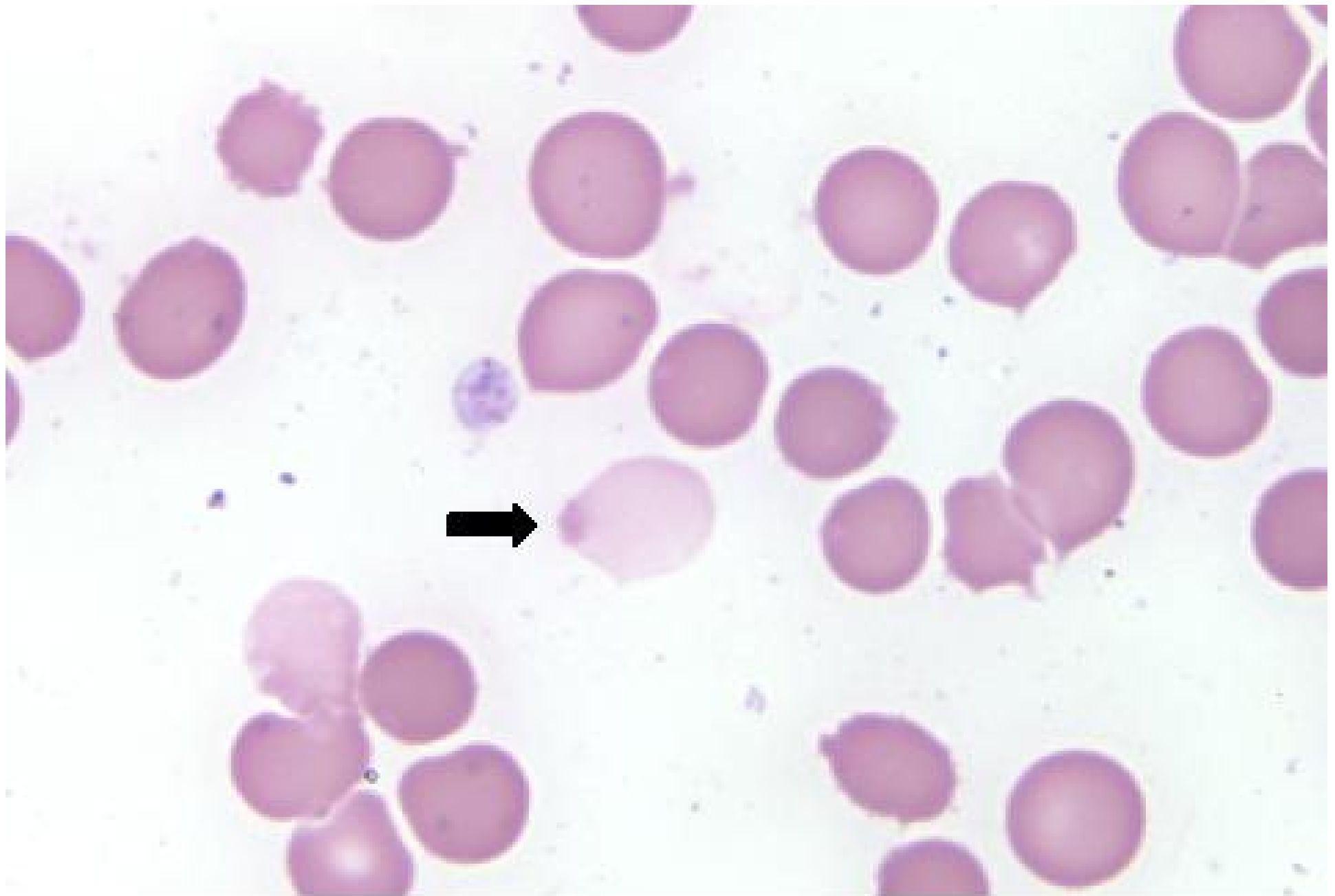
Spherocytosis; Polychromatophil; Small Heinz Bodies; Ghost cell



Low erythrocyte density suggesting mild anemia; mild to moderate anisocytosis; many cells with no or very little central pallor

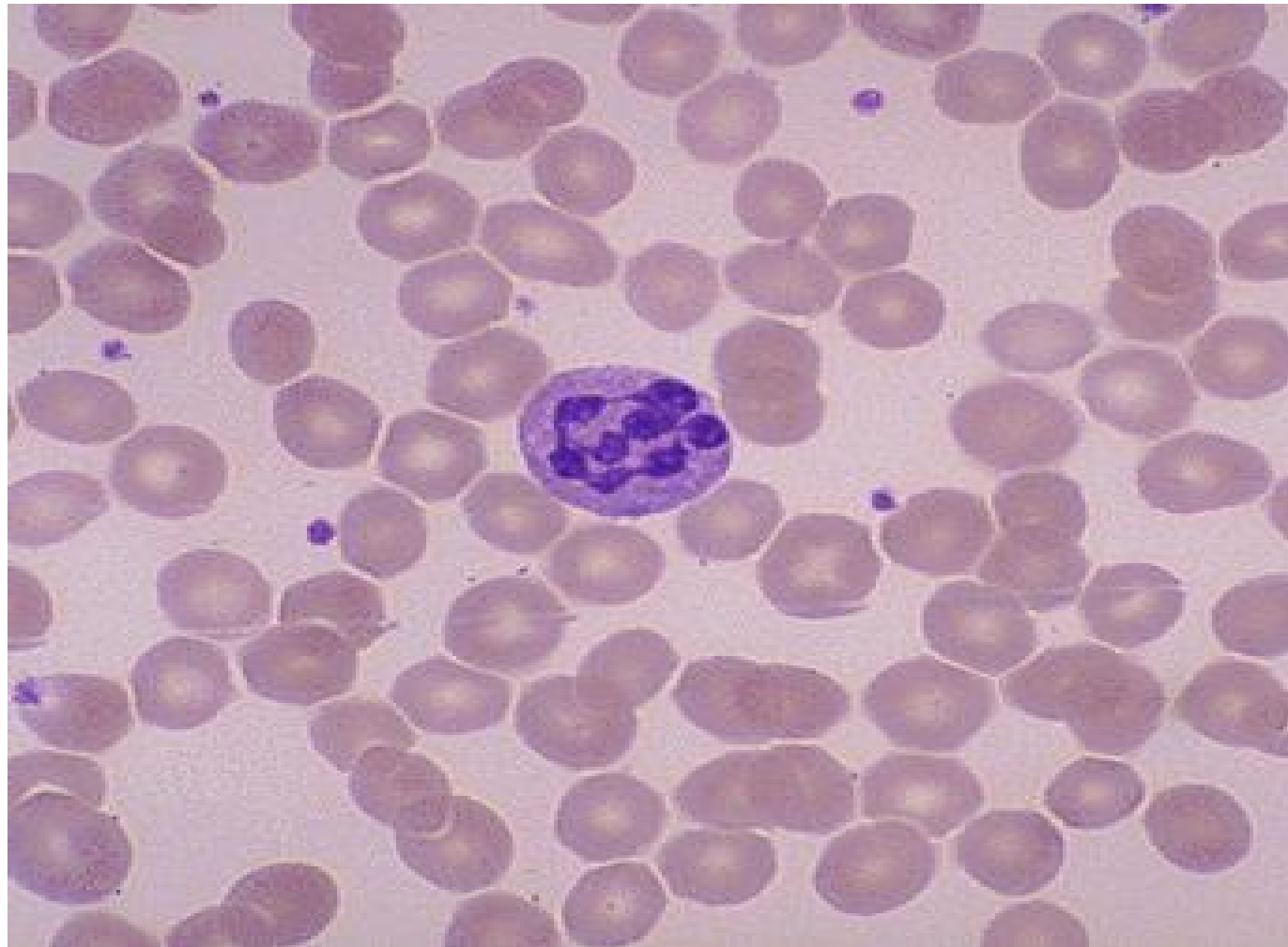


Enlarged platelet suggesting bone marrow response to a peripheral demand; hyposegmented neutrophil along with band neutrophils supporting inflammation

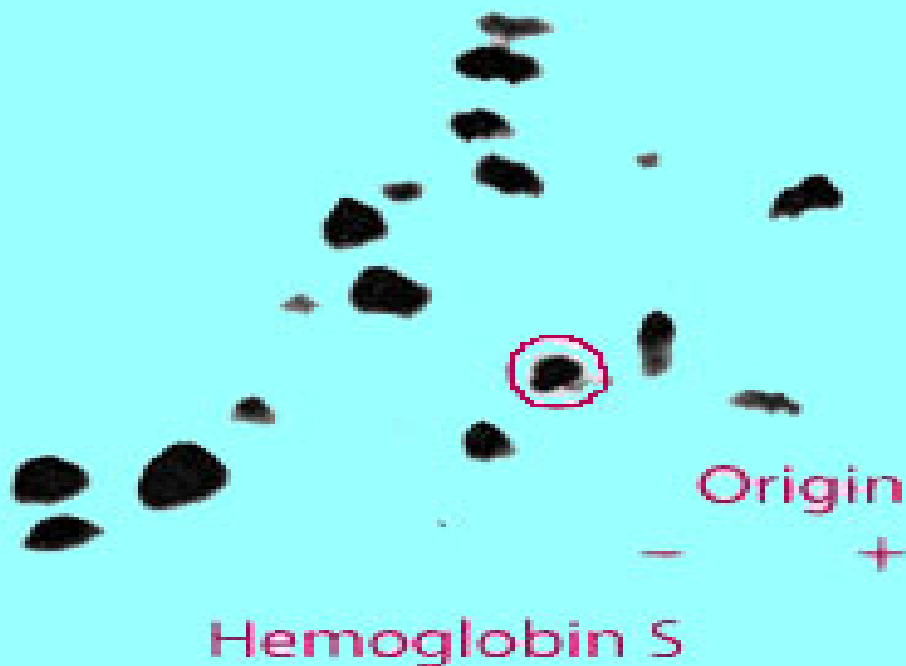


Spherocytosis; Small Heinz Bodies; Ghost cell with Heinz Body (arrow)

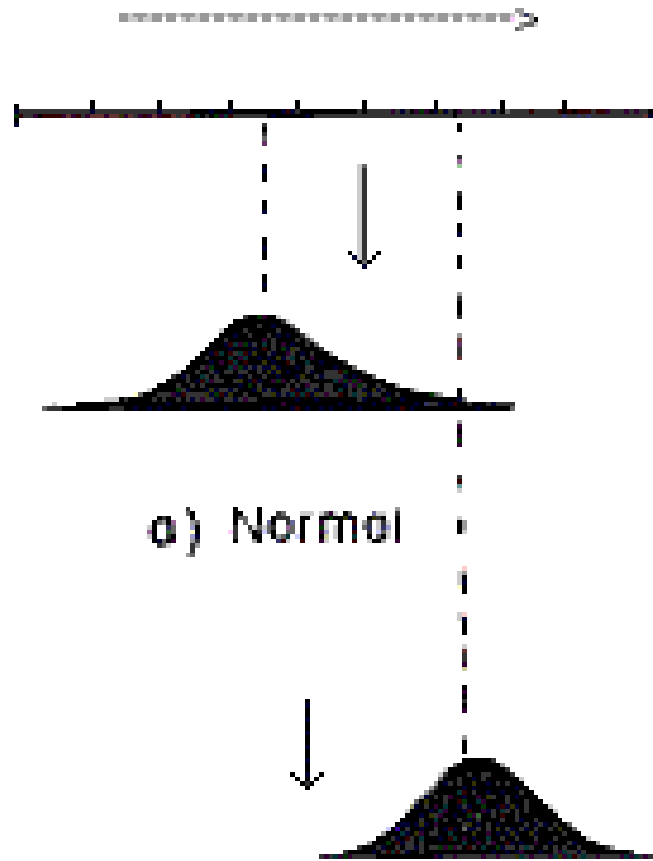
Anemia da carenza di B12: macrociti spesso ovalizzati



**Cromatografia
bidimensionale
di (Emoglobina
A) normale e
mutante (cellule
falciformi,
Emoglobina S)**



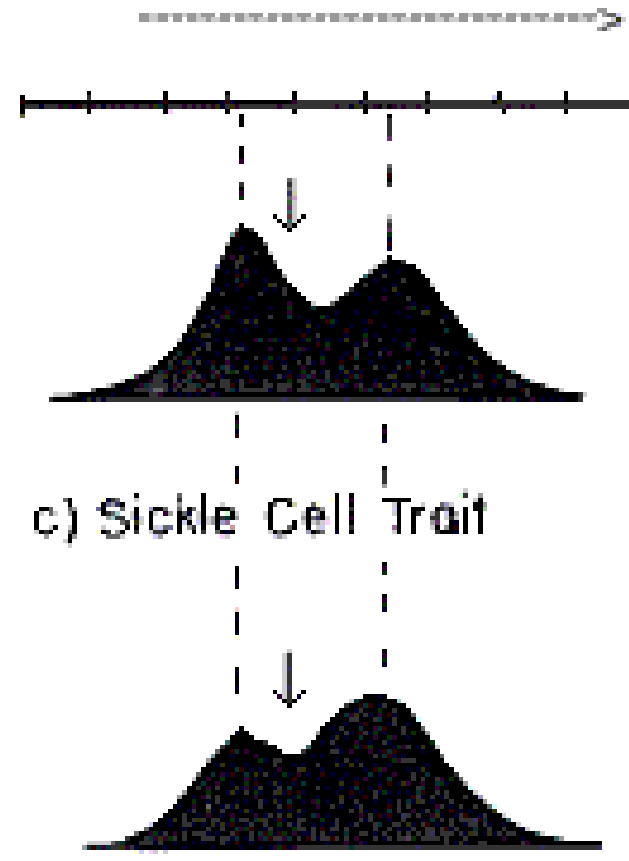
Position along Electrophoresis Gel



a) Normal

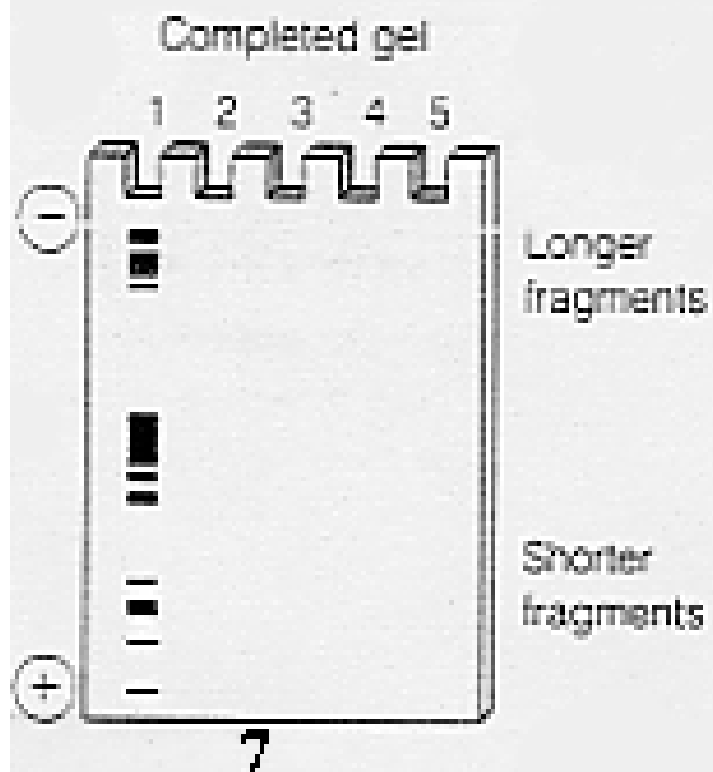
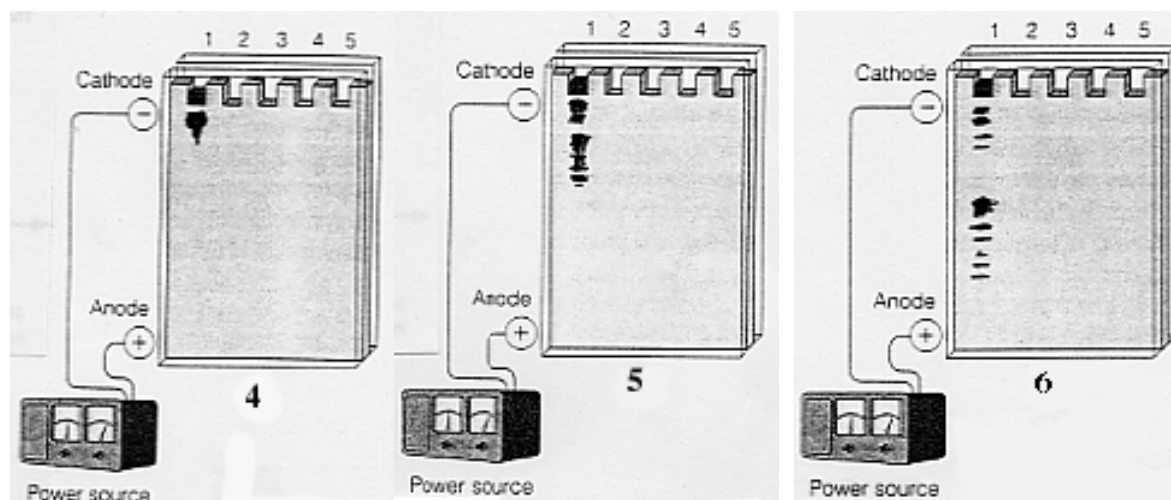
b) Sick Cell Anemia

Position along Electrophoresis Gel



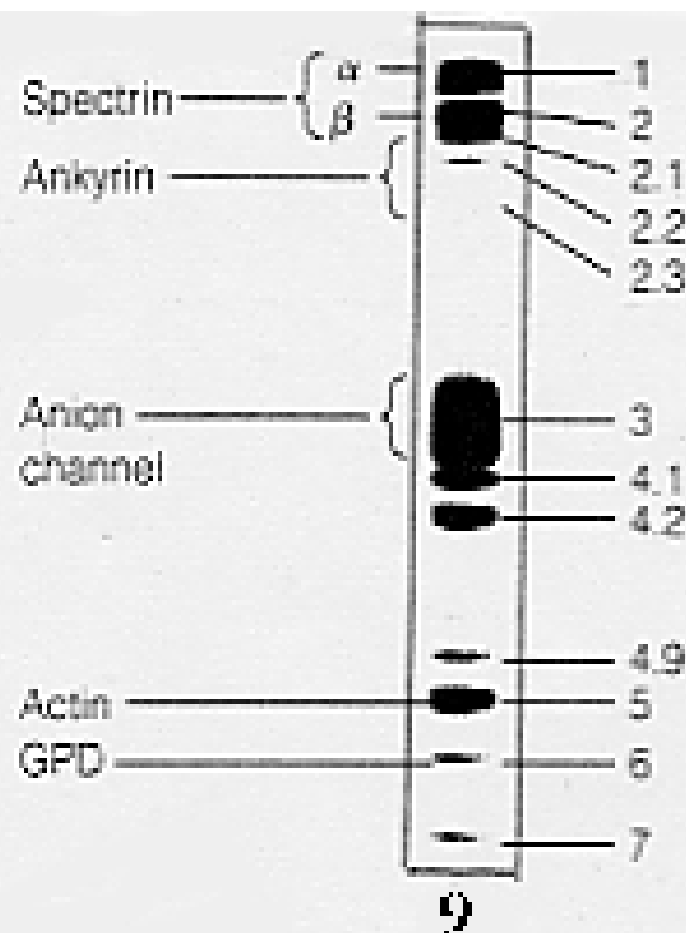
c) Sick Cell Trait

d) 50-50 Mixture of a) and b)



Remove gel and stain for protein

8

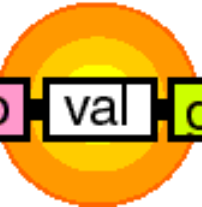


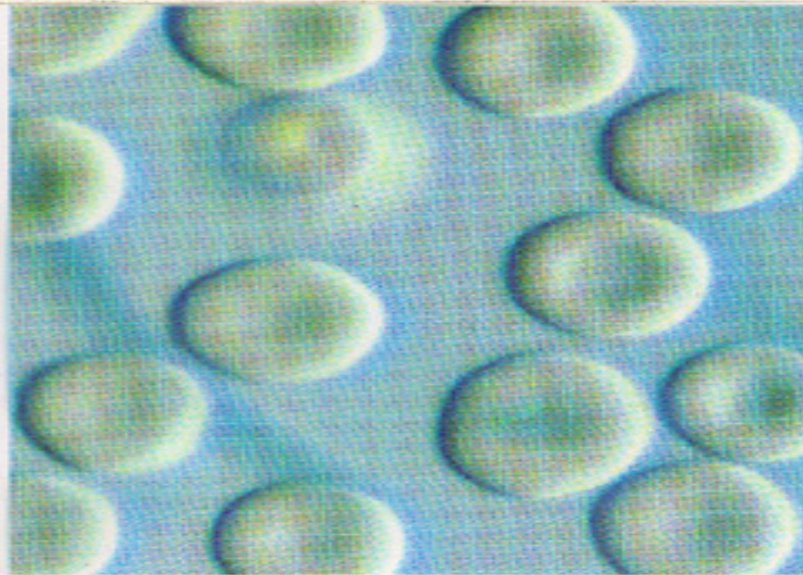
Normal Cells

CAA	GTA	AAC	ATA	GGA	CTT	CTT	DNA
GUU	CAU	UUG	UAU	CCU	GAA	GAA	mRNA
val	his	leu	thr	pro	glu	glu	Protein

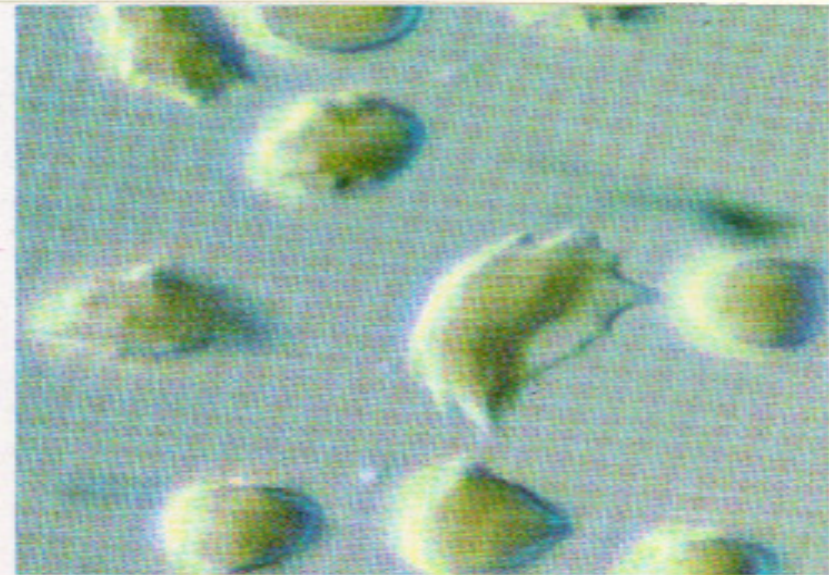
Sickle Cells

CAA	GTA	AAC	ATA	GGA	CAT	CTT	DNA
GUU	CAU	UUG	UAU	CCU	GUA	GAA	mRNA
val	his	leu	thr	pro	val	glu	Protein



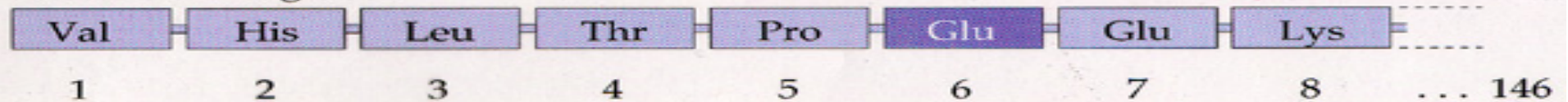


(a)

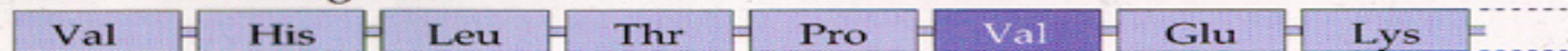


(b)

Normal hemoglobin



Sickle-cell hemoglobin



(c)

- Anemia falciforme is caused by the substitution of a single nucleotide base in the gene coding for the Beta chain of hemoglobin.
- a single base pair substitution can cause the normal aa, glutamate (hydrophilic and polar) to be replaced with valine (hydrophobic and non-polar).
- Result: hemoglobin is less water-soluble, especially under acidic conditions. It crystallizes when the blood becomes acidic (as from carbonic acid, during exertion).

Transferrina

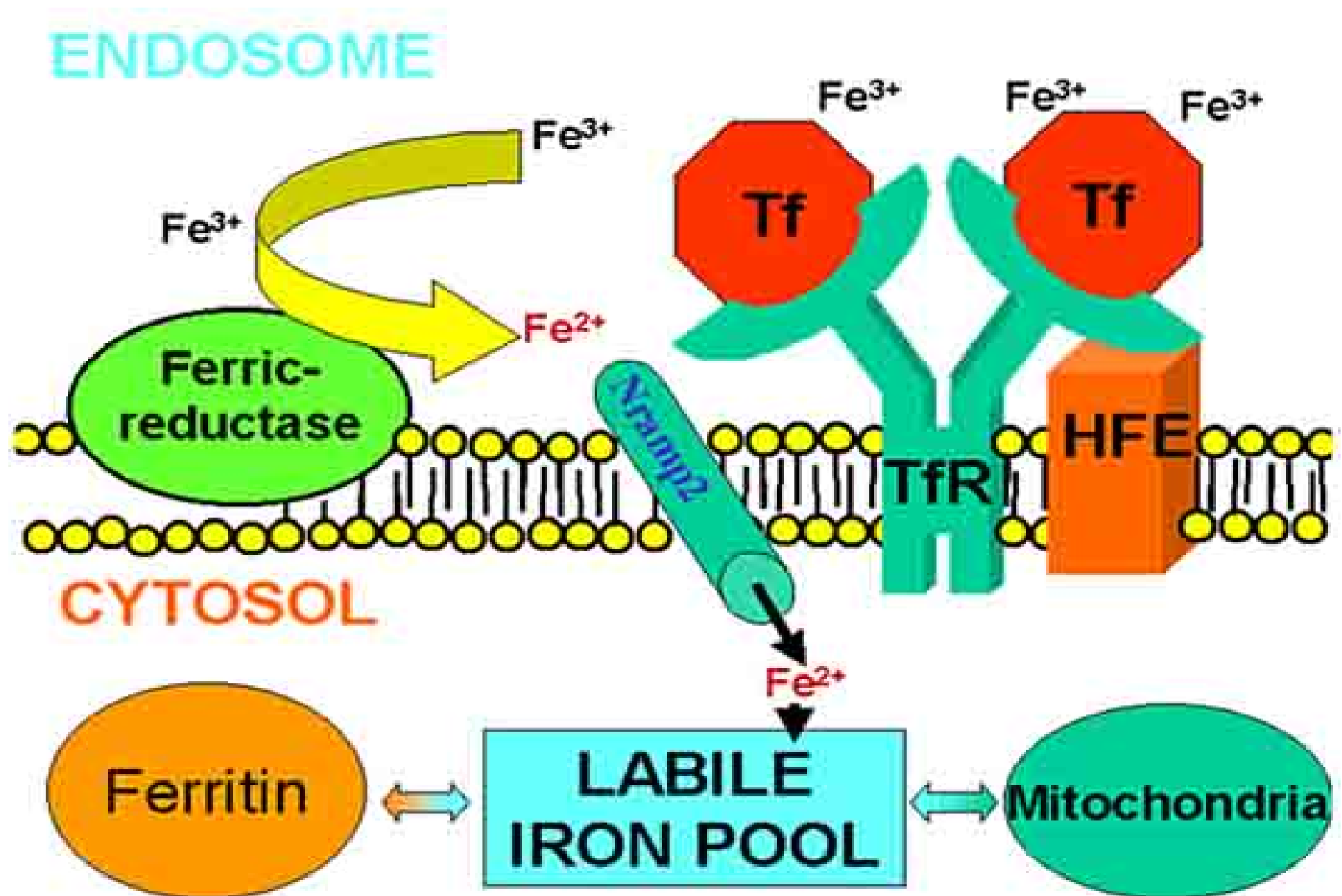
- La transferrina sierica è sintetizzata nel fegato come una glicoproteina monomerica contenente due catene oligosaccaridiche.
Valori normali: 200-360 mg/dl

I valori sono ALTI nelle seguenti condizioni :
anemia sideropenica
gravidanza
uso di estroprogestinici

I valori sono BASSI nelle seguenti condizioni :
diarrea persistente con perdita di proteine
malnutrizione
deficit ereditario

Farmaci che alterano la transferrina

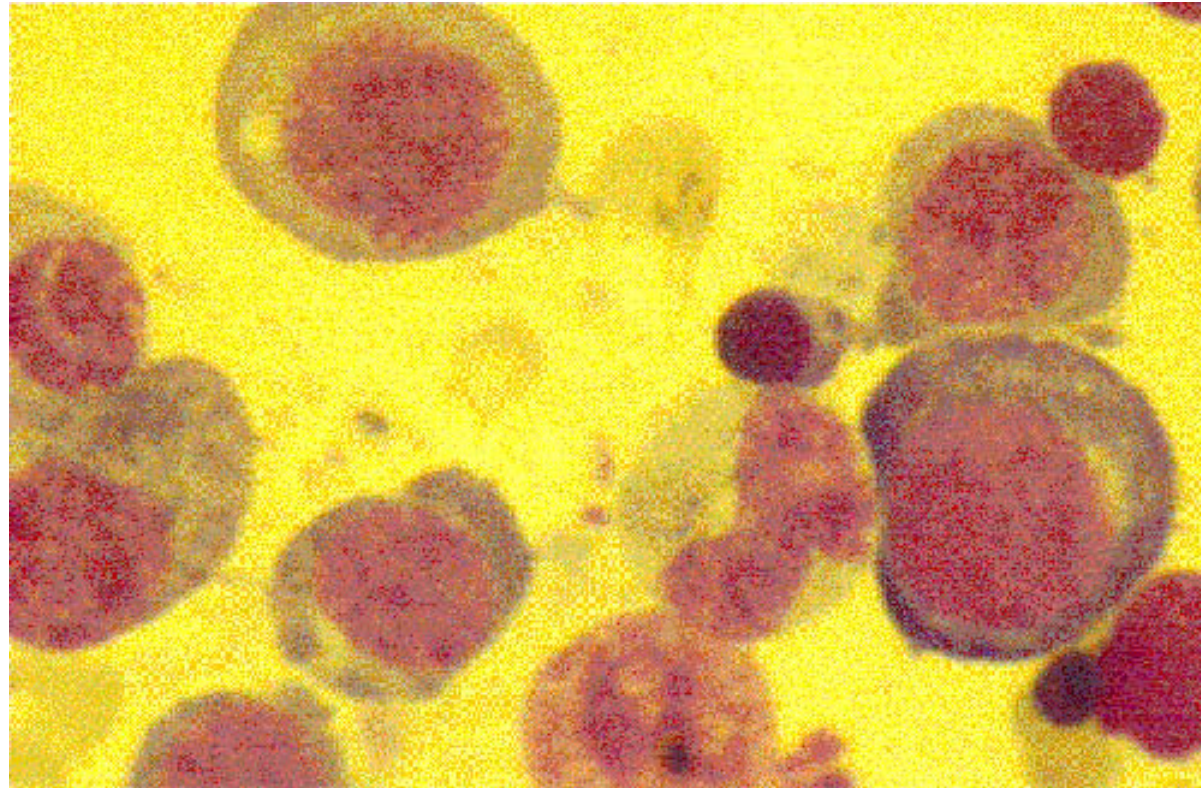
Principio attivo (Nome Commerciale)	Aumen to	Riduzi one
Contraccettivi orali	↑	
Corticosteroidi		↓
Corticotropina		↓
Destrano (<i>Dacriosol, Eudextran, Plander, Stranoval</i>)		↓
Estrogeni	↑	
Ferro (<i>Actiferro, Addamel, Condrofer, Cromatonferro, Emoferina, Emopon, Endorem, Epaplex, Extrafer, Ferlatum, Ferlixit,,</i>)		↓
Testosterone (<i>Andriol, Androderm, Facovit, Rubidiosin composto, Sustanon, Testo Enant, Testoviron depot, Testovis</i>)		↓



RAPPORTO TRA FERRITINA E TRASFERRINA

Sideremia:(ferro non legato a proteine di trasporto)

- **valori normali** 50-160 mcg/100 ml
- **Funzione** Il ferro è assorbito a livello duodenale
- **Aumento dei valori**
 - Anemia aplastica Anemia mediterranea
 - Eccessiva introduzione
 - Emocromatosi Emosiderosi
 - Epatite virale acuta Leucemie
 - Terapia endovenosa Trasfusioni
- **Diminuzione dei valori**
 - Allattamento, Gravidanza
 - Anemia da deficit introduttivo
 - Emorragie, Parassitosi
 - Età avanzata Infezioni croniche, Diabete
 - Insufficienza renale cronica Neoplasie

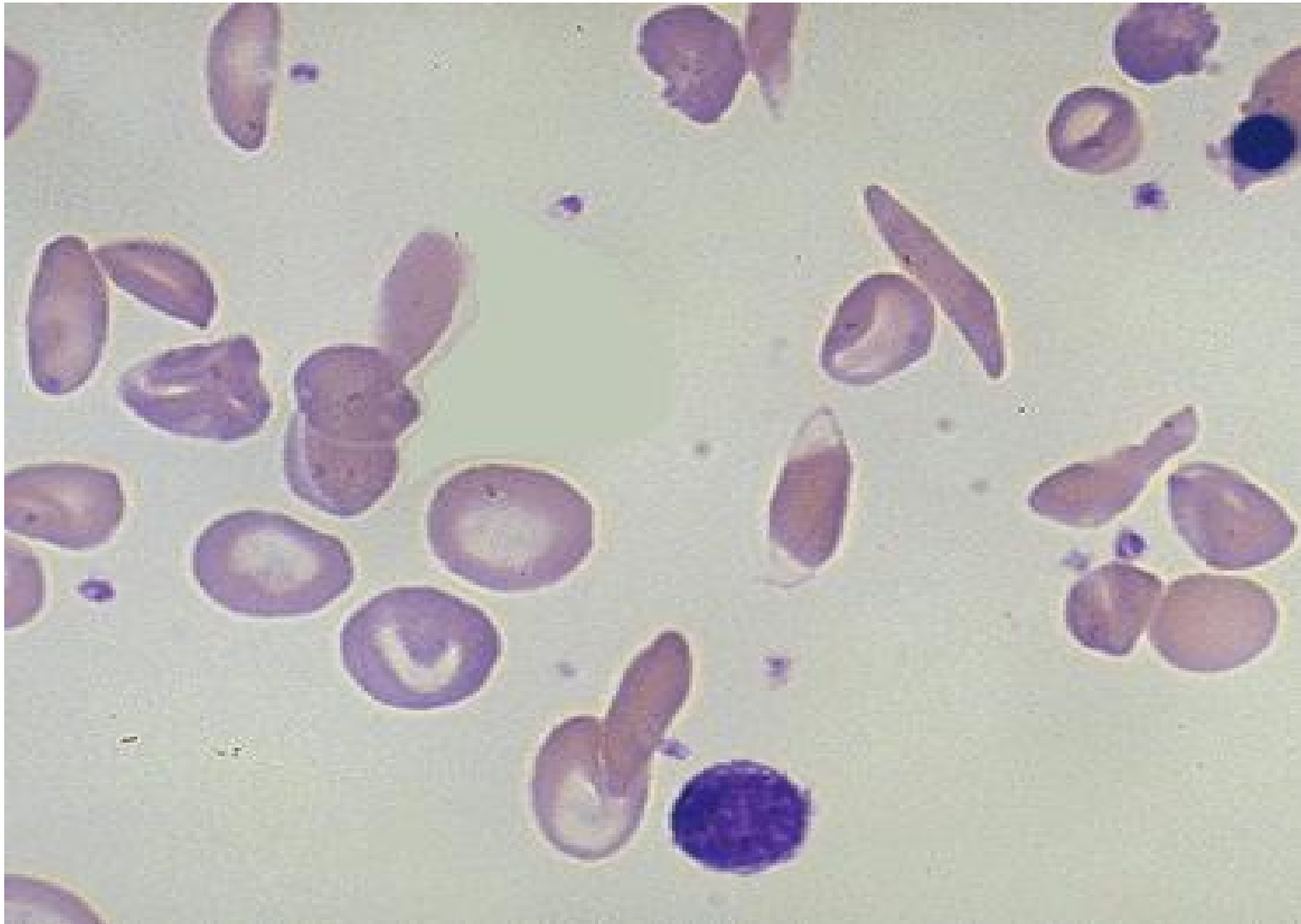


anemia.megaloblastica

Segni e sintomi

- disturbi generali e comuni a tutti i tipi di anemie:
cefalea,
facile affaticamento, tachicardia,
mancanza del respiro (dispnea) da sforzo,
facile irritabilità, insonnia, pallore.
disturbi da diminuita ossigenazione(claudicatio intermittens),
crampi notturni, dolore precordiale di tipo anginoso
- 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 fessurate da ragadi agli angoli della bocca, mucosa orale arrossata, lingua liscia, levigata e pallida
- Nelle donne è frequente l'atrofia della mucosa vaginale

Anemia a cellule falciformi



Esami di laboratorio

- prelievo di sangue per evidenziare una diminuzione di Hb e dei GR
- Variazioni del colore dei GR (**ipocromia**), dimensioni (**microcitosi**), grandezze differenti (**anisocitosi**) e forme bizzarre (**poichilocitosi**).
- L'entità delle malformazioni morfologiche è proporzionale alla gravità dell'anemia.
- la concentrazione del ferro nel sangue (**sideremia**) scende a 5-10 $\mu\text{g/dl}$ (VN 60-140 $\mu\text{ /dl}$).
- controllo della **ferritina** (dovrebbe diminuire)
- e della **transferrina**, (dovrebbe aumentare).

La Ferritina

- La Ferritina e' costituita da 24 subunità proteiche, ciascuna con un peso molecolare di 20.000 D.
- La funzione primaria della Ferritina è quella di accumulare il ferro intracellulare, costituendo una riserva di ferro rapidamente mobilizzabile.
- i livelli medi, lievemente più elevati alla nascita, si abbassano durante l'infanzia fino al raggiungimento della pubertà.
- Valori inferiori alla norma indicano, con sicurezza, carenza di ferro e permettono la diagnosi differenziale tra anemia sideropenica ed anemia dovuta ad altre cause.
- Può essere aumentata nella emocromatosi idiopatica o in seguito a trasfusioni multiple.

ferritina

- **valori normali** 20-200 mcg/100ml
- **Funzione** Indica la riserva organica di ferro a livello epatico
- **Aumento dei valori:**
 - Eccessiva introduzione di ferro Emocromatosi
 - Infezioni croniche
 - Leucemia Neoplasie maligne
 - Trasfusioni
- **Diminuzione dei valori**
 - Artrite reumatoide
 - Deficit di introduzione di ferro
 - Emorragie Gravidanza