Aggiornamento ematologico

Reticolociti

MQZH 2013-01

Scheda tecnica reticolociti

Definitione

Giovani eritrociti contenenti resti di RNA e di organelli.

Significato

Il numero di reticolociti rispecchia l'attività eritropoietica nel midollo osseo.

Analisi

Citometria di flusso dopo colorazione fluorescente del sangue EDTA.

Colorazione sopravitale e microscopia (si esegue oggi solo per questioni particolari come l'analisi di corpi di Heinz).

Indicazioni per l'analisi di parametri reticolocitari:

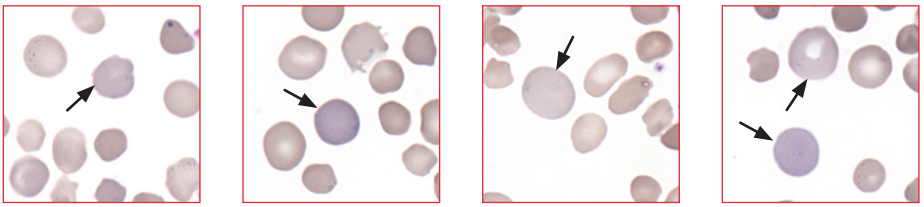
- Classificazione e monitoraggio terapeutico nelle anemie e citopenie
- Rilevamento emorragie occulte e/o compensate
- Sorveglianza delle anemie emolitiche (crisi aplastiche nell'anemia emolitica)
- Verifica della funzione del midollo osseo, e/o della rigenerazione in seguito a terapie a tossicità midollare
- Monitoraggio nelle terapie di sostituzione.
- Diagnosi precoce della carenza funzionale di ferro per es. nell'ambito di un trattamento con rHuEPO per l'insufficienza renale (contenuto Hb dei reticolociti)

Introduzione

I reticolociti sono stati descritti la prima volta da Erb nel 1865. Circa 20 anni più tardi, la colorazione sopravitale permise l'identificazione microscopica ed il conteggio dei reticolociti. Fino agli anni 80 del secolo passato essa rappresentava l'unico metodo per evidenziare e contare i reticolociti. Oggi queste cellule si possono valutare in modo molto più preciso in analizzatori ematologici automatici mediante colorazioni fluorescenti e citometria di flusso. Grazie a questi metodi i reticolociti hanno guadagnato in importanza nella diagnosi differenziale delle anemie e in altri campi specifici.
Il campione dell'attuale controllo circolare 2013-01 proviene da una paziente di 33 anni con una sferocitosi ereditaria (anemia sferocitica).

Origine

I reticolociti sono giovani eritrociti, già anucleati ma che contengono ancora resti di acido ribonucleico e di organelli. I resti di RNA si rendono visibili in microscopia mediante colorazione sopravitale, per es. con il blu brillante di cresile. Nella colorazione classica di Pappenheim appaiono come cosiddetti eritrociti policromatici, con una colorazione violetta chiara diffusa. Il loro sviluppo in eritrociti maturi impiega circa tre giorni nel midollo osseo e poco più di un giorno dopo l'avvenuto passaggio nel sangue periferico.

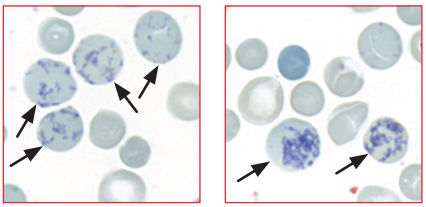


Polychromatische Erythrozyten im Blutbild MQ 2013-01 (Pappenheimfärbung)

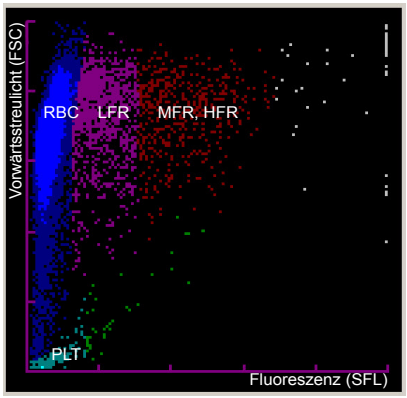
Significato

Un numero sufficiente di eritrociti nel sangue periferico garantisce il rifornimento di ossigeno alle cellule. Se cala l'ematocrito, l'organismo cerca di compensare il deficit in periferia con un'aumentata produzione di eritrociti o con la liberazione precoce di reticolociti immaturi in circolo. Questo processo viene chiamato anche shift ed è paragonabile allo spostamento a sinistra della granulopoiesi nelle infezioni batteriche. Nello shift aumenta anche il tempo di permanenza in circolo dei reticolociti.
Il numero di reticolociti è una misura diretta dell'efficienza dell'eritropoiesi e indiretta della resa generale del midollo osseo.

Metodi di determinazione e parametri reticolocitari



Colorazione sopravitale
Per il conteggio dei reticolociti questo metodo relativamente impegnativo e di scarsa precisione ha perso in importanza con l'avvento di moderni sistemi automatizzati.



Conta automatizzata dei reticolociti
Il campione d'analisi è sangue EDTA. Il numero dei reticolociti si accerta mediante colorazione dell'RNA con sostanze fluorescenti. Altri parametri, come la percentuale di reticolociti giovani e semimaturi (IRF: immature reticulocyte fraction) e il contenuto in emoglobina die reticolociti (RET-Hb, CHR), possono essere utili nei monitoraggi terapeutici o in particolari situazioni.

RBC=eritrociti maturi, LFR=maturi reticolociti, MFR=reticolociti semimaturi, HFR=reticolociti giovani, PLT=trombociti

Aggiornamento ematologico

Valori di riferimento dei parametri reticolocitari:

- Reticolociti come % degli eritrociti:
  0.4–2.5%
- Reticolociti assoluti
  27.0–132.0 G/l
- Indice di produzione reticolocitaria
  1 normale
  >2 rigenerazione adeguata
  <2 rigenerazione inadeguata
- Emoglobina nei reticolociti (RET-Hb, CHr)
  28–35 pg
- Frazione reticolociti immaturi e semimaturi (IRF)
  1.1–15.9%

Reticolocitosi
Possibili cause:

- Emorragia acuta
- Emolisi
  Ridotta emivita eritrocitari cause endogene ed esogene
- Trattamento di anemie carenziali
- Terapie con eritropoietina
- Rigenerazione midollo osseo, per es. in seguito a terapia citostatica o nei trapianti di midollo e cellule staminali
- Ipossia cronica, per es. Bpco (broncopneunopatia cronica ostruttiva)

Reticolocitopenia
Possibili cause

- Carenze di ferro, vitamina B12, acido folico
- Anemia da malattia cronica (ACD), infezione, tumore
- Insufficienza renale
  Carenza di eritropoietina
- Malattia ematologica
  Sindrome mielodisplastica

Colophon
Autrice *Annette Steiger*
Fotografie *Dr. Roman Fried*

Consulenza scientifica
K. Schreiber, Dr. J. Goede, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich

© 2013 Verein für medizinische Qualitätskontrolle www.mqzh.ch

Interpretazione dei valori reticolocitari nelle anemie

Numero assoluto e relativo di reticolociti

Il numero di reticolociti viene espresso come valore relativo in per cento o per mille degli eritrociti, o in valore assoluto in correlazione al numero assoluto di eritrociti (% reticol. x numero eritrociti in T/l) x 10 = reticolociti in G/l.

Indice di produzione reticolocitaria (RPI)

Per una corretta stima dell'efficienza eritropoietica in un'anemia si calcola l'indice di produzione reticolocitaria (RPI). Come già accennato, nelle anemie avviene uno shift di reticolociti, cioè un'aumentata liberazione di reticolociti immaturi in periferia con conseguente aumento del tempo di permanenza dei reticolociti in circolo. Tale tempo di permanenza è in diretta correlazione con l'abbassamento del valore di ematocrito.

Tempo di permanenza dei reticolociti nel sangue

Ht in l/l	Permanenza
0.45	1.0 Giorno
0.35	1.5 Giorni
0.25	2.0 Giorni
0.15	2.5 Giorni

Calcolo RPI

$$\frac{\text{\% reticolociti}}{\text{Permanenza in giorni}} \times \frac{\text{Ht paziente}}{\text{0.45 (Ht standard)}}$$

Diagnosi differenziale di anemie utilizzando l'indice di produzione reticolocitaria (RPI)

Iporigenerative RPI < 2.0

Rapporto MCV/MCH ridotto	Rapporto MCV/MCH normale	Rapporto MCV/MCH innalzato
- Carenza di ferro - Talassemia - Anemia da malattia cronica	- Insufficienza renale - Malattia ematologica, per es. leucemia, mielofibrosi, mieloma - Anemia aplastica - Anemia da malattia cronica	- Anemia megaloblastica (carenza di Vit. B12 e acido folico) - Alcolismo - Epatopatia - Malattia ematologica, per es. sindrome mielodisplastica

Perturbation dans le développement / la maturation

Rigenerative RPI > 2.0

Rapporto MCV/MC da normale a leggermente innalzato

Indizi di emolisi?
LDH ↑ aptoglobina ↓ bilirubina indiretta ↑

si	no
⇩	⇩
Anemia emolitica - Corpuscolare (per es. sferocitosi) - Anemia falciforme - Emolisi causa anticorpi antieritrocitari	Emorragia subacuta, acuta

** MCV reduits avec beaucoup de sphérocytes*

Emolisi/emorragia

Parametri di monitoraggio

Frazione reticolocitica immatura (IRF)

Il parametro IRF rileva le popolazioni di reticolociti giovani e semimaturi. Il suo valore percentuale rappresenta un parametro precoce per la valutazione della rigenerazione eritropoietica. Un aumento del valore di IRF indica già dopo poche ore l'effetto di una terapia, per esempio terapia di stimolazione dell'eritropoiesi con eritropoietina, o terapie di sostituzione con ferro, vitamina B12 e acido folico. Inoltre, il valore IRF individua la rigenerazione del midollo osseo, per esempio in seguito a terapie citostatiche, molto in anticipo rispetto al classico conteggio di granulociti e leucociti.