Aggiornamento ematologico

La macrocitosi

MQZH 2009-02

Cause della macrocitosi

Eritropoiesi megaloblastica	
Carenza di vitamina B12 o di folati	21%
Farmaci *Per es.* *- Citostatici per es metotrexate* *- Virostatici per es. zidovudin usato contro HIV* *- Antiepilettici per es. fenitoina*	11%
Anomalie congenite nella sintesi del DNA (per es. sindrome diseritropoietica)	rara-mente

Eritropoiesi macroblastica	
Alcolismo	36%
Patologie epatiche	11%
Patologie ematologiche (MDS)	5%
Ipotireosi	2%
Elevata eritropoiesi per es. in seguito ad emolisi o perdite elevate di sangue *(macrocitosi in seguito a policromasia)*	7%
Altre, per es. - Broncopneumopatia cronico ostruttiva (Bpco) - Fumatori - Sindrome di Down - Stato post-splenectomia	

Percentuali: probabilita' di causa di una macrocitosi

Introduzione

Una macrocitosi sussite, per definizione, quando il volume cellulare medio (MCV) e' superiore a 100 femtolitri.

Un incremento del MCV e' dovuto ad un'aumentata insorgenza di *macrociti e magalociti*. In presenza contemporanea di *policromasia* dei macrociti e' opportuno considerare la possibilita' di *reticolocitosi*.
I *macrociti ed i megalociti* sono eritrociti maturi di dimensioni abnormi e con colorazione acidofila.
Gli *eritrociti policromatici* sono in genere eritrociti giovani di dimensioni ancora maggiori dovute al loro stadio di maturazione e che mostrano una colorazione blu-viola (a cui devono il nome) con May-Grünwald-Giemsa.
Un aumento di eritrociti policromatici nell'analisi morfologica e' definito anche come *policromasia*.

Meccanismi di insorgenza e cause

Macrociti, megalociti

Mediante un'analisi del midollo osseo di puo' differenziare fra *eritropoiesi normoblastica, macroblastica o megaloblastica*.

Eritropoiesi megaloblastica

E' dovuta ad una sintesi anomala del DNA. La sintesi di RNA avviene normalmente e si ha una maturazione asincrona del nucleo e del citoplasma. Si generano quindi precursori eritrocitari ingrossati che in parte vengono eliminati ancora nel midollo osseo (eritropoiesi inefficace). In periferia si riscontrano **macrociti e megalociti** la cui vita media e' analogamente ridotta. La sintesi anomala di DNA ha effetto anche sulla mielopoesi e trombopoiesi (megalopoiesi). Pertanto si puo' sviluppare nel decorso anche una neutropenia e trombocitopenia, nonche' un'**ipersegmentazione dei nuclei dei neutrofili**.

Eritropoiesi macroblastica

I meccanismi che causano una *macrocitosi* in assenza di *eritropoiesi megaloblastica* sono noti solo in parte.
Nelle patologie epatiche per esempio la macrocitosi insorge in seguito a depositi di colesterolo e fosfolipidi nella membrana eritrocitica.

Eritrociti policromatici

Un incremento di eritrociti immaturi in circolo (indice di *aumentata eritropoiesi*) si manifesta come reazione a perdite di sangue o emolisi.

Morfologia

	Microscopia, striscio	Sezione longitudinale	Descrizione morfologica	Indici eritrocitari	Possibilita' di confusione
Normocita			Normocromo, normocitario Alone centrale	MCV normale MCH normale MCHC normale	
Macrocita			Normocromo, macrocitario alone centrale poco evidente	MCV elevata MCH elevata MCHC normale	eritrocita policromatico
Megalocita			normocromo, alone centrale poco evidente/ assente	MCV / MCH decisamente elevate MCHC normale	Ovalocita
Eritrocita policromatico			policromatico, alone centrale assente	MCV elevata MCH normale MCHC normale	Macrocita

Aggiornamento ematologico

Indici eritrocitari

Gli indici eritrocitari sono valori che vengono calcolati dai parametri dell'esame emocromocitometrico. Danno informazioni sulle dimensioni e sul contenuto di emoglobina degli eritrociti. Poiche' il calcolo tiene conto di tutti gli eritrociti analizzati, si tratta di valori medi.

«Quanto e' grande l'eritrocita? »

MCV volume corpuscolare medio

Calcolo	ematrocrita/eritrociti
Valori normali	80-100 femtolitri

«Quanto pesa l'emoglobina contenuta nell'eritrocita? »

MCH emoglobina corpuscolare media

Calcolo	emoblobina/eritrociti
Valori normali	26 - 34 picogrammi

ⓘ *peso dell'emoglobina cresce proporzionalmente alla dimensione cellulare. Piu' grande e' la cellula, piu' pesante e' l'emoglobina contenuta.*

«Quanto dell'intero eritrocita e' rappresentato da emoglobina?»

MCHC concentrazione emoglobina corpuscolare media

Calcolo	emoglobina/ematocrita
Valori normali	310 - 360 g/L

ⓘ *Normalizzando per il volume totale, ogni eritrocita prodotto contiene circa 1/3 di emoglobina. Raramente si riscontrano valori patologici (elevati in seguito ad ulteriore riduzione del volume cellulare, per es. sferocitosi o anemia autoimmunoemolitica).*

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

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

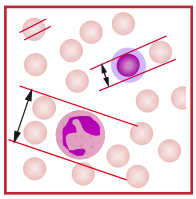
© 2009 Verein für medizinische Qualitätskontrolle www.mqzh.ch

Il termine «ipercromo»

Nel contesto di una macrocitosi si incontra spesso il termine *ipercromo*. Questa definizione si riferisce erroneamente ad un elevato valore MCH. In microscopia, macrociti e megalociti vengono definiti *normocromi*, nonostante l'alone centrale sia poco riconoscibile. Questo pero' non e' dovuto ad un "eccesso" di emoglobina ma al fatto che essi sono non solo piu' grandi, ma anche piu' spessi dei normociti. Il valore normale di MCHC e' prova che il contenuto di emoglobina e' normale in relazione alle dimensioni della cellula.

Riconoscimento di macrociti e megalociti in uno striscio

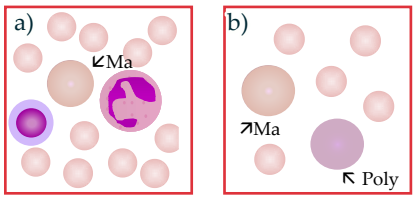
Normociti



Dimensioni: il diametro di un normocita corrisponde al diametro nucleare di un piccolo linfocita. Il diametro di due normociti corrisponde al diametro di un granulocito neutrofilo.

Colorazione: In eritrociti normocromi, l'alone centrale occupa circa 1/3 dello spazio cellulare.

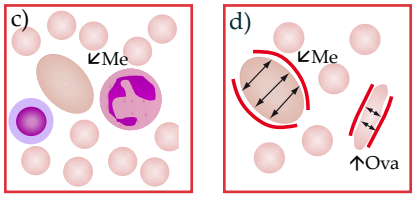
Macrociti



Gli eritrociti policromatici sono spesso eritrociti giovani o reticolociti. A causa del loro stadio di maturazione hanno dimensioni superiori del 20% circa rispetto a normociti maturi e si colorano di blu-viola in seguito al contenuto di RNA.

a) dimensioni a paragone: macrocita (Ma) con normocita, neutrofilo e linfocita
b) confronto: macrocita (Ma) ed eritrociti policromatici (Poly)

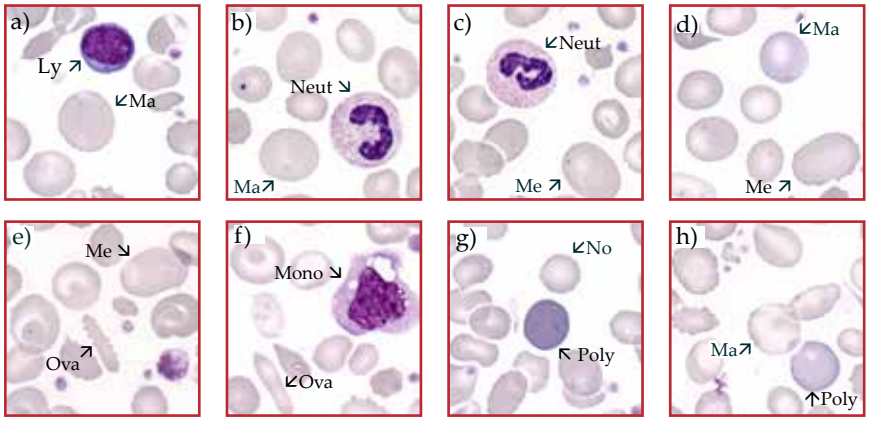
Megalociti



Negli ovalociti, i lati opposti della cellula sono quasi paralleli. Al contrario, nel megalocita (di dimensioni molto maggiori), i lati opposti hanno distanza variabile fra loro, hanno cioe' la forma di un arco.

c) dimensioni a paragone: megalocita (Me) con normocita, neutrofilo e linfocita
d) confronto: megalocita (Me) e ovalocita (Ova)

Microscopia di uno striscio



a) dimensioni a paragone fra macrocita (Ma) e nucleo di linfocita (Ly)
b) dimensioni a paragone fra macrocita (Ma) e neutrofilo (Neut)
c) dimensioni a paragone fra megalocita (Me) e neutrofilo (Neut)
d) confronto fra macrocita (Ma) e megalocita (Me)
e) confronto fra ovalocita (Ova) e megalocita (Me)
f) ovalocita (Ova) con monocita vacuolato (Mono)
g) eritrocita policromatico (Poly) a confronto con un normocita (No)
h) eritrocita policromatico (Poly) a confronto con un macrocita (Ma)