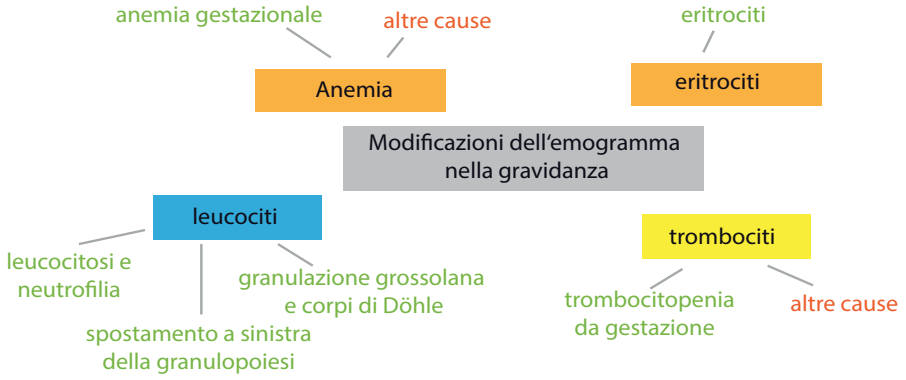
Aggiornamento ematologico

Modificazioni dell'emogramma nella gravidanza

MQZH 2017-03

Introduzione

Una gravidanza (termine medico: gestazione) causa nel corpo femminile, non solo a livello ormonale, grossi cambiamenti fisiologici che permettono il mantenimento della gravidanza e lo sviluppo e la crescita del feto fino alla nascita. Anche a livello ematologico incorrono cambiamenti. Questa edizione dell'Aggiornamento descrive le modificazioni fisiologiche degli emogrammi e la loro demarcazione da cambiamenti di tipo patologico. L'emogramma 2017-3 H3A proviene da una donna di 30 anni, sana e nel 3° trimestre di gravidanza.



Anemie in gravidanza

Causa fisiologica «anemia gestazionale»
Il volume complessivo del sangue aumenta durante la gravidanza di circa 1,25 litri, in conseguenza sia del continuo aumento della quantità di plasma (che raggiunge un massimo nelle settimane 20-24) sia di un'intensificata eritropoiesi nel midollo osseo (l'eritropoietina raggiunge livelli doppi-tripli rispetto alla norma). La massa eritrocitaria però non aumenta parallelamente al volume plasmatico e ne risulta un apparente calo di emoglobina, che viene chiamato «anemia gestazionale».

Diagnostica dell'anemia gestazionale
- Calo della concentrazione di emoglobina e di ematocrito accanto ad indici eritrocitari normali (MCV, MCH)
- Morfologia eritrocitaria normale
- Possono essere avvistati singoli eritroblasti nel sangue di donne sane incinte. Essi possono provenire sia dal feto che dalla madre.

Altre cause di anemia nella gravidanza
Un'anemia clinicamente rilevante sussiste, secondo linee guida recenti, a partire da un valore di emoglobina inferiore a 110g/l nel 1° e 3° trimestre e inferiore a 105g/l nel 2° trimestre. In Svizzera questa situazione interessa circa il 20% delle donne incinte. Accanto all'anemia da carenza di ferro (dovuta all'aumentato fabbisogno per lo sviluppo della placenta e del feto), si incontrano oggi sempre più spesso anche altre cause, quali talassemie, emoglobinopatie, anemie infiammatorie, malattie da carenze. Questo effetto è dovuto all'immigrazione di donne da altre regioni del Globo, di altre etnie e in parte con numerosa prole.

Diagnostica della carenza di ferro
- Il valore della ferritina sierica è inferiore a 30 µg/l (CRP normale)
  Carenza di ferro latente: le riserve di ferro sono esaurite, sintomi assenti.
  Carenza di ferro manifesta: insorgono sintomi quali stanchezza, vertigini, debolezza e anemia ipocromo-microcitaria.
  (La concentrazione di ferritina del campione 2017-3 H3A era 10 µg/l.)

Diagnostica di altre anemie

Causa	Possibili modificazioni dell'emogramma
Carenza di vitamina B1/ folati	Macrocitosi, event. ipersegmentazione dei neutrofili
Talassemie	Microcitosi e ipocromasia, event. cellule a bersaglio, eritrociti con punteggiatura basofila, poichilocitosi, event. eritroblasti
Emoglobinopatie (C,D,E, CS, S (cellule falciformi)	Secondo il sottotipo si osserva spesso una leggera microcitosi. Morfologia: per es. cellule falciformi, cristalli di Hb-C o, nella malattia da Hb-SC, stomatociti allungati (forma a pane arabo) ed eritrociti con pieghe bizzarre
Anemie emolitiche (sferocitosi, sindrome di HELLP	Event. sferociti, event. aumento di eritrociti policromatici, event. frammentociti nelle sindrome di HELLP, reticolocitosi.
Anemie da infezioni (HIV, epatite B/C, parvovirus B19, parassiti)	Secondo la causa dell'anemia sono osservabili per es. linfociti reattivi atipici, ipocromasia (anemia da malattia cronica) o eosinofilie nell'ambito delle malattie di origine parassitaria

Terminologia comune

Settimane
5ª = quinta settimana di gravidanza

Giorni
18+5 (5° giorno della 18ima settimana)

1° trimestre
da 0+0 a 11+6

2° trimestre
da 12+0 a 27+6

3° trimestre
da 28+0 a 40+0

Una gravidanza dura in media 40 settimane, il giorno 0+0 corrisponde al primo giorno dell'ultima mestruazione. Con questo sistema, la fecondazione avviene intorno al giorno 2+0 (giorno dell'ovulazione); la gravidanza viene constatata in genere intorno al giorno 4+0, quando viene a mancare la mestruazione.

Preeclampsia (gestosi EPH)

È una complicazione della gravidanza che insorge in circa 0,8-3% delle donne incinte. La causa non è ancora completamente elucidata. I sintomi più importanti sono ipertensione, proteinuria, edemi e oliguria. In casi gravi si aggiungono sintomi neurologici e convulsioni (eclampsia).

Sindrome di HELLP

H = Hemolysis (degradazione di eritrociti)
EL = elevated liver function tests
LP = low platelet count

La sindrome di HELLP è una forma molto grave di preeclampsia.

Aggiornamento ematologico

Neoplasie ematologiche

Nel distinguere se un cambiamento ematologico è di tipo fisiologico o patologico, va tenuto conto della possibilità che insorgano neoplasie, per es. leucemie, anche durante una gravidanza. In questo caso si riscontrano spesso alterazioni contemporanee di tutte e tre le linee cellulari (leucociti, eritrociti e trombociti). Una conta differenziale automatizzata strumentale, ma poco chiara, va quindi sempre seguita da un accertamento su striscio di sangue.

Accertamento della trombocitopenia

Come prima analisi va escluso un calo di trombociti dovuto ad aggregazione, che può risultare da un prelievo scorretto (per es. prelievo capillare in flusso sanguigno inadeguato, provette tropo piene o mescolate male). Gli aggregati sono visibili sullo striscio o vengono segnalati dallo strumento (per es. PLT clumps). In questo caso va ripetuto il prelievo.

Più raramente la causa è un'intolleranza in vitro all'EDTA. In questo caso si ripete il prelievo e si contano i trombociti su sangue EDTA e su sangue eparinizzato. Se il valore dei trombociti dal sangue eparinizzato è decisamente più elevato del valore dal sangue EDTA, si tratta sicuramente di una „pseudotrombopenia EDTA-indotta"..

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

Consulenza scientifica
K.Schreiber, PD Dr. Dr. S. Balabanov, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Dr. J. Goede, Kantonsspital Winterthur

© 2017 Verein für medizinische Qualitätskontrolle www.mqzh.ch

Modificazioni dei leucociti nella gravidanza

Il numero totale dei leucociti aumenta durante la gravidanza e raggiunge un plateau di 10.0-16.0 G/l nel 2°-3° trimestre. Durante il parto questo valore può salire ulteriormente fino a 25 G/l, ma ritorna ai valori di riferimento di donne non incinte entro circa 6 giorni dal parto.
L'aumento di leucociti dal secondo mese di gravidanza è dovuto soprattutto ad un innalzamento del numero di granulociti neutrofili circolanti. Nell'emogramma possono apparire le seguenti alterazioni:

- Aumento dei neutrofili a nucleo lobato
- Singoli metamielociti o mielociti
- Neutrofili con granulazione grossolana e inclusi blu pallidi nel citoplasma (corpi di Döhle, strie basofile)
- Aumento contemporaneo dei monociti, mentre calano i linfociti.
- Eosinofili e basofili rimangono in genere invariati.

Diagnostica

In caso di sospetta infezione o infiammazione durante una gravidanza, i valori comunemente usati per la diagnosi (leucocitosi, neutrofilia, spostamento a sinistra della granuolopoiesi, alterazioni tossiche dei neutrofili) sono poco affidabili. Lo stesso vale per la reazione di velocità di sedimentazione (VES), che può aumentare in una gravidanza fino a 30 mm/h.
Il valore di CRP non è invece influenzato dalla gravidanza.

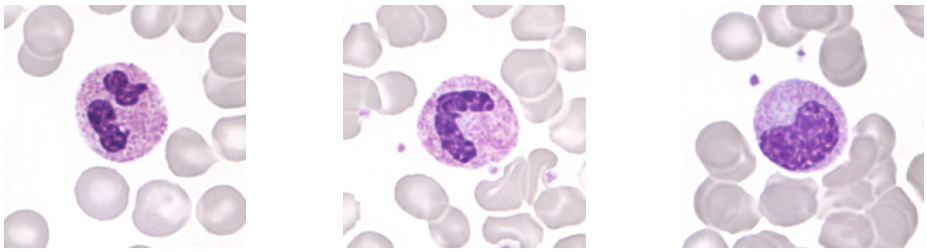


Foto dal preparato 2017-3 H3A:
cellula a nucleo segmentato con granulazione grossolana, neutrofilo con nucleo lobato, metamielocita

Trombocitopenia nella gravidanza

La trombopenia è l'alterazione patologica più comune nella gravidanza. Nel 75% dei casi si tratta di trombopenie gestazionali, il 15-22% dei casi è da ricondurre a una grave preeclampsia/sindrome di HELLP mentre l'1-4% dei casi riguarda trombocitopenie immuni (ITP).$

La «trombopenia gestazionale»

Questa forma di trombopenia si manifesta in circa il 5% delle donne incinte nel terzo trimestre ed è dovuta in parte all'emodiluizione (aumento della frazione plasmatica) e in parte ad un aumentato consumo di trombociti. I valori dei trombociti sono inferiori al limite di riferimento di 150 G/l ma in genere superiori a 70 G/l. Questa trombopenia non rappresenta un rischio di emorragie né per la madre né per il bambino.

Trombopenie patologiche

La diagnosi differenziale più importante fra le trombocitopenie isolate è quella che distingue la trombopenia gestazionale delle trombocitopenie immuni (in 1:1000-1:10000 gravidanze). La paziente produce in questo caso anticorpi IgG contro i propri trombociti, si formano aggregati che vengono degradati rapidamente nella milza, causando carenza di trombociti. Poiché gli anticorpi sono di tipo IgG, possono passare la placenta e causare una trombocitopenia anche nel feto. Pertanto al momento del parto vanno subito dosati i trombociti nel sangue del cordone ombelicale, allo scopo di minimizzare complicazioni quali per esempio emorragie intracraniali.
Questa trombopenia immune è nota in circa due terzi delle pazienti già prima della gravidanza; caratteristico è un valore di trombociti < 100 G/l nel primo trimestre con ulteriore calo durante i successivi mesi di gravidanza.

Altre cause: la trombopenia può anche essere associata ad una grave preeclampsia, alla sindrome di HELLP o ad altre cause non legate alla gravidanza (congenite: per es. malattia di von Willebrand di tipo 2; acquisite: di origine immunologica, per es. indotta da farmaci, e di origine non immunologica, per es. associata a infezioni, a carenza di vitamina B12 o folati).