

# Ematologia

The image features a solid green background. On the left side, there is a white rounded rectangular shape that extends horizontally across the middle of the frame. Below this white shape, a thick, dark blue horizontal bar spans across the lower portion of the image. The word "Ematologia" is centered in the white area in a dark blue, bold, sans-serif font.

# Siero e plasma

- Sangue
  - Parte corpuscolata
    - Globuli rossi
    - Globuli bianchi
    - Piastrine
  - Parte liquida
    - Plasma
    - Siero: ciò che si ottiene dopo attivazione del processo coagulativo

# Emocromo

- Conteggio dei globuli bianchi o leucociti
  - Formula leucocitaria
- Conteggio dei globuli rossi od eritrociti
  - Indici eritrocitari
    - Volume corpuscolare medio: MCV
    - Contenuto emoglobinico medio: MCH
    - Concentrazione emoglobinica corpuscolare medio: MCHC
- Ematocrito
- Dosaggio emoglobina
- Conteggio piastrine

# Leucociti o Globuli Bianchi

- Leucociti (v.n.  $4.0-11.0 \times 10^9/l$ )
- Formula leucocitaria:
  - Neutrofili 40-75%
  - Linfociti 20-45%
  - Monociti 3-8%
  - Eosinofili 1-7%
  - Basofili 0-1%

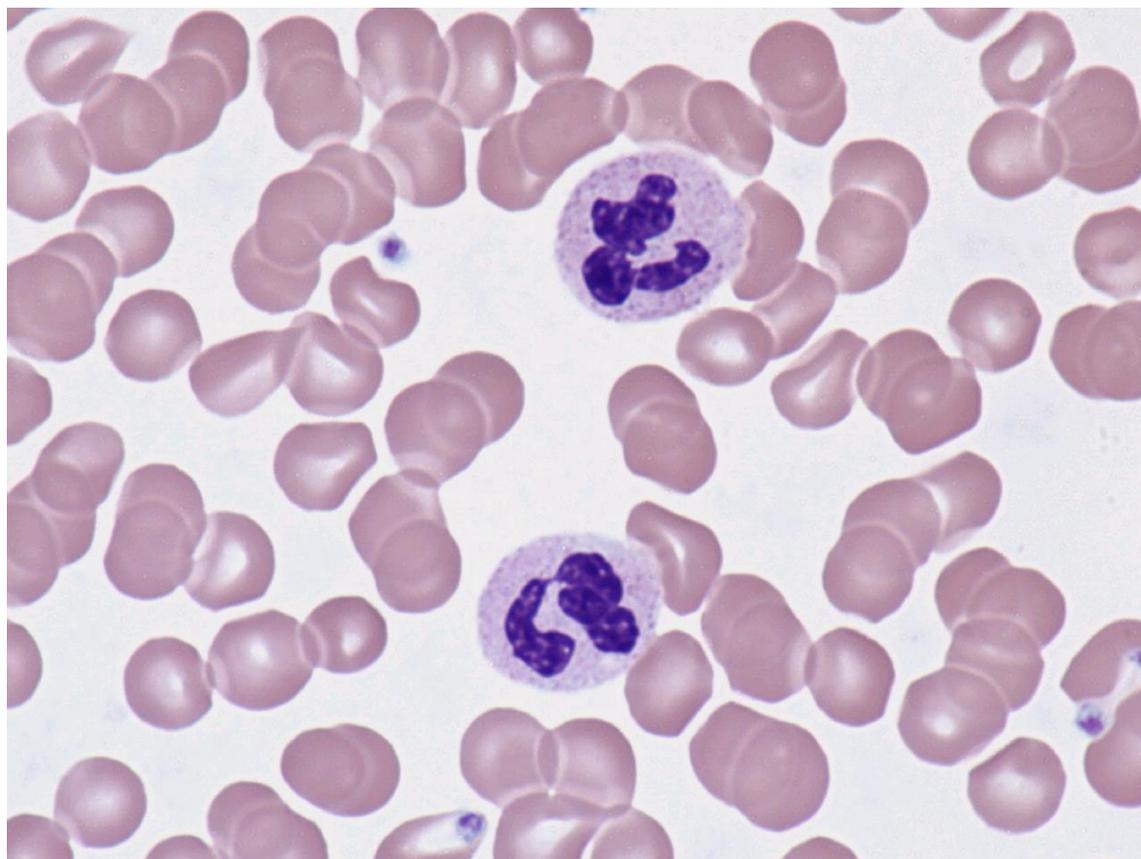
# LEUCOCITOSI

- Aumento dei leucociti oltre  $11.0 \times 10^9$  L
- Può interessare i
  - Neutrofili: neutrofilia
  - Linfociti: linfocitosi
  - Monociti: monocitosi
  - Eosinofili: eosinofilia
  - Basofili: basofilia

# LEUCOPENIA

- Riduzione dei leucociti sotto  $4,0 \times 10^9$  L
  - Neutropenia
  - Linfocitopenia
  - Monocitopenia
  - Eosinopenia
  - Basofilopenia

# neutrofilii



# Granulociti neutrofili

- I neutrofili sono cellule che proteggono l'organismo da agenti estranei soprattutto infettivi.
  - Presentano granulazioni itoplasmatiche:
    - granulazioni primarie od azzurrofile (10-20%): contengono enzimi con funzione microbicida (mieloperossidasi, lisozima, difensine, elastasi, catepsine, idrolasi acide, proteinasi 3, etc).
    - Granulazioni secondarie o specifiche (80-90%): contengono proteine per lo più coinvolte nei meccanismi di adesione cellulare, lattoferrina, collagenasi, beta-2-microglobulina, gelatinasi, lisozima, vit.B12 binding protein, etc.)
    - Granuli terziari: gelatinasi
    - Vescicole secretorie (fosfatasi alcalina leucocitaria),
    - Granuli di glicogeno

# Granulociti neutrofili: chemiotassi

- La loro funzione di difesa si svolge attraverso:
  - Chemiotassi: attività migratoria esaltata da:
    - Prodotti derivati dall'attivazione del complemento (C5a, C3b e C5-6-7):
    - Prodotti derivati dall'attivazione della coagulazione: fibrinopeptide B, plasmina, callicreina
    - Prodotti di derivazione batterica
    - Prodotti derivanti dal collagene per azione della collagenasi
    - Prodotti liberati da monociti, linfociti e basofili

# Granulociti neutrofili: fagocitosi

- Fagocitosi:
  - riconoscimento delle particelle estranee se ricoperte da opsonine (C3b e C3b1, IgG1 e IgG3) grazie a specifici recettori
  - La captazione dei batteri è inoltre influenzata da modificazioni della superficie batterica, dalla idrofobicità e dalla composizione chimica

# Granulociti neutrofili: microbicidia

- Attività microbica:
  - O<sub>2</sub> dipendente: generazione di molecole di O<sub>2</sub> e radicali ossidrilici (OH<sup>-</sup>) tossici per le cellule viventi
    - Superossidi
    - H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: generato dal sistema della NADPH-ossidasi che prima forma i superossidi e quindi l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> grazie alla superossido dismutasi
    - Mieloperossidasi: in presenza di H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> catalizza la iodinazione delle proteine della parete batterica
  - O<sub>2</sub> indipendente:
    - proteine cationiche che impediscono ai batteri di replicarsi
    - Lattoferrina: che lega il ferro
    - Lisozima che danneggia la parete batterica

# Neutrofilia: cause

- Primitive
  - Ereditarie ed idiopatica (rare)
  - Leucemia mieloide cronica e sindromi mieloproliferative
- Secondarie
  - **Infezioni** acute, intossicazioni, neoplasie
  - Stress, interventi chirurgici, attività fisica etc
  - Farmaci: cortisonici, adrenalina, fattori di crescita, etc
  - Gravidanza
  - Stimolazione midollare: anemia emolitica, piastrinopenie
  - Varie

# Reazione leucemoide

- Incremento di neutrofili e loro precursori nel sangue periferico
- In corso di:
  - Infezioni
  - stimolazioni midollari di varia natura:
    - fattori di crescita,
    - emorragie,
    - emolisi
  - Neoplasie
  - necrosi tissutale
  - Etc.

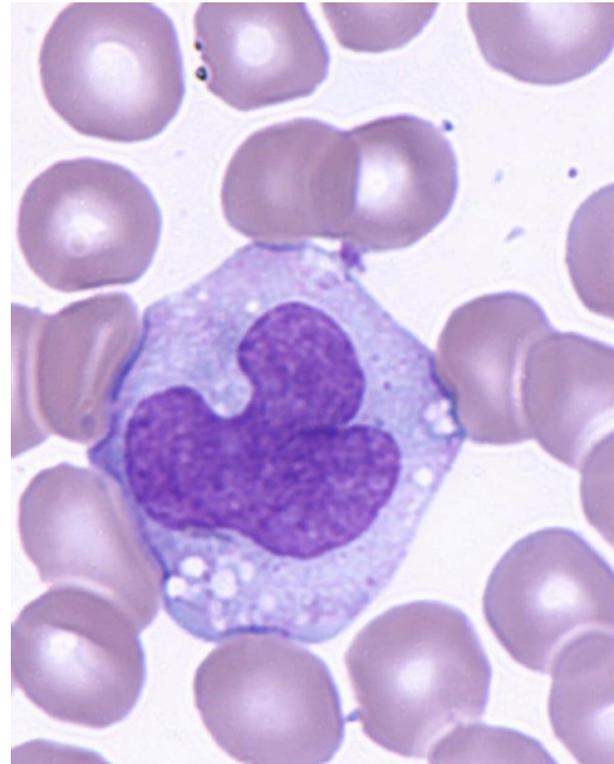
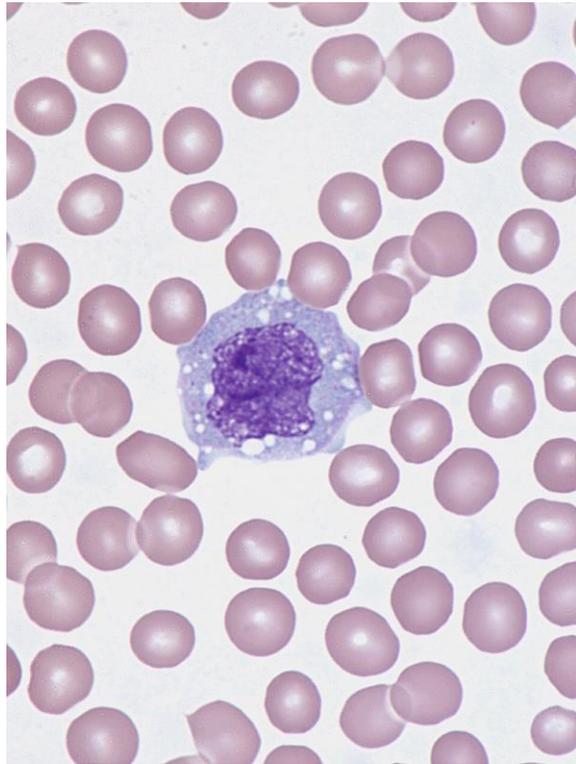
# Neutropenia: cause

- Neutropenia ereditarie e congenite (rare)
- Neutropenie acquisite:
  - Post infettiva
  - Da farmaci: chemioterapia, ticlopidina, etc
  - Autoimmuni
  - Da ipersplenismo
  - Metaboliche e da deficit nutrizionali
  - Neoplasie:
    - leucemie, disordini linfoproliferativi T gamma, anemia aplastica, EPN

# Neutropenia

- Neutropenia – rischio di infezioni
- Il rischio infettivo è maggiore
  - Quanto più basso è il numero di neutrofili
  - Quanto maggiore è la durata della neutropenia
- Particolare attenzione ai pazienti neutropenici
  - Se febbre terapia antibiotica ed antifungina
  - Emocolture: da periferico e se presente da catetere venoso centrale
  - Urinocolture
  - Rx torace, TC ed esami strumentali del caso

# monociti



# Monociti

- Intervengono principalmente nei meccanismi di difesa
- Capacità fagocitaria
  - Nella difesa dai patogeni e da neoplasie
  - Nella regolazione di altre attività fisiologiche o patologiche quali
    - Coagulazione
    - aterosclerosi

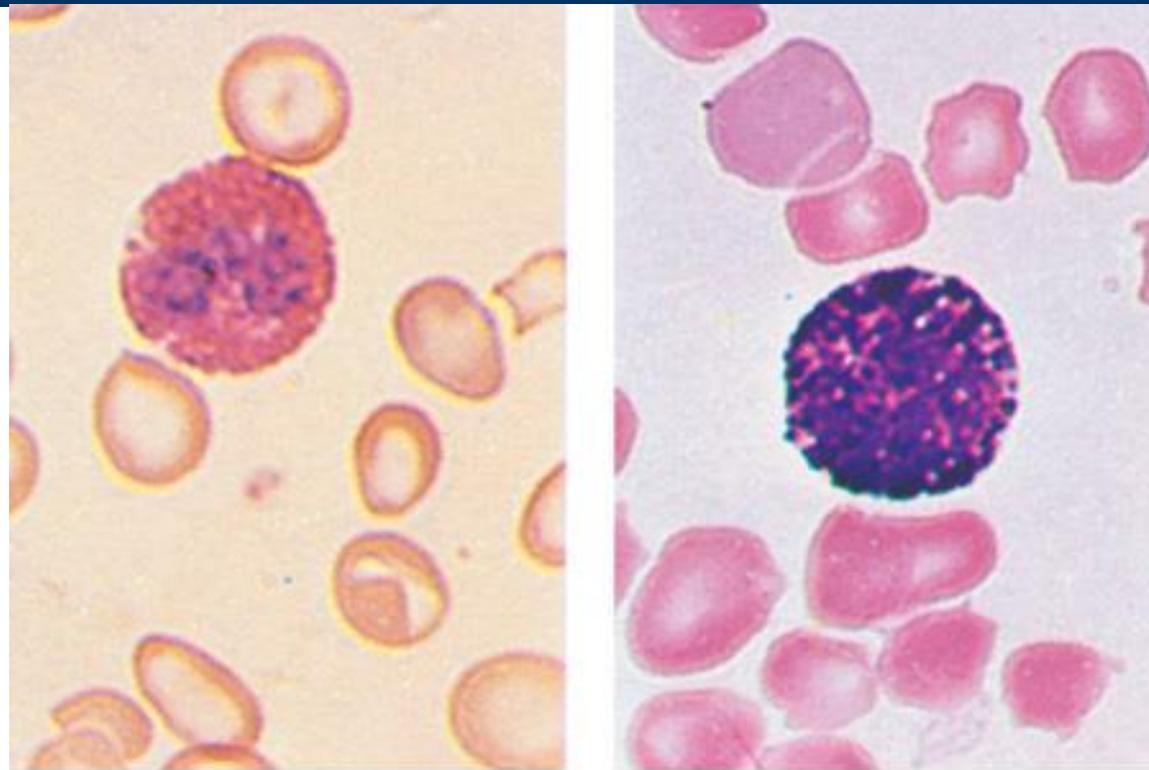
# Monocitosi: cause

- Primitive congenite
- Secondarie
  - **Infezioni croniche**: TBC, endocardite, micosi, etc
  - Autoimmuni: LES, artrite reumatoide, m. di Chron, etc.
  - Incorso di tumori: linfomi e tumori solidi
- Neoplastiche
  - Leucemie acute e croniche

# Eosinofili

- Funzione:
  - Inibiscono le reazioni di ipersensibilità con la liberazione di amine-ossidasi che bloccano l'istamina
  - Manifestano attività citotossica contro gli elminti (nelle parassitosi)
- Contengono
  - granulazioni azzurre: nelle quali sono presenti perossidasi eosinofila, fosfatasi acida, arilsulfatasi ed altri enzimi
  - granulazioni specifiche
  - Presentano recettori per:
    - la porzione Fc delle IgG, IgM ed IgE
    - le frazioni del complemento C4, C3b, C3d
    - l'istamina
  - Possiedono attività chemotattica in risposta a prodotti batterici, a frazioni del complemento, a prodotti derivanti dalla degranolazione delle mastcellule ed all'istamina

# Eosinofilo e basofilo



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.

# Eosinofilia

- Malattie allergiche (asma, rinite allergica, orticaria, etc)
- Infezioni ed infestazioni (parassitosi intestinali, micosi, TBC, etc)
- Dermatiti (eczema, psoriasi, pitiriasi, etc)
- Malattie autoimmuni (artrite reumatoide, LES, s. di Sjogren, etc.)
- Neoplasie (linfoma di Hodgkin, leucemie, sindromi mielodisplastiche e mieloproliferative, neoplasie solide)
- Farmaci: fattori di crescita, etc.
- Sindrome ipereosinofila idiopatica
- Immunodeficienze

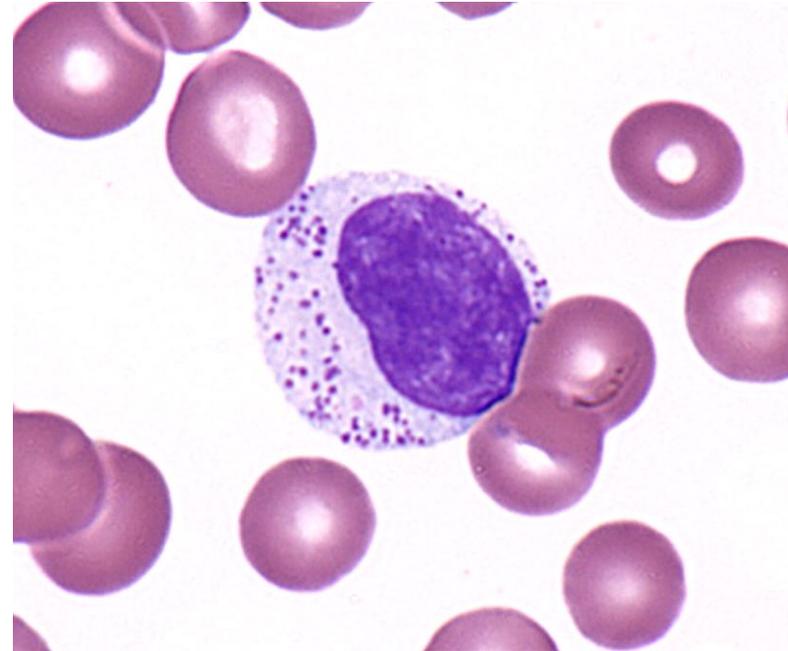
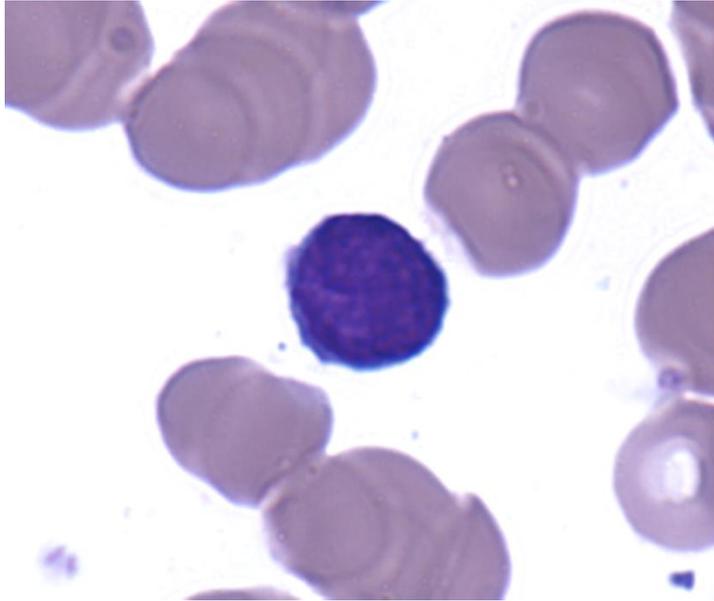
# Eosinofilia: manifestazioni cliniche

- Manifestazioni cliniche che coinvolgono:
  - Cuore: pericardite, aritmie
  - Sistema nervoso: disturbi psichici, epilessia
  - Polmone: fibrosi, pleurite
  - Fegato e milza: epatosplenomegalia
  - Occhio: arterite retinica
  - App. gastroenterico: diarrea, ascite, pancreatite
  - Cute: orticaria, angioedema
  - Midollo osseo: eosinofilia, anemia, piastrinopenia

# Basofili

- Intervengono nelle reazioni di ipersensibilità
- Possono aumentare in corso di:
  - Leucemie acute e croniche
  - Endocrinopatie
  - Tubercolosi
  - Farmaci
  - Rettocolite ulcerosa
  - Splenectomia

# linfociti



# Linfociti

- Svolgono un ruolo importante nella risposta immunitaria.
  - linfociti B (10-15%):
    - marcatori CD19-CD22
  - linfociti T (70-80%%):
    - marcatori CD2-CD3:
    - rapporto CD4/CD8 (v.n. 1,3-2,5)
  - cellule NK (15%):
    - marcatore CD16

# Linfocitosi: cause

- Primitive neoplastiche
  - Leucemia linfatica cronica
  - Disordini linfoproliferativi acuti o cronici
  - Linfomi leucemizzati
- Secondarie non neoplastiche
  - Infezioni virali: mononucleosi, citomegalovirus, epatite, varicella, parotite, rosolia, herpes simplex e zoster, influenza,
  - Infezioni batteriche: pertosse, tubercolosi, sifilide, brucellosi, rickettiosi
  - Da farmaci

# Formula

- Formula al microscopio ottico
- Formula automatica basata su parametri
  - Morfologici:
    - dimensione e/o complessità cellulare
  - Citochimici:
    - contenuto in mieloperossidasi

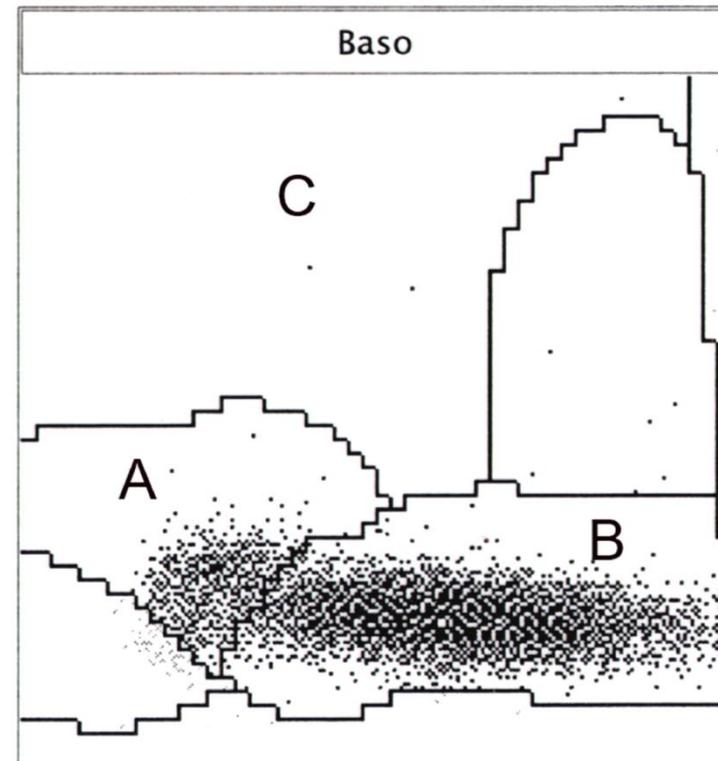
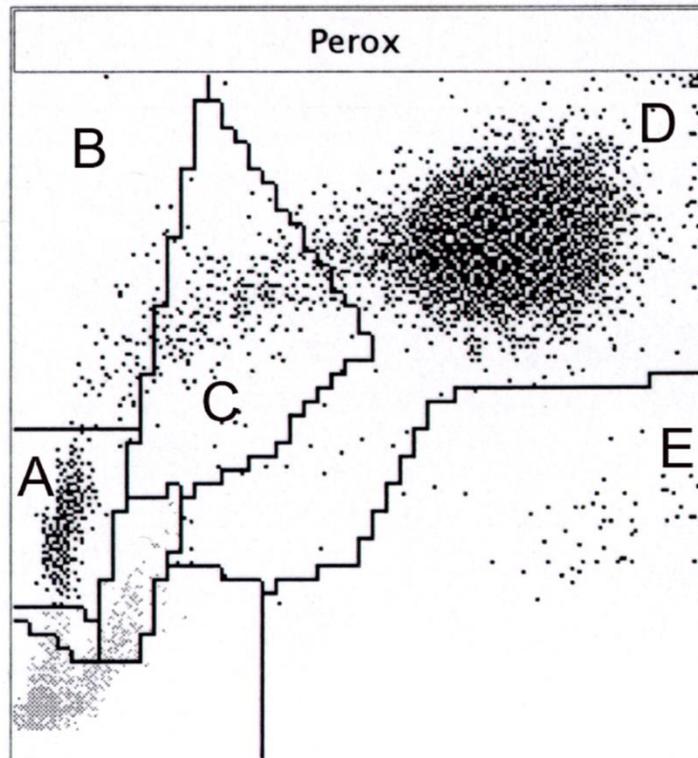
# microscopio



# emocitometro



# Formula automatica



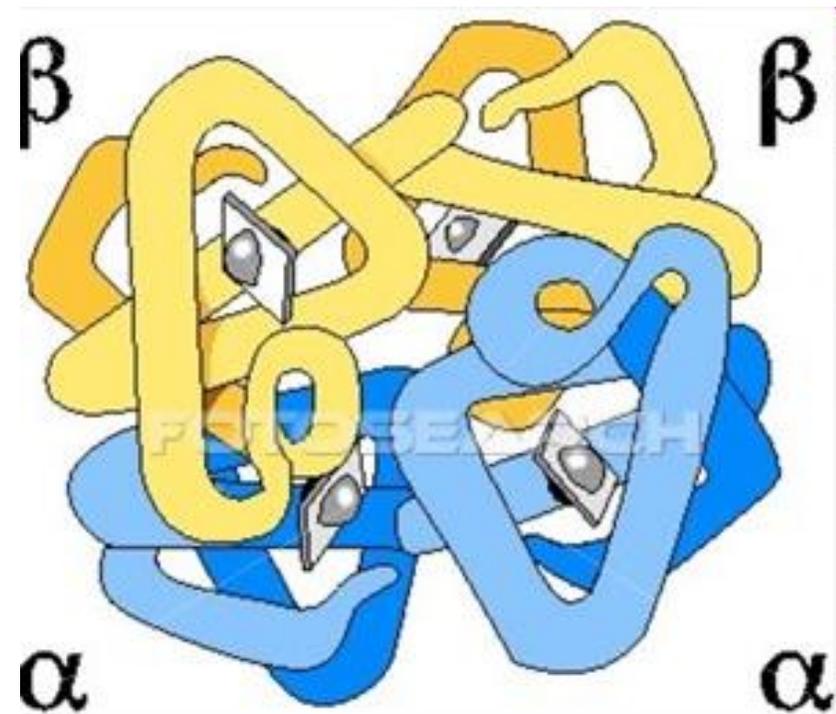
# LUC

- LUC (large unstained cells)
- Cellule che negli strumenti che forniscono la formula automatica sono di grandi dimensioni e perossidasi negative
- Possono rappresentare:
  - linfociti attivati
  - plasmacellule
  - cellule blastiche
  - cellule staminali
- Segnale di allarme: necessaria valutazione al microscopio

# Emoglobina

- Emoglobina (v.n. uomo 13-17 g/dL, donna 12-15 g/dL)
- Proteina tetramerică che lega l'ossigeno e lo cede ai tessuti.
- Costituita da due coppie di catene polipeptidiche (alfa e beta) ciascuna collegata con un radicale di eme.
- In condizioni normali (elettroforesi dell'emoglobina):
  - 97% HbA: 2 catene alfa e 2 catene beta
  - 2-3% Hb A2: 2 catene alfa e 2 catene delta
  - <1% Hb F (Hb fetale): 2 catene alfa e 2 catene gamma.

# Emoglobina



hemogln [www.fotosearch.com](http://www.fotosearch.com)

# ANEMIA

- **Definizione**

- **Riduzione dei livelli di emoglobina al di sotto di**
  - **13 g/dL nell'uomo**
  - **12 g/dL nella donna**

# ANEMIA: classificazione

1. Alterata produzione eritrocitaria
  1. Da occupazione dello spazio midollare (metastasi ossee, localizzazioni linfomatose o mielomatose)
  2. Da alterata proliferazione e differenziazione delle cellule staminali (anemia aplastica, sindromi mielodisplastiche, insuff. renale cronica, disordini endocrini)
  3. Da alterata sintesi del DNA (carenza vit. B12 e folati)
  4. Da alterata sintesi dell'emoglobina (sideropenia, talassemia, anemia falciforme)

# ANEMIA: classificazione

## 2. Alterata distruzione eritrocitaria

### a) Da iperemolisi (anemie emolitiche)

- Da difetti intraglobulari (sferocitosi, carenze enzimatiche, emoglobinuria parossistica notturna)
- Da difetti extraglobulari (da autoanticorpi, da agenti meccanici, chimici, microorganismi, ipersplenismo)

### b) Da perdite ematiche, emorragia acuta

# Eritrociti o globuli rossi

- Eritrociti (v.n. uomo  $4,4-5,6 \times 10^6/\text{ul}$ , donna  $3,9-4,9 \times 10^6/\text{ul}$ )
- Cellule anucleate a forma di disco biconcavo che trasportano mediante l'Hb l'ossigeno ai tessuti.
  - Morfologia degli eritrociti utile nell'inquadramento diagnostico
    - Macroцити
    - Microцити
    - Schistociti: frammenti eritrocitari (anemie microangiopatiche)
    - Dacriociti: cellule a lacrima o racchetta (mielofibrosi)
    - Sferociti: sferocitosi
    - Ellissociti: ellissocitosi
    - Codociti: cellule a bersaglio (talassemia)
    - Acantociti: cellule con spicole a disposizione irregolare
    - Echinociti: emazia con proiezioni corte e regolari

# Volume corpuscolare medio: MCV

- Volume corpuscolare medio - MCV : v.n. 80-95 fl
  - $MCV = Hct \times 10 / n^{\circ} \text{ di GR } 10^6 \text{ ul}$
  - Utile nella classificazione delle anemie
    - Anemie microcitiche
      - Anemia sideropenica
      - Talassemia
    - Anemie macrocitiche
      - Deficit vitamina B12
      - Deficit di folati
      - Sindromi mielodisplastiche

# Ematocrito

- Ematocrito (v.n. uomo 40-50%, donna 36-48%)
- Volume di eritrociti per 100 ml di sangue.
- È il rapporto tra il volume dei GR ed il volume totale del sangue.
  - Aumento:
    - Policitemia
    - Eritrocitosi
    - Emoconcentrazione
    - doping
  - Riduzione
    - Anemia
    - emodiluizione

## Reticolociti (v.n. 0,8-2,5 % dei GR)

- Cellula priva di nucleo precursore del GR: GR giovane
  - Il valore dei reticulociti è influenzato dal grado di anemia e va corretto per l'Hct.
    - % corretta di reticulociti = % reticulociti \* Hct del paziente/Hct normale
- Il conteggio dei reticulociti è indice dell'attività eritropoietica midollare
  - ridotti nelle anemie da ridotta produzione eritrocitaria
  - aumentati nelle anemie da ridotta sopravvivenza eritrocitaria

# Eritropoietina (v.n. 25-75 mU/ml)

- Glicoproteina prodotta principalmente dal rene in rapporto al grado di ipossia tissutale.
- Stimola la proliferazione e sopravvivenza dei precursori eritroidi.
  - Aumento:
    - Anemia
    - Ipossia
    - Leucemie acute e sindromi mieodisplastiche
    - Eritrocitosi secondarie
  - Diminuizione
    - Insufficienza renale cronica
    - Anemia delle malattie croniche e disordini endocrini
    - Policitemia vera: eritrocitosi primitiva

## ANEMIA: classificazione funzionale

	reticolociti	EPO
Anemia ipoproliferativa	-	-/+
Eritropoiesi inefficace	-	+
Emolisi periferica	+	+

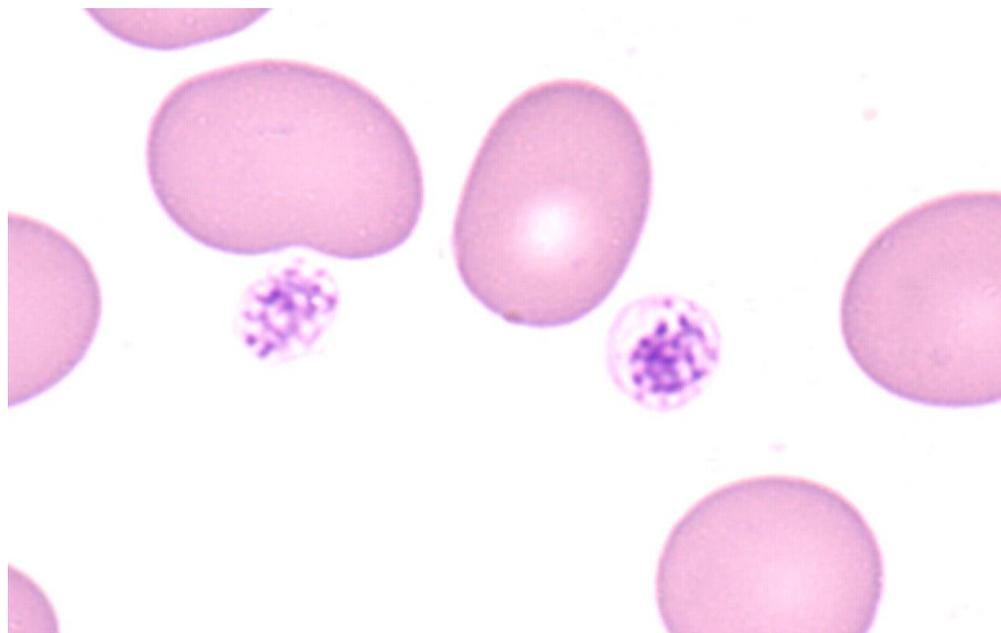
# ERITROCITOSI

- Definizione: aumento stabile della massa eritrocitaria oltre i valori normali a livello del mare
- Classificazione:
  - Primitive assolute (policitemia vera, familiare)
  - Secondarie assolute:
    - Da incremento di EPO per ipossia tissutale:
      - Grandi altezze, Malattie polmonari croniche, patologie cardiovascolari congenite od acquisite, Emoglobinopatie con alta affinità per l'O<sub>2</sub>, Carbossemoglobinemia, etc.
    - Da iperproduzione primitiva di EPO
      - Cisti renali, Idronefrosi, Carcinoma renale, Adenoma corticosurrenalico, Feocromocitoma, Emangioblastoma cerebellare, Carcinoma ovario e pleurico
  - Relative: da stress

## Piastrine (v.n. $150-450 \times 10^9/L$ )

- Elementi cellulari enucleati che svolgono un ruolo importante nel processo emostatico:
  - adesione,
  - aggregazione,
  - liberazione del contenuto dei granuli,
  - stabilizzazione e retrazione del coagulo.
  - Favoriscono l'attivazione del processo coagulativo
- 70% nel sangue circolante, 30% nella milza.

# plastrine



# PIASTRINOPENIA

- Definizione
  - Condizione morbosa caratterizzata da una diminuzione del tasso di piastrine circolanti nel sangue periferico
- Quadro clinico
  - Manifestazioni emorragiche mucose e cutanee che compaiono per lo più quando i livelli di piastrine scendono sotto i 10-15.000/uL

# PIASTRINOPENIE: classificazione

- Da deficiente produzione
  - Es. leucemie, chemioterapia, infezioni, metastasi, etc.
- Da esaltata distruzione o da aumentato consumo periferico
  - Autoimmunitarie, farmaci, trombosi, CID,
- Da alterata distribuzione
  - splenomegalia

# PIASTRINOSI

- Definizione
  - Aumento del numero delle piastrine circolanti oltre 450.000 uL
- Classificazione
  - Piastrinosi primitive: sindromi mieloproliferative croniche
  - Piastrinosi secondarie o reattive
    - Stati fisiologici: esercizio fisico, stress, ipossia gravidanza
    - Necrosi tissutale da fratture ossee, postpartum, postinfartuale
    - Infiammazioni acute e croniche: infettive, autoimmunitarie
    - Splenectomia
    - Anemie emolitiche, sideropeniche, megaloblastiche, poliglobulia secondaria
    - Rebound postemorragico o post terapeutico

# Coagulazione

The image features a solid green background. A white rounded rectangle is positioned on the left side, containing the text 'Coagulazione'. Below this rectangle, a dark blue horizontal bar extends across the width of the page.

# COAGULAZIONE (I)

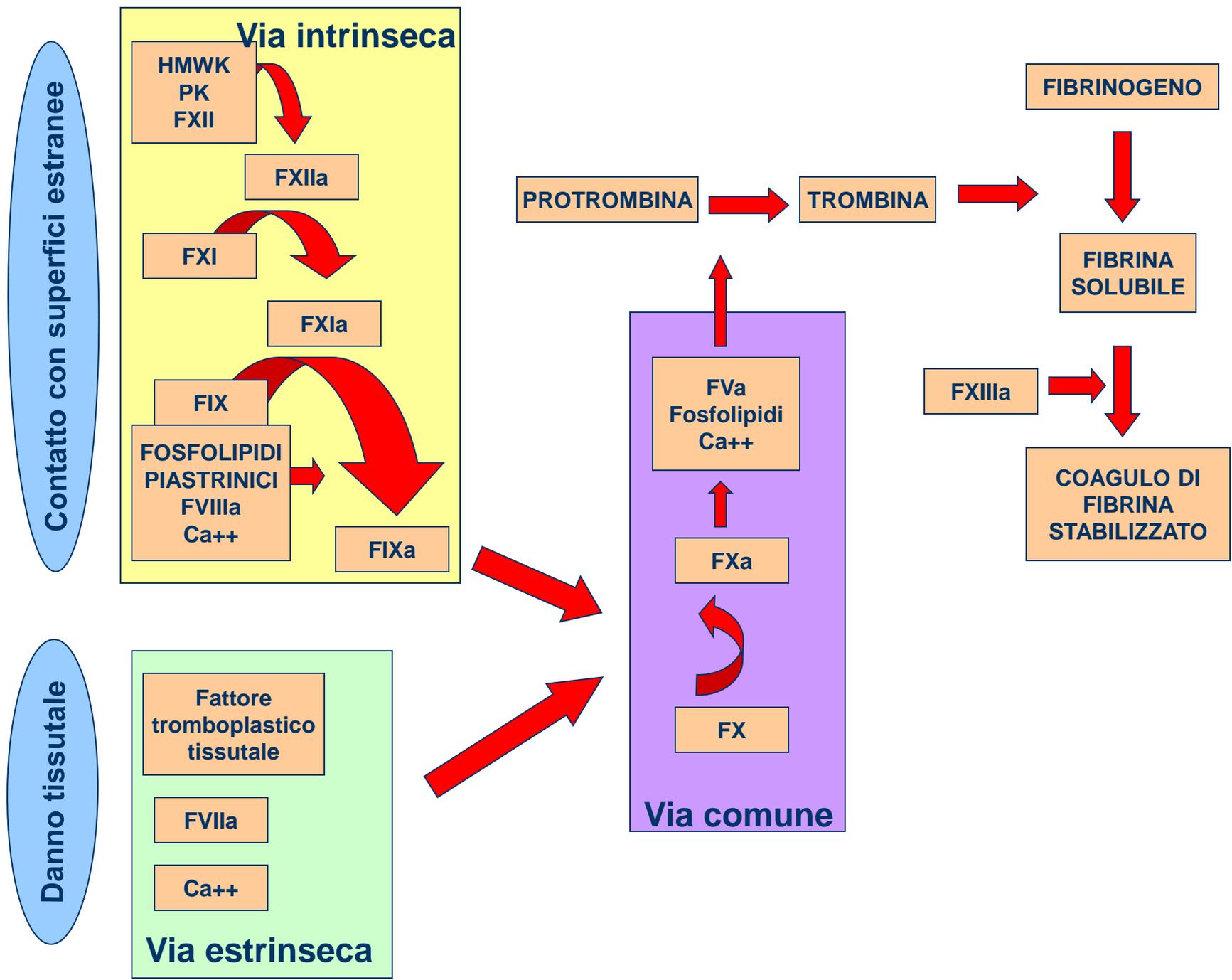
- Processo emostatico coagulatorio
  - Scopo: controllare e mantenere all'interno dei vasi il flusso del sangue dopo un danno vasale
  - **Emostasi primaria:** vasocostrizione locale e formazione trombo bianco costituito da piastrine e poca fibrina
  - **Emostasi secondaria o coagulazione del sangue:** formazione del trombo rosso composto da un reticolo di fibrina con piastrine e globuli rossi impigliati al suo interno
  - La coagulazione del sangue è il complesso di azioni enzimatiche finalizzate alla trasformazione del fibrinogeno plasmatico in fibrina per la costituzione del coagulo ematico

## COAGULAZIONE (II)

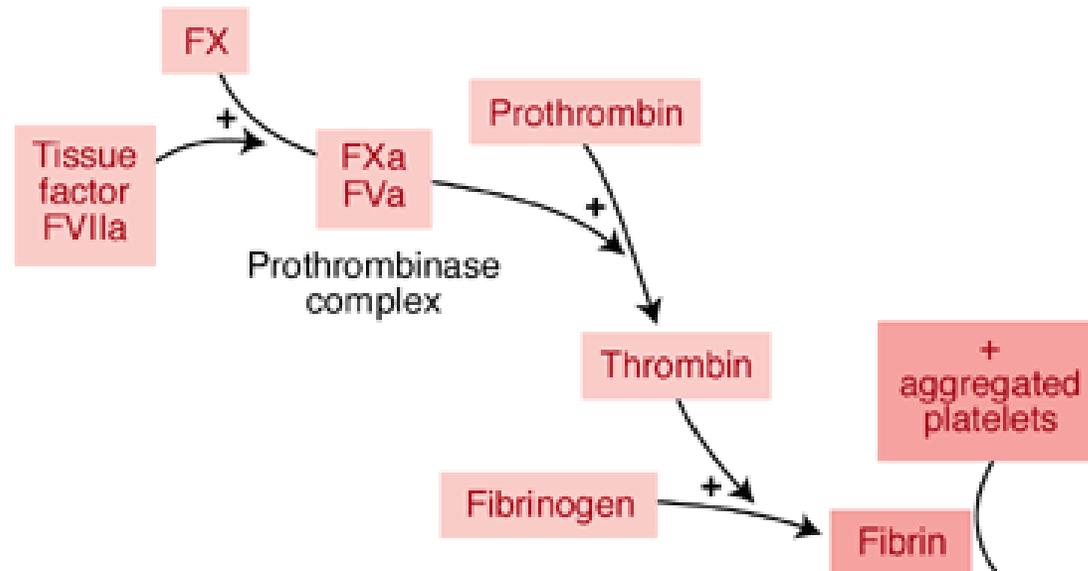
- Le reazioni coagulative si svolgono per mezzo di proteine presenti nel plasma come proenzimi inattivi in modo concatenato così che la forma attivata di ciascuno di essi catalizza l'attivazione del fattore successivo (**fattori plasmatici della coagulazione**)
- Si realizza così **la cascata coagulativa** che porta alla formazione del coagulo fibrinico
- Nel plasma sono presenti anche gli **inibitori naturali** ad azione antagonista e modulatrice delle reazioni procoagulanti
- Altre proteine plasmatiche sono deputate alla dissoluzione del coagulo di fibrina partecipando al processo di **fibrinolisi**

# FASI DEL PROCESSO COAGULATIVO

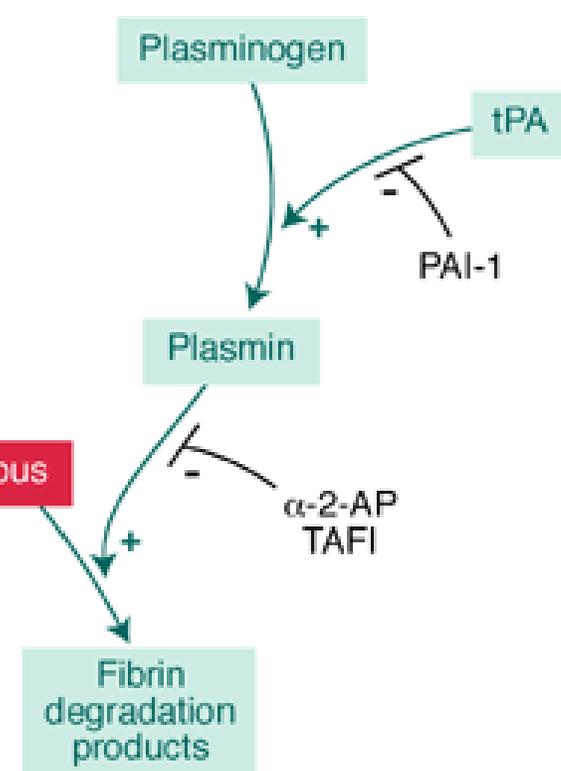
- Via intrinseca
- Via estrinseca
- Via comune
  
- Fibrinolisi:
  - Processo di degradazione della fibrina formatasi in corso di processi emostatici, infiammatori, e di riparazione di tessuti (La degradazione della fibrina stabilizzata dà origine come prodotto più piccolo al frammento D-D o D-dimero: XDP).



### a The coagulation cascade



### b Plasmin-mediated fibrinolysis



## Summary of the coagulation and fibrinolysis cascades

# TEST EMOCOAGULATORI

- **Tempo di protrombina o tempo di Quick**
- **Tempo di tromboplastina parziale attivata (APTT)**
- **Fibrinogeno**
- **XDP:**
- **ATIII: antitrombina III**

# Tempo di protrombina

## ● Tempo di protrombina o tempo di Quick

- Esplora la via estrinseca (FVII e FIII) e la via comune (FII, FV, FX)
- Espresso in International Normalized Ratio (INR)
- Allungato
  - Terapia anticoagulante orale: utilizzato per il monitoraggio della TAO
  - Coagulazione intravascolare disseminata (CID)
  - Epatopatie
  - Deficit vit. K:
    - malattia emorragica del neonato,
    - deficit di assorbimento,
    - ittero ostruttivo

# APTT

- **Tempo di tromboplastina parziale attivata (APTT)**
  - Esplora elettivamente i fattori antiemofilici della via intrinseca (FXII, FXI, FIX, FVIII) oltre ai FII, FV, FX e fibrinogeno della via comune
  - allungato
    - terapia anticoagulante con eparina e.v.
    - Coagulazione intravascolare disseminata (CID)
    - Epatopatia
    - Emofilia

# Fibrinogeno

- Fibrinogeno: proteina sintetizzata dal fegato che svolge un ruolo essenziale nel processo coagulativo.
  - Aumenta
    - malattie infettive e croniche, collagenopatie,
    - necrosi tissutale, post-chirurgico,
    - neoplasie,
    - gravidanza,
    - ustioni, uremia.
  - Diminuzione:
    - Coagulazione intravascolare disseminata (CID)
    - epatopatie,
    - disprotidemia,

# XDP (dimero D)

- Aumentati:
  - Coagulazione intravascolare disseminata (CID)
  - embolia polmonare,
  - trombosi,
  - tromboflebiti,
  - neoplasie.

# Antitrombina III (ATIII)

- Funzione: neutralizza l'azione della trombina e di altri fattori della coagulazione (IX, X, XI, XII) in sinergismo con l'eparina.
- Proteina che migra in regione alfa 2 globuline.
  - Aumenta
    - Infiammazione, Epatite acuta
    - Diabete mellito
  - Diminuisce
    - Aumentato consumo: Trombosi, Coagulazione intravascolare disseminata (CID), Neoplasie, Sindrome emolitico uremica, Shock, Dialisi, Infezioni gravi, Postoperatorio, Traumi, Preeclampsia, Cardiopatia acuta
    - Aumentata perdita: Sindrome nefrosica, Plasmaferesi, emofiltrazione, enteropatie
    - Deficit di sintesi: Insufficienza epatica, Neonati prematuri, Nutrizione parenterale, Terapia con estrogeni, aspraraginasi, e clofibrato

# Gruppi sanguigni

The image features a solid green background. A white rounded rectangle is positioned on the left side, containing the text 'Gruppi sanguigni'. Below this rectangle, a dark blue horizontal bar extends across the width of the page.

# Gruppi sanguigni

- I gruppi sanguigni sono determinati da strutture antigeniche della membrana dei GR.
- Sono noti più di 300 antigeni eritrocitari raggruppati in 30 sistemi.
- Gli antigeni dei gruppi sono trasmessi secondo le leggi mendeliane come caratteri autosomici co-dominanti (tranne antigene Xg sul cromosoma X).

**Table 21.1** Blood group systems recognized by the ISBT Working Party

ISBT NO.	SYSTEM NAME	SYSTEM SYMBOL	EPITOPE	CHROMOSOME
001	ABO	ABO	Carbohydrate (N-acetyl-D-galactosamine, galactose). A, B and H antigens mainly elicit IgM antibody reactions, although anti-H is very rare, see the Hh antigen system (Bombay phenotype, ISBT 018)	9
002	MNS	MNS	GPA/GPB (glycophorins A and B). Main antigens M, N, S, s	4
003	P	P <sub>1</sub>	Glycolipid. Antigen P <sub>1</sub>	22
004	Rh	RH	Protein. C, c, D, E, e antigens (there is no 'd' antigen; lowercase 'd' indicates the absence of D)	1
005	Lutheran	LU	Protein (member of the immunoglobulin superfamily). Set of 21 antigens	19
006	Kell	KEL	Antibodies to glycoprotein. K <sub>1</sub> can cause haemolytic disease of the newborn (anti-Kell), which can be severe	7
007	Lewis	LE	Carbohydrate (fucose residue). Main antigens Le <sup>a</sup> and Le <sup>b</sup> – associated with tissue ABH antigen secretion	19
008	Duffy	FY	Protein (chemokine receptor). Main antigens Fy <sup>a</sup> and Fy <sup>b</sup> . Individuals lacking Duffy antigens altogether are immune to malaria caused by <i>Plasmodium vivax</i> and <i>Plasmodium knowlesi</i>	1
009	Kidd	JK	Protein (urea transporter). Main antigens Jk <sup>a</sup> and Jk <sup>b</sup>	18
010	Diego	DI	Glycoprotein (band 3, AE1 or anion exchange). Positive blood is found only among North-Central and East Asians and Native Americans	17
011	Yt or Cartwright	YT	Protein (AChE, acetylcholinesterase)	7
012	XG	XG	Glycoprotein	X
013	Scianna	SC	Glycoprotein	1
014	Dombrock	DO	Glycoprotein (fixed to cell membrane by GPI or glycosyl-phosphatidylinositol)	12
015	Colton	CO	Aquaporin 1. Main antigens Co(a) and Co(b)	7
016	Landsteiner-Wiener	LW	Protein (member of the immunoglobulin superfamily)	19
017	Chido/Rogers	CH/RG	C4A C4B (complement fractions)	6
018	Hh/Bombay	H	Carbohydrate (fucose residue)	19
019	Kx	XK	Glycoprotein	X
020	Gerbich	GE	GPC/GPD (glycophorins C and D)	2
021	Cromer	CROM	Glycoprotein (DAF or CD55, regulates complement fractions C3 and C5, attached to the membrane by GPI)	1
022	Knops	KN	Glycoprotein (CR1 or CD35, immune complex receptor)	1
023	Indian	IN	Glycoprotein (CD44 adhesion function?)	11



**Table 21.1** Blood group systems recognized by the ISBT Working Party – cont'd

ISBT NO.	SYSTEM NAME	SYSTEM SYMBOL	EPITOPE	CHROMOSOME
024	Ok	OK	Glycoprotein (CD147)	19
025	Raph	MER2	Transmembrane glycoprotein	11
026	JMH	JMH	Protein (fixed to cell membrane by GPI)	6
027	ii	I	Branched (I)/unbranched (i) polysaccharide	6
028	Globoside	GLOB	Glycolipid. Antigen P	3
029	GIL	GIL	Aquaporin 3	9
030	Rh-associated glycoprotein	RHAG	Rh-associated glycoprotein	6

IgM, immunoglobulin M; ISBT, International Society of Blood Transfusion.

# Anticorpi naturali

- Anticorpi immuni:
  - si formano in risposta a stimoli antigenici quali infusione di sangue non compatibile, passaggio transplacentare di eritrociti durante la gravidanza.
  - Una prima immunizzazione produce IgM, mentre la persistenza dello stimolo o immunizzazioni ripetute determinano la sintesi di IgG che passano la barriera placentare.
- Anticorpi naturali
  - sono presenti nel siero in condizioni fisiologiche e non sono indotti da uno stimolo antigenico.
  - Esempio gli isoanticorpi del sistema ABO.
  - Sono immunoglobuline della classe IgM che fissano il complemento ma non attraversano la barriera placentare.

# Sistema ABO

- Il sistema ABO è il più importante per le trasfusioni.
- I gruppi sono A, B, AB, e O.
- Gli antigeni sono carboidrati presenti sulla membrana cellulare come glicosphingolipidi o glicoproteine,
- I geni che determinano i fenotipi A e B sono sul cromosoma 9p e sono espressi in modo Mendeliano codominante.
- I prodotti dei geni sono enzimi (glicosil transferasi), che conferiscono la capacità di attaccare lo specifico antigene carboidratico
- Gli individui che non hanno la transferasi "A" e "B" sono fenotipicamente "O," mentre coloro che ereditano entrambe le transferasi sono "AB.

# Sistema ABO

- Tutti gli individui producono anticorpi contro gli antigeni carboidratici di cui sono privi.
- Gli anticorpi naturali anti-A and anti-B sono denominati *isoagglutinine*.
- Gli individui A producono anti-B, quelli B anti-A.
- Gli AB né A né B, quelli O anti-A e anti-B.
- I soggetti AB sono riceventi universali perché non hanno anticorpi, mentre i soggetti O sono i donatori universali perché i loro GR non sono riconosciuti dalle isoagglutinine ABO.

# Sistema AB0

- Questo sistema è controllato da 4 geni allelici (A1, A2, B e 0) dalla cui combinazione possono derivare diversi fenotipi.

Fenotipo	Genotipo	Antigeni sui GR	Anticorpi nel siero
A (44%)	AA o A0	A	Anti-B
B (10%)	BB o B0	B	Anti-A
AB (4%)	AB	AB	-
0 (42%)	00	-	Anti-A e Anti-B

# Sistema Rh

- Nel sistema Rh esistono 5 determinanti antigenici principali: C, D, E, c, e.
- “d” non è un determinante antigenico e designa l’assenza di D. Non esistono quindi anticorpi anti-d.
- D è l’antigene più immunogeno.
- Nelle popolazioni europee 85% dei soggetti è Rh+, cioè è omozigote od eterozigote per D.
- I soggetti Rh- hanno il 50% di formare anticorpi anti-D dopo trasfusione di sangue Rh+ e l’80% dopo 2 trasfusioni.
- Il rischio è minore per gli antigeni c ed E (2% e 1,5%) e minimo per quelli e e C (< 0,5%).

# Altri sistemi

- Altri sistemi (poco immunogenici)
  - Kell
  - Duffy
  - Kidd
  - Lutheran
  - Lewis
  - P
  - I
  - MNSs

# TERAPIA TRASFUSIONALE

- La trasfusione richiede
  - Esami immunoematologici per stabilirne la compatibilità con il ricevente
    - Determinazione del gruppo AB0 e del tipo Rh(D) del donatore e del ricevente (due campioni prelevati in tempi diversi da operatori diversi)
    - Prove di compatibilità trasfusionale
  - Richiesta compilata dal medico deve indicare
    - Generalità del paziente
    - Indicazioni alla trasfusione
    - Accompagnata da provetta da 5 cc prelevata entro 72 ore dalla trasfusione, su cui indicato il nome del paziente e controfirmata dal medico

## TERAPIA TRASFUSIONALE: COMPATIBILITA' AB0 E RH

GRUPPO DEL RICEVENTE	ANTIGENI ERITROCITARI	ANTICORPI PLASMATICI	GLOBULI ROSSI COMPATIBILI	PLASMA COMPATIBILE
0	–	Anti-A e Anti-B	0	0, A, B, AB
A	A	Anti-B	A, 0	A, AB
B	B	Anti-A	B, 0	B, AB
AB	A e B	–	AB, A, B, 0	AB
Rh(D)+	D	–	Rh(D)+, Rh(D)-	–
Rh(D)-	–	Anti-D (se immunizzato)	Rh(D)-	–

# infiammazione

VES

PCR

# VES

- VES (velocità di eritrosedimentazione).

- Indice di flogosi aspecifico

Misura la velocità con cui le emazia sedimentano nel plasma in cui sono contenute.

- Le variazioni risentono di:

- viscosità ematica (lipoproteine, paraproteine, ematocrito)
- morfologia degli eritrociti (aniso-poichilociti, schistociti)
- composizione chimica del plasma (fibrinogeno, alfa e gamma globulina, crioglobuline, autoanticorpi)
- farmaci (cortisone, antinfiammatori, eparina, etc)

# VES

- Aumento:
  - processi infiammatori cronici ed acuti,
  - infezioni
  - neoplasie
  - malattie autoimmunitarie (AR, LES)
  - infarto
  - allergia
  - gravidanza
  - Etc.
- Diminuzione:
  - anemia grave, policitemia
  - CID,
  - cachessia

# Proteina C reattiva (PCR)

- Alfa globulina che si riscontra nel siero di pazienti con processi infiammatori (così chiamata perché reagisce con il polisaccaride C dello pneumococco).
  - Non modifica in corso di gravidanza, anemia e iperglobulinemia.
  - Monitoraggio delle malattie reumatiche.
  - Aumenta:
    - Infiammazione
    - collagenopatie
    - infezioni,
    - necrosi tissutale (infarto),
    - neoplasie, mieloma
    - pancreatite,
    - etc.

# Profilo marziale

Sideremia

Ferritina

Transferrina

# Sideremia

- v.n. uomo 75-160 ug/dL, donna 60-150 ug/dL
  - In un individuo adulto sono presenti circa 4000 mg di ferro
    - emoglobina 2500 mg,
    - mioglobina ed enzimi 300 mg,
    - deposito (ferritina) 1000 mg,
    - plasma 4 mg.
  - Assorbimento 1-2 mg/die.
  - Perdite 1-2 mg/die. Mestruazione 20 mg, gravidanza 700 mg.
- Nel plasma il ferro è legato alla transferrina e viene trasportato al midollo e nei depositi.
- Sideremia = ferro di trasporto

# sideremia

- Diminuizione

- Perdite: emorragie croniche gastrointestinali, mestruazioni
- Ridotto apporto alimentare
- Aumentata richiesta: gravidanza, allattamento, crescita
- Ridotto assorbimento: resezione gastrica, celiachia
- Malattie infiammatorie croniche

- Aumento

- Trasfusioni: talassemia, sindromi mielodisplastiche, aplasia
- Epatopatie croniche, Etilismo cronico, Cirrosi epatica
- Sindromi emolitiche
- Emocromatosi primitiva

# Ferritina serica

- v.n. uomo 20-300 ng/ml, donna 20-120 ng/ml
- Rappresenta il ferro dei depositi dell'organismo.
- È utilizzato anche come indice di infiammazione e marker tumorale
  - Aumento
    - Epatopatie, cirrosi, etilismo cronico
    - Emocromatosi primitiva e secondaria (post trasfusioni)
    - Neoplasie solide ed ematologiche
    - Infezioni acute e croniche
    - Malattie autoimmunitarie: LES, Artrite reumatoide
  - Diminuzione
    - Carenza di ferro

# Transferrina serica (v.n. 200-300 mg/dl)

- È una beta globulina con funzione di trasporto del ferro.
- È presente nel plasma in forma libera (t. insatura 2/3 del totale) ed in forma legata (t. satura 1/3 del totale, lega 2 molecole di Fe+++).
  - Aumenta
    - Gravidanza
    - Anemia sideropenica
    - Emocromatosi
  - Diminuisce
    - Età senile
    - Età neonatale
    - ipoprotidemia

# Aptoglobina

- glicoproteina sintetizzata dal fegato che alla elettroforesi migra nella regione delle alpha-2 globuline.
- Lega l'Hb nel corso di processi emolitici (emolisi intravascolare) per impedire la comparsa di emoglobinuria.
  - Aumenta
    - Infiammazioni acute e croniche
    - Infezioni
    - Necrosi tissutale
    - Sindrome nefrosica
  - Diminuisce
    - Emolisi intravascolare
    - Insufficienza epatica
    - Contraccettivi orali