



aims

Accademia Italiana Medici Specializzandi

www.accademiamedici.it

SSM 2023

Manuale di

EMATOLOGIA

EM

9^a EDIZIONE

Manuale di Ematologia
Nona edizione - Concorso Nazionale SSM 2023

ISBN

9788833411606

DEPOSITO LEGALE

Come per Legge

ACADEMIA DE ESTUDIOS MIR, S.L.

www.academiamir.com

info@academiamir.com

ACCADEMIA ITALIANA MEDICI SPECIALIZZANDI S.R.L.

Via Ettore Carafa, 57

70124 - Bari (Ba) - Italia

P.IVA: 07625410720

www.accademiamedici.it

GRAFICA, IMPAGINAZIONE ED ILLUSTRAZIONI

Iceberg Visual Diseño, S.L.N.E., Marika Perazzetti

STAMPA

Finito di stampare ad Ottobre 2022 da Imedisa

È vietata qualsiasi riproduzione, anche parziale, di quest'opera.

Qualsiasi copia o riproduzione effettuata con qualsiasi procedimento (fotografia, microfilm, nastro magnetico, disco o altro) costituisce una contraffazione passibile delle pene previste dalla legge sulla tutela dei diritti d'autore.

La protezione dei diritti d'autore si estende sia ai contenuti redazionali della pubblicazione sia alla grafica, alle illustrazioni ed alle fotografie della stessa: ne è, pertanto, vietata la riproduzione totale o parziale senza il consenso del titolare dei diritti d'autore.

La traduzione, l'adattamento totale o parziale, la riproduzione con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm, i film, le fotocopie, etc.), nonché la memorizzazione elettronica, sono riservati per tutti i paesi.



Questo manuale è stato stampato con carta ecologica, sostenibile e senza cloro, ed è stato certificato secondo gli standard di FSC (Forest Stewardship Council).



EM

EMATOLOGIA

**AUTORI****Direzione editoriale**

MANCINI ANTONIO (16)
MAGGIORE MARIA ELENA (16)
MELE ALFONSO (36)
MASTROLEO FEDERICO (32)

Autori

NASILLO VINCENZO (10)
BERTUGLIA GIUSEPPE (41)
IOVINO LORENZO (31)
MASTROLEO FEDERICO (32)
GUIDA ILARIA (6)

Relazione generale degli autori

ABBENANTE DIEGO (68)	DOTTA DANIELE (35)	MALLONE FABIANA (51)	ROMOZZI MARINA (46)
ACAMPORA NICOLA (30)	EGIDDI SILVIA (27)	MANCINI ANTONIO (16)	ROTUNDO FIORAMANTE LELLO (60)
AIROLA CARLO (59)	FACCO MATTEO (4)	MANCINI GIUSEPPINA (38)	SACCONE LUCA (11)
ALESSANDRI BONETTI MARIO (14)	FERRANTE BANNERA ANNA (60)	MARIANI ALESSANDRO (48)	SANTALUCIA ROBERTO (52)
ANDRESCIANI FLAVIO (45)	FILIPPELLO GIULIA (65)	MARINO ANNALISA (58)	SAPIENZA JACOPO (67)
ANZIVINO ROBERTA (72)	FILIPPI NICOLA (44)	MASTROLEO FEDERICO (32)	SARLI WALTER MARIA (5)
ARCIDIACONO MARIA GRAZIA (6)	FIOCCOLA ANTONIO (3)	MECCIA DONATO VITO (55)	SCALIA LORENZO (13)
ARIANNA ROSSANA (18)	GIOTTA MASSIMO (22)	MELE ALFONSO (36)	SCALVINI DAVIDE (64)
BARCHI ALBERTO (69)	GIRARDI ANTONIA (26)	MESCHI CLAUDIA (8)	SCIANCALOPRE IRENE PASQUA (75)
BARILLÀ GIOVANNI (9)	GIURAZZA ROBERTO (1)	NASILLO VINCENZO (10)	SCRIMA OTTAVIO (50)
BERTUGLIA GIUSEPPE (41)	GLORIA FEDERICA (57)	PACCONI ANDREA (24)	TACELLI MATTEO (25)
BINELLO NICOLÒ (54)	GROSSO ANTONIO (37)	PADERNI RUGGIERO (39)	TRAMA FRANCESCO (2)
CALANDRINO ANDREA (34)	GUIDA ILARIA (6)	PARASILITI CAPRINO MIRKO (29)	TRAMONTANA FILIPPO (47)
CASCELLA RAFFAELLA (21)	IACONO ELISA (49)	PATTURELLI MARTA (70)	TROPEA FRANCESCO GIUSEPPE (60)
CEDIRIAN STEPHANO (17)	IANNONE CLAUDIA (62)	PECORARO ALESSIO (37)	TROVATO FEDERICA (56)
CELSA CIRO (53)	IOVINO LORENZO (31)	PELAIA CORRADO (60)	TURCATEL INDIA (43)
CERASO ALESSIA (73)	LAVORGNA MARIAROSARIA (18)	PELLINO STEFANIA (33)	VERGARA ANDREA (12)
CONDELLO FRANCESCO (15)	LEONARDI GIUSEPPE (71)	PETRONI PAOLO (23)	VITALE CAROLINA (66)
CONTE ENNIO (63)	LOI FEDERICO (43)	PIGONI ALESSANDRO (20)	VODOLA EMANUELE (28)
CRAPISI ANGELO (7)	LOVISOLO STEFANO (42)	PORRO GIUSEPPE (74)	
DEL BONO CHIARA (43)	MACELLARO MONICA (61)	RICCI LORENZO (19)	
DIANA ALFREDO (63)	MAGGIORE MARIA ELENA (16)	ROMOLI MICHELE (40)	

- AO dei Colli - Ospedale Monaldi-Cotugno, Napoli - IT
- AO Santa Maria - Terni - U.O.C. Chirurgia Urologica ad indirizzo Andrologico ed Uroginecologico, Terni. IT
- AOUC Careggi, Università degli Studi di Firenze, Firenze. IT
- Azienda Ospedale-Università degli Studi di Padova, Padova. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Anna Meyer, Firenze. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziata Policlinico di Bari, Bari. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana - UO Pneumologia, Pisa. IT
- Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese di Santa Maria alle Scotte, Siena. IT
- Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena, Modena. IT
- Campus Bio-Medico, Roma. IT
- Cardiologia Clinica, AORN Sant'Anna e San Sebastiano, Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli", Caserta. IT
- Centro Alte Specialità e Trapianti (CAST), Divisione di Cardiologia, Policlinico Universitario G. Rodolico - S. Marco, Catania. IT
- Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica, Università degli Studi di Milano, Milano. IT
- Department of Cardiovascular Medicine, Humanitas Clinical and Research Center, IRCCS, Rozzano, Milano. IT
- Department of Interdisciplinary Medicine (D.I.M.), Università di Bari Aldo Moro, Bari. IT
- Dermatology Unit - IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bologna. IT
- Dipartimento di Endocrinologia, Diabetologia e Andrologia, Università Federico II di Napoli, Napoli. IT
- Dipartimento di Neurologia Fondazione Policlinico Campus Biomedico, Roma. IT
- Dipartimento di Neuroscienze e Salute mentale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università di Milano. IT
- Dipartimento di Scienze Biomediche, Università Cattolica Nostra Signora del Buon Consiglio, Tirana. AL
- Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari. IT
- Direzione Generale, ASL BA, Bari. IT
- Division of Cardiology, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori "Fondazione Giovanni Pascale" IRCCS, Napoli. IT
- Divisione di Endoscopia Pancreato-biliare e Ecoendoscopia, Centro di Ricerca Clinica e Trasazionale sul Pancreas, IRCCS Istituto Scientifico San Raffaele, Milano. IT
- Divisione di Senologia Chirurgica, IRCCS-Istituto Europeo di Oncologia IEO Milano. IT
- Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma. IT
- Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT
- Endocrinology, Diabetes and Metabolism Department of Medical Sciences University of Turin, Torino. IT
- Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT
- Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA. USA
- IEO - Istituto Europeo di Oncologia, Milano. IT
- Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli". UOC SEP ASL Benevento, Benevento. IT
- IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova. IT
- IRCCS Ospedale Policlinico San Martino Genova, Genova. IT
- OMCeO Cosenza, Cosenza. IT
- Ospedale Careggi, Dipartimento di Urologia. Università degli Studi di Firenze, Firenze. IT
- Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina, Roma. IT
- Ospedale Humanitas Mater Domini, Castellanza. IT
- Ospedale Maggiore, Bologna. IT
- Ospedale Molinette Torino, Torino. IT
- Ospedale Policlinico San Martino, Genova. IT
- Ospedale Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna. IT
- Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia. IT
- Policlinico Campus Bio-medico, Roma. IT
- Policlinico Gemelli, Roma. IT
- Policlinico Paolo Giaccone, Palermo. IT
- Policlinico Umberto I di Roma, Roma. IT
- Policlinico Universitario, Catania. IT
- Policlinico Universitario "A. Gemelli" - Università Cattolica del Sacro Cuore Roma, Roma. IT
- Sapienza Università di Roma, Roma. IT
- SC Chirurgia colorettale, Istituto nazionale dei tumori, Milano. IT
- Sezione di Gastroenterologia ed Epatologia, Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza (PROMISE), Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche (DICHIRONS) Università di Palermo, Palermo. IT
- Specialista in Medicina Interna
- U.O.C. Radiologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto. IT
- U.O.C. Clinica Dermatologica, Dipartimento di Dermatologia e Venereologia, Policlinico Umberto I di Roma, Roma. IT
- U.O.C. Dermatologia - Azienda Ospedaliera Universitaria Gaetano Martino, Messina, Messina. IT
- Università Campus Biomedico di Roma, Roma. IT
- Università Cattolica Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT
- Università degli Studi di Catanzaro "Magna Graecia", Catanzaro. IT
- Università degli Studi di Milano, Ospedale Luigi Sacco, Milano. IT
- Università degli Studi di Milano, ASST G.Pini-CTO Milano, Milano. IT
- Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli. IT
- Università degli Studi di Pavia, Pavia. IT
- Università di Catania, Catania. IT
- Università di Tor Vergata, Fondazione Policlinico Universitario Tor Vergata, Roma. IT
- Università Vita-Salute San Raffaele, Ospedale San Raffaele, Milano. IT
- U.O. Dermatologia, IRCCS Policlinico di S.Orsola, Bologna. IT
- U.O. Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva Ospedale San Raffaele, Milano. IT
- U.O.C. Gastroenterologia e Epatologia. AOU Federico II, Napoli. IT
- U.O.C. Nefrologia e Dialisi ASL Brindisi, Brindisi. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale Di Venere, ASL BA, Bari. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale S. Cimino, Termini Imerese. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale V. Fazzi, Lecce. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Policlinico di Bari, Bari. IT

AL=Albania / IT=Italia / USA=Stati Uniti

SOMMARIO

SERIE ROSSA	11
CAPITOLO 1	ANEMIE. INFORMAZIONI GENERALI	11
1.1.	Tipi di anemie.....	11
CAPITOLO 2	ANEMIA SIDEROPENICA	14
2.1.	Metabolismo del ferro.....	14
CAPITOLO 3	ANEMIA SIDEROBLASTICA	16
CAPITOLO 4	ANEMIA DA INFIAMMAZIONE CRONICA	17
CAPITOLO 5	ANEMIA MIELOFTISICA	18
CAPITOLO 6	APLASIA MIDOLLARE	18
CAPITOLO 7	ANEMIE MEGALOBLASTICHE	20
7.1.	Caratteristiche generali.....	20
7.2.	Anemia da deficit di vitamina B ₁₂	20
7.3.	Anemia da carenza di folato.....	22
CAPITOLO 8	ANEMIE EMOLITICHE	23
8.1.	Caratteristiche generali.....	23
8.2.	Classificazione.....	24
8.3.	Anemie emolitiche congenite.....	24
8.4.	Anemie emolitiche acquisite.....	28
SERIE BIANCA	33
CAPITOLO 9	LEUCEMIE ACUTE	33
CAPITOLO 10	SINDROMI MIELODISPLASTICHE	37
CAPITOLO 11	NEOPLASIE MIELOPROLIFERATIVE CRONICHE	40
11.1.	Leucemia mieloide cronica.....	40
11.2.	Policitemia vera.....	41
11.3.	Trombocitemia essenziale.....	43
11.4.	Mielofibrosi primaria.....	43
CAPITOLO 12	SINDROMI LINFOPROLIFERATIVE CRONICHE. LINFOMI NON-HODGKIN	45
12.1.	Leucemia linfatica cronica.....	47
12.2.	Tricoleucemia.....	48
12.3.	Linfoma marginale splenico.....	49
12.4.	Linfoma follicolare.....	49
12.5.	Linfoma diffuso a grandi cellule B.....	50
12.6.	Linfoma mantellare.....	50
12.7.	Linfoma di Burkitt.....	51
12.8.	Linfomi gastrici primari. Linfoma MALT.....	51
12.9.	Linfoma linfoplasmacitico. Macroglobulinemia di Waldenström.....	52
12.10.	Leucemia a grandi linfociti granulari.....	52
12.11.	Linfomi T cutanei: micosi fungoide e sindrome di Sézary.....	52
12.12.	Linfoma anaplastico a grandi cellule sistemico.....	52
12.13.	Linfoma angioimmunoblastico.....	52
12.14.	LNH-T periferici senza classificazione.....	52
12.15.	Leucemia-linfoma a cellule T dell'adulto.....	53
CAPITOLO 13	MIELOMA MULTIPO E ALTRE GAMMOPATIE MONOCLONALI	54
13.1.	Altre sindromi con paraproteine monoclonali.....	57
CAPITOLO 14	LINFOMA DI HODGKIN	58
EMOSTASI E COAGULAZIONE	61
CAPITOLO 15	INFORMAZIONI GENERALI	61
15.1.	Emostasi primaria.....	61
15.2.	Emostasi secondaria.....	61
15.3.	Fibrinolisi.....	62
15.4.	Esami fondamentali per lo studio dell'emostasi.....	62
CAPITOLO 16	TROMBOCITOPENIE	64
16.1.	Porpora trombocitopenica idiopatica (ITP).....	64
16.2.	Porpora trombotica trombocitopenica (PTT) o sindrome di Moschcowitz.....	65
CAPITOLO 17	TROMBOCITOPATIE	66
17.1.	Trombocitopatie congenite.....	66
17.2.	Trombocitopatie acquisite.....	66

CAPITOLO 18	ALTERAZIONI DELLA COAGULAZIONE	67
18.1.	Alterazioni congenite della coagulazione	67
18.2.	Alterazioni acquisite della coagulazione	68
18.3.	Trombofilie	68
18.4.	Alterazioni della coagulazione in gravidanza e prevenzione della malattia tromboembolica venosa	69
CAPITOLO 19	ANTICOAGULANTI	70
19.1.	Eparine	70
19.2.	Anticoagulanti orali: warfarin e acenocumarolo	71
19.3.	Nuovi anticoagulanti orali	72
CAPITOLO 20	TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE	73
CAPITOLO 21	TRASFUSIONE	74
CAPITOLO 22	EMOCROMATOSI	76
VALORI NORMALI IN EMATOLOGIA		77
IMMUNOFENOTIPI CARATTERISTICI E MARCATORI CITOGENETICI/MOLECOLARI		77
BIBLIOGRAFIA		78
INDICE DEGLI ACRONIMI		79



Curiosità

I primi accenni all'emofilia risalgono a 1700 anni fa. I rabbini sono stati i primi a entrare in contatto con questa malattia, notando che i bambini maschi di alcune famiglie sanguinavano molto quando venivano circoncisi. Pertanto, un bambino che aveva fratelli maggiori con problemi di sanguinamento non doveva essere circonciso. Fu solo intorno al 1800 che un medico americano, John C. Otto, condusse il primo studio sulle famiglie emofiliche, scoprendo nel 1803 la genetica dell'emofilia A.

SERIE ROSSA

CAPITOLO 1

ANEMIE. INFORMAZIONI GENERALI

Concetto

Le anemie rappresentano la patologia più frequente della serie rossa e sono caratterizzate da una diminuzione dell'emoglobina, che risulta insufficiente per l'apporto di ossigeno necessario ai tessuti.

Per valutare un'anemia, si deve tenere conto di:

- Anamnesi ed esame obiettivo del paziente.
- Emocromo
 - Numero di emazie (che può essere normale).
 - Emoglobina (Hb).
 - Ematocrito (Ht).
 - Indici eritrocitari: MCV, MCH, MCHC, RDW. (SSM14, EM, 1)
 - Numero dei reticolociti.

- Studio completo del metabolismo del ferro.
- Morfologia eritrocitaria (esame dello striscio del sangue periferico).

(Vedere la Tabella 1.1 alla pagina successiva)

1.1. Tipi di anemie

Le anemie possono essere classificate seguendo diversi criteri.

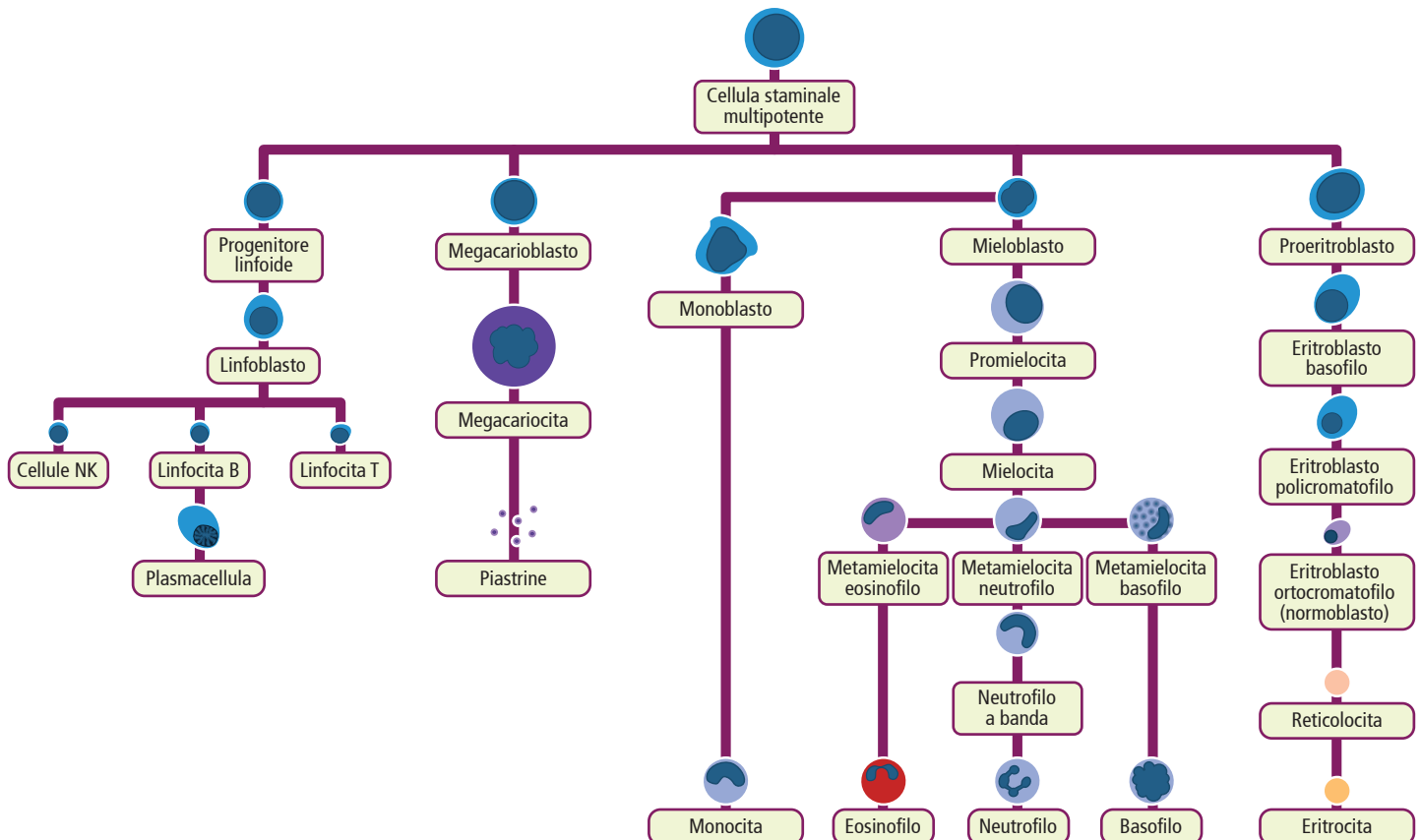


Figura 1.1: Ematopoiesi.

VALORI NORMALI	
Emazie Uomo: 4,5-5,9 milioni/ μ L Donna: 4-5,2 milioni/ μ L	
Reticolociti: 0,5-2,5%	
Emoglobina Uomo: 13-17,5 g/dL Donna: 12-16 g/dL	
Ematocrito Uomo: 41-50% Donna: 36-46%	
MCV: 80-100 fL	MCHC: 33-35 g/dL
MCH: 28-32 pg	RDW: 11,5-15%
<ul style="list-style-type: none"> - MCV: volume corpuscolare medio (<i>mean corpuscular volume</i>). - MCH: emoglobina corpuscolare media (<i>mean corpuscular hemoglobin</i>). - MCHC: concentrazione emoglobinica corpuscolare media (<i>mean corpuscular hemoglobin concentration</i>). - RDW: ampiezza della distribuzione eritrocitaria (<i>red blood cell distribution width</i>). Misura la variazione delle dimensioni delle emazie o anisocitosi. 	

Tabella 1.1: Valori normali nella serie rossa.

Criterio morfologico

Volume (dimensioni)

Si dividono in macrocitarie (MCV >100 fL), normocitarie (tra 80 e 100 fL), e microcitarie (<80 fL).

Le anemie macrocitarie con MCV superiore a 120 fL si definiscono megaloblastiche. Le anemie secondarie ad ipotiroidismo, epatopatia cronica ed alcolismo possono essere macrocitarie. Inoltre, è possibile riscontrare una falsa macrocitosi in caso di emolisi, perché i reticolociti (ovvero le emazie "giovani" contenenti tracce di reticolo endoplasmico) sono considerati erroneamente dal contaglobuli come emazie grandi.

(Vedere la Tabella 1.2)

Concentrazione di emoglobina (colore)

Ipercromiche (MCHC >35 g/dL), normocromiche ed ipocromiche (MCHC <33 g/dL). L'MCHC è dato dal rapporto, espresso in percentuale, tra la concentrazione plasmatica di emoglobina e l'ematocrito.

A. MICROCITICHE (\downarrow MCV)	A. NORMOCITICHE (MCV normale)	A. MACROCITICHE (\uparrow MCV)
<ul style="list-style-type: none"> - A. sideropenica (la più frequente) - Talassemie - Emoglobinopatie - A. sideroblastiche ereditarie - Uremia - Intossicazione da piombo - A. di tipo infiammatorio in fase avanzata 	<ul style="list-style-type: none"> - A. di tipo infiammatorio (la più frequente) - A. emolitiche - Anemia aplastica (la maggioranza) - Mixedema - Perdite acute - Invasione midollare (mielofitisi) - Epatopatia (a volte) - A. sideroblastiche acquisite - Intossicazione da piombo 	<ul style="list-style-type: none"> - A. megaloblastiche - Epatopatia cr. - Alcolismo - Sindromi mielodisplastiche - Reticolocitosi - Ipotiroidismo - A. sideroblastiche acquisite - Anemia aplastica - Somministrazione di citostatici

Tabella 1.2: Classificazione delle anemie in base agli indici eritrocitari.

Criterio eziopatogenetico

- **Anemie da aumentata distruzione** (ad es. anemie emolitiche, emorragie acute)

In genere sono caratterizzate da un incremento di reticolociti rilasciati in massiccia quantità dal midollo osseo a causa dell'aumentata distruzione delle emazie o delle perdite ematiche.

- **Anemie da alterata produzione**

Sono caratterizzate da numero normale od inferiore di reticolociti, a causa della diminuita capacità rigenerativa del midollo osseo che può essere determinata, ad esempio, da:

- Alterazione delle cellule staminali emopoietiche
Anemia aplastica, sindromi mielodisplastiche.
- Alterazione staminale di una linea di differenziazione
Eritroblastopenia.
- Alterazione della maturazione dei precursori eritropoietici
Difetto della sintesi dell'emoglobina (anemia sideropenica) o del DNA (anemia megaloblastica).
- Invasione midollare da parte di cellule neoplastiche di origine emopoietica o extramidollare.

(Vedere la Tabella 1.3 alla pagina successiva)

I **reticolociti** sono precursori più immaturi degli eritrociti e di solito rappresentano lo 0,5-2,5% del totale delle emazie circolanti. Il numero dei reticolociti fornisce informazioni sulla capacità rigenerativa del midollo osseo.