Aggiornamento ematologico

Anemia sideropenica

MQZH 2018-02

Introduzione

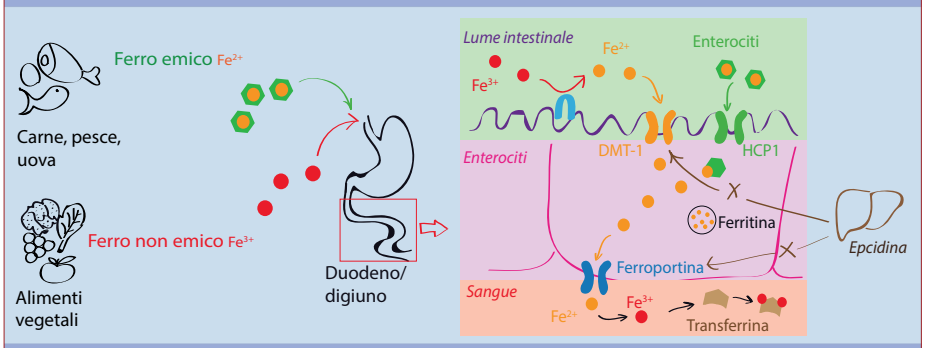
Un'anemia è un deficit del ferro totale dell'organismo. Il ferro è un microelemento indispensabile in una vasta gamma di processi metabolici. Per esempio, il ferro è un componente dell'emoglobina e della mioglobina e ne permette il trasporto di ossigeno. Il fabbisogno di ferro più alto (75% del fabbisogno totale) risiede nell'eritropoiesi. Un apporto ridotto di ferro (alimentazione, disturbi dell'assorbimento) o un consumo elevato (crescita, gravidanza, forte flusso mestruale) portano allo svuotamento dei depositi di ferro, ad un'eritropoiesi deficitaria ed infine ad un'anemia sideropenica. Nell'emogramma essa si evidenzia come anemia microcitaria con forme abnormi di eritrociti.
Una sideropenia si accerta in primo luogo attraverso il dosaggio della ferritina, la cui concentrazione è proporzionale a quella del ferro totale dell'organismo, in assenza di infiammazioni o epatopatie. Il campione del controllo circolare 2018-02 H3A proviene da una paziente di 17 anni con anemia sideropenica.

Funzione biologica del metabolismo del ferro

Funzione biologica del ferro
Il trasporto di ossigeno (O_2) negli eritrociti avviene grazie al legame al gruppo eme dell'emoglobina. Il ferro si trova nel mezzo della molecola di porfirina che costituisce il gruppo eme. Anche la mioglobina contiene un gruppo eme ed è responsabile del trasporto di ossigeno intramuscolare. Strutture di ferro e di zolfo (cluster) sono coinvolte nel trasporto elettronico dei mitocondri, i produttori di energia della cellula. Il ferro come ione libero è tossico. Non può essere smaltito in modo controllato, per cui difetti genetici della regolazione del ferro (emocromatosi) possono portare a un dannoso accumulo di ferro negli organi.

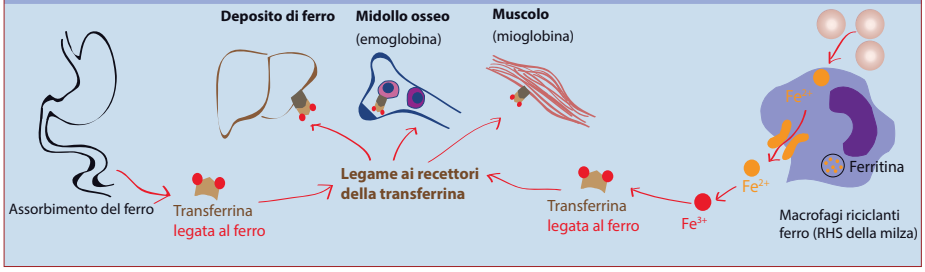
Metabolismo del ferro
Il ferro alimentare viene assorbito nel duodeno e nel tratto superiore del digiuno. Il ferro emico, proveniente da alimenti di origine animale, viene assorbito bene (20-30%), il ferro non emico che si trova in alimenti di origine vegetale ha invece una quota di assorbimento bassa. La vitamina C facilita l'assorbimento, i tannini (caffè, tè nero, vino rosso) lo peggiorano. Una buona parte del ferro circolante però non proviene dall'alimentazione ma da un processo di riciclaggio dell'organismo. Gli eritrociti vengono degradati nei macrofagi della milza e il ferro liberato viene legato alla ferritina intracellulare, da cui può essere liberato in circolo in caso di bisogno. Nel sangue il ferro si lega alla transferrina e raggiunge così il midollo osseo, dove viene introdotto nel processo dell'eritropoiesi. Nella regolazione dell'assorbimento del ferro è particolarmente importante l'enzima peptidico epcidina, prodotto dal fegato.

Assorbimento del ferro dall'alimentazione



Il ferro trivalente (ione ferrico) viene ridotto dalla ferroreduttasi in ferro divalente (ione ferroso) ed entra negli eritrociti attraverso il trasportatore di metalli bivalenti (DMT1). Il ferro emico viene assorbito in forma intatta (Heme-Carrier Protein - HCP1) e il ferro viene separato dall'anello di protoporfirina. Gli atomi liberi di ferro vengono legati alla ferritina oppure trasferiti al sangue portale attraverso il trasportatore ferroportina. Nel circolo, il ferro subisce nuovamente un cambio di valenza e viene legato alla transferrina. La regolazione dell'assorbimento del ferro viene controllata soprattutto dall'ormone peptidico epcidina: un alto livello di questo ormone ostacola l'assorbimento di ferro da parte del duodeno e inibisce il rilascio di ferro legato alla ferroportina nel sangue.

Distribuzione e riciclaggio del ferro



Cause del deficit di ferro

- Apporto alimentare insufficiente o inesistente
- Assorbimento ridotto nel tratto gastrointestinale (per es. nella celiachia e morbo di Crohn)
- Fabbisogno elevato come nella crescita, gravidanza, sport agonistico
- Aumentata perdita di ferro, soprattutto per emorragie (ipermenorrea, emorragie gastrointestinali per ulcera o tumori)

Ricorda! Un'emorragia cronica porta ad anemia sideropenica.

Effetti del deficit di ferro

Un deficit di ferro causa solo se eccessivo un'anemia sideropenica con emoglobina ridotta ed eritrociti ipocromo-microcitari. L'eritropoiesi è essenziale per l'organismo nel garantire l'apporto di ossigeno, per questo motivo essa viene favorita più a lungo di altri processi nell'approvvigionamento di ferro, anche in condizioni di depositi ridotti.

Diverse proteine responsabili di trasportare l'ossigeno, le proteine della catena respiratoria, i citocromi e gli enzimi per la sintesi e riparazione del DNA contengono ferro. I pazienti possono mostrare sintomi associati alla carenza di ferro anche prima che si manifesti un'anemia sideropenica. I sintomi da carenza di ferro nelle cellule sono per es.:

- Stanchezza cronica, mancanza di energia
- Disturbi della concentrazione e del sonno
- Unghie fragili, caduta di capelli
- Ragadi agli angoli della bocca
- Sindrome delle gambe senza riposo

Feti, bambini e adolescenti

La carenza di ferro nella gravidanza può portare ad aborti, basso peso alla nascita e ritardi della crescita.
Nei bambini e adolescenti possono manifestarsi compromissioni dello sviluppo cerebrale, disturbi della concentrazione e del ciclo mestruale.

Aggiornamento ematologico

Diagnosi del metabolismo del ferro

Ferritina

Il guscio proteico (apoferritina) contiene circa 4500 atomi di ferro. La ferritina rappresenta il deposito di ferro dell'organismo.

Valori normali:
M 30.0 - 400.0 µg/l
F 13.0 - 150.0 µg/l

30-50 risp. 13-50 µg /l Zona grigia
≥ 50 µg /l un deficit di ferro è improbabile
≥ 100 µg /l anche nella reazione di fase acuta (CRP ↑) un deficit di ferro è improbabile

Transferrina

È la proteina di trasporto del ferro. Ferro e aumenta in caso di carenza di ferro. È una proteina negativa di fase acuta.

Valori normali: 25-50 µmol/l

Saturazione della transferrina

La saturazione si calcola a partire dai valori di sideremia e della transferrina. Il prelievo va effettuato di mattina e a digiuno a causa delle variazioni circadiane e alimentari. Questo valore rappresenta la transferrina legata.

Valori normali: M 20-55% / F 15-50%
(cala in caso di carenza di ferro, aumenta in casi di accumulo di ferro, per es. emocromatosi)

Recettore solubile della transferrina (sTfR)

Esso rappresenta la „fame di ferro" delle cellule. In passato era difficile da valutare per l'assenza di standard, nel 2011 tali standard sono stati definiti dalla Swiss Iron Organisation (SIHO, vedi Newsletter 11/9).
Valori normali: M 2.2 - 5.0 mg/l
F 1.9 - 4.4 mg/l

Aumenta in caso di carenza di ferro (ma anche altre cause sono possibili).

Quoziente recettore della transferrina/ferritina (sTfR / log ferritina)

Aumenta in caso di deficit nei depositi del ferro.

se CRP <5 mg/l: < 3.8
se CRP >5 mg/l: < 2.0

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

Consulenza scientifica
K. Schreiber, Dr. C. Widmer, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Dr. J. Goede, Kantonsspital Winterthur

© 2018 Verein für medizinische Qualitätskontrolle www.mqzh.ch

Diagnosi della sideropenia

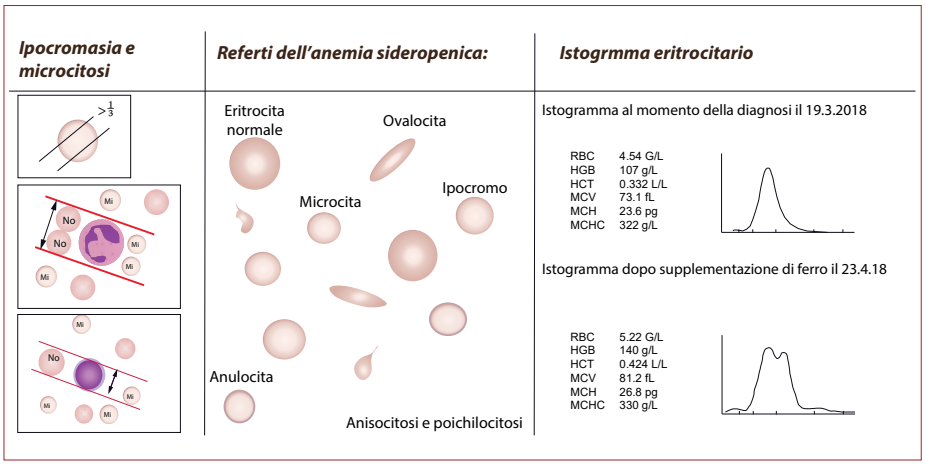
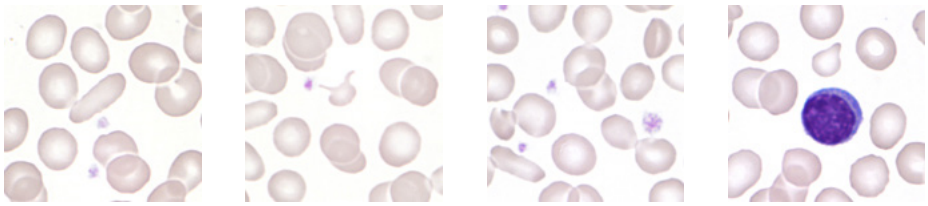
Sussiste sospetto di sideropenia, viene per prima cosa determinata la ferritina nel siero, che è proporzionale al ferro totale dell'organismo. Altri parametri relativi al metabolismo del ferro vengono in genere determinati solo per questioni particolari. Si parla di anemia sideropenica quando il deficit di ferro nell'eritropoiesi porta a un calo dell'emoglobina. In questi casi si notano tipiche alterazioni dell'emogramma e dei parametri reticolocitari.

Parametri chimico-clinici nel siero

Primo accertamento della disponibilità di ferro	• Ferritina (rappresenta il ferro depositato nel fegato, nel midollo osseo e nella milza) • CRP (↑ CRP nella reazione di fase acuta può portare, nonostante sideropenia, a valori falsamente normali o alti della ferritina)
Ulteriori accertamenti, questioni particolari	• Transferrina, saturazione della transferrina, recettore solubile della transferrina e quoziente recettore della transferrina/ ferritina

Parametri ematologici nel sangue intero

Emogramma dell'anemia sideropenica	• emoglobina, ematocrito e numero di eritrociti ↓ MCV ↓ MCHC ↓ (microcitosi, ipocromasia) • Istogrammi: la curva eritrocitaria è spostata a sinistra; dopo supplemento di ferro sul lato destro della curva si osserva una „spalla" o addirittura una seconda popolazione cellulare, che rappresenta gli eritrociti di nuova formazione. • Parametri speciali su grossi strumenti: %eritrociti ipocromi e numero di reticolociti, emoglobina di reticolociti • trombociti ↑ reattivi • neutrofili ipersegmentati (1)
Alterazioni	• ipocromasia,microcitosi • anisocitosi, poichilocitosi • ovalociti, event. anulociti

1) Neutrophil hypersegmentation in iron deficiency anaemia: A case-control study; British Journal of Haematology, 107(3):512-5, January 2000, Westerman DA1, Evans D, Metz J.

Morfologia eritrocitaria nell'anemia sideropenica