

Anemie rigenerative

- ▶ Anemie emolitiche

- ▶ Emorragie

Anemie da aumentata distruzione
degli eritrociti

Emolisi :

- Risultato di un difetto intrinseco o estrinseco degli eritrociti, che provoca la distruzione delle cellule ad una velocità più elevata del normale
- Di conseguenza le cellule hanno un'emivita più breve e possono mostrare alcune alterazioni morfologiche
- Alterazioni specifiche nella forma degli eritrociti possono fornire degli indizi sulla causa dell'emolisi (schistociti, cheratociti, corpi di Heinz)

Gli eritrociti possono essere distrutti mediante:

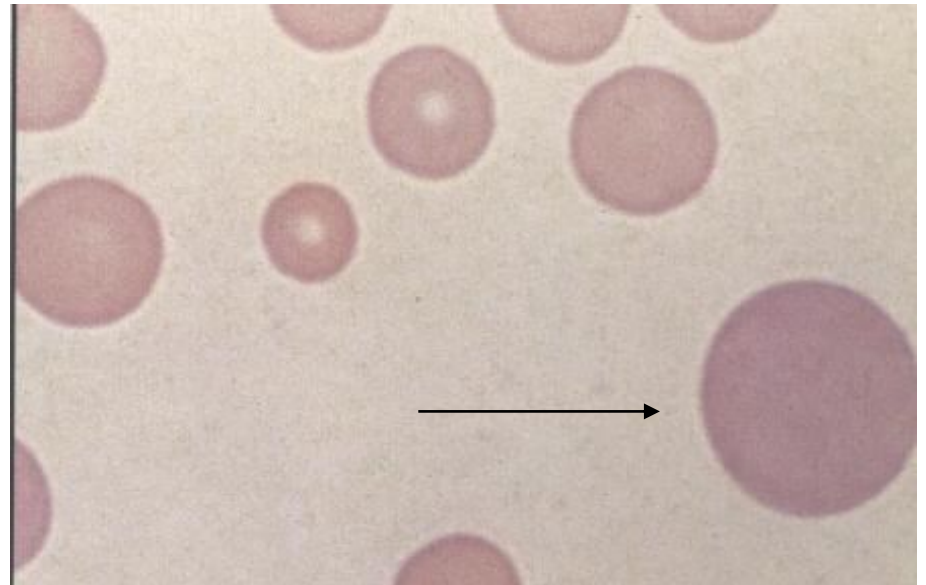
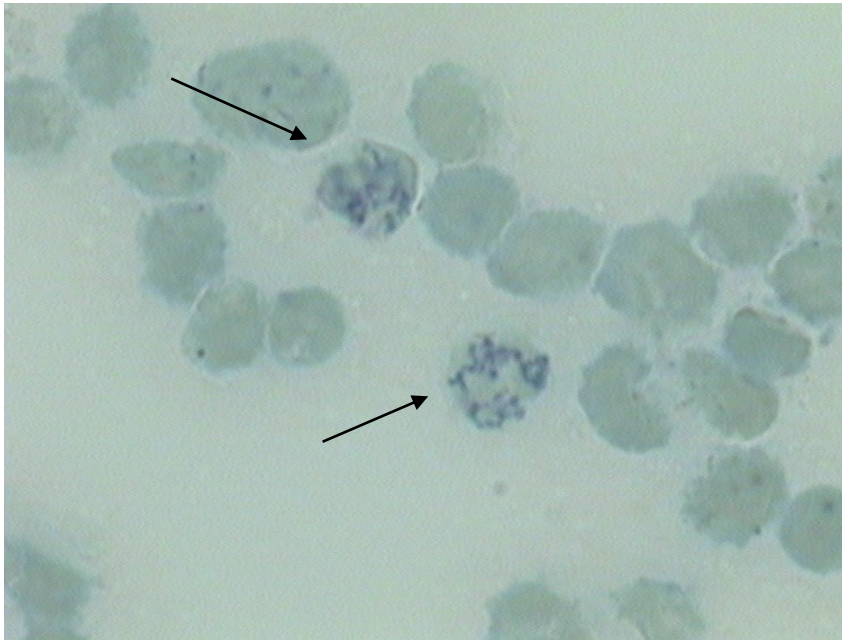
- lisi diretta nel circolo ematico (emolisi intravasale)
- eritrofagocitosi da parte dei macrofagi nella milza, fegato, midollo osseo o linfonodi (eritrofagocitosi extravascolare)
- in entrambi i modi

Clinicamente l'emolisi intravascolare può avere un effetto più nocivo:

- 1) Ipossigenazione dei tessuti
- 2) frammenti liberi della membrana degli eritrociti in circolo possono innescare una coagulazione intravasale disseminata (CID)
- 3) l'emoglobina libera rilasciata dagli eritrociti è dannosa per i tessuti; una certa quantità di emoglobina può comparire nelle urine quando la concentrazione plasmatica supera la soglia renale
- 4) la velocità di distruzione eritrocitaria può superare la capacità del fegato di coniugare la bilirubina e, in associazione alla ipossigenazione, la ridotta funzionalità epatica contribuisce alla comparsa di ittero

L'anemia emolitica è:

- molto rigenerativa
- numero elevato di policromatofili
- reticulocitosi



EMOLISI

Intravascolare

- anemia emolitica immunomediata
- parassiti (babesia)
- microangiopatie
 - torsione splenica, emangioma-emangiosarc.
 - CID
 - dirofilariosi cardiaca
- intossicazione (zinco, rara)
- setticemia (rara)
- enzimopatia ereditaria (deficit fosfofruttochinasi, rara)

Emolisi extravascolare

- anemia emolitica immunomediata
- parassiti (babesia c., haemobartonella c., ehrlichia c.)
- tossine ossidanti (rara: cipolla cruda)
- enzimopatia ereditaria (deficit piruvato-chinasi:
beagle, west highland terrier)
- iperparatiroidismo, diabete mellito, iperinsulinismo

Anemia emolitica immunomediata (IMHA)

- causa più frequente di anemia nei piccoli animali
- malattia immunomediata con maggiore prevalenza

2 forme principali:

1. primaria, idiopatica o autoimmune (AIHA)
2. secondaria

Anemia emolitica autoimmune primaria (AIHA)

- Disordine autoimmune (causa sottostante ignota)
- è la forma di anemia immunomediata più frequente nel cane
- può colpire anche il gatto
- colpisce tipicamente i soggetti giovani e di media età
- razze: Cocker spaniel, Springer Spaniel, Barboncino, Bobtail, Pastore scozzese
- Non c'è predilezione di sesso

Anemia emolitica immunomediata secondaria

Farmaci:

Trimetopim/sulfamidici*
Pennicilline
Cefalosporine
Levamisolo (cane)*
Fans (fenilbutazone)
Dipirone
Chinidine
Clorpromazina

Infezioni/parassiti:

Virus della leucemia felina*
Emobartonellosi*
Babesiosi*
Ehrlichiosi
Leishmaniosi
Dirofilariosi

Neoplasie

Linfoma/leucemia*
emangiosarcoma

Immunologiche

Lupus eritematoso sistemico*
Reazioni trasfusionali*
Isoeritrolisi neonatale
Terapia globulinica antilinfocitaria

* Cause sottostanti ben documentate sia nel cane che nel gatto

Anemia emolitica immunomediata secondaria

- animali di ogni età, sesso e razza
- sospetto negli animali che presentano segni atipici di AIHA come i pazienti anziani
- più frequente nel gatto

La distinzione tra IMHA primaria e secondaria è importante affinché la terapia sia efficace

Entrambe le forme sono simili dal punto di vista clinico e diagnostico ma la forma secondaria non risponderà bene alla terapia fino a quando la causa sottostante non sia stata eliminata

Sintomi clinici di anemia emolitica immuno-mediata

- Anemia da moderata a grave:
 - letargia
 - debolezza
 - pallore delle mucose
 - soffio cardiaco
- Risposte compensatorie causate dall'ipossia tissutale:
 - tachipnea
 - tachicardia
 - polso saltellante
- Segni di processi infiammatori o immunologici in atto:
 - piresia
 - anoressia
 - linfadenomegalia

Inoltre dal momento che fegato e milza sono i principali siti di distruzione dei globuli rossi sono presenti:

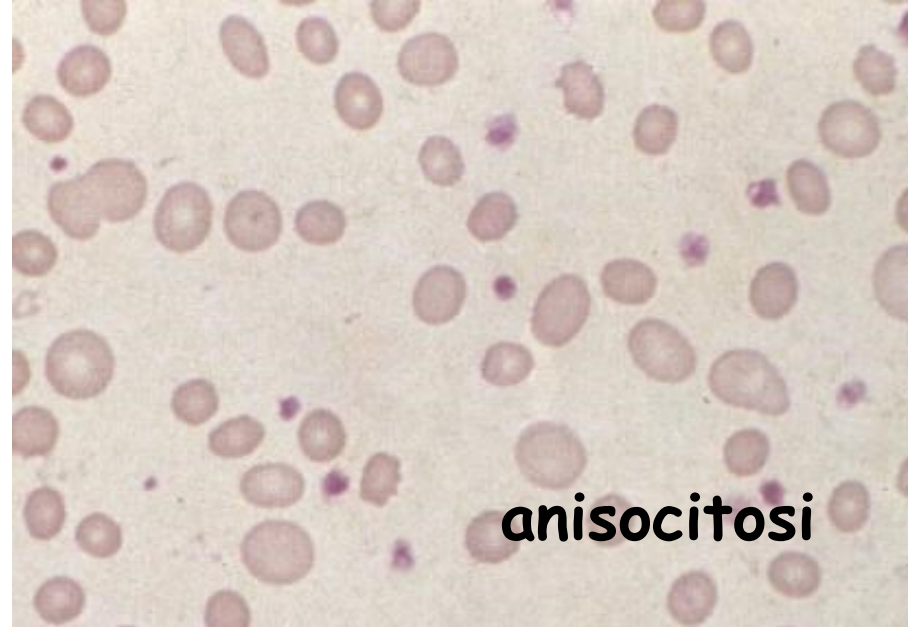
- splenomegalia
- epatomegalia

Complicazioni dell' IMHA:

- Tromboembolismo polmonare, frequente nei soggetti con grave anemia acuta che ricevono alte dosi di glicocorticoidi
- coagulazione intravasale disseminata (CID)

Diagnosi

- Anemia moderata o grave fortemente rigenerativa
- Anisocitosi
- Policromasia
- Elevata conta di reticolociti
- Aumento dei RBC nucleati



A volte la conta dei reticolociti può risultare inadeguata:

- in caso di anemia acuta il midollo osseo impiega circa 5 gg per supplire con una risposta rigenerativa energica
- gli anticorpi possono essere rivolti anche contro i precursori dei globuli rossi

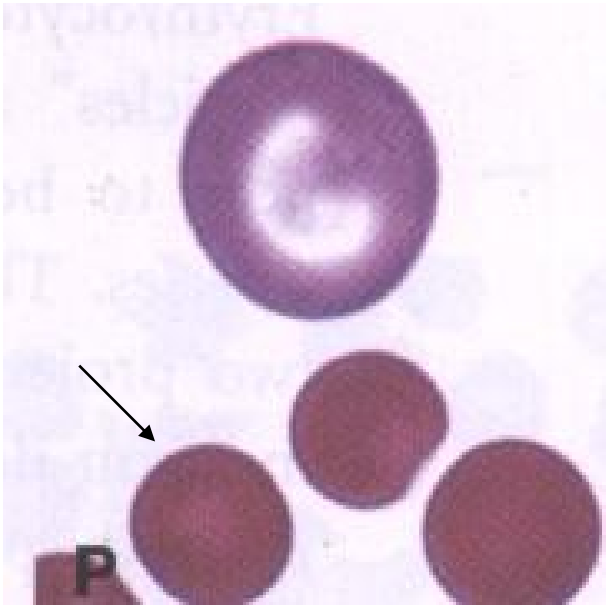
I conteggi leucocitari e in particolare dei neutrofili possono essere da moderatamente a estremamente elevati (reazione leucemoide):

- risposta ad uno stimolo non specifico del midollo osseo
- processo infiammatorio legato alla degradazione dei RBC

La conta delle piastrine è di solito normale

Nel 10% dei casi di IMHA si verifica una contemporanea trombocitopenia immunomediata (Sindrome di Evans)

Gli esami ematologici che mostrano



Sferocitosi

Agglutinazione

Altre anomalie degli RBC (schistociti, cheratociti, corpi di Heinz)

Possono spesso fornire indizi

Profilo biochimico

- Aumento degli enzimi epatici
- Iperglobulinemia
- Iperbilirubinemia
- Emoglobinemia

Esame delle urine

- Iperbilirubinuria
- Emoglobinuria

Diagnosi

Prove immunologiche

Test di Coombs : rivela gli anticorpi e/o il complemento legati alla membrana eritrocitaria

Un risultato positivo svela solo la presenza di Ac e non caratterizza le l'IMHA sia primaria o secondaria

Identificazione della causa sottostante:

- esame emocromocitometrico
- attento esame dello striscio periferico
- profilo biochimico
- esame delle urine
- radiografia torace/addome
- FeLV (gatto)
- ecografia addominale
- es. citologico linfonodo e midollo

Terapia

Glucocorticoidi

- Prednisolone per os alla dose iniziale di attacco di 2-4 mg/kg/die una volta al giorno o suddivisa in due somministrazioni

La risposta non è immediata; si ha un incremento del PCV in 3-7 gg dall'inizio della terapia, ma può tardare fino ad un mese

Terapia

Molti cani affetti da IMHA non rispondono ai glucocorticoidi e necessitano di un'addizionale terapia immunosoppressiva:

- azatioprina 2 mg/kg/die per os
- ciclofosfamide 50 mg/m² per os per 2 gg

La ciclofosfamide ha un'azione più rapida ed efficace ma predispone i cani ad una grave e refrattaria cistite emorragica sterile

Terapia di supporto

- Riduzione della richiesta di ossigeno (riposo) fino a quando l'anemia non risponde alla terapia
- Somministrazione di ossigeno nei casi gravissimi
- Eparina a scopo profilattico (tromboembolismo polmonare; CID) 75-100 UI/kg 3-4 volte al giorno per via sottocutanea

Trasfusione

La trasfusione di sangue può essere necessaria per i soggetti con anemia acuta e grave in pericolo di vita

Sangue intero: 20 ml/kg/h

Monitoraggio

Ematocrito fino a risoluzione completa dell'anemia

Quando l'anemia è andata in remissione per 3-6 mesi, la terapia può essere cautamente sospesa

L'ematocrito deve essere comunque sempre monitorato nei mesi successivi

IMHA secondaria

Quando la causa sottostante è stata individuata ed eliminata, spesso la terapia farmacologica specifica non è necessaria

Prognosi

Tassi di mortalità elevati (un terzo o la metà dei soggetti malati muore)

- Grave anemia
- Tromboembolismo polmonare
- Persistenza/ricaduta della malattia
- Effetti collaterali della terapia

Anemia da aumentata perdita
di eritrociti

Emorragia: perdita massiva di sangue intero

- ✓ Può essere interna, esterna o di entrambi i tipi
- ✓ Entrambe le forme possono essere gravi o fatali a seconda
- ✓ Una perdita di sangue del 30-40% del volume ematico totale conduce a shock ipovolemico
- ✓ Una perdita > del 40% a morte

Cause di anemia emorragica:

- Trauma
- Parassitismo (pulci, zecche, pidocchi, *Ancylostoma*, *Uncinaria*)
- Difetto di fattori della coagulazione (ematomi, emartriti ed emorragie intracavitarie)
- Difetti delle piastrine (petecchie, ecchimosi, epistassi)
- Rottura di masse neoplastiche, aneurismi (emangiosarcoma)

Emorragie interne

- Eritrociti vengono riassorbiti per via linfatica in pochi giorni
- Le emazie rientrano in circolo un po' danneggiate nella forma
- Altre emazie sono fagocitate e il loro contenuto in ferro riciclato sotto forma di depositi di emosiderina nei macrofagi

Emorragie esterne

- Perdita di ferro e proteine plasmatiche
- Deplezione delle riserve organiche di ferro
- Diminuita capacità di rigenerazione dell'eritrone

- Ipotensione

- PCV normale

- Anemia ed ipoproteinemia possono non svilupparsi fino a 4-24 ore dopo l'episodio emorragico in seguito all'emodiluizione dovuta alla redistribuzione dei fluidi corporei

L'anemia emorragica è:

Rigenerativa (dopo 3-4 gg)

I valori picco nella conta reticolocitaria possono essere osservati una settimana dopo l'episodio emorragico