



Le dimensioni ingannano

Natalia Scaramellini

Centro Malattie Rare

Università degli Studi di Milano

Fondazione Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico
Milano

Cosa c'è di nuovo per trattare l'anemia – Milano 20 Aprile 2016

Anamnesi patologica prossima

O. S. 60 anni, originaria della Moldavia
13/08/2015 si reca presso PS di altro Ente
per **astenia** e riscontro agli EE **Hb 6,8 g/dl**

Durante il ricovero venivano eseguiti i seguenti esami

Eseguite 5 U EC



	13/08	20/08
Hb g/dl	6,2	8,9
GR 10 ³ /mm ³	2,57	3,15
MCV fl	79	84
PLT 10 ³ /mm ³	209	129
GB 10 ³ /mm ³	4,5	3,4
Ferritina ng/ml	150	338
Sideremia mcg/dl	31	
Transferrina mg/dl	173	
Folati pg/ml		12
B12 mcg/ml		253
Aptoglobina mg/dl	7	11
LDH U/l	7353	5930
Bil tot/indiretta mg/dl	1,34/0.27	1.25

Eseguiti inoltre i seguenti accertamenti

- Test COOMBS diretto e indiretto: **negativo**
- Dosaggio G6PD: nella **norma**
- HPLC: **HbA₂ 6,2 %, HbF 9,6 %**
- ECG: nella norma
- Rx torace: fibronoduli calcifici bilaterali, non lesioni focali apprezzabili, immagine cardiaca con aumento del diametro trasverso
- Ecografia addome: fegato nei limiti volumetrici, ecostruttura finemente disomogenea, esente da alterazioni parenchimali focali, colecisti in sede, priva di calcoli. **Milza di dimensioni nei limiti, indenne da lesioni organiche.**
- EGDS: lieve incontinenza cardiale, gastrite lieve HP negativa

Dimessa con diagnosi di **anemia emolitica di ndd** e con terapia domiciliare **Acido folico 5 mg 1 cp/die**

Prima visita presso Centro Malattie rare

09/11/2015

Anamnesi patologica remota:

- Non precedenti anamnestici di rilievo
- Riferisce di essere stata **anemica fin dall'infanzia**, riferisce cicli di ferro in passato, ultimo fino 3 mesi precedenti
- Da giugno 2015 **astenia profusa**, mai segnalata in passato, agli EE Hb 6,8 g/dl e successivo accesso in PS

Anamnesi familiare

- Non noto se familiari anemici
- Familiarità positiva per patologia neoplastica non meglio specificata

	20/08 Alla dimissione	19.09.15	17.10.15	17.11.15
Hb g/dl	8,9	10.1	9.2	7.4
GR 10 ³ /mm ³	3150	4930	3660	3000
MCV fl	84	86	81	72
RDW %				25.9
Ret /mm ³				18000
NRBC 10 ³ /mm ³				0
PLT 10 ³ /mm ³	129	169		128
GB /mm ³	3400	4950		3950
Sideremia				205
Ferritina	338			483.4
Transferrina				171.4
Sat transf %				29
LDH	5930			2074
Aptoglobina	11			<20
Bil tot/diretta	1.25			0.93

Ipotesi diagnostiche

- Talassemia Intermedia
 - Stato carenziale

Valutazione assetto globinico

- HPLC: **Hb A₂ 6.5 % (vn 2-3.2), HbF 4.9 (vn <1)**
- Analisi molecolare geni beta globinici:

Presenza in eterozigosi della **mutazione c.155delC (CODON 51-C)** del gene beta globinico. (**beta⁰**)

presenza in eterozigoti della **sostituzione nucleotidica c*96T>C (CAP +1570T>C)** del gene globinico (**beta⁺ lieve**)

- Diagnosi talassemia intermedia
 $\text{beta}^0/\text{beta}^+$
- Questa diagnosi spiega tutto?

	17.11.15	18.11.15	20.11.15
Hb g/dl	7.4		8.6
GR 10 ³ /mm ³	3000		3370
MCV fl	72		73.6
RDW %	25.9		26
Ret /mm ³	18000		
NRBC 10 ³ /mm ³	0		0.3
PLT 10 ³ /mm ³	128		132
GB /mm ³	3950		4000
Vit B 12 pg/ml		63	
Folati ng/ml		14.99	
Sideremia mcg/ml	205		
Ferritina ng/ml	483.4		
Transferrina mg/dl	171.4		
Sat transf %	29		
LDH U/l	2074		
Aptoglobina mg/dl	<20		
Bil tot/diretta mg/dl	0.93		

Trasfusione 1 UEC

Ulteriori accertamenti

- Anticorpi anti cellule parietali gastriche: **debolmente positivo**
- EGDS: Esofago regolare, Mucosa indenne da lesioni a livello di fondo, corpo ed antro.
- BIOPSIE: **gastrite cronica lieve della mucosa antrale**, negativa la ricerca di H Pylori. Quadro compatibile con **gastrite atrofica**, si segnala iperplasia lineare e focalmente nodulare della componente neuro endocrina quale evidenziata dall'anticorpo Cromogranina A.
Flogosi cronica lieve della mucosa della giunzione cardio esofagea

Terapia domiciliare:

- acido folico 5 mg 1 cp/die
- Dobetin 5000 U 1 fl/mese.

Poi 1000 U 1 fl/settimana per 4 settimane
indi 1000 U 1 fl/mese

	17.11.15	18.11.15	20.11.15	26.11.15	15.12.15	26.02.16	17.04.16
Hb g/dl	7.4		8.6	9.5	9.9	10.6	9.9
GR 10 ³ /mm ³	3000		3370	3830	4420	5190	4800
MCV fl	72		73.6	75.7	69.5	68.2	65.4
RDW %	25.9		26	26.3	21.6	18.7	19.1
Ret /mm ³	18000			14000	77000		113000
NRBC 10 ³ /mm ³	0		0.3	0.6	0		0.01
PLT 10 ³ /mm ³	128		132	201	159	192	261000
GB /mm ³	3950		4000	6920	5810	6200	5720
Vit B 12 pg/ml		63					324
Folati ng/ml		14.99					>20
Sideremia mcg/ml			205				93
Ferritina ng/ml			483.4				394
Transferrina mg/dl			171.4				202
Sat transf %			29				32
LDH U/l			2074		272		268
Aptoglobina mg/dl			<20				<20.
Bil tot/diretta mg/dl			0.93				0.76

Conclusioni

- non tutte le anemie microcitiche sono sideropeniche.
- non ricondurre sempre tutto alla patologia di base
- MCV può ingannare, va sempre valutato con RDW
- Valutare i reticolociti: valori bassi indirizzano verso un'anemia iporigenerativa

GRAZIE

- Dosaggio G6PD: **11.85 IU/g Hb** (vn 5.02-8.03)
Hb: 7.4 g/dl
- Analisi della presenza di cloni PNH eritrocitari su sangue intero: **tipo I (normale espressione) 100%**
- Analisi della presenza di cloni PNH granulocitari su sangue intero: **tipo I (normale espressione) 100%**
- Dosaggio PK: **30.4 UI/gHb** (vn 11.9-16.1) Hb: 7.4 g/dl