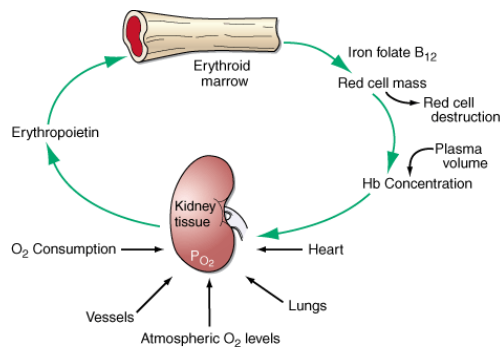


Classificazione patogenetica delle anemie



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition. <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Classificazione patogenetica delle anemie

1. Ridotta eritroblastogenesi (proliferazione di cellule staminali midollari)
2. Ridotta eritrogenesi
3. Ridotta sintesi di emoglobina
4. Ridotta sopravvivenza eritrocitaria (emolisi)

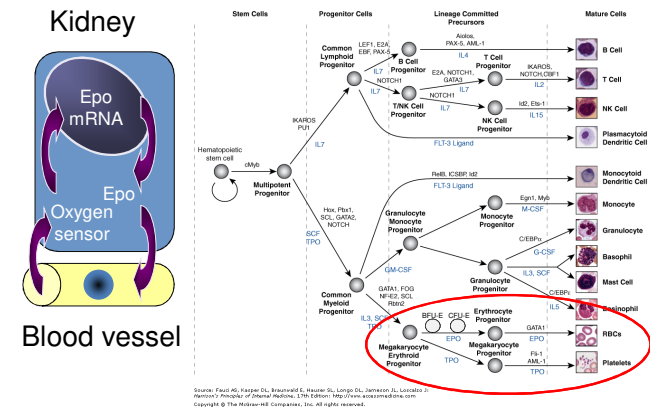
Classificazione patogenetica delle anemie

1. Ridotta eritroblastogenesi (proliferazione di cellule staminali midollari)
 - A. difetto di staminali multipotenti (aplastica, displastica, infiltrativa)
 - B. difetto di staminali unipotenti EPO-sensibili
 - pure red blood cell aplasia (PRBCA)
 - difetto di EPO (ad esempio insufficienza renale)

1. Ridotta eritroblastogenesi

- A. Difetto di staminali multipotenti: anemia aplastica
 - Irradiazione
 - Farmaci/tossine
 - Neoplasie (leucemie, MDS)
 - Malattia autoimmune
 - Infezioni
 - idiopatica

Regulation of Erythropoiesis



1. Ridotta eritroblastogenesi

- B. Difetto di precursori eritroidi
 - 1) Pure Red Blood Cell Aplasia (PRBC Aplasia)
 - Congenita (Sindrome di Diamond-Blackfan)
 - Acquisita
 - Primaria: Autoimmune (10-15% associata a timoma)
 - Secondaria
 - Farmaci
 - Infezioni (parvovirus B19)
 - Neoplasie (leucemie linfocitiche, MDS)

1. Ridotta eritroblastogenesi

2) Ridotta stimolazione da EPO

- Malattie renali
 - 8% della popolazione US ha ↑ creatinina
 - 23% dei pazienti con malattie renali croniche ha Hct < 30
 - Correla con mortalità
- Difetti endocrini (tiroide, ipofisi, surrene)
 - Ipotiroidismo
 - adattamento al ridotto metabolismo: gli ormoni tiroidei, direttamente o via EPO, stimolano la crescita dei precursori eritrocitari (BFU-E, CFU-E)



**RAFFAELLO
Sanzio**
St George
Fighting the
Dragon, 1503-05
Musée du Louvre,
Paris

Classificazione patogenetica delle anemie

2. Ridotta eritrogenesi

- carenza di vitamina B12 e folati



Paolo Uccello (1439-40)
Musée Jacquemart - André Parigi

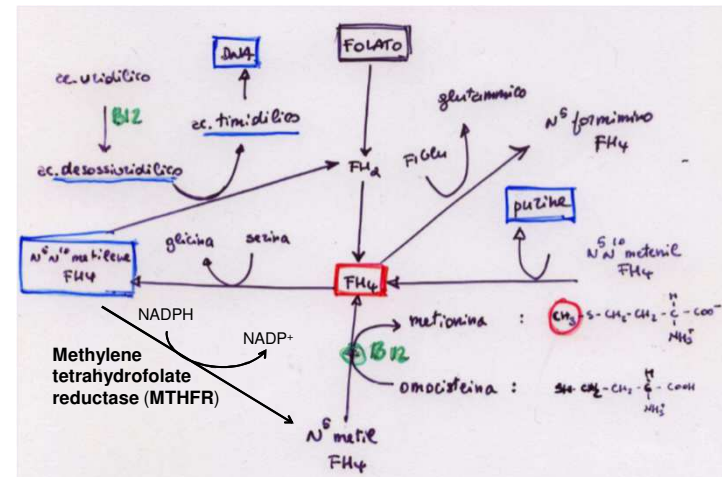
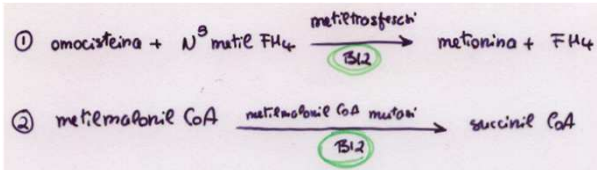
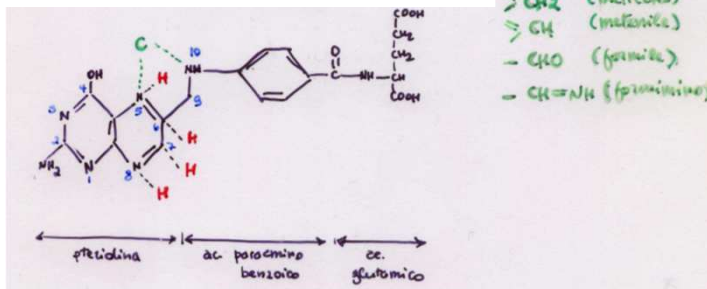


Paolo Uccello (1455-60) National Gallery, Londra

Anemia megaloblastica

- Anemia con GR macrocitici (MCV > 100 fL)
- Bassa conta reticolocitaria
- Il midollo osseo mostra intensa iperplasia eritroide con morfologia anomala.
- In circolo si rilevano
 - macrovalociti e occasionalmente megaloblasti
 - PMN ipersegmentati (> 5% w/ 5 or more lobes or > 1% w/ 6 or more lobes.)
- E' causata da **difetti della sintesi di DNA** per deficienza di **acido folico e/o vitamina B12** (cobalamina).

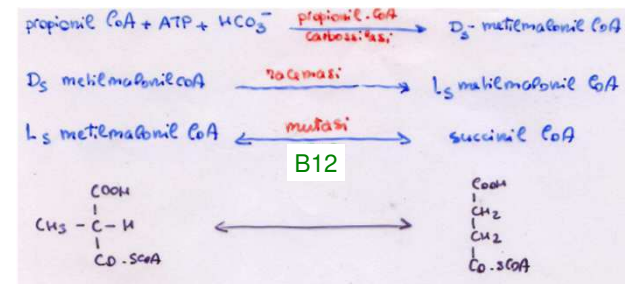
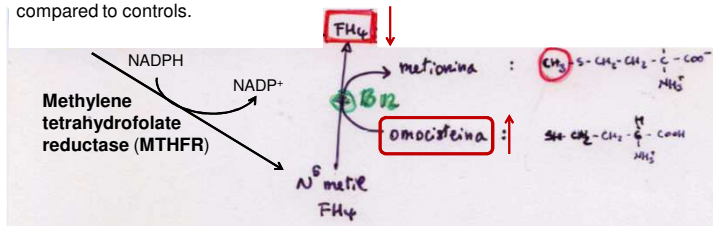
Acido tetraidrofolico



MTHFR status does not change the recommendation that **women of childbearing age should take the standard dose of folic acid supplementation** to reduce the risk of neural tube defects as per the general population guidelines.

More than 25% of Hispanics and around 10-15% of North America Caucasians are estimated to be homozygous for the "thermolabile" variant (TT genotype). The TT genotype is least common in individuals of African descent (6%).

677C>T polymorphism of *MTHFR* encodes a thermolabile enzyme that is less active at higher temperatures. Individuals who carry two copies of this variant ("TT homozygous") tend to have higher homocysteine levels and lower serum folate levels compared to controls.



Anemie megaloblastiche

Deficit folato

- *dieta*
- *richieste aumentate (gravidanza, infanzia, dialisi, neoplasie)*
- *malassorbimento*
- *farmaci anti-proliferativi (antifolici)*



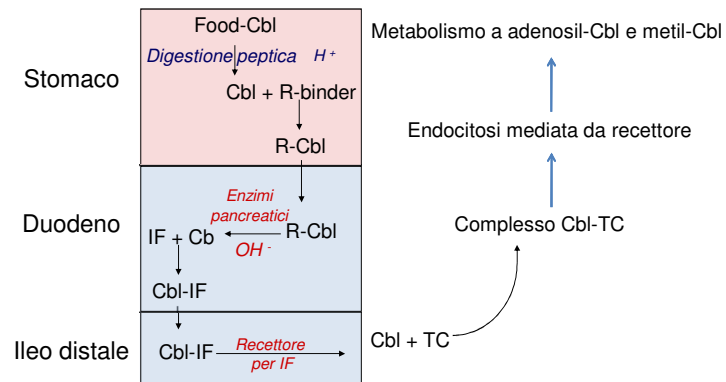
Deficit vitamina B12

- *dieta (raro)*
- *malassorbimento*
 - *ridotta produzione di IF (anemia perniciosa, gastrectomia)*
 - *malattie intestinali*
 - *competizione da parassiti intestinali*

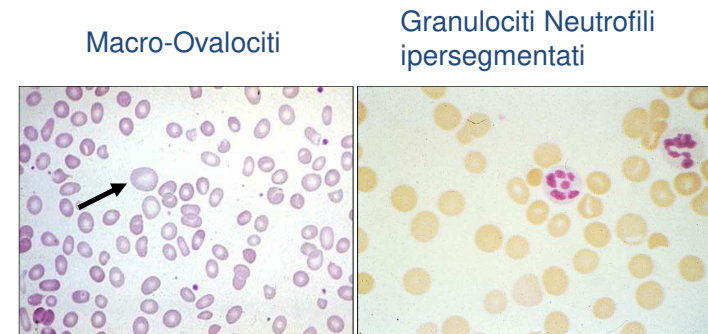
Anemia perniciosa

- Causa più comune deficienza di vitamina B₁₂
- Si presenta a tutte le età ed in tutti i gruppi etnici
- E' associata ad altre malattie autoimmuni
 - Tiroidite autoimmune
- E' una malattia sistemica
 - GI
 - Coinvolgimento neurologico

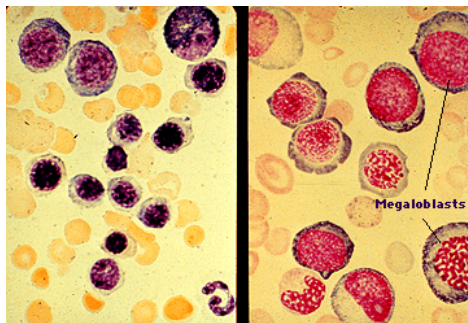
L'assorbimento della vitamina B12



Circolo



Midollo osseo



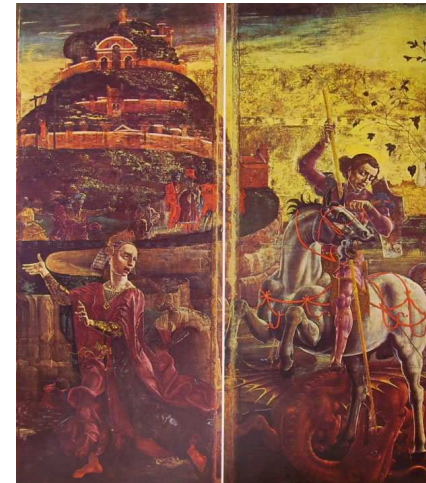
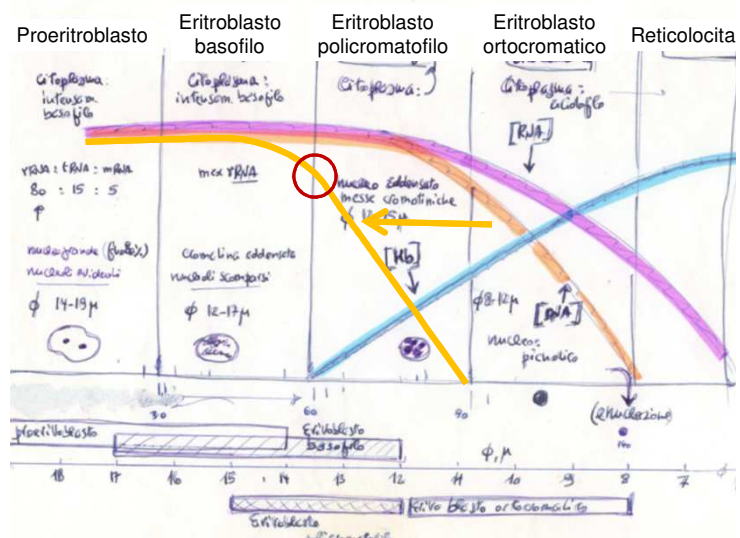
Megaloblastic erythropoiesis Comparison of normal and megaloblastic erythropoiesis with respect to erythroid precursors in the bone marrow. Left panel: Normal erythropoiesis. Right panel: Megaloblastic erythropoiesis. Courtesy of Stanley L. Schrier, MD.

Anemia megaloblastica

Reperti ematologici

Hb : ↓
 Ht : ↓
 MCV : ↑ (fino a 120 fl) Resistenza osm. : normale
 MCH : ↑ (55-56 pg)
 MCHC : = (≈ 33g/dl)
 Reticolo : iperplastico con megaloblasti Sideremia : ↑ (eritropoiesi inefficace)

ipercromica macrocitica



Cosmè Tura
Ante d'organo
del duomo
di Ferrara

