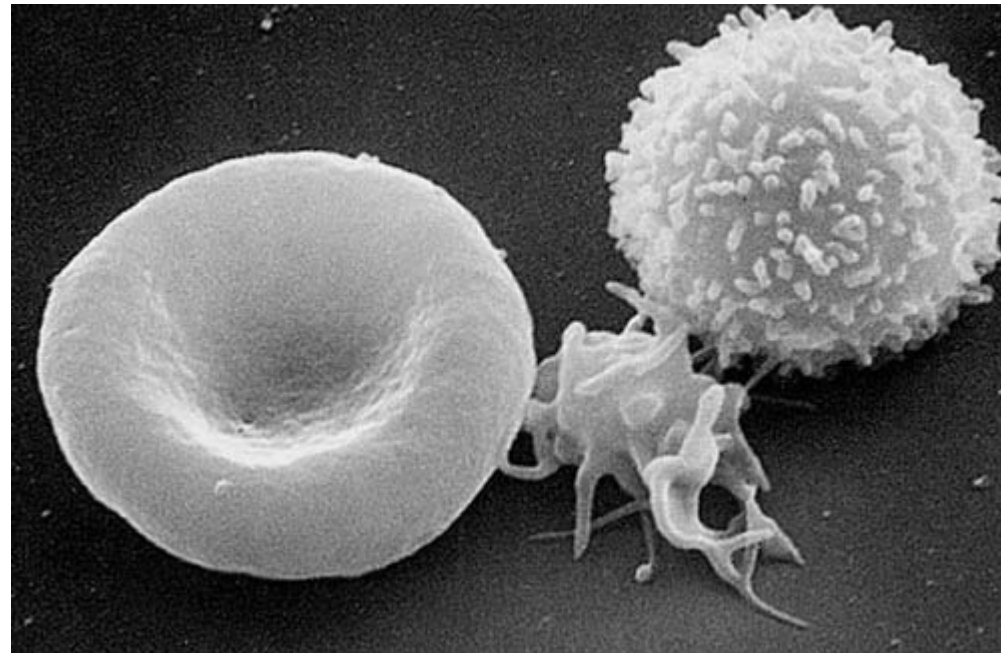


EMATOLOGIA



Sangue

Plasma ematico (liquido)

m 46 ... 60 vol.%

f 53 ... 63 vol.%

sostanze alimentari
metaboliti

ossigeno
rifiuti cellulari come CO₂

sostanze biochimiche come
ormoni, enzimi, tamponi

Elementi figurati (corpuscoli)

ematocrito

m 40 ... 54 vol%

f 37 ... 47 vol.%

eritrociti (globuli rossi)

m 4.6 ... 6.2 x10⁶/mm³

f 4.2 ... 5.4 x10⁶/mm³

leucociti (cellule bianche)

4'000 ... 9'000 / mm³

granulociti

basofili

eosinofili

neutrofil

agranulociti

linfociti

monociti

trombociti (piastrine)

150'000 ... 380'000 / mm³

Il sangue è costituito da **plasma**
ed **elementi figurati**

ERITROCITI

LEUCOCITI

TROMBOCITI (PIASTRINE)

L'adulto ha circa 5 litri di sangue.

La quantità di sangue varia con età, tipo corporeo, sesso e metodo di misurazione.

LEUCOCITI
(globuli bianchi)

GRANULOCITI
(neutrofili, eosinofili, basofili)

AGRANULOCITI
(linfociti, monociti)

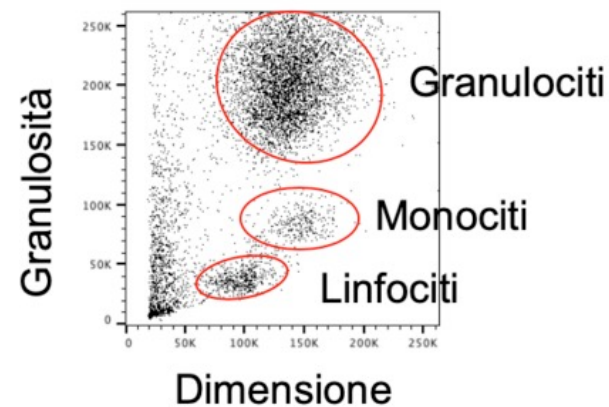
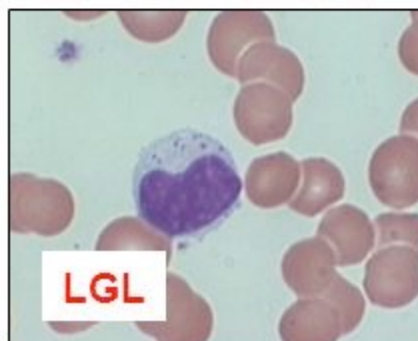
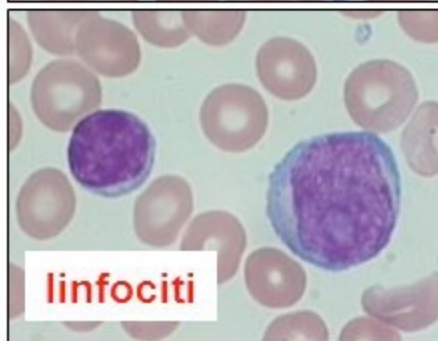
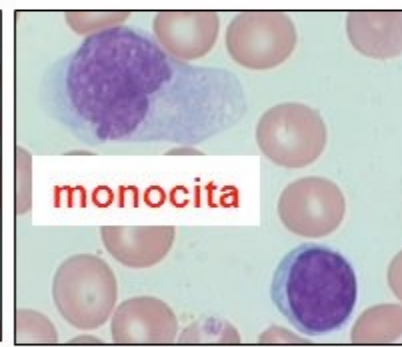
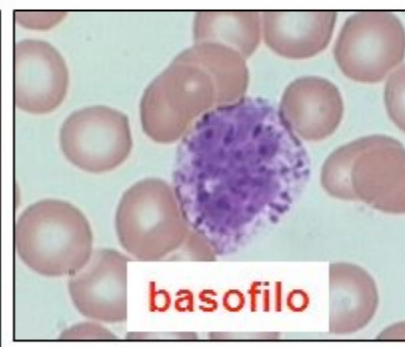
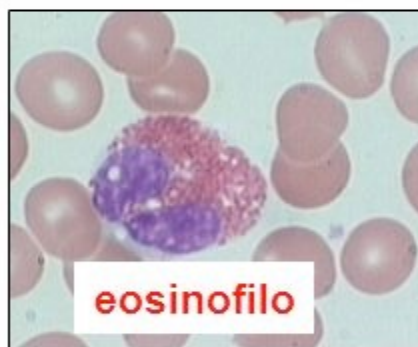
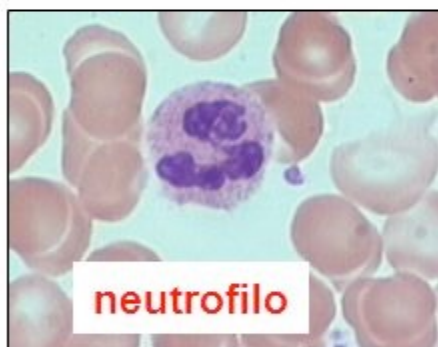
I globuli bianchi nel sangue periferico

formula leucocitaria

neutrofili	40 - 80 %
linfociti	20 - 40 %
monociti	2 - 10 %
eosinofili	1- 6 %
basofili	<1- 2%

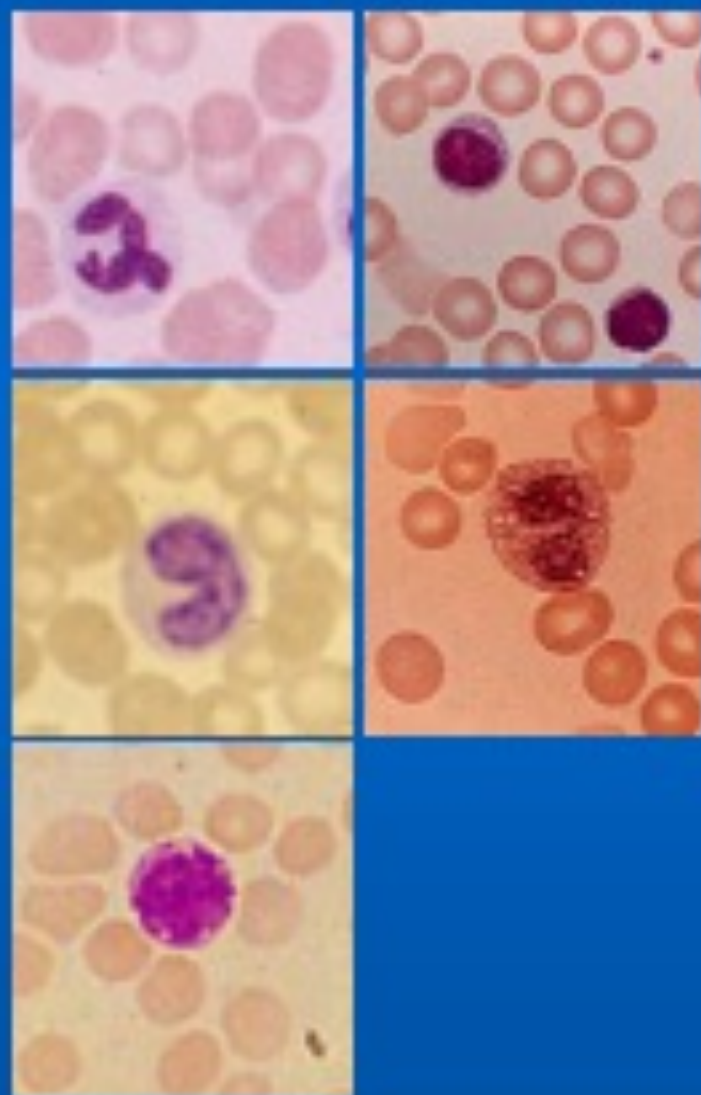
numeri assoluti

neutrofili	$2-7 \times 10^9/L$
linfociti	$1-3 \times 10^9/L$
monociti	$0.2-1 \times 10^9/L$
eosinofili	$0.02-0.5 \times 10^9/L$
basofili	$0.02-0.1 \times 10^9/L$



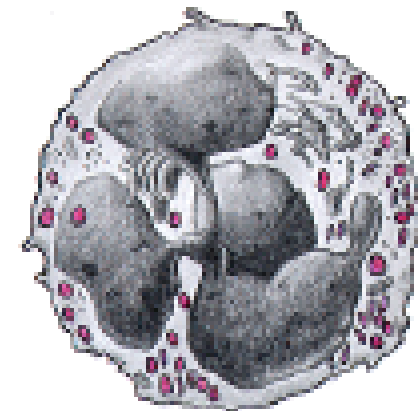
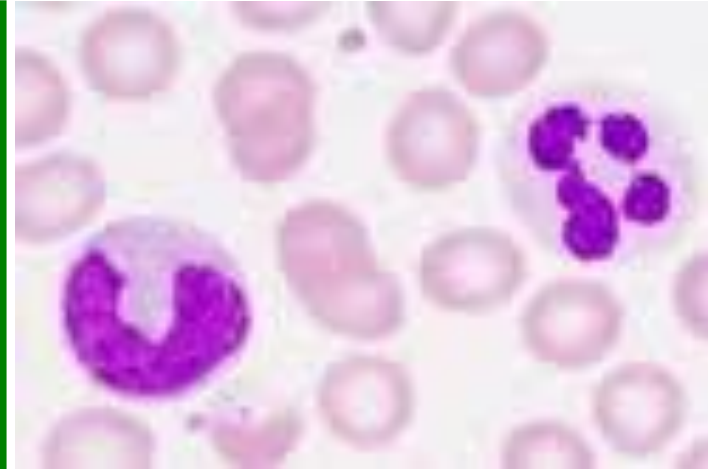
Si dice **formula leucocitaria** il rapporto % tra i diversi tipi di leucociti (varia nei differenti processi patologici):

- neutrofili 60-70% **65%**
- linfociti 20-30% **25%**
- monociti 2-8% **5%**
- eosinofili 2-4 % **3%**
- basofili < 1 % < 1 %



NEUTROFILI:

Costituiscono circa il 65% del totale dei globuli bianchi. Molto mobili e attivi nelle fagocitosi. Capaci di diapedesi. Sono il primo tipo cellulare che raggiunge la sede di un'inflammazione. Hanno il citoplasma ricco di granuli. Esercitata la loro azione muoiono e vengono a costituire il pus.



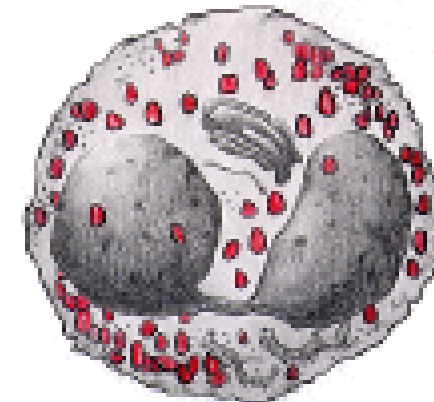
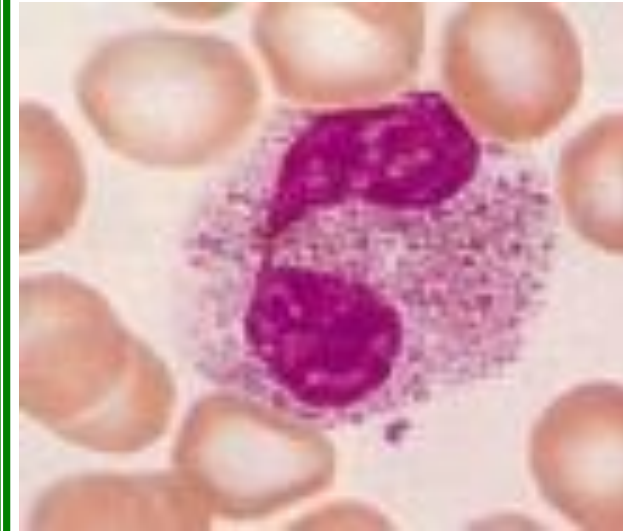
EOSINOFILI:

Costituiscono circa il 3% dei globuli bianchi circolanti.

Numerosi nelle mucose dell'apparato respiratorio e digerente.

Capacità ridotta di fagocitosi.

Hanno il compito di difenderci dalle infezioni prodotte dai parassiti e sono coinvolti nelle reazioni allergiche.



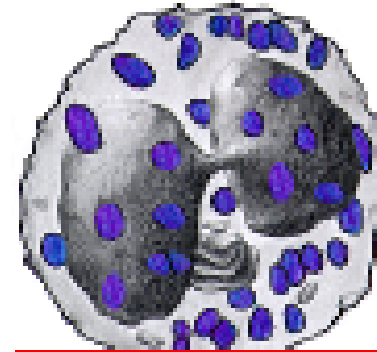
GRANULOCITI

BASOFILI:

Costituiscono meno dell'1% dei globuli bianchi circolanti. Mobili e capaci di diapedesi.

I granuli citoplasmatici contengono istamina e eparina (mediatori dell'inflammazione). Sono coinvolti nelle allergie.

Secernono IL-4, favorendo il differenziamento dei linfociti T helper verso il profilo Th2.



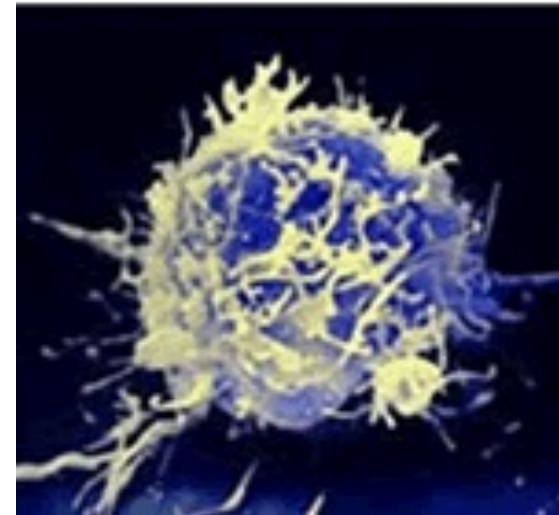
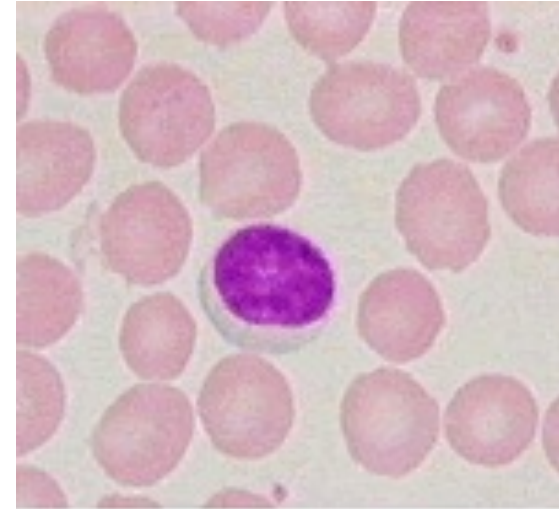
AGRANULOCITI

LINFOCITI B e T:

I più piccoli tra i globuli bianchi e secondi come numerosità.

Costituiscono circa il 25% dei globuli bianchi circolanti.

I linfociti T e B hanno un ruolo importante nel processo dell'immunità. I linfociti T citotossici attaccano direttamente una cellula infetta da virus o cancerogena; i linfociti T helper svolgono una funzione di ausilio per l'attività di altre cellule (linfociti B, macrofagi, linfociti T citotossici). I linfociti B producono anticorpi solubili contro specifici antigeni.



MONOCITI:

Costituiscono circa il 5% dei globuli bianchi circolanti. Sono i leucociti più grandi e mobili.

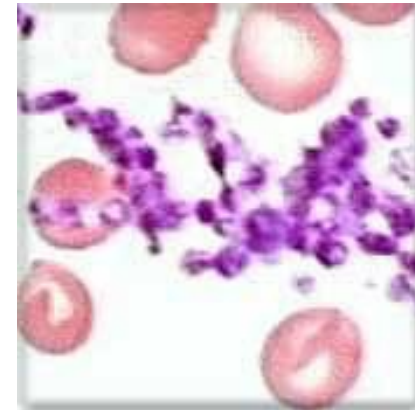
Dopo la diapedesi dal circuito sanguigno nei tessuti, i "monociti" si differenziano in "macrofagi".



TROMBOCITI o PIASTRINE:

I trombociti sono frammenti citoplasmatici anucleati piatti e di forma da rotonda ad ovale. Si originano dal distacco di frammenti citoplasmatici dei megacariociti nel midollo osseo.

La funzione principale dei trombociti è l'emostasi.

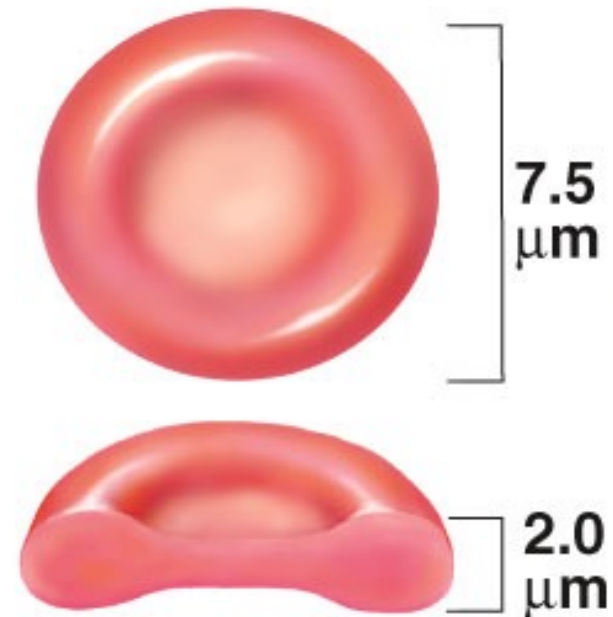


Gli Eritrociti (RBCs)

- Sono le cellule del sangue più abbondanti (99.9%)
 - In ♂, 1 μ L di sangue contiene 4.5-5.9 milioni di RBCs
 - In ♀, 1 μ L di sangue contiene 3.5-5.0 milioni di RBCs
- Contengono l'**emoglobina** che lega e trasporta O₂ e CO₂
- Ciascun RBC è un disco biconcavo

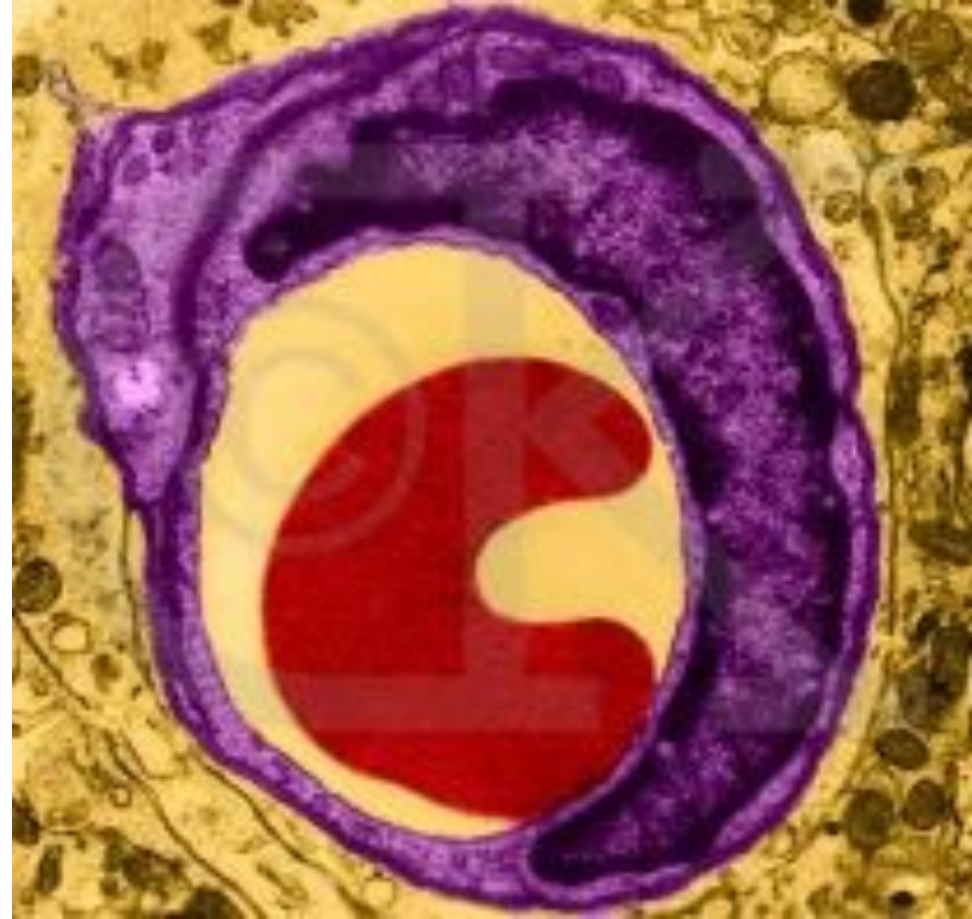
Diametro → 7.5 μ m

Spessore → 2 μ m



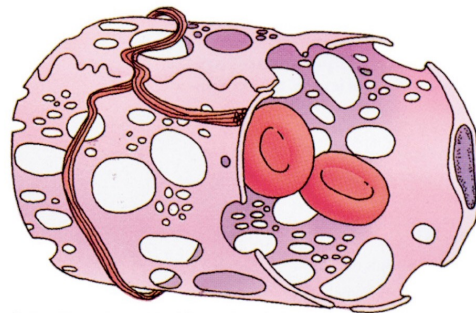
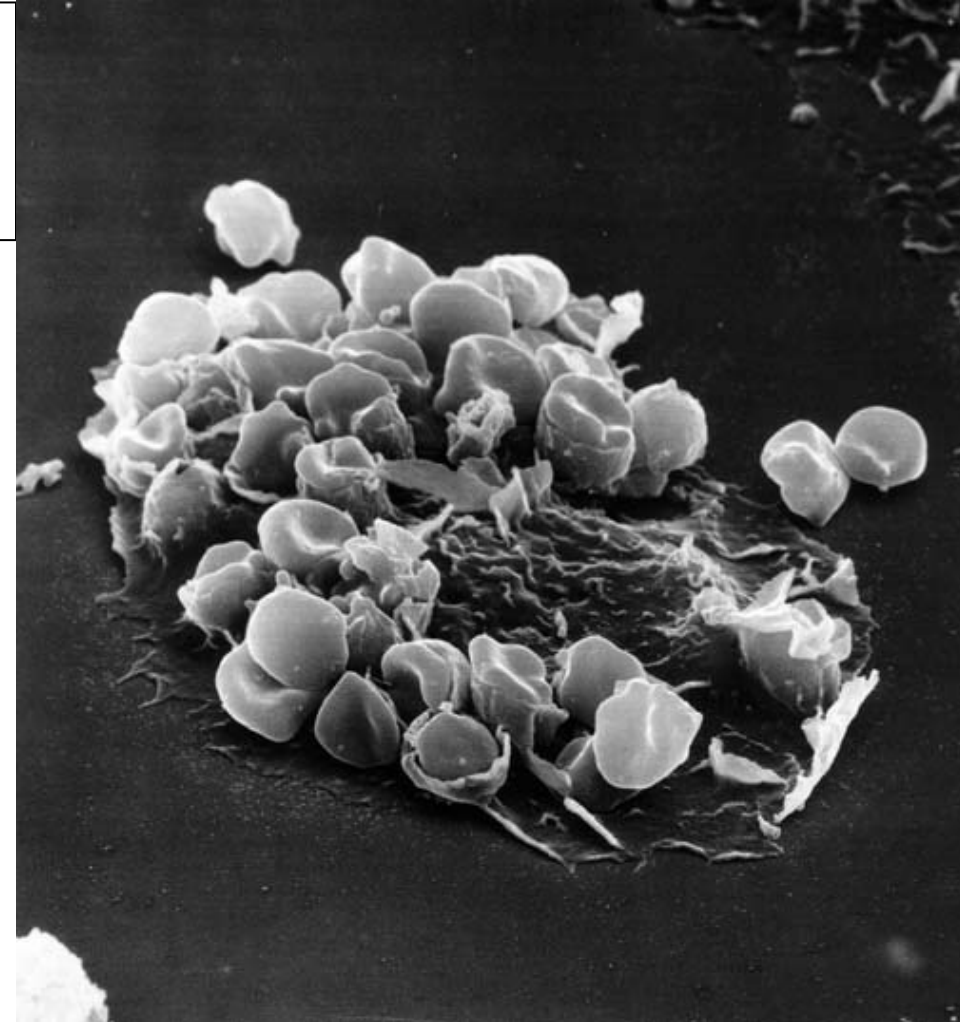
Eritrociti

- Perchè disco biconcavo?
 - Per fornire una larga superficie di scambio per l'ossigeno.
 - Per renderli capaci di curvarsi e flettersi quando entrano nei piccoli capillari.
- RBCs mancano di nucleo e della maggioranza degli organelli.



Ciclo vitale di un RBC

- RBCs sono sottoposti ad incredibili stress meccanici.
- Dopo \approx **120 giorni**, RBC vengono fagocitati dai macrofagi della milza e del fegato, una volta che escono attraverso le fenestrature dei sinusoidi splenici* ed epatici.



C Capillare sinusoidale (discontinuo)

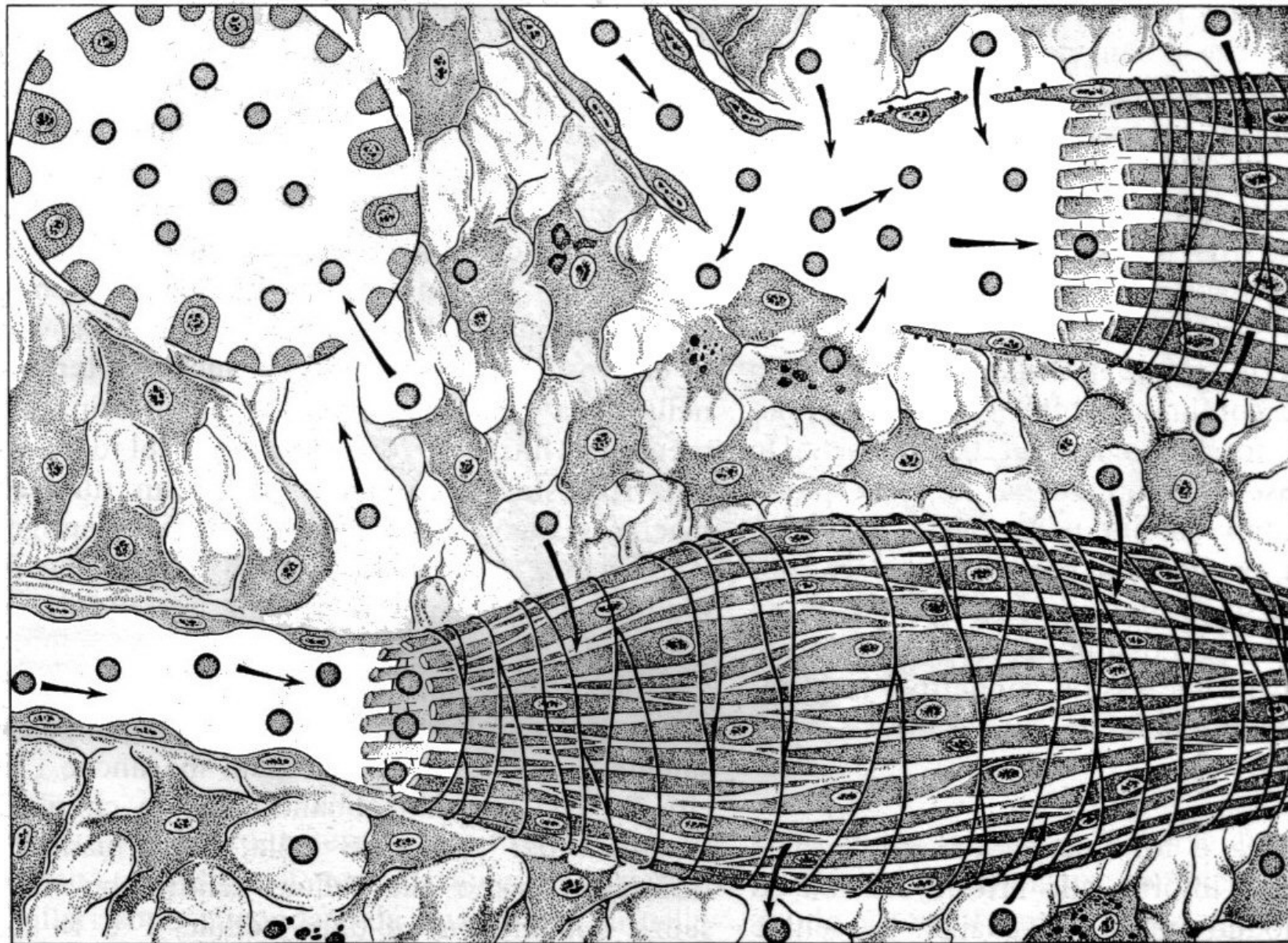
Un macrofago che sta fagocitando numerosi RBCs.

La polpa rossa della milza è attraversata da numerosi sinusoidi vascolari dalle pareti sottili, separati dai cordoni splenici, denominati anche cordoni di Billroth. Il rivestimento endoteliale dei sinusoidi è discontinuo e permette alle cellule ematiche di passare tra sinusoidi e cordoni. I cordoni contengono un labirinto di macrofagi lassamente connessi mediante lunghi processi dendritici che creano un filtro sia fisico sia funzionale. Attraversando la polpa rossa, il sangue segue due strade per raggiungere le vene spleniche. Una parte fluisce attraverso i capillari nei cordoni splenici, da cui poi gradualmente filtra nei sinusoidi splenici circostanti per raggiungere le vene; questa è la cosiddetta circolazione "aperta" o compartimento lento. L'altro percorso è un circuito "chiuso", in cui il sangue passa rapidamente e direttamente dai capillari alle vene spleniche. Sebbene solo una piccola parte del sangue che entra nella milza segua il percorso aperto, nell'arco di una giornata l'intero volume ematico attraversa i letti di filtrazione dei cordoni splenici, dove le cellule ematiche vengono strettamente controllate dai macrofagi della polpa rossa.

La milza svolge quattro funzioni che possono rivestire un ruolo rilevante in varie condizioni patologiche:

1. *Fagocitosi delle cellule ematiche e di materiale particolato.* Come discusso nella sezione dedicata alle anemie emolitiche (Cap. 14), i globuli rossi vanno incontro a un'estrema deformazione durante il passaggio dai cordoni ai sinusoidi. Nelle condizioni in cui la deformabilità eritrocitaria è ridotta, gli eritrociti restano intrappolati nei cordoni, dove sono rapidamente fagocitati dai macrofagi.

CIRCOLAZIONE SPLENICA



Sinusoide
(circolazione
aperta)

Cordone
di Billroth

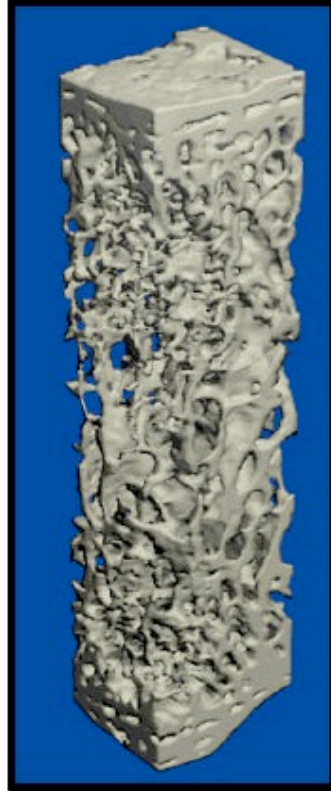
Sinusoide
(circolazione
chiusa)

EMOPOIESI

La formazione e maturazione di tutti i tipi di cellule del sangue a partire dai loro precursori avviene **nell'ADULTO** a livello del **midollo osseo**. Durante lo **SVILUPPO FETALE** l'emopoiesi si svolge dapprima nel **sacco vitellino**, successivamente nel **fegato** e nella **milza** ed infine nelle **ossa**.

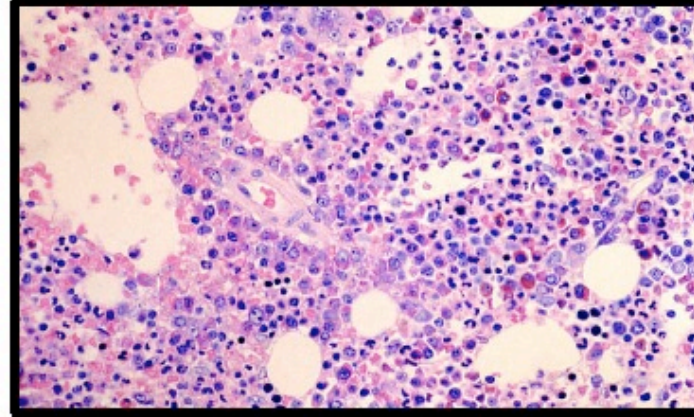
Il midollo osseo funzionante è limitato alla **diploe** (parte di osso spugnoso contenuta tra le due lamine di osso compatto) delle ossa della **volta cranica**, alle **costole**, allo **sterno**, ai **corpi vertebrali** e **all'osso spugnoso di alcune ossa corte e delle estremità prossimali del femore e dell'omero**.

Il midollo osseo è un tessuto complesso



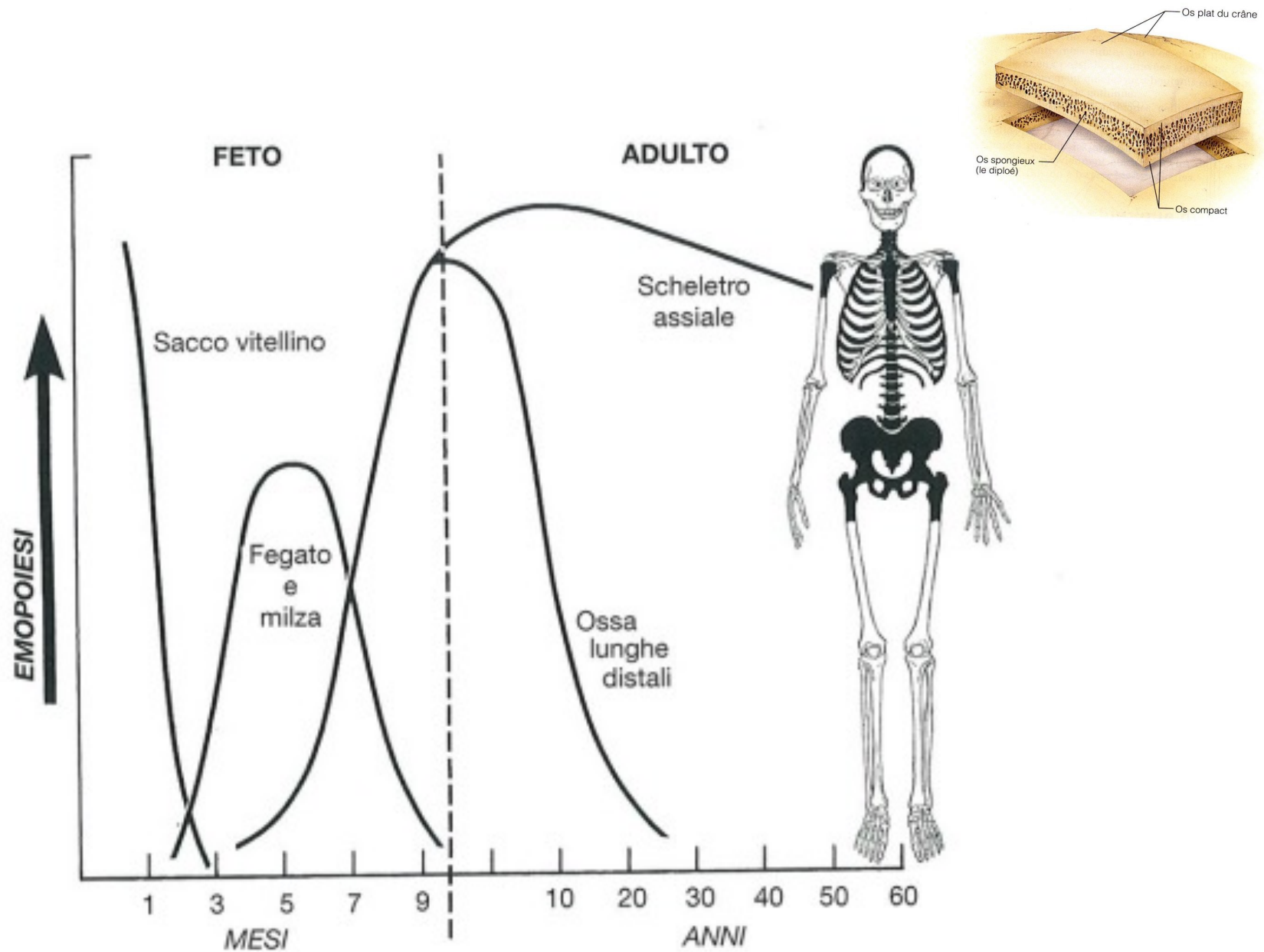
OSSO:

- matrice ossea (trabecole)
- osteoclasti
- osteoblasti



MIDOLLO OSSEO

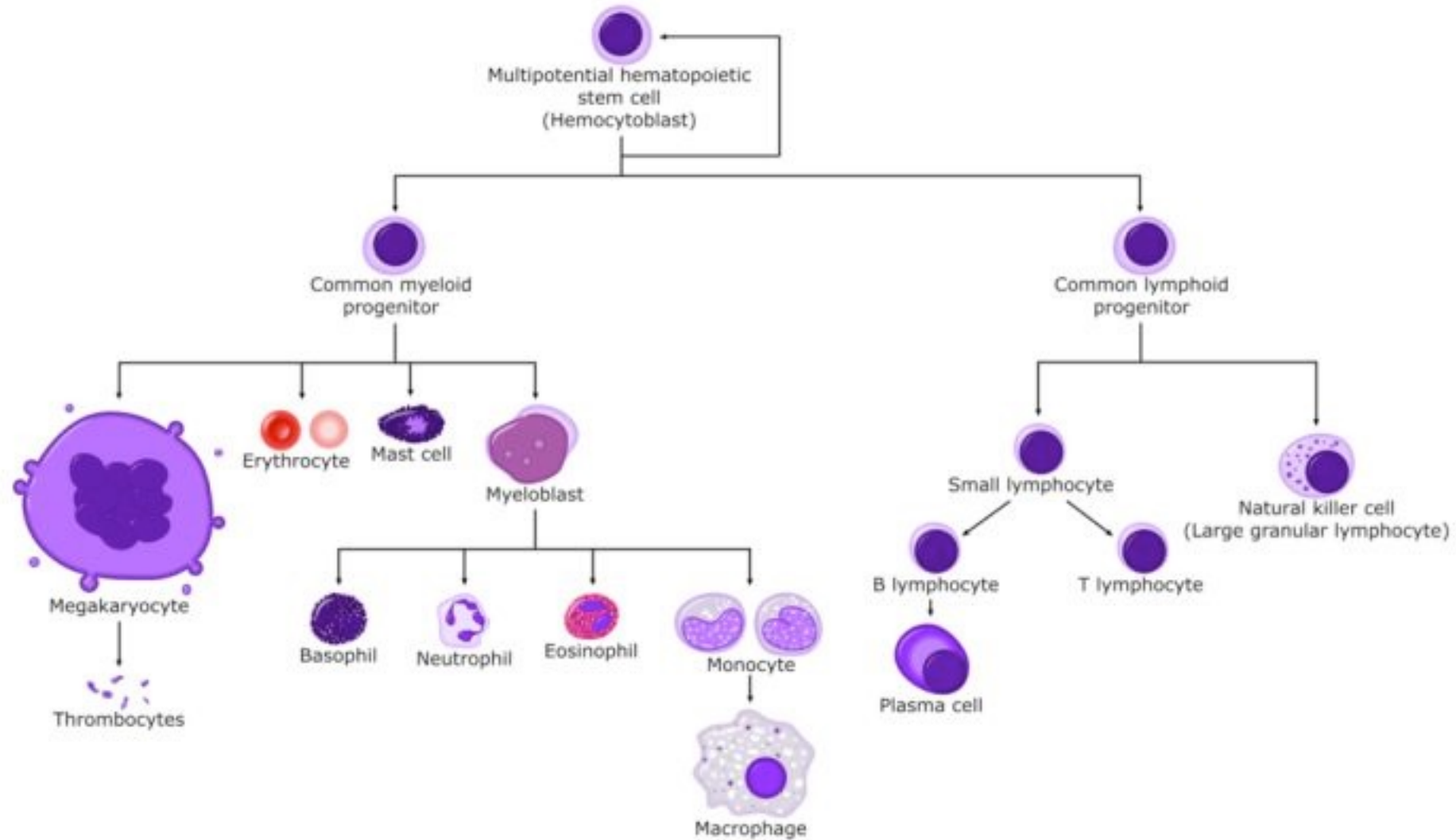
- cellule emopoietiche
- vasi
- cellule stromali
 - adipociti
 - fibroblasti
 - macrofagi
 - mastociti
- matrice extracellulare



Ossa lunghe distali: femore, tibia, omero

Scheletro assiale: ossa craniche, vertebre, costole e sterno

Globuli rossi, globuli bianchi e piastrine derivano da **un'unica cellula staminale emopoietica PLURIPOTENTE**.



Emocromo

- **L'esame emocromocitometrico:** insieme di test per valutare la parte corpuscolata del sangue e il suo rapporto con la parte liquida
- **Eritrociti:**
 - quantità
 - dimensione
 - forma
 - contenuto di emoglobina
- **Globuli bianchi:**
 - quantità
 - sottoclassi
- **Piastrine**
 - quantità
- **Ematocrito:** rapporto tra la massa di tutte queste cellule e il volume della parte liquida.

Il campione di sangue, pochi millilitri, si preleva comunemente nell'adulto dalla vena di un braccio. Il sangue prelevato viene conservato a temperatura ambiente in una provetta contenente un anticoagulante. Viene quindi analizzato con un macchinario elettronico (detto contaglobuli) che in poche decine di secondi fornisce i risultati.

Ematocrito

- Volume in percentuale di sangue intero occupato dalla componente cellulare
- In un ♂ in media è il 46% (range 40-54%)
- In una ♀ in media è il 42% (range 38-47%)
- Si determina per centrifugazione di un campione di sangue reso non coagulabile.

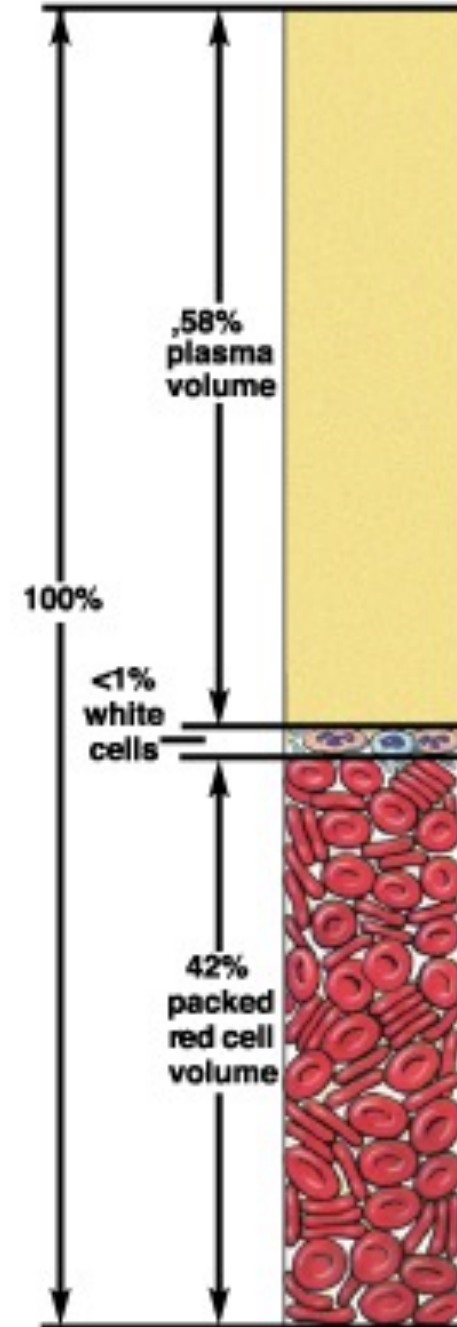


Tabella 2.5 Esame emocromocitometrico: valori normali nell'adulto		
	Uomo	Donna
Ematocrito	40-54%	38-47%
Emoglobina	13,5-18 g/dl	12-16 g/dl
Eritrociti/ μ l	$4,6-6,2 \times 10^6$	$4,2-5,4 \times 10^6$
Leucociti/ μ l	$4,5-11 \times 10^3$	$4,5-11 \times 10^3$
Piastrine/ μ l	$150-450 \times 10^3$	$150-450 \times 10^3$
Volume corpuscolare medio (MCV)	80-98 fl	81-99 fl
Emoglobina corpuscolare media (MCH)	26-32 pg	26-32 pg
Concentrazione emoglobinica corpuscolare media (MCHC)	32-36%	32-36%
Ampiezza di distribuzione degli eritrociti (RDW)	11,6-14,6%	11,6-14,6%
Reticolociti	0,5-2,5%	0,5-2,5%

CLEM LABORATORIO ANALISI CLINICHE

Sig.

FERNANDO

Rif.N. del 26/05/05

ESAME	ESITO		VALORI NORMALI
ESAME EMOCROMOCITOMETRICO			
Globuli bianchi	11.600	/mmc	
Globuli rossi	5.160.000	/mmc	
Emoglobina	13,70	gr%	
Ematocrito	42,0	%	
MCV (Vol.corpuscolare medio)	85,0	micron ³	
MCH (HB Corpuscolare media)	26,5	pg	
MCHC (Conc.HB corp. media)	33,0	%	
FORMULA LEUCOCITARIA			
granulociti neutrofilii	64,0	%	37 - 80
granulociti eosinofili	3,0	%	0 - 7
granulociti basofili	0,0	%	0 - 2
monociti	4,0	%	0 - 12
linfociti	29,0	%	10 - 50
ESAME MORFOLOGICO			
SERIE ROSSA	NELLA NORMA		
SERIE BIANCA	NELLA NORMA		
PIASTRINE	286.000	/mmc	150.000 - 450.000
Osservazioni			

VELOCITA' DI ERITROSEDIMENTAZIONE (VES)

E' un esame che si effettua sul sangue, reso incoagulabile e messo in una provetta graduata di piccolo calibro in posizione verticale, determinando la **velocità con cui gli eritrociti si separano dal plasma depositandosi sul fondo**. Il risultato è calcolato in **millimetri di plasma** presenti nella parte superiore della provetta dopo **60 min**.



VALORI NORMALI: 1-10 millimetri all'ora (maschio); 1-15 millimetri all'ora (femmina).

Velocità di eritrosedimentazione (VES)

- E' un esame classico e semplice, di possibile utilizzo come **indice** della presenza di **uno stato infiammatorio**.
- Il principio su cui si fonda è che i **globuli rossi sospesi in una colonnina verticale di sangue**, in presenza di anticoagulante, **tendono ad impilarsi in *rouleaux* e a precipitare**. Tale precipitazione è ostacolata dalla carica negativa di superficie degli eritrociti (per la presenza di residui di acido sialico dei globuli rossi).
- E' possibile però che tale negatività si neutralizzi quando sono presenti nel plasma proteine a carica positiva che favoriscono perciò l'impilamento delle emazie.
- L'aumento della VES si può osservare nelle situazioni fisiologiche o patologiche che implicano un aumento di **fibrinogeno o della proteina C reattiva** (**infezioni, stati infiammatori e neoplastici, gravidanza**).
- Il valore della VES è influenzato dall'ematocrito: tanto minore è ematocrito tanto maggiore è la VES.

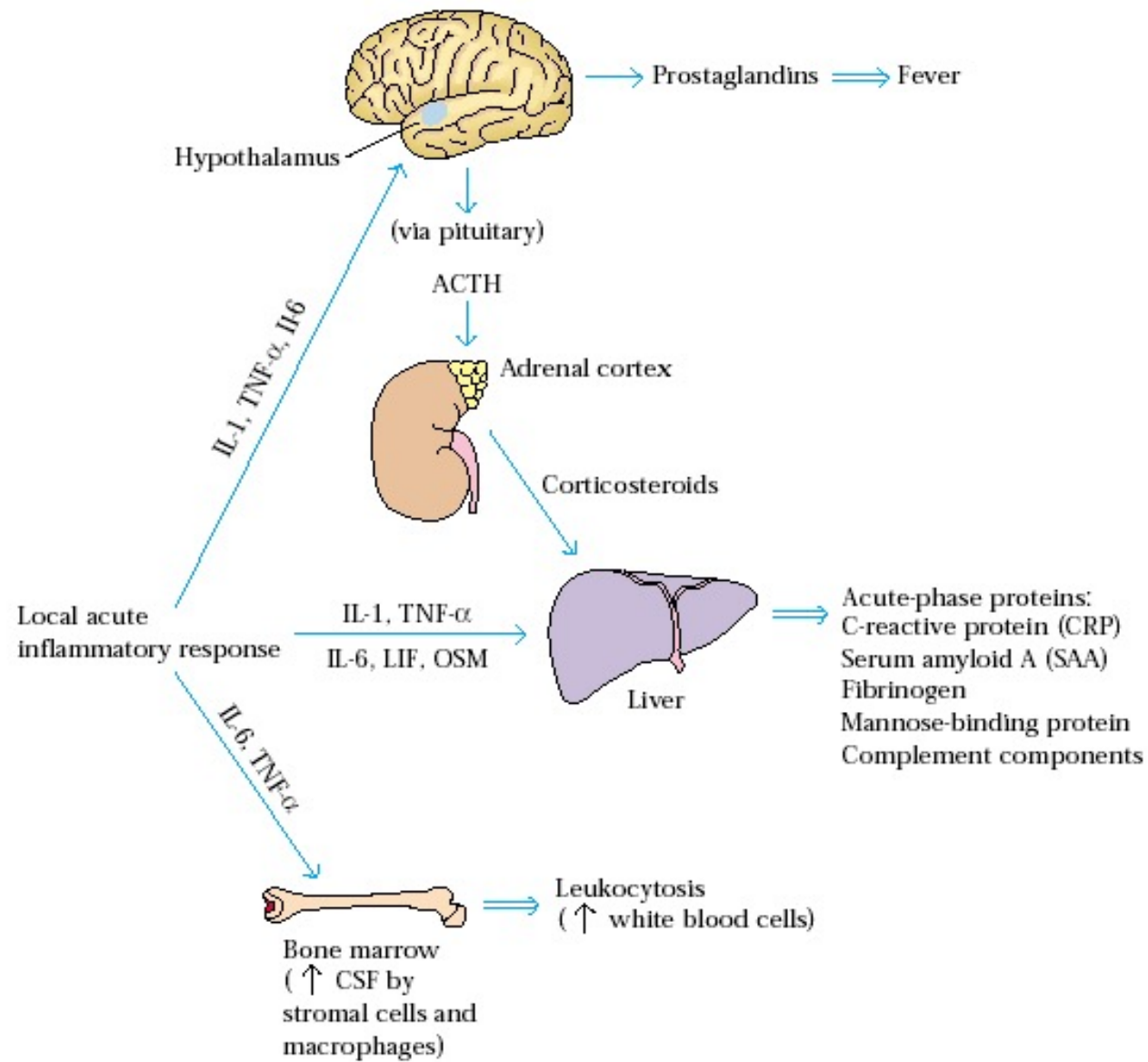


FIGURE 15-13 Overview of the organs and mediators involved in a systemic acute-phase response. $IL-1$, $IL-6$, and $TNF-\alpha$, which are produced by activated macrophages at the site of inflamma-

tion, are particularly important in mediating acute-phase effects. LIF = leukemia inhibitory factor; OSM = oncostatin M.

MALATTIE DEI GLOBULI ROSSI

ANEMIE

La funzione degli eritrociti consiste nel trasporto di ossigeno.

Si definisce anemia una **riduzione della capacità di trasporto dell'ossigeno da parte del sangue**. Poiché nella maggior parte dei casi ciò consegue a diminuzione dei globuli rossi, l'anemia può essere definita come la **riduzione al di sotto dei limiti normali della massa dei globuli rossi circolanti**.

L'anemia viene definita come la **riduzione**, al di sotto della norma, dell'**EMATOCRITO** (volume occupato dalla componente cellulare) o come una **diminuzione della concentrazione ematica di emoglobina**.

La classificazione delle anemie viene fatta secondo diversi criteri:

- i) sulla base del contenuto di Hb (*anemia ipocromica o normocromica*)
 - ii) sulla base delle dimensioni dei GR (*anemia normocitica, microcitica o macrocitica*)
- ii) da un punto di vista fisiopatologico → *anemie da alterata produzione o da perdita o distruzione eccessiva dei GR*

- i) ANEMIE DA ALTERATA PRODUZIONE ERITROCITARIA
 - stati carenziali (es: carenza di ferro o di vit B12 e folati,)
 - midollo emopoietico funzionante ridotto o assente (aplasia midollare da farmaci, radiazioni; infiltrazione neoplastica del midollo osseo)
 - sintesi Hb anomala o ridotta (es: β -talassemia)

- ii) ANEMIE DA PERDITA o DISTRUZIONE ECCESSIVA DI ERITROCITI
 - emorragia
 - emolisi (es. anemia falciforme e α -talassemia)