

INTERPRETARE L'EMOCROMO

MARIO POLLICITA, CONCETTA BONFIGLIO, UMBERTO ALECCI, DONATO MANNINA*,
BARBARA LOTETA*, MAURA BRUGIATELLI*

Medici di Medicina Generale, SIMG Messina; * U.O.C. Ematologia, Az. Papardo, Messina

L'esame emocromocitometrico riveste oggi, come nel passato, un ruolo di primaria importanza, potendo fornire preziosi elementi diagnostici e prognostici su possibili alterazioni di tutti gli organi e gli apparati. L'esecuzione dell'esame, ormai interamente automatizzata, richiede tempi brevissimi e costi assai modesti.

I parametri emometrici possono subire variazioni fisiologiche o parafisiologiche in relazione ad età, sesso, esercizio fisico, altitudine, stress, assunzione di farmaci.

In patologia, le modificazioni della crasi ematica presentano alcune peculiarità. Una di queste è rappresentata dal fatto che, a volte, *la medesima alterazione può essere espressione di una emopatia primitiva o di una patologia extraematologica*. Conseguentemente, manifestazioni simili nella loro espressione, possono avere significato nosografico e risvolti terapeutici molto diversi.

COINVOLGIMENTO DI UNA O PIÙ FILIERE EMPOIETICHE

Una emopatia maggiore raramente si manifesta come alterazione unilineare, che coinvolge cioè solo una delle tre *serie emopoietiche* (leucociti, eritrociti e piastrine). Il *riscontro di una anemia o di una eritrocitosi, associata a leucopenia o leucocitosi e/o piastrinopenia o piastrinosi* deve sempre indurre il medico di medicina generale ad indirizzare il paziente dall'ematologo.

ENTITÀ DELL'ANOMALIA NUMERICA

L'entità dell'anomalia numerica è un altro importante criterio di orientamento. Un marcato incremento della conta leucocitaria (oltre 30.000/mmc) è quasi sempre espressione di una *leucemia acuta o cronica*. Quando non lo è, rappresenta una *reazione leucemoide* nei confronti di gravi patologie, spesso neoplastiche. Analogamente, un considerevole incremento della piastrinemia o dell'emoglobinemia e del valore ematocrito, generalmente è espressione di una *sindrome mieloproliferativa cronica*. Un'anemia marcata può essere provocata da un banale deficit di ferro, come accade spesso nelle giovani donne con ipermenorea. Tuttavia, in linea di massima, un'anemia grave

richiede un intervento tempestivo e, possibilmente, l'ospedalizzazione. Peraltro, non è vero il contrario: un'alterazione sfumata dei parametri emometrici non è sinonimo di condizione lieve, potendo nascondere patologie ematologiche ed extraematologiche anche gravi.

DURATA DELL'ALTERAZIONE

Altro importante segno è costituito dalla durata di una alterazione emometrica. Un evento reattivo (ad es. una leucocitosi, un'alterazione della formula leucocitaria tipo linfocitosi, monocitosi, eosinofilia, una piastrinosi, un'anemia secondaria) ha generalmente un decorso limitato nel tempo che segue nella loro evoluzione l'andamento dei segni e dei sintomi clinici della patologia a cui sono associate. La loro persistenza o, a maggior ragione, il loro progressivo incremento, devono far pensare ad una malattia ematologica.

MODALITÀ D'INSORGENZA

Una grave anemia che si instaura in pochi giorni riconosce sostanzialmente due possibili cause: a) un'imponente perdita emorragica (che non passa facilmente inosservata) o una emolisi massiva.

In quest'ultimo caso si assoceranno i segni tipici dell'emolisi: *ipercromia urinaria, iperbilirubinemia indiretta, incremento dell'LDH, incremento dei reticolociti nel sangue periferico*.

QUADRI PATOLOGICI

Anemia

Il vero parametro che definisce una condizione anemica è rappresentato dalla *concentrazione emoglobinica plasmatica* e non dal numero degli eritrociti che può essere normale o addirittura aumentato. In tal caso, infatti, i globuli rossi hanno un basso MVC, sono cioè molto piccoli (microcitosi) e contengono poca emoglobina (ipocromia).

A parte quanto è stato detto, nelle condizioni anemiche, le ipotesi diagnostiche sono davvero numerose e variegate. Esse vengono classificate secondo diverse prospettive (Tab. I).

TABELLA I
Classificazione delle anemie.

1) CAUSE:
• anomalie intrinseche dei globuli rossi
• condizioni carenziali
• insufficienza renale con deficit eritropoietinico
• sostituzione o invasione midollare
• alterazioni immunitarie
2) MECCANISMI PATOGENETICI:
• ridotta produzione
• alterata maturazione
• ridotta sopravvivenza
3) PARAMETRI ERITROCITARI:
• ipocromia e microcitosi (carenze marziali e sindromi talassemiche)
• normocromia (forme ipo-aplastiche, forme emolitiche, forme associate ad emopatie clonali displastiche e neoplastiche)
• macrocitosi (forme carenziali da deficit di vitamina B12 e/o acido folico). Quest'ultima è strettamente correlata all'esame emocromocitometrico

Assumono quindi particolare rilievo i parametri inerenti il rapporto tra il numero dei globuli rossi e l'emoglobinemia:

- Volume corpuscolare medio (MCV)
- Emoglobina corpuscolare media (MCH)
- Concentrazione emoglobinica corpuscolare media (MCHC).

Altre importanti informazioni sono rappresentate da:

- *reticolocitosi* periferica, che se ridotta, orienta per condizione iporigenerativa, se aumentata, per distruzione periferica.
- *sideremia e ferritinemia*, che esprimono l'entità dei depositi marziali.
- *vitamina B12 e folati sierici*, che possono rivelare una condizione carenziale dovuta a carenza di fattore intrinseco da malassorbimento secondario a gastropatia atrofica autoimmune, parassitosi o neoplasie dell'apparato digerente.

Vanno considerati anche gli altri parametri emometrici (*leucociti, piastrine*) e clinici (presenza di *splenomegalia, linfadenopatie* e/o altre condizioni potenzialmente legate a malattie proliferative ematologiche o extraematologiche).

Eritrocitosi o poliglobulia

L'incremento del numero di globuli rossi, del valore ematocrito e della concentrazione emoglobinica plasmatica può essere espressione di una *malattia mieloproliferativa*. Tuttavia, essa deve indurre preliminarmente ad escludere una *condizione secondaria* ad affezione respiratoria o cardiologica con conseguente ipossiemia, o ad

aumentata iniezione eritropoietinica compensatoria o paraneoplastica (tumori renali, epatici, meningiomi).

Alterazioni dei leucociti

La serie bianca subisce, nelle condizioni reattive, una modificazione di ordine numerico assoluto o relativo con conseguente sbilanciamento della formula leucocitaria.

- **I neutrofili.** Possono subire un incremento secondario a *infezioni batteriche, neoplasie, traumi*; una riduzione si può osservare in caso di *virosi o malattie autoimmuni*. La coesistenza di alterazioni morfologiche, rilevabili all'esame microscopico dello striscio, o la presenza nel sangue periferico di precursori granulocitari con vario grado di immaturità (*miele-mia*) o altamente immaturi (*blasti*) è quasi sempre indice di emopatia primitiva cronica o acuta. In questa evenienza è necessario un approfondimento in ambiente specialistico mediante l'esecuzione di un *mieloaspirato* e/o di una *biopsia osteomidollare*, seguiti da indagini immunofenotipiche citogenetiche e molecolari. Una *profonda neutropenia*, specie se associata a marcata riduzione numerica degli eritrociti e delle piastrine può essere espressione di una *aplasia midollare*, condizione che riconosce plurime cause e prognosi assai severa.
- **Linfociti.** Non solo è rilevante l'incremento assoluto ed il dato morfologico, ma anche e soprattutto il rapporto tra le varie sottopopolazioni linfocitarie. Queste sono identificabili mediante uno studio immunofenotipico del sangue periferico. Il sospetto di una sindrome proliferativa cronica potrà essere comunque confermato dall'esame obiettivo e/o da un approccio strumentale di primo livello: il riscontro di linfomegalie superficiali o profonde e/o di splenomegalia deporranno in favore di tale sospetto diagnostico.

Alterazioni delle piastrine

Le alterazioni numeriche piastriniche isolate, se marcate, sono frequentemente espressione di problemi immunologici. Si riscontrano spesso nella pratica clinica da quando la conta piastrinica è diventata parte integrante dell'esame emocromocitometrico per l'avvento dei contaglobuli elettronici. Le piastrinopenie acute sono frequenti nel bambino, spesso dopo episodi virali, e nella maggior parte dei casi si risolvono anche spontaneamente o dopo breve terapia steroidea. Nell'adulto l'andamento è spesso variabile, a volte assumono una chiara tendenza alla cronicizzazione. In una minoranza dei casi, sono refrattarie a molte linee terapeutiche (steroidi, immunosoppressori, immunoglobuline ad alte dosi, splenectomia).

Comunque una piastrinopenia, per quanto detto sopra, *può anche essere espressione di gravi emopatie e pertanto richiede sempre un inquadramento specialistico ematologico.*

Il riscontro di piastrinosi o trombocitosi reattive riconosce cause simili alle leucocitosi reattive. Spesso obbliga

all'effettuazione di numerose indagini strumentali (*rx torace, ecografia addome, esami endoscopici, visita ginecologica o urologica*) volte ad escludere una piastrinosi secondaria. Le forme, persistenti per più di 6 mesi e tendenzialmente ingravescenti, sono spesso primitive, clonali (*trombocitemie essenziali*). Sono appannaggio dell'età adulta e anziana e richiedono una terapia antiaggregante; se la piastrinosi è marcata, è necessario anche un trattamento citoriduttivo per l'incremento del rischio trombotico, specie per la frequente concomitanza di vasculopatie polidistrettuali correlate all'età.

Un quadro composito di trombocitosi, variamente associata a leucocitosi e/o poliglobulia pone il problema diagnostico differenziale con le altre principali sindromi mieloproliferative croniche con notevoli implicazioni prognostiche e terapeutiche:

- la policitemia vera (*M. di Vaquez*) che presenta un profilo di rischio sostanzialmente analogo alla trombocitemia essenziale, in cui spicca (a volte isolatamente) l'incremento dell'emoglobinemia e del valore ematocrito, e che vede nel salasso periodico il suo cardine terapeutico;

- la leucemia mieloide cronica, oncoemopatia a prognosi ben più grave, la cui conferma diagnostica richiede specifici approfondimenti molecolari. Recentemente un trattamento farmacologico molecolare mirato ha aperto una nuova e decisamente più rosea prospettiva a lungo termine per questa malattia;
- la mielofibrosi idiopatica, che si associa assai spesso a splenomegalia anche di grado estremo, caratterizzata da un decorso alquanto variabile ma inesorabilmente evolutivo e scarsamente modificabile sul piano terapeutico.

CONCLUSIONE

Questa pur sommaria sintesi intende riaffermare come, nonostante la complessità dei quadri nosologici sottesi, una semplice anomalia del quadro emocromocitometrico possa consentire un generico ma tempestivo inquadramento diagnostico già a livello ambulatoriale e/o domiciliare. Ne consegue la possibilità di razionalizzare l'impiego delle risorse, migliorare la qualità di vita dei pazienti ed affinare l'appropriatezza delle procedure diagnostico-terapeutiche.

