

S.S.D. ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA
Direttore Dott.ssa. Francesca Ronco

PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE
ANEMIE

REV	00	
DATA	11/10/2018	
REDAZIONE	Dott.ssa F. Ronco	<i>Francesca Ronco</i>
VERIFICA	Direttore di Presidio	<i>[Signature]</i>
	Responsabile UOSD Governo Clinico e Risk Management	<i>[Signature]</i>
APPROVAZIONE	Direttore UOSD Ematologia	<i>[Signature]</i>
	Direttore UOC Medicina d'Urgenza	<i>[Signature]</i>
	Direttore UOC Pediatria	<i>[Signature]</i>
	Direttore UOC Servizio Trasfusionale	<i>[Signature]</i>
	Direttore Sanitario Aziendale	<i>[Signature]</i>

S.S.D. ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA
Direttore Dott.ssa. Francesca Ronco

PDTA PER L'INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO E TERAPEUTICO DELL'ANEMIA

1. SCOPO DEL PDTA
2. DEFINIZIONE DI ANEMIA
3. PREVALENZA DEL PROBLEMA
4. SINTOMATOLOGIA
5. CLASSIFICAZIONE
6. INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO a partire da una corretta interpretazione dell'esame Emocromocitometrico
7. ITER DIAGNOSTICO DELLE FORME PIU' COMUNI DI ANEMIA
8. ANEMIA SIDEROPENICA: DIGNOSI E TERAPIA
9. ESITO
10. LEGENDA

S.S.D. ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

Direttore Dott.ssa. Francesca Ronco

SCOPO:

Scopo del PDTA è facilitare l'inquadramento delle anemie, limitare il consumo di emoderivati, ridurre l'impegno economico per la diagnostica, facilitare l'individuazione delle cause onde consentirne, ove sia possibile, l'eradicazione, con conseguente definitiva risoluzione della problematica.

Il percorso ideato per i pazienti pediatrici è estensibile anche ai pazienti di età superiore ai 18 anni ed è diretto a tutti i sanitari del GOM e del territorio che impattano con il sintomo anemia.

Il PDTA prevede di affrontare brevemente e in successione i seguenti aspetti:

- definizione di anemia
- prevalenze del problema
- sintomatologia dell'anemia
- classificazione delle anemie
- inquadramento diagnostico a partire da una corretta interpretazione dell'esame emocromocitometrico
- iter diagnostico delle forme più comuni di anemia

DEFINIZIONE

Secondo l'OMS l'anemia è una riduzione della massa eritrocitaria o del contenuto di Hb causata da emorragia, eritropoiesi inefficace, emolisi, o una combinazione dei 3 fattori. In nessun caso per la definizione di stato anemico bisogna far riferimento al numero di Globuli rossi, poiché esistono forme di anemia con un numero di GR normale o superiore alla norma; al contrario vi può essere una riduzione dei GR non correlato ad anemia (ad esempio presenza di emoagglutinine). Secondo l'OMS i livelli di Hb e Ht che consentono la definizione di anemia variano in funzione dell'età (vedi tab. 1)

Cos'è l'anemia?

Neonati: Hb < 13,5 g/dL

Entro 1 mese di vita: Hb < 10 g/dL

Dal 3° al 6° mese di vita: Hb < 9.5 g/dL

Da 7 mesi alla pubertà: Hb < 11 g/dL

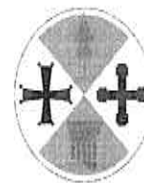
Maschio adulto: Hb < 13 g/dL

Femmina adulta: Hb < 12 g/dL



*Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie*

**GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO**
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



In realtà nel neonato per la definizione di anemia bisogna tenere conto dell'epoca gestazionale e dell'età (vedi tab. 2 e 3)

Valori ematologici di riferimento nel neonato a termine										
Età	Hb (g/dl)		Htc (%)		GR (1012/l)		MCV (fl)		MCH (pg)	
	Media	-2DS	Media	-2DS	Media	-2DS	Media	-2DS	Media	-2DS
Cordone ombelicale	16,5	13,5	51	42	4,7	3,9	108	98	34	31
1-3 giorni	18,5	14,5	56	45	5,3	4,0	108	95	34	31
7 giorni	17,5	13,5	54	42	5,1	3,9	107	88	34	28
14 giorni	16,5	12,5	51	39	4,9	3,6	105	86	34	28
4 settimane	14,0	10,0	43	31	4,2	3,0	104	85	34	28
8 settimane	11,5	9,0	35	28	3,8	2,7	96	77	30	26
12 settimane	11,5	9,0	35	29	3,8	3,1	91	74	30	25

Hb: emoglobina; Htc: ematocrito; GR:globuli rossi; MCV: volume corpuscolare medio; MCH: emoglobina corpuscolare media

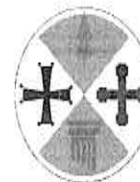
Antoncecchi S, Casadei AM, Del Vecchio A, et al, Recommendation for transfusion therapy in Neonatology On behalf of the Italian Society of Neonatology and the Italian Society of Transfusional Medicine and Immunohematology, 2014

Valori di riferimento dell'emoglobina nel neonato pretermine		
Età (settimane)	Hb in base al peso alla nascita	
	1000-1500g	1501-2000g
2	16,3 (11,7-18,4)	16,8 (11,8-19,6)
4	10,9 (8,7-15,2)	11,5 (8,2-15)
8	8,8 (7,1-11,5)	9,4 (8-11,4)
12	9,8 (8,9-11,2)	10,2 (9,3-11,8)
16	11,3 (9,1-13,1)	11,3 (9,1-13,1)



*Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie*

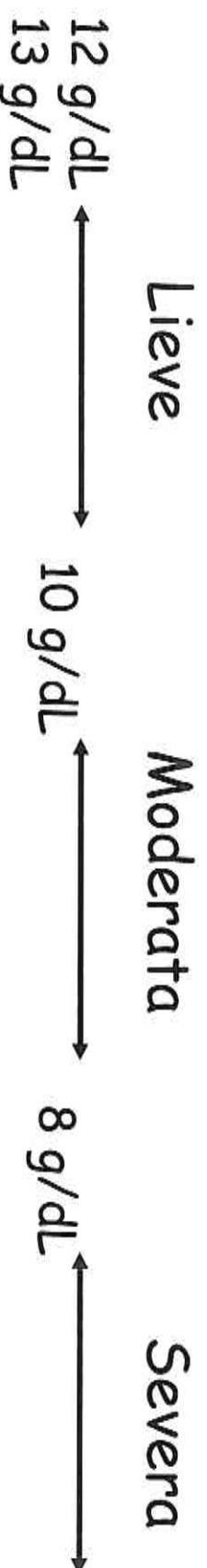
GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



L'anemia è uno dei sintomi più frequenti per cui il paziente viene indirizzato all'ematologo.

Di seguito sono riportati i criteri per definire nell'adulto l'entità dell'anemia; la terminologia, per convenzione, è stata estesa al bambino (vedi tab. 4)

Severità dell'anemia



PREVALENZA DEL PROBLEMA

Da un'indagine statistica effettuata dal rilievo triennale dell'attività di un ambulatorio di ematologia generale esteso ai pazienti adulti e pediatrici emerge l'elevata incidenza del sintomo .

Non esistono studi epidemiologici precisi. Dall'analisi della letteratura emerge che il sintomo anemia interessa:

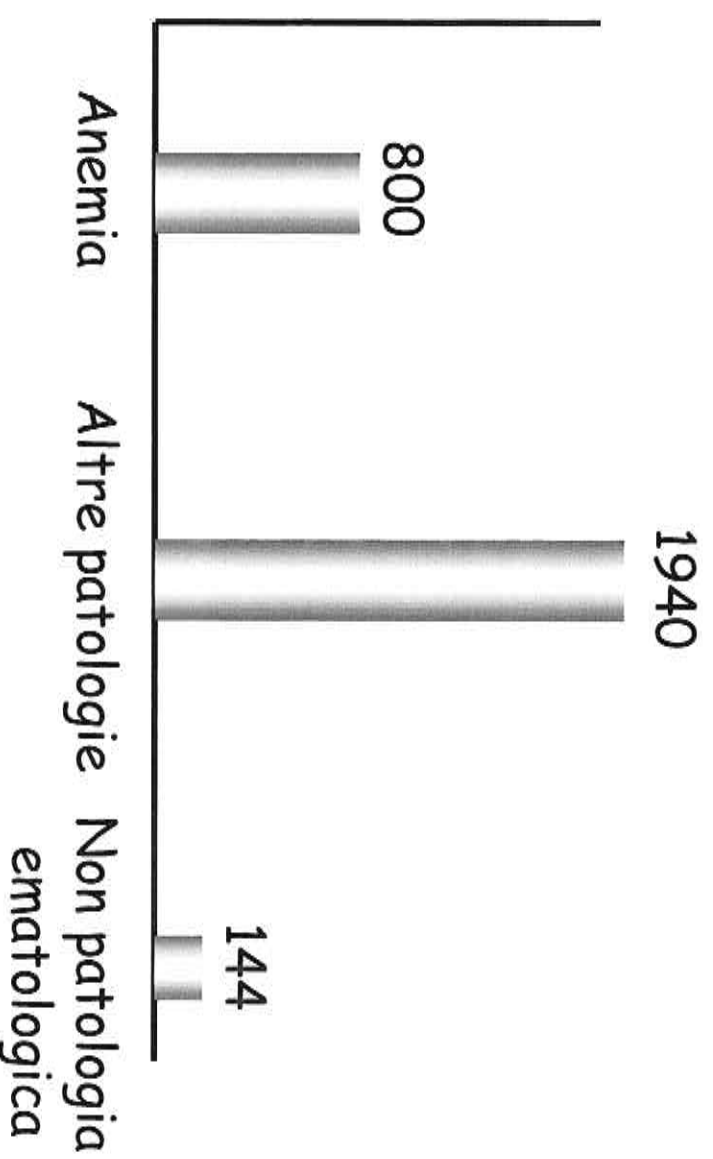
- 291.000 bambini in età prescolare su 2.658.000 presi in esame
- 80.000 donne in gravidanza su 515.000
- 1.868.000 donne in età fertile e non in gravidanza su 13.479.000

Negli anziani, indipendentemente dal sesso, l'anemia interessa il 23% dei soggetti su una popolazione di 13,5 milioni.

Il 20% dei ricoveri dei pazienti anziani è dovuto ad anemia (vedi tab.5)

Prevalenza del problema

Le diagnosi ematologiche nei pazienti afferenti a un ambulatorio di ematologia:

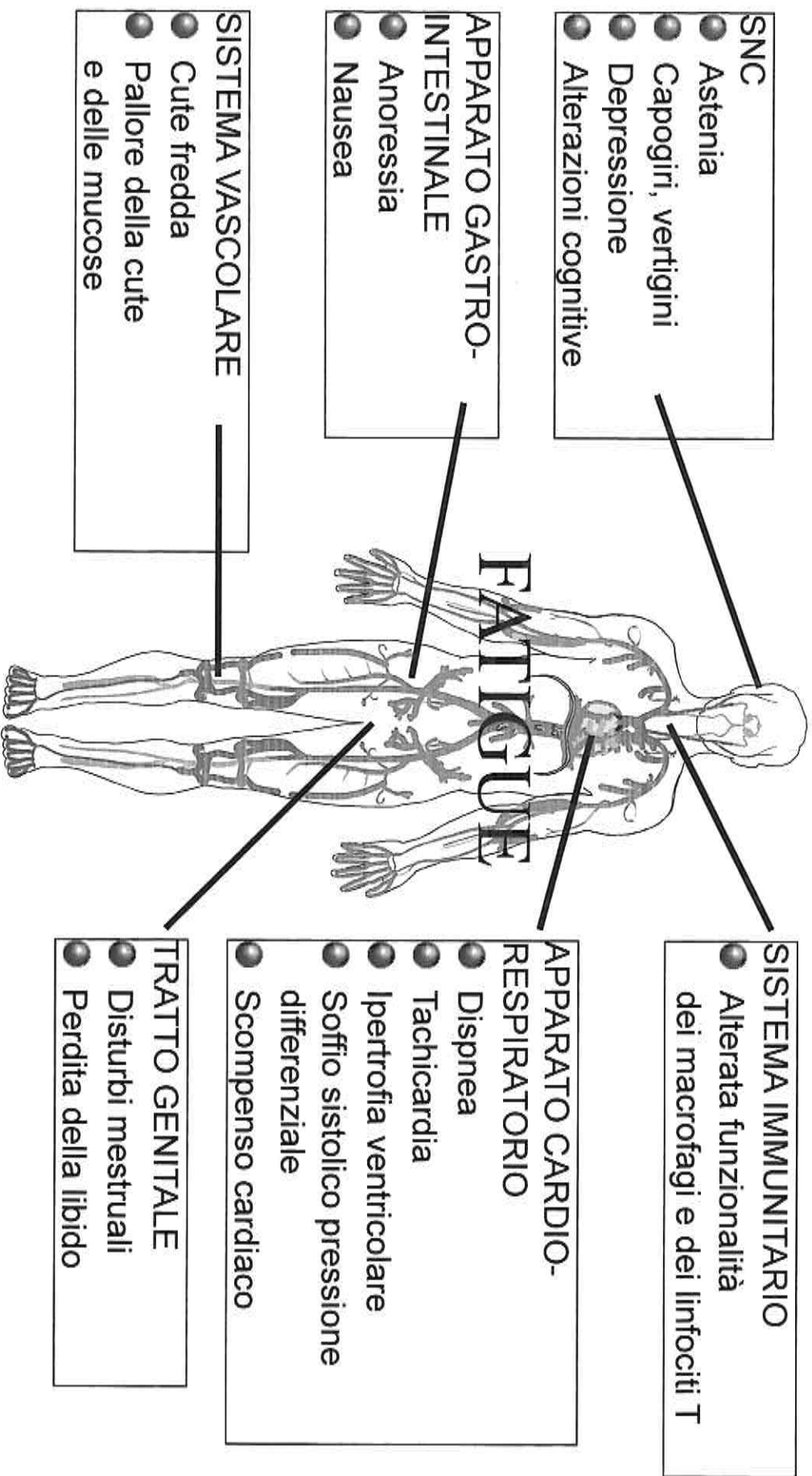


SINTOMATOLOGIA DELL'ANEMIA

La sintomatologia dell'anemia, essendo correlata al trasporto di ossigeno ai tessuti, può interessare ogni organo ed apparato; non è correlata al valore di emoglobina ma alla velocità con cui essa si instaura. Nelle anemie che si instaurano lentamente, come quelle carenziali, l'organismo mette in atto tutta una serie di meccanismi che compensano il diminuito apporto di O₂ ai tessuti e che ci consentono e spesso controindicano il ricorso alla terapia sostitutiva trasfusionale.

In questa categoria di soggetti l'insieme dei sintomi a carico dei vari organi ed apparati è responsabile di una condizione clinica complessa che è definita fatigue e non deve essere confusa, come spesso succede, con l'astenia. Poiché la fatigue è un sintomo soggettivo, nella decisione di trasfondere un paziente con anemia non secondaria ad emorragia o emolisi massiva, non bisogna mai far riferimento alla sintomatologia riferita dal paziente, ma bisogna tener conto degli indicatori di mancato compenso (es. dispnea a riposo o dopo minimo sforzo) e/o della presenza di comorbilità (es. cardiomiopia). (vedi tab. 6,7,8,9).

SINTOMATOLOGIA DELL'ANEMIA



ASTENIA VS FATIGUE

ASTENIA

si manifesta come disabilità o riduzione/perdita di forza ed energia

FATIGUE

condizione di debolezza *seguito ad un periodo di stress mentale o fisico*, caratterizzata da una ridotta capacità di lavoro e di efficiente ed efficace risposta agli stimoli

FATIGUE :

Stato soggettivo di stanchezza associata alla diminuzione della capacità di svolgere comuni attività fisiche e mentali.

Fenomeno multidimensionale

Si sviluppa nel tempo

Riduce i livelli di energia, le capacità mentali e lo stato psicologico dei pazienti anemici

Portenoy, 1999

FATIGUE :

Sintomi che devono essere presenti ogni giorno o quasi ogni giorno per 2 settimane nell'ultimo mese:

- astenia (spossatezza) significativa
- diminuzione dell'energia
- aumentata necessità di riposo

non proporzionata all'attività sostenuta

CLASSIFICAZIONE DELLE ANEMIE

Per la classificazione delle anemie vengono utilizzati:

- criterio fisiopatogenetico
- criterio morfo-funzionale
- criterio probabilistico

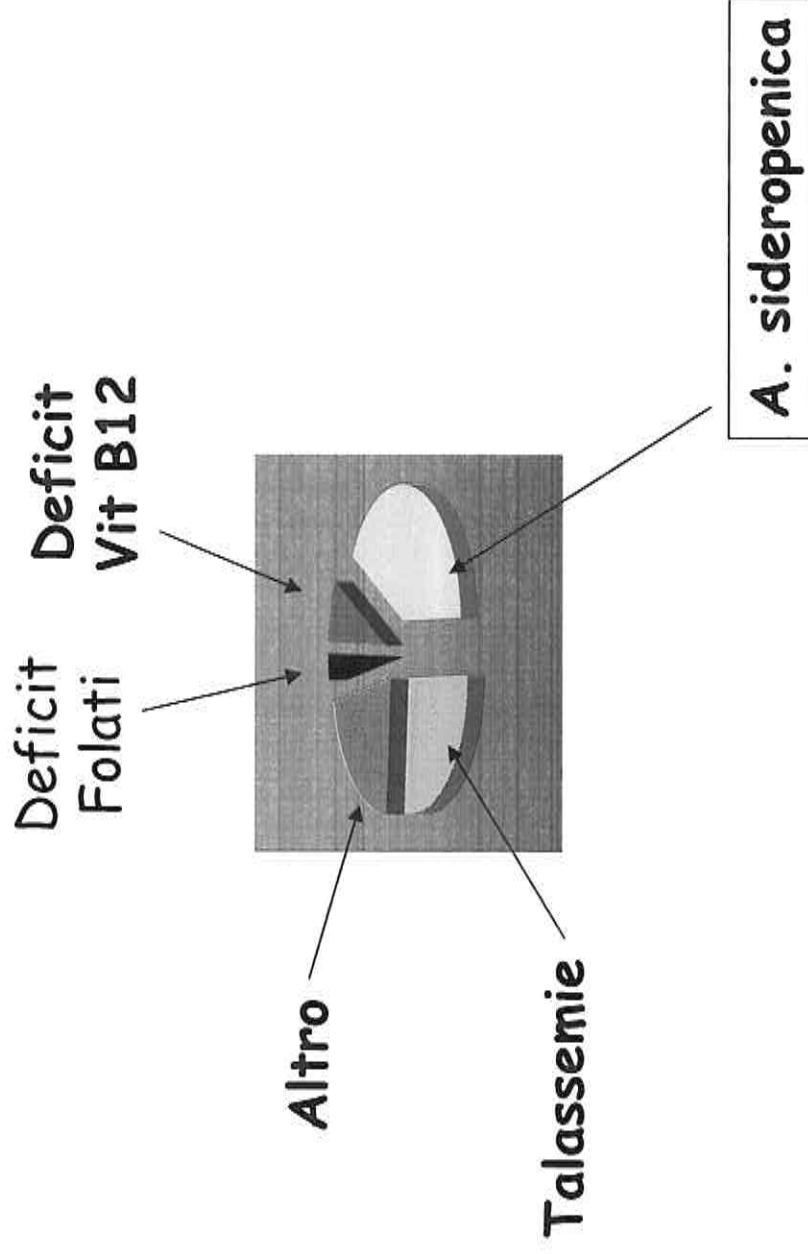
Fatto salvo il 1° che ha un rilievo solo nosografico, molto più importanti sono nella pratica clinica il criterio morfo-funzionale che consente di inquadrare rapidamente il tipo di anemia e quello probabilistico che, in funzione dell'età, ci consente, conoscendo la frequenza del problema, di orientare la diagnosi (vedi tab.10,11,12,13,14,15).

Classificazione

MORFO / FUNZIONALE

- Microcittiche ipocromiche
- Macrocittiche
- Normocittiche normocromiche
 - da ridotta produzione
 - da aumentata distruzione

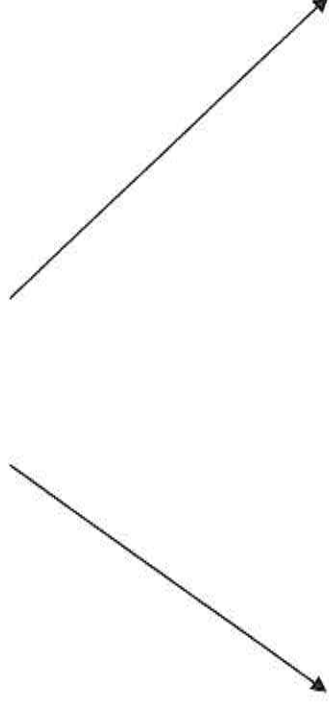
Criteria probabilistico



Anemie più frequenti per età

NEONATO

Cause più frequenti



emorragia

- Occulta pre-natale (feto-materna, intragemellare)
- Malformazioni placentari
- Accidenti ostetrici
- Emorragia intracranica: cefaloematoma retroperitoneale intraperitoneale (rottura milza o fegato)

emolisi

- Incompatibilità materno-fetale
- AEA materna
- Sepsi batteriche
- Infezioni congenite (toxoplasma, CMV, rosolia, herpes, malaria sifilide)
- CID
- Micro e Macroangiopatia (cavernomi, trombosi, malformazioni aorta o a.renale)
- Difetti di membrana
- Difetti enzimatici
- Emoglobinopatie

Anemie più frequenti per età

3 mesi - 2 anni

Cause più frequenti:

- Nutrizionali da carenza marziale
- Flogosi acute ricorrenti
- Leucemia

Memo!

Si manifestano a questa età

- **Forme congenite**
 - Talassemie e emoglobinopatie
 - Alterazioni di membrana
 - Alterazioni enzimi eritrocitari
 - Eritroblastopenie
 - Diseritropoesi
- **Eritroblastopenia transitoria (Parvovirus)**

Anemie più frequenti per età

2 - 12 anni

Cause più frequenti:

- Nutrizionali da carenza marziale
- Flogosi acute ricorrenti

Ma non dimenticare!

- Anemie emolitiche
Autoimmuni
SEU
Alterazioni di membrana (sferocitosi)
Enzimopatie
- Talassemie e emoglobinopatie
- Anemie da insufficienza midollare
aplasia midollare
diseritropoiesi
leucemie
malattie da accumolo

Anemie più frequenti per età

ADOLESCENTI

Cause più frequenti:

- Nutrizionali da carenza marziale

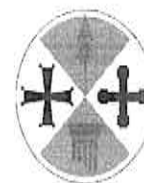
Ma non dimenticare!

- *Anemie da infiammazioni croniche (m. autoimmuni)*
- *Anemie emolitiche: autoimmuni alterazioni di membrana (sferocitosi) enzimopatie*
- *Anemie da insufficienza midollare aplasia midollare leucemie diseritropoiesi*



*Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie*

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

DIAGNOSTICA DELLE ANEMIE

Nella maggior parte dei casi sono sufficienti alcuni indici chiave, deducibili dalla corretta valutazione dell'esame emocromocitometrico ed una conta reticolocitaria (vedi tab. 16).

Diagnosi

Indici chiave:

- MCV (volume corpuscolare medio) = $(Hct \times 1000) / RBC$ (NEL PAZIENTE PEDIATRICO < 76)
- MCH (contenuto emoglobinico corpuscolare medio) = Hgb / RBC
- $MCHC$ (concentrazione emoglobinica corpuscolare media) = Hgb / Hct
- RDW (Red cell Distribution Width) = misura dell'ampiezza della curva dei volumi eritrocitari.
- Conta dei Reticolociti

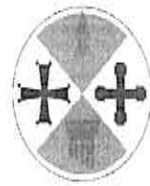
Reticolociti Assoluti = $RBC \times retic\ count\ \%$ (conta assoluta se $> 100 \times 10^9/L$ è un'appropriata risposta del midollo all'anemia. Conta assoluta $< 100 \times 10^9/L$ è una risposta inappropriata)

I Reticolociti hanno 4 giorni di vita, normalmente passano 3 giorni nel midollo ed 1 giorno nel sangue periferico. L'eritropoietina stimola i reticulociti a lasciare il midollo più precocemente.



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



In caso di reticolocitosi inadeguata, i primi indici da prendere in considerazione sono MCV .
e MCH in base ai quali potremo distinguere le anemie in **microcitiche**, **normocromiche** e
monocitiche (vedi tab. 17).

Diagnosi

Reticolocitosi inadeguata
rispetto al grado di anemia

MCV e MCH
normali
a. normocromica

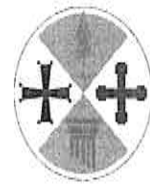
MCV ↓ MCH ↓
a. microcitica

MCV ↑ MCH norm
a. macrocitica



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

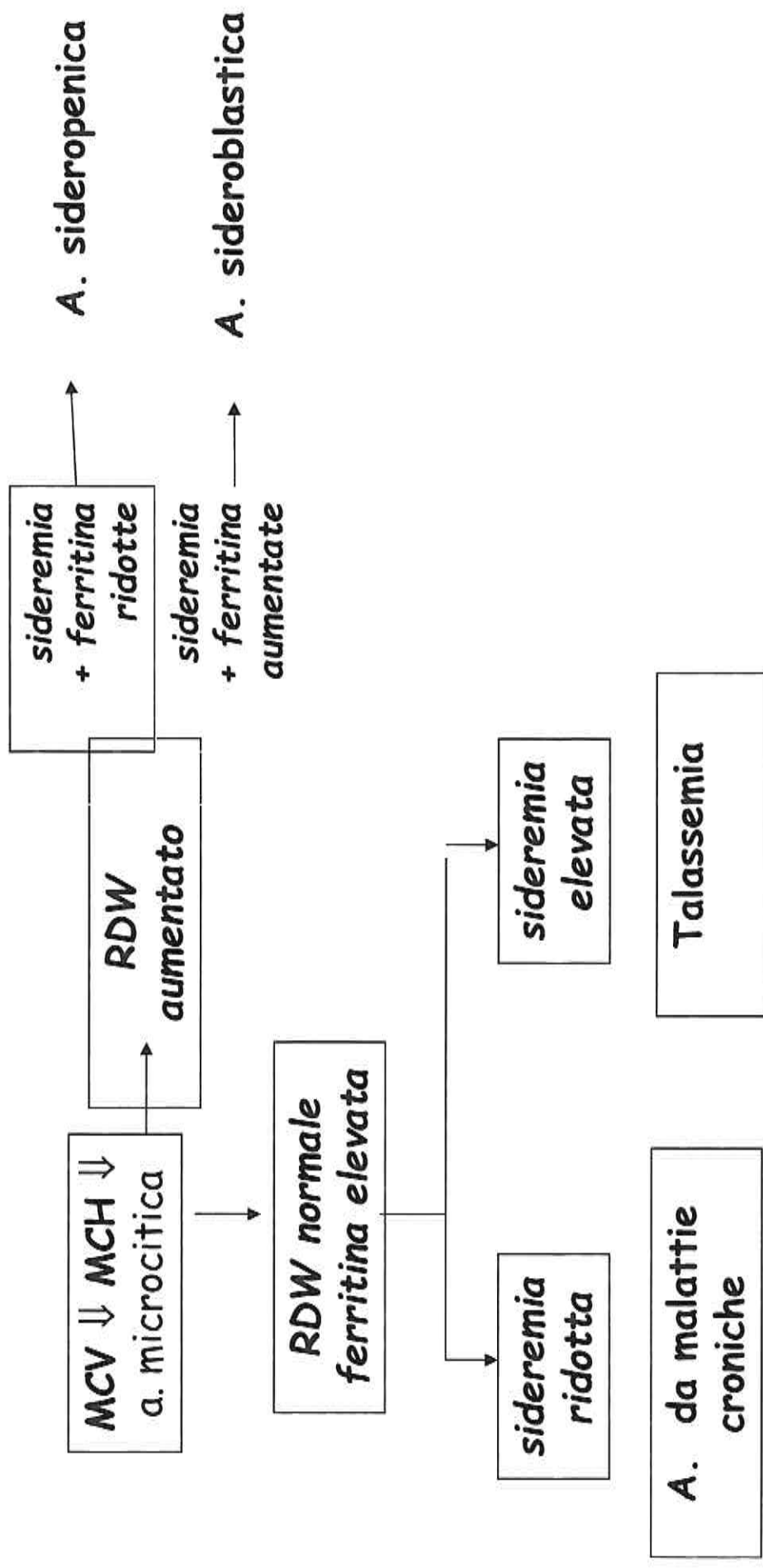
GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



Se MCV e MCH ridotti (anemia microcitica) bisogna considerare l'RDW (vedi tab. 18).

Diagnosi

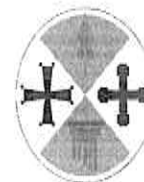
Reticolocitosi inadeguata
rispetto al grado di anemia





*Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie*

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



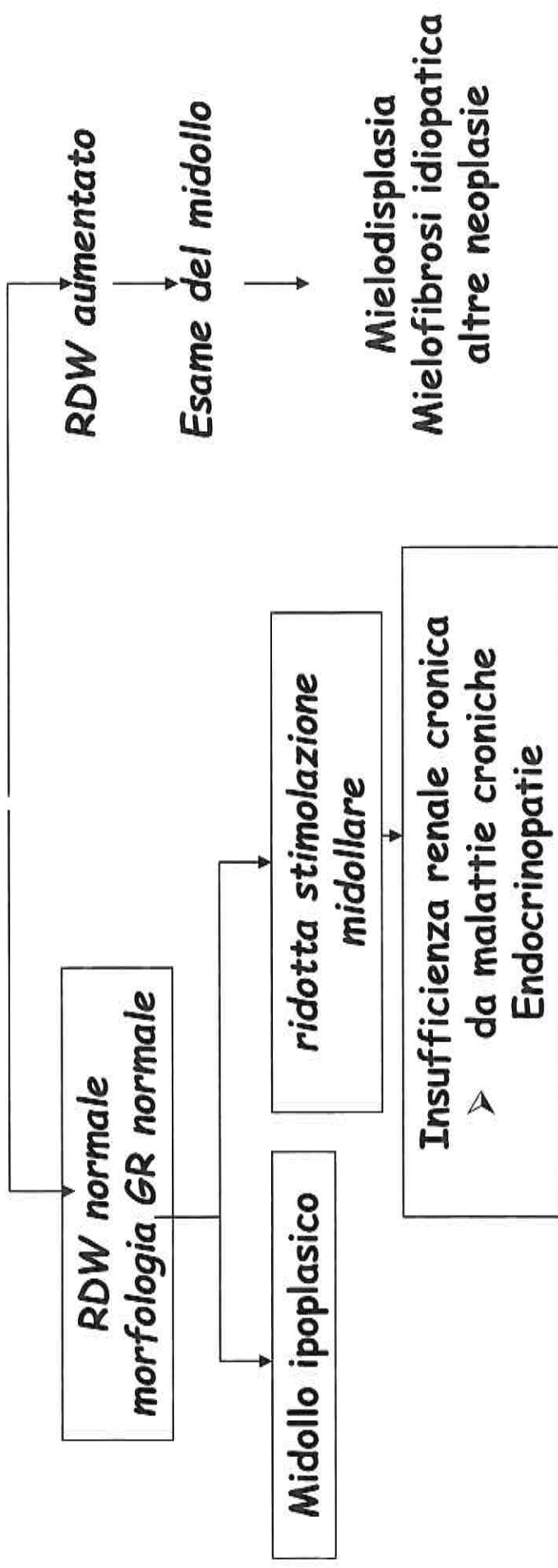
REGIONE CALABRIA

Se reticolocitosi inadeguata ed MCV e MCH normali (anemia normocromica) è sempre necessario coinvolgere l'ematologo perchè tale condizione sottintende sempre una patologia primitiva o secondaria del midollo. (vedi tab. 19).

Diagnosi

Reticolocitosi inadeguata
rispetto al grado di anemia

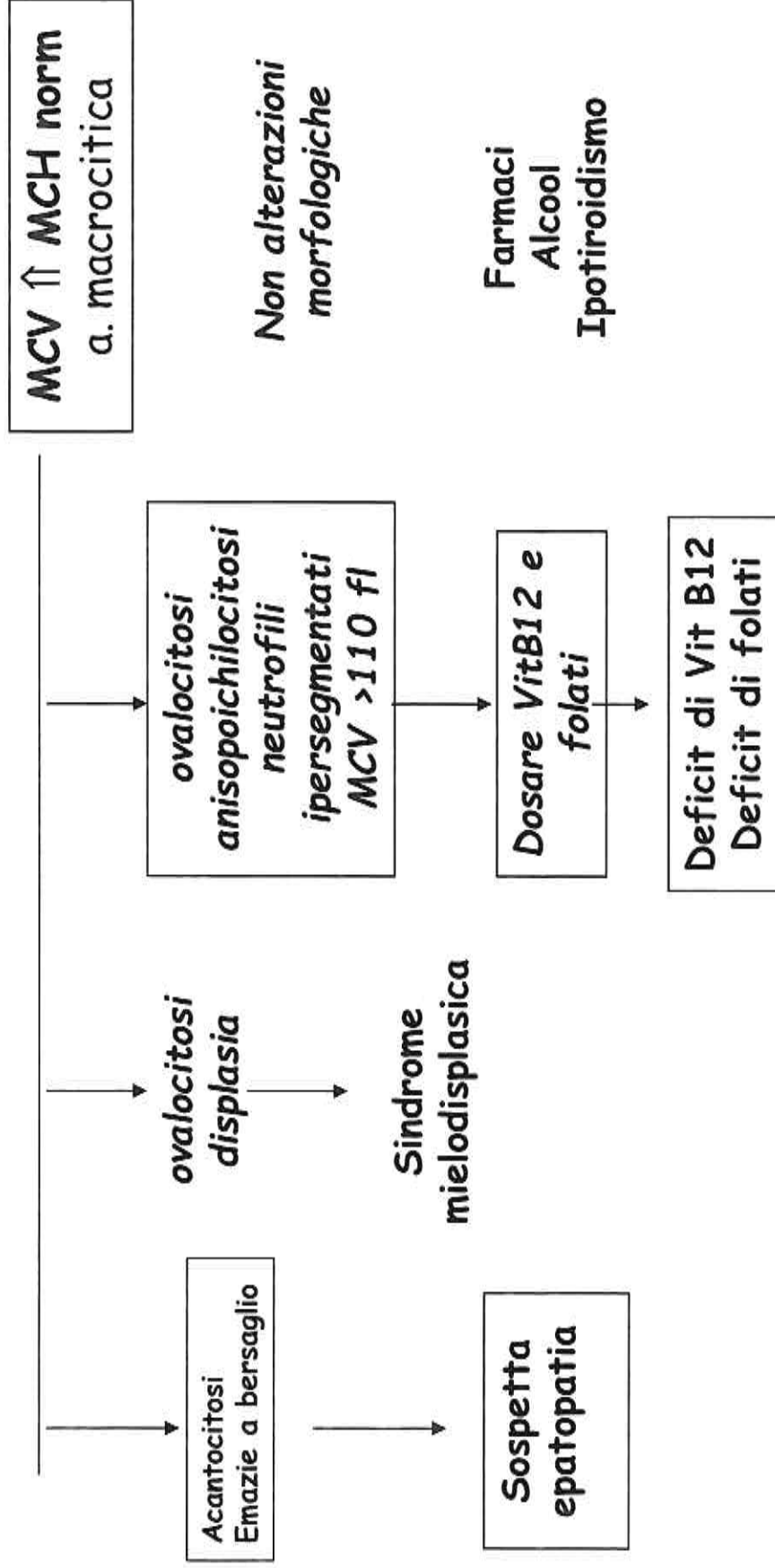
MCV e MCH
normali
a. normocromica



Se reticolocitosi inadeguata e MCV aumentato e MCH normale (anemia macrocitica), fondamentale è lo studio morfologico del sangue periferico che è indispensabile per un corretto inquadramento diagnostico (vedi tab. 20).

Diagnosi

Reticolocitosi inadeguata
rispetto al grado di anemia



Se la reticolocitosi è adeguata rispetto al grado di anemia, le condizioni da prendere in esame sono le cause emorragiche e le cause emolitiche (vedi tab. 21).

Diagnosi

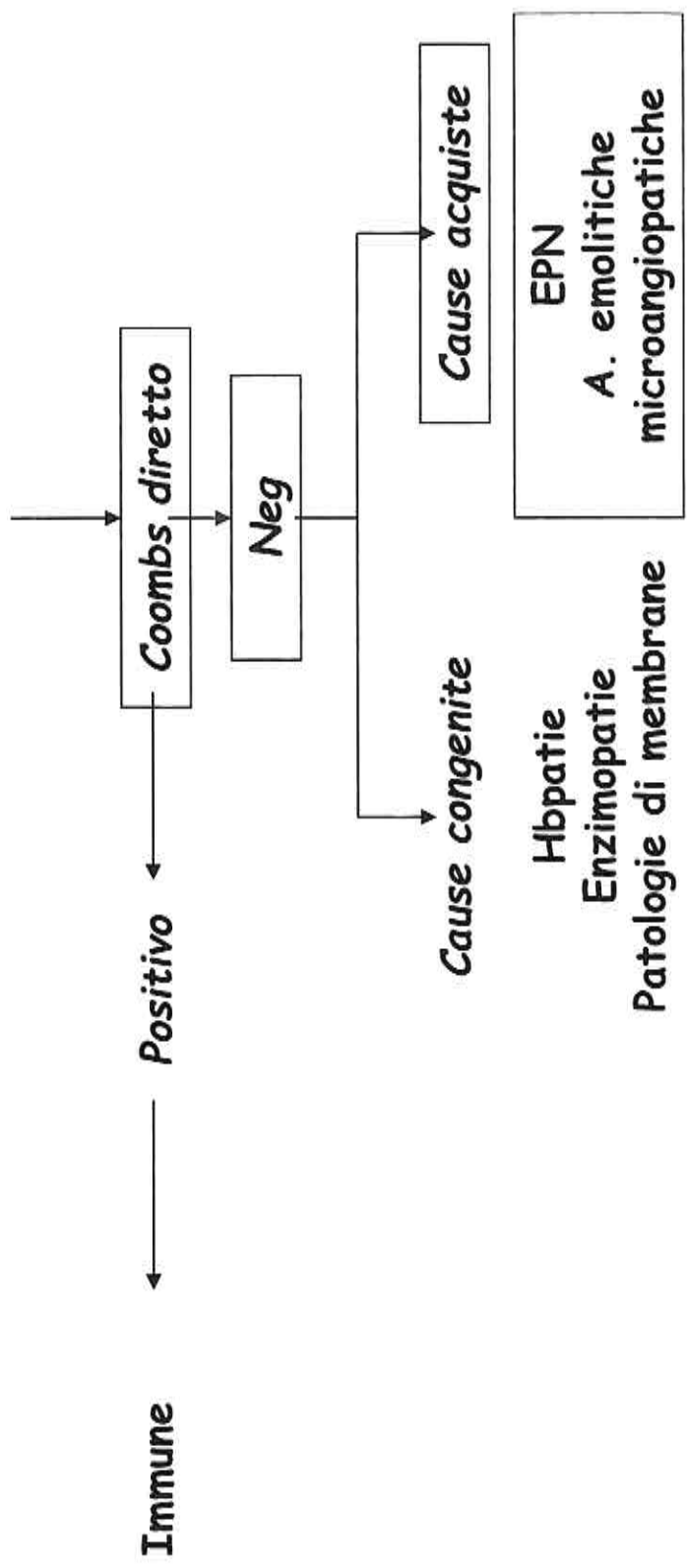
Reticolocitosi adeguata
rispetto al grado di anemia



Emorragiche



Emolisi



FORME PIU' FREQUENTI DI ANEMIA

Le forme più frequenti di anemia sono le microcitiche che comprendono:

- le sindromi talassemiche
- l'anemia sideropenica
- l'anemia associata a infezioni croniche
- intossicazione cronica da piombo

La diagnosi differenziale fra le diverse forme non è economicamente impegnativa (vedi tab 22,23)

Iter diagnostico

MCV < 76 fl, MCH < 26 pg



**ANEMIA MICROCITICA
IPOCROMICA**



più

Bilancia del Ferro =
Ferritina,
sideremia,
transferrina

Elettroforesi
dell'Hb

Iter diagnostico

Elettroforesi Hb

- Aumento Hb F (v.n. < 1.5% > 1 anno)
- Aumento Hb S (v.n. assente) ± aumento Hb A2
- Presenza di banda anomala
- Aumento Hb A2 (v.n. fino a 3.2%)



Sindrome thalassemica

Es. Cooley, trait alfa/beta, microdrepanocitosi



Test molecolari

Test isopropanolo (per Hb instabili che migrano con la A2)

Memo!
RDW aumentato
orienta verso
sideropenia



*Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie*

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



ENTITA' DEL PROBLEMA

L' anemia sideropenica è la causa più frequente di anemia microcitica acquisita (vedi tab 24)

Anemia sideropenica: Epidemiologia

Uomini adulti: 3%

Donne: 20%

Donne gravide: 50%

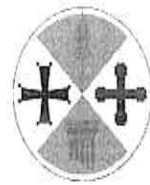
Età, incidenza massima 6 - 20 mesi di vita
(indifferentemente maschi e femmine)

Più frequente nei ceti meno abbienti che non nelle classi medio-alte (61% contro 39%).



*Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie*

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

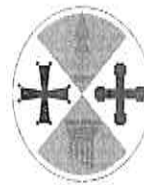
Per valutare il patrimonio di ferro dell'organismo e per diagnosticare la carenza marziale e quindi alcune anemie correlate, è necessario effettuare esami ematochimici principali, disponibili presso tutti i laboratori, di seguito presentati (tratti da Camaschella: Iron deficiency anemic NEJ Med 2015 372:1832-43) (vedi tab 25)

Test	Carenza di ferro	Anemia sideropenica	Anemia da malattia cronica	Intervallo di riferimento
Ferro- $\mu\text{mol/L}$	Basso	Basso	Basso	10-30
Saturazione transferrina-%	≥ 16	< 16	Bassa-normale	$> 16 - < 45$
Ferritina- $\mu\text{g/L}$	< 30	< 10	> 100	M: 40-300 F: 20-200
Emoglobina-g/dl	Normale	Bassa	Bassa	M: > 13 F: > 12
Volume corpuscolare medio - fl	Normale	< 80	Basso-normale	80-95
Emoglobina corpuscolare media-pg	Normale	< 27	Bassa-normale	27-34



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



Le cause di carenza di ferro sono numerose e le più diverse, talora concomitanti (vedi tab 26)

Cause di carenza di ferro	
Fisiologiche	
Aumentato fabbisogno	Infanzia, rapido accrescimento (adolescenza), mestruazioni, gravidanza (II° e III° trimestre), donazione sangue
Ambientali	
	Ridotta assunzione legata a povertà, malnutrizione e diete vegetariane o vegane o ferrocarenti
Patologiche	
Ridotto assorbimento	Gastrectomia, bypass duodenale, chirurgia bariatrica, infezione da H. Pylori, celiachia, gastrite atrofica, malattie infiammatorie croniche (rettocolite ulcerosa, morbo di Crohn)
Sanguinamento cronico	<p>Tratto gastrointestinale: esofagite, gastrite erosiva, ulcera peptica, diverticolite, tumori benigni, cancro, malattie infiammatorie croniche, angiodisplasia, emorroidi, parassitosi, perdite di origine oscura.</p> <p>Sistema genitourinario: mestruazioni abbondanti, menorragia, emolisi intravascolare (emoglobinuria parossistica notturna, malattia emolitica autoimmune, emoglobinuria della marcia, emolisi da valvole cardiache, emolisi microangiopatica)</p> <p>Sanguinamento sistemico: telangectasia emorragica, schistosomiasi, emorragie autoindotte</p>
Farmaco-correlate	
	Glucocorticoidi, salicilati, antinfiammatori non steroidei, anticoagulanti orali, inibitori di pompa protonica

La classificazione risulta particolarmente utile per

- saper riconoscere i gruppi di popolazione a rischio per lo sviluppo di AS
- saper orientare la ricerca delle cause di fronte ad una AS

GRUPPI A RISCHIO

Mestruazioni e gravidanze fanno delle donne in età fertile il principale gruppo a rischio, tanto da poter parlare di malattia di genere. In uno studio del 2015 pubblicato sulla Rivista delle Società Italiane di Medicina Generale, emerge che nell'arco di un anno (2013) sulla popolazione anemica, estrapolata dal data base di Health Search, questa condizione era composta per l'84% da donne e dal 54% da donne in pre-menopausa.

In questo gruppo le perdite di ferro sono doppie rispetto alla restante popolazione ed il fabbisogno medio può raggiungere i 3mg/die e l'introito giornaliero è spesso inadeguato a mantenere un bilancio positivo.

Altra categoria a rischio è costituita dalle donne in gravidanza; la gravidanza comporta una richiesta di ferro complessiva che può variare fra 500 e 700mg necessaria per l'espansione del circolo materno, lo sviluppo del feto e della placenta, per compensare l'emorragia del parto.

Il fabbisogno giornaliero aumenta nel II° e III° trimestre e raggiunge a fine gravidanza 6mg/die.

Un'altra popolazione da osservare sono gli adolescenti nelle fasi di rapido accrescimento in cui questa fase coincide con il menarca (vedi tab.27).

Fabbisogno di Ferro: Accrescimento

- Per un incremento ponderale di 1 kg sono necessarie 35-45 mg Fe
- Primo anno di vita: 200 mg
- Dai 2 anni - pubertà: 100 mg/anno
- Pubertà:

M 170 mg/anno, F 170 mg/anno + 0,6 mg/dì X gg di perdite mestruali

Altro gruppo a rischio sono gli atleti che praticano sport che comportano allenamenti intensi e prolungati, dove oltre all'aumento della massa corporea è possibile una costante e modesta emoglobinuria correlata al microtraumatismo a livello delle piante del piede.

Sono categorie a rischio anche i pazienti che assumono cronicamente FANS, anticoagulanti orali, steroidi e gli inibitori di pompa che causano un ridotto assorbimento di ferro. I FANS sono la prima causa assoluta di perdite intestinali occulte.

Nel succitato lavoro pubblicato su Rivista Società Medicina Generale emerge che l'AS è presente nel 6,7% dei pazienti che avevano ricevuto più di 3 prescrizioni di FANS/anno rispetto al 5,1 della popolazione generale.

CORRETTA IDENTIFICAZIONE DELLE CAUSE

Una corretta anamnesi è la guida fondamentale per l'identificazione delle cause: le carenze nutrizionali, l'aumentato fabbisogno o le perdite manifeste, in assenza delle quali dobbiamo pensare a perdite occulte dal tubo digerente o a malassorbimento.

Nei maschi adulti e nelle donne in post-menopausa recenti linee guida britanniche prevedono l'esecuzione di EGDS e colonscopia (grado di raccomandazione A) a meno che non vi sia storia di perdite ematiche non gastrointestinali.

Tali indagini consentono di identificare oltre a patologie neoplastiche e non da consumo perdite occulte, patologie che comportano un malassorbimento dello stesso e possono essere causa di AS resistente alla terapia orale: le più frequenti sono la celiachia, l'infezione da *Helicobacter Pylori* e la gastrite atrofica autoimmune.

La prevalenza di celiachia nella popolazione con AS è di 3 volte superiore alla popolazione generale ed è riportata nelle diverse statistiche dal 2,5 al 5%, partendo con grado di evidenza B, lo screening sierologico con celiachia è raccomandato in tutti i pazienti sideropenici.

L'infezione da HP, diminuisce l'assorbimento perchè compete con l'organismo umano per l'utilizzo del ferro, tenuto conto che circa il 50% della popolazione mondiale è affetta da infezione di HP ed è importante tenerne conto nella ricerca delle cause, soprattutto nelle forme che rispondono male alla terapia orale.

TERAPIA DELLE ANEMIE SIDEROPENICHE

La terapia deve essere mirata a 3 obiettivi:

- la normalizzazione dell'emoglobina e dei parametri eritrocitari
- la ricostituzione dei depositi
- la rimozione o la correzione della causa scatenante

Il ricorso alla terapia trasfusionale nell'anemia sideropenica non è indicato, fatto salvo per i pazienti con anemia severa sintomatici per insufficienza cardiaca o angina.

Linee guida e revisioni sono concordi sul fatto che nel paziente clinicamente stabile la terapia di elezione è il ferro orale. Sono da preferire i composti di ferro allo stato bivalente (ferroso), sono da preferire i preparati in complesso polimerico (ferro solfato). In queste formulazioni il rilascio del ferro avviene in un periodo di 6-7 ore e prevalentemente nelle prime 4-5 quando il ferro è localizzato nel duodeno e nel digiuno dove è meglio assorbito.

Queste formulazioni, evitando l'eccessivo rilascio di ferro nello stomaco, riducono l'incidenza di disturbi gastroenterici (nausea, dispepsia, stipsi o diarrea) che sono le principali cause di scarsa compliance e interruzione precoce.

Di più recente identificazione sono i cosiddetti integratori alimentari; si tratta di sali ferrosi variamente coniugati, fumarato, pirofosfato, bisglicinato, gluconato, che permettono di superare la barriera gastrica senza irritare le mucose; i preparati vengono poi assorbiti a livello intestinale e ciò determina da una parte una elevata biodisponibilità di ferro elementare e dall'altra una totale assenza di interazioni fra ferro e cibo.

Qualsiasi sia il preparato i meccanismi di regolazione garantiscono ai pazienti con AS un efficace assorbimento e un rapido miglioramento dei sintomi: dopo 12-24 ore si verifica la ricostituzione degli enzimi contenenti ferro e un miglioramento del quadro clinico; entro 48-72 ore si assiste ad un aumento dei reticolociti che raggiunge un picco in V-VII giornata.

I livelli di emoglobina possono aumentare di 1-2g in 4 settimane; le terapie proseguite fino a completa ricostituzione dei depositi, da documentare con il dosaggio della ferritina, per cui in genere sono necessari da 4 a 6 mesi.

La terapia parenterale deve essere riservata ai pazienti intolleranti alla terapia orale, a quelli refrattari per malassorbimento, nei casi di refrattarietà al trattamento, ai casi in cui l'entità del sanguinamento è tale da non poter essere compensata dal solo ferro per os.

Tutti questi casi devono essere trattati in ambiente ospedaliero, infatti nell'Ottobre 2013 l'AIFA, a seguito di una raccomandazione dell'Agenzia Europea del Farmaco, ha diffuso

una nota sul rischio di gravi reazioni di ipersensibilità ai preparati marziali ev e ha raccomandato che questi preparati siano somministrati solo quando sono immediatamente disponibili apparecchiature di rianimazione e personale qualificato in grado di valutare e gestire reazioni anafilattiche.

ESITO

Essendo l'anemia un sintomo non è possibile stabilirne l'esito, poiché dipendente strettamente dalle cause e dalle possibilità di eradicarle.

LEGENDA

AEA: Anemia Emolitica Autoimmune

AS: Anemia Sideropenica

CID: Coagulazione Intravascolare Disseminata

CMV: Citomegalovirus

EGDS: Esofagogastroduodenoscopia

EPN: Emoglobinuria Parossistica Notturna

FANS: Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei

Hb: Contenuto di Emoglobina circolante espresso in g/l

Hct o Ht ematocrito: Rapporto fra parte liquida e corpuscolata del sangue

HP: Helicobacter Pylori

MCV: Volume Corpuscolare Medio ($Ht \times 100/GR$)

MCH: Contenuto Emoglobinico Corpuscolare Medio = Hb/Ht

MCHC: Concentrazione Emoglobinica Corpuscolare Media = Hb/Ht

OMS: Organizzazione Mondiale della Sanità

RBC o GR: Globuli Rossi o Eritrociti

RDW: Red Cell Distribution Width; misura l'ampiezza delle curve dei volumi eritrocitari

SEU: Sindrome Uremico Emolitica