



Francesco Venier
1554

Anemia: definizione

- Riduzione della capacità di trasporto dell'ossigeno da parte del sangue per diminuzione del numero dei globuli rossi (cioè della concentrazione di Hb circolante)

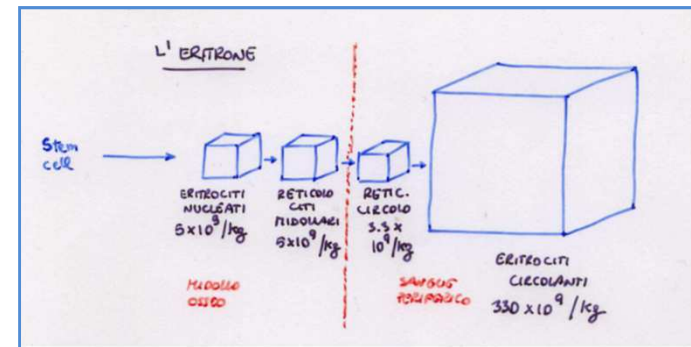
Diagnosi di anemia

Valori normali

| | uomini | donne |
|------------------------------|---------|---------|
| Globuli rossi (mil/ μ l) | 4.5-6.3 | 4.2-5.4 |
| Emoglobina (g/100 ml) | 13-18 | 12-16 |
| Ematocrito (%) | 42-52 | 37-48 |

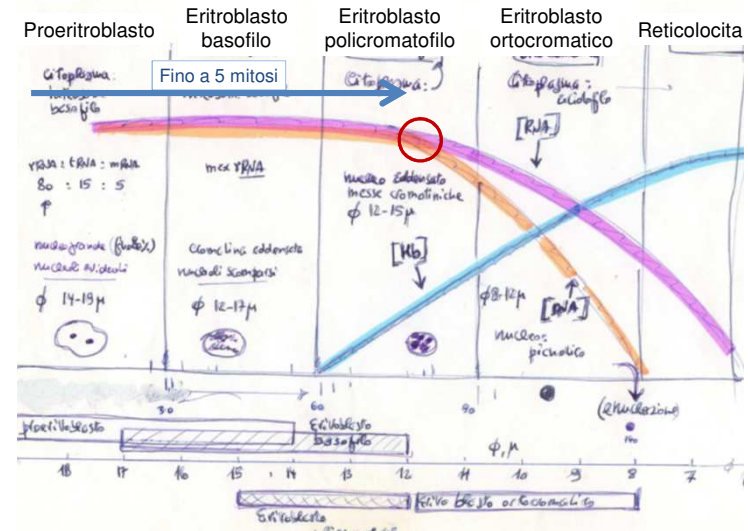
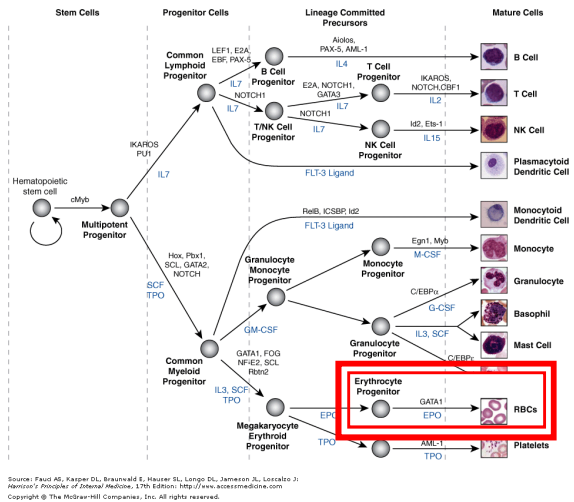
Conta dei reticolociti

Striscio di sangue (Giemsa)



INDICE ERITROCITARI in ADULTI NORMALI.

| | | | |
|--|--------|------------|---------|
| VOLUME corpusc. medio (pe) | (MCV) | 87 \pm 5 | Ht/GR |
| CONTENUTO Hb globulare medio (pg) | (MCH) | 29 \pm 1 | Hb/GR |
| CONCENTRAZIONE Hb globulare media (g%) | (MCHC) | 34 \pm 2 | Hb/V GR |



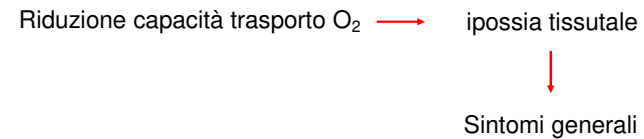
Anemia

- Riduzione della capacità di trasporto dell'ossigeno da parte del sangue
- ↓
- Riduzione della concentrazione di Hb nel sangue (e della massa dei GR circolanti)

| | |
|-----------------|-------------------------------|
| <u>Lieve</u> | Hb > 10 g % ml |
| <u>Moderata</u> | Hb compresa fra 8 e 10 g % ml |
| <u>Grave</u> | Hb < 8 g % ml |

Quadro clinico delle anemie

I sintomi ed i segni clinici dipendono dall'entità della riduzione di concentrazione emoglobinica, dal meccanismo patogenetico che ne è alla base e dalla rapidità con cui la stessa si instaura.



Manifestazioni

1. Riduzione della capacità di trasporto di ossigeno ai tessuti

Compenso generale dell'ipossia

- Rapido (secondi/minuti)
 - Centro respiratorio (aumento ventilazione)
 - Centro vasomotore (aumento gittata cardiaca)
 - Compenso metabolico (acidosi, shift a dx curva Hb, aumentato rilascio)
 - Shunt circolatorio da intestino, cute

$$\text{Perfusione tissutale (O}_2\text{)} = \text{gittata cardiaca} \times [\text{Hb}] \times \Delta\text{AVO}_2$$

Ma: cause di ipossia

- Sistemica
 - Ipossia ipossiémica (altitudine, ipoventilazione)
 - Ipossia anémica (anemia, avvelenamento da CO, metaemoglobinemia)
 - Ipossia circolatoria (scompenso cardiaco, insufficienza circolatoria)
 - Ipossia istotossica (avvelenamento)
- Localizzata
 - Ostruzione arteriosa
 - Vasocostrizione

Compenso generale dell'ipossia

- Lento (giorni o settimane)
 - Aumento n. GR (policitemia secondaria)*
 - Aumento letto vasale (neoangiogenesi)
 - Ipertrofia cardiaca
 - Non si hanno modificazioni strutturali del polmone MA l'ipossia cronica nel corso dello sviluppo aumenta il volume cassa toracica

***Tranne che nelle anemie!!**

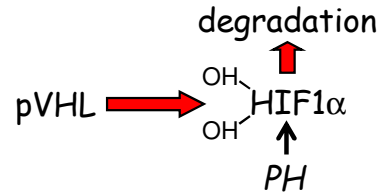
Regolazione genica

- Fattore di trascrizione O₂-sensibile: HIF-1 (hypoxia-inducible factor-1)
 - Composto da due subunità (α e β)
 - Una prolil-idrossilasi agisce come sensore dell'ossigeno ed idrossila P564 di HIF-1α in presenza di O₂
 - HIF-1α idrossilato è ubiquitinato da VHL (E3 ubiquitina ligasi) e degradato
 - In assenza di O₂ HIF-1α è stabilizzato e forma il dimero attivo
- Bersagli
 - Geni di enzimi glicolitici
 - Gene EPO (rene)
 - Gene VEGF (endotelio)
 - iNOS

Cancer Cell (2005) 7, 77-85

Succinate links TCA cycle dysfunction to oncogenesis by inhibiting HIF-α prolyl hydroxylase

Mary A. Selak,^{1,4} Sean M. Armour,^{2,4} Elaine D. MacKenzie,¹ Houda Boulahbel,¹ David G. Watson,³ Kyle D. Mansfield,² Yi Pan,² M. Celeste Simon,² Craig B. Thompson,² and Eyal Gottlieb^{1,4}

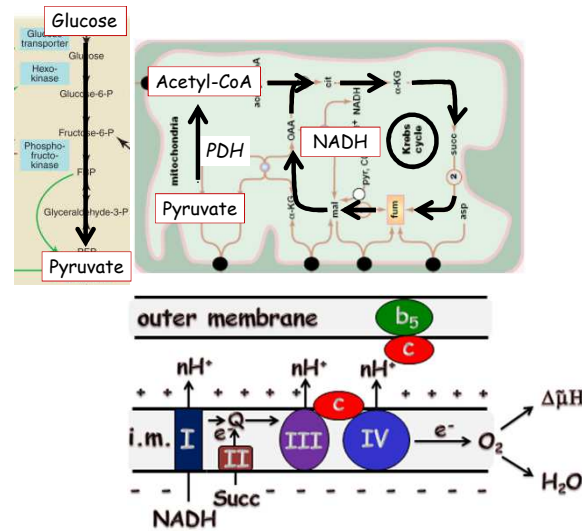
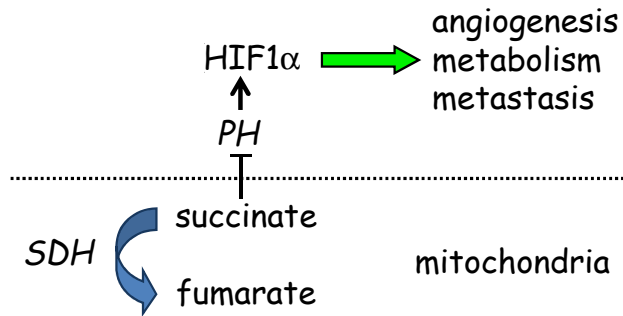


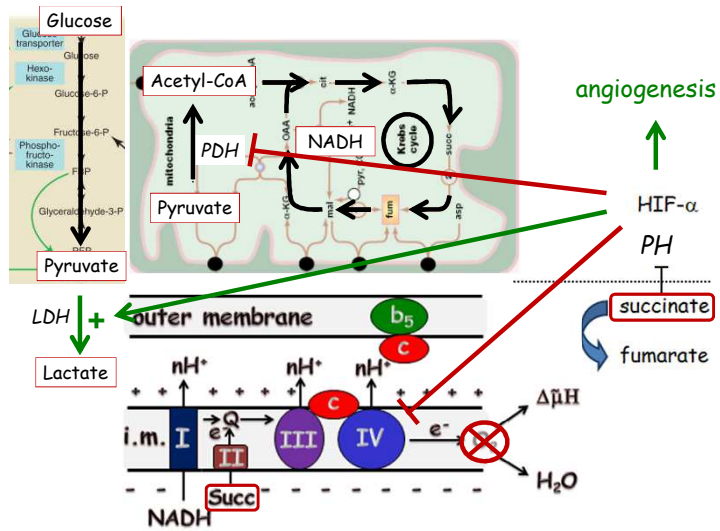
mitochondria

Cancer Cell (2005) 7, 77-85

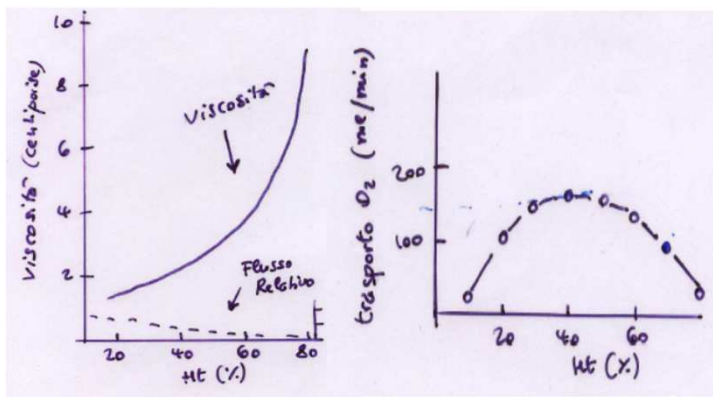
Succinate links TCA cycle dysfunction to oncogenesis by inhibiting HIF-α prolyl hydroxylase

Mary A. Selak,^{1,4} Sean M. Armour,^{2,4} Elaine D. MacKenzie,¹ Houda Boulahbel,¹ David G. Watson,³ Kyle D. Mansfield,² Yi Pan,² M. Celeste Simon,² Craig B. Thompson,² and Eyal Gottlieb^{1,4}





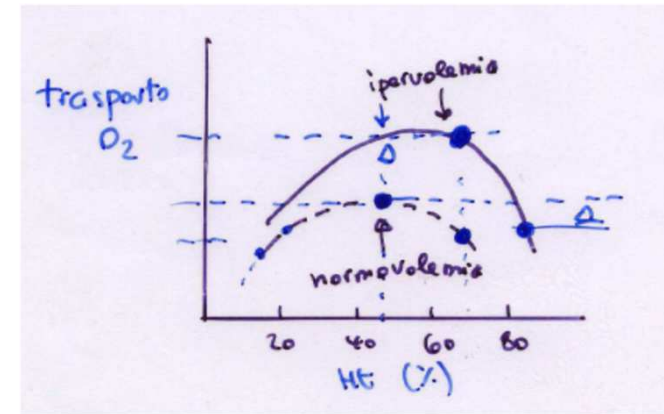
Compenso dell'ipossia NON anemica:
la policitemia



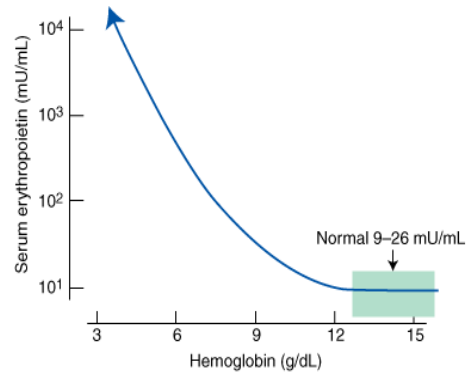
Compenso dell'ipossia NON anemica:
la policitemia

RELATIVA : Da emocostrazione
ASSOLUTA : Primaria : morbo di Vaquez (bassi livelli di eritropoietina)
Secondaria : (alti livelli di eritropoietina)
- con ipossia : residenza in alta quota
malattie cardiache croniche
" polmonari " emofobropatie
obesità
- senza ipossia : tumori secernenti eritropoietina
malattie endocrine
alcuni tumori

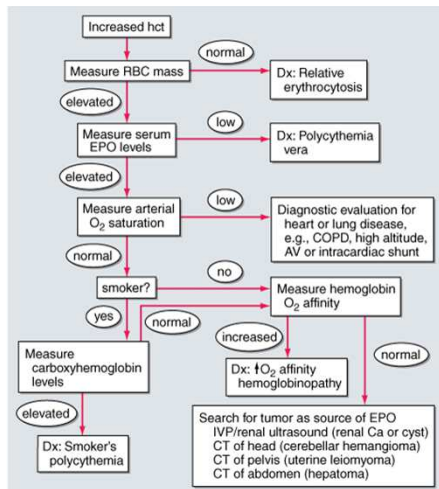
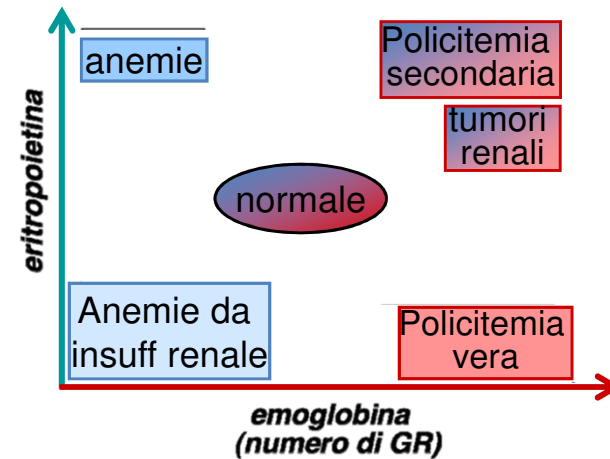
Compenso dell'ipossia NON anemica:
la policitemia



Scala logaritmica!



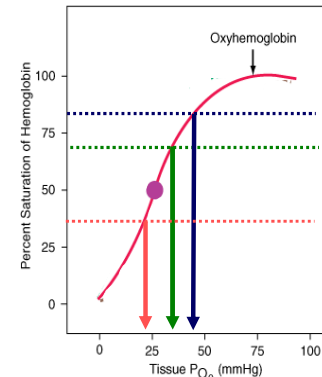
Source: Faudi AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



Source: Faudi 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.

Cianosi

Colorazione bluastra (labbra, estremità) che si osserva per aumento della [HHb] a valori > 5 g/100 ml.



5 g HHb/100 ml = 33% desaturazione se [Hb] è 15 g/100 ml (normale)

5 g HHb/100 ml = 20% desaturazione se [Hb] è 25 g/100 ml (policitemia)

5 g HHb/100 ml = 62.5% desaturazione se [Hb] è 8 g/100 ml (anemia)

↑
Soglia per la cianosi

Source: Faudi 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.

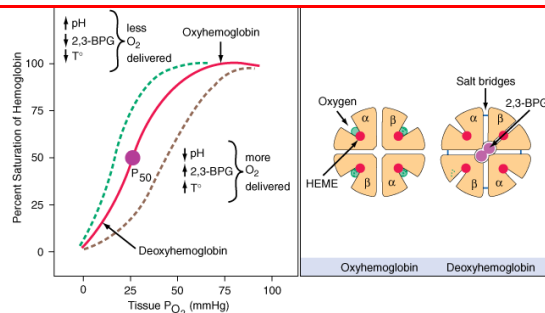
Manifestazioni

1. Riduzione della capacità di trasporto di ossigeno ai tessuti (ipossia anemica)



- Debolezza ed intolleranza all'esercizio fisico (astenia)
- Sintomi neurologici (vertigini, ronzii, cefalea, deficit cognitivi, sincope)
- Aggravamento di insufficienza organo-specifica (es. Angina in sclerosi coronarica o riduzione funzionalità renale in nefropatia)

Compenso metabolico



Source: Faudt AB, 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.

- Ipssia → rallentato flusso lungo la catena respiratoria → aumenta il rapporto NADH/NAD⁺
- Diminuisce la produzione di ATP → il rapporto ATP/ADP → de-repressione della fosfofruttochinasi, collo di bottiglia della glicolisi (effetto Pasteur)

Manifestazioni

1. Riduzione della capacità di trasporto di ossigeno ai tessuti (ipossia anemica)
2. Meccanismi di compenso (alterazione emodinamiche ed ematochimiche)

Il compenso cardiocircolatorio

- Vasocostrizione cutanea (pallore)
- Stimolazione centro vasomotorio e respiratorio
 - Tachicardia, palpitazioni
 - Dispnea
- Vasodilatazione tissutale
 - Circolazione iperdinamica (soffi sistolici, ↑ P_{diff})

Manifestazioni

1. Riduzione della capacità di trasporto di ossigeno ai tessuti (ipossia anemica)
2. Meccanismi di compenso (alterazione emodinamiche ed ematochimiche)
3. Nelle forme emolitiche, segni dell'accelerato catabolismo dell'Hb (iperbilirubinemia)

[bilirubina] normale = 0.3 - 1 mg/100 ml;
Ittero = colorazione giallastra delle sclere e della cute osservabile quando [bilirubina] > 2 mg/100 ml

Manifestazioni

1. Riduzione della capacità di trasporto di ossigeno ai tessuti (ipossia anemica)
2. Meccanismi di compenso (alterazione emodinamiche ed ematochimiche)
3. Nelle forme emolitiche, segni dell'accelerato catabolismo dell'Hb
4. Segni e sintomi specifici della forma di anemia [vasoocclusione (micro- macro-infarti) nell'HbS; sintomi neurologici nella deficienza di B12; manifestazione della patologia primaria nelle forme secondarie]

Cause di ittero

- Aumentata produzione ("preepatico")
- anemie emolitiche
- Difetti di captazione/coniugazione
- Epatopatie ("epatocellulare")
- Ostruttivo ("extraepatico")



Andrea Gritti
1545