

ESAME EMOCROMOCITOMETRICO – EMOCROMO

L'esame emocromocitometrico differenzia e quantifica la frazione corpuscolata del sangue. Nel sangue si trovano 7 elementi figurati principali: 1) Globuli Rossi (Eritrociti); 2) Linfociti; 3) Monociti; 4) Granulociti Neutrofili; 5) Granulociti Eosinofili; 6) Granulociti Basofili (queste ultime 5 categorie sono anche dette nell'insieme Globuli Bianchi o Leucociti e Formula leucocitaria la loro conta differenziale); 7) Piastrine (Trombociti).

Normalmente l'Emocromo valuta i seguenti parametri:

1. **GLOBULI BIANCHI TOTALI – LEUCOCITI – WBC** – valore assoluto
2. **LINFOCITI – LYM** – valore assoluto e %
3. **MONOCITI – MONO** – valore assoluto e %
4. **GRANULOCITI NEUTROFILI – NEU** – valore assoluto e %
5. **GRANULOCITI EOSINOFILI – EOS** – valore assoluto e %
6. **GRANULOCITI BASOFILI – BASO** – valore assoluto e %
7. **GLOBULI ROSSI – RBC** – valore assoluto
8. **EMOGLOBINA – HGB** – concentrazione (g/dl)
9. **EMATOCRITO – HCT** – valore %
10. **VOLUME CORPUSCOLARE MEDIO – MCV** – volume (fl)
11. **CONTENUTO EMOGLOBINICO CORPUSCOLARE MEDIO – MCH** – peso (pg)
12. **CONCENTRAZIONE EMOGLOBINICA CORPUSCOLARE MEDIA – MCHC** – concentrazione (g/dl)
13. **AMPIEZZA DEL VOLUME DI DISTRIBUZIONE ERITROCITARIA – RDW** – valore %
14. **GLOBULI ROSSI NUCLEATI – nRBC** – valore assoluto
15. **PIASTRINE – PLT** – valore assoluto
16. **VOLUME PIASTRINICO MEDIO – MPV** – volume (fl)
17. **RETICOLOCITI – RETC** – valore assoluto e %
18. **INDICE DI PRODUZIONE RETICOLOCITARIA – RI** – valore generico
19. **PERCENTUALE RETICOLOCITARIA CORRETTA – CRP** – valore %
20. **RAPPORTO RETICOLOCITI / GLOB. ROSSI NUCLEATI** – valore generico

GLOBULI ROSSI – ERITROCITI – RBC

La funzione degli ERITROCITI è quella di trasporto dell'ossigeno dai polmoni ai tessuti per mezzo dell'Emoglobina in essi contenuta. Sono le cellule quantitativamente più importanti a livello ematico. Il rapporto Eritrociti/Leucociti è dell'ordine di circa 1000 a 1. Hanno forma discoidale tondeggiante e biconcava, di colore variabile dal rosa al rosso, e sono prive di nucleo nei MAMMIFERI. Hanno forma ovale nei CAMELIDI. Possono assumere forma falciforme nei CERVIDI. In UCCELLI, PESCI, ANFIBI e RETTILI sono ovali e nucleate. Nelle cellule anucleate, essendo biconcave, il centro della cellula è più sottile, quindi meno colorato, rispetto ai margini. Questa condizione è più evidente nel Cane rispetto ad altre specie. Il diametro è di 2.5-8.0 μm e varia molto nelle diverse specie.

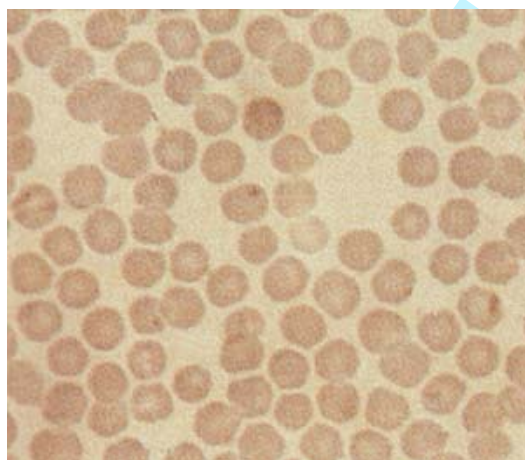
Diametro degli Eritrociti nelle diverse Specie

SPECIE ANIMALE	MEDIA (μm)	RANGE (μm)	SPECIE ANIMALE	MEDIA (μm)	RANGE (μm)
Cane	7.0	6.7-7.2	Furetto	6.0	4.6-7.7
Gatto	5.8	5.5-6.3	Coniglio	6.8	6.7-6.9
Bovino	6.0	4.0-8.0	Criceto dorato	6.0	5.0-7.0
Ovino	4.5	3.2-6.0	Ratto	6.2	5.7-7.0
Caprino	3.2	2.5-3.9	Topo	6.0	5.0-7.0
Suino	6.0	4.0-8.0	Uccelli	Variabile da specie a specie	
Cavallo	5.5	5.0-6.0	Rettili	Variabile da specie a specie	

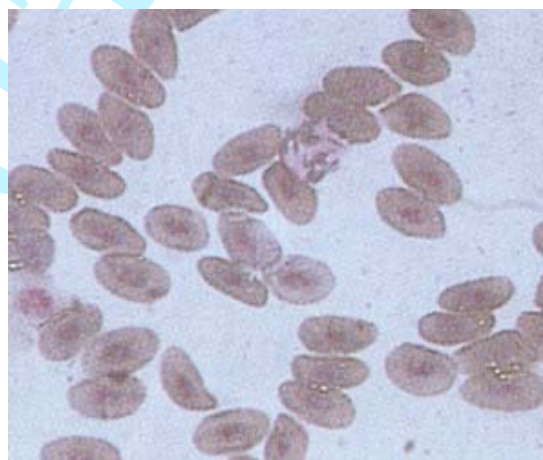
Sono prodotti a livello midollare da un precursore comune anche ai Leucociti, la CELLULA STAMINALE TOTIPOTENTE. La produzione e la maturazione degli Eritrociti è stimolata da un ormone secreto a livello renale, l'ERITROPOIETINA, il quale viene liberato in caso di Ipossimia. La vita media di un Eritrocita è compresa tra i 2 e i 5 mesi. Alla fine della loro esistenza funzionale, gli Eritrociti vengono fagocitati dai Macrofagi del Sistema Reticolo Endoteliale a livello di Milza, Fegato, Midollo Osseo, ecc.

Vita media degli Eritrociti nelle diverse Specie

SPECIE ANIMALE	VITA MEDIA (giorni)	SPECIE ANIMALE	VITA MEDIA (giorni)
Cane	100-120	Furetto	70
Gatto	65-80	Coniglio	45-70
Bovino	160	Criceto dorato	70-160 (soggetti in letargo)
Ovino	70-150	Ratto	45-68
Caprino	125	Topo	38-50
Suino	60-85	Uccelli	28-45
Cavallo	140-150	Rettili	600-800



Eritrociti normali di Gatto

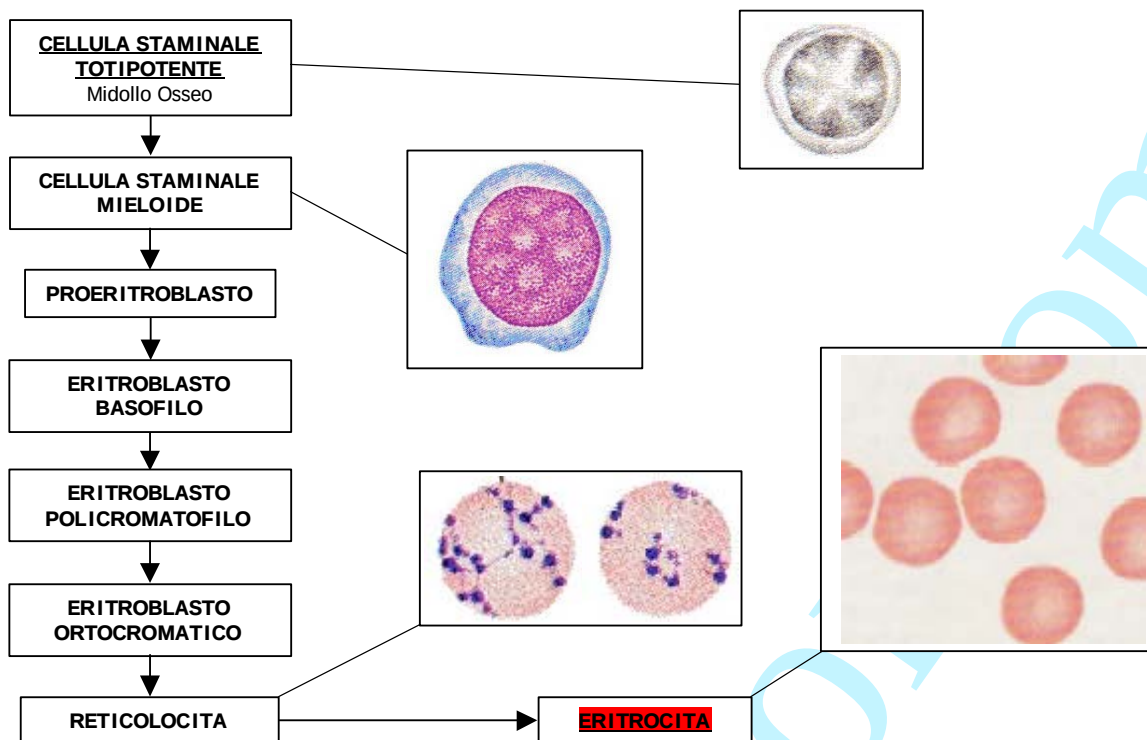


Eritrociti normali di Uccello

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

SPECIE	MEDIA (RANGE) $\text{n}^\circ \times 10^6 / \mu\text{l}$	SPECIE	MEDIA (RANGE) $\text{n}^\circ \times 10^6 / \mu\text{l}$
Cane	6,8(6-9)	Gerbillo della Mongolia	(7-10)
Gatto	7,5(5-10)	Duprasi	-
		Ratto	(6,75-9,75)
Furetto maschio	9,53(6,35-11,2)	Tamia striato	-
Furetto femmina	9,40(7,42-10,9)	Cane della prateria	(5,91-9,40)
Coniglio	6(4-7,9) $\text{n}^\circ \times 10^6 / \text{ml}$	Citello	-
Cavia	(4,5-7)		
Criceto	(5-10)	Bovino	7(5-8)
Topolino domestico	(7-12,5)	Cavallo	9,8(7-13)
Petauro dello zucchero	(7-8,8)	Suino	6,5(5-8)
Riccio	(7-7,6)	Pecora	12(8-15)
Moffetta	(7,4-11,2)	Capra	13(8-17)
Cincillà	(5,2-10,7)		
Degu	(4,2-13,9)		

MATURAZIONE



Aumento (Policitemia o Eritrocitosi)

I termini Policitemia o Eritrocitosi indicano un aumento del numero degli Eritrociti, del contenuto di Emoglobina e/o dell'Ematocrito.

Il termine "Policitemia" non è propriamente corretto in quanto, etimologicamente, dovrebbe indicare un aumento di tutte le cellule ematiche.

- NON PATOLOGICHE

- Soggiorno ad elevate altitudini;
- Esercizio fisico (liberazione delle riserve Spleniche e Midollari);
- Animali lavoratori o sportivi;

- PATOLOGICHE

- Shock;
- Disidratazione, Ipovolemia o perdita di fluidi;
- Aumentata produzione;
- Intossicazione da Monossido di Carbonio;
- Patologie cardiache;
- Patologie polmonari;
- Patologie renali (costrizione o trombosi dei vasi renali che causano ipossiemia locale con liberazione di Eritropoietina);
- Neoplasie renali (secrezione di Eritropoietina);
- Neoplasie Eritroidi;
- Neoplasie extrarenali eritropoietina-secrnenti;
- Iperadrenocorticismo;
- Ipertiroidismo;

Diminuzione (Anemia)

Il termine Anemia letteralmente significa "assenza di Sangue" e viene utilizzato, in Clinica, per indicare una diminuzione del numero degli Eritrociti, del contenuto di Emoglobina e/o dell'Ematocrito.

Correttamente il termine Anemia andrebbe utilizzato solo in quelle situazioni in cui si verifica una diminuzione del contenuto di Emoglobina (vedi Classificazione delle Anemie).

- NON PATOLOGICHE

- Gravidanza;

- PATOLOGICHE

- Emorragie;
- Insufficienza renale;
- Danni Eritrocitari;
- Parassitosi;
- Infiammazioni croniche;
- Neoplasie ematopoietiche;
- Carenze alimentari (Ferro, Vit. B12, Rame, ecc.);
- Iperidratazione (fluidoterapia);

Classificazione delle Policitemie

POLICITEMIA ASSOLUTA: Aumento REALE del numero di Eritrociti nel sangue.

1. **POLICITEMIA ASSOLUTA PRIMARIA (o PRIMITIVA):** detta anche POLICITEMIA RUBRA VERA, consiste in un'iperproduzione di Eritrociti a livello midollare. Può osservarsi anche un leggero aumento del numero di Piastrine e Leucociti. È stata osservata in Bovino, Cane e Gatto, ma si tratta di un'evenienza abbastanza rara negli animali. Dall'EMOCROMO si riscontra un aumento degli Eritrociti, dell'EMATOCRITO e dell'EMOGLOBINA, ma normalmente gli Eritrociti hanno colore (legato alla quantità di Emoglobina che contengono) e dimensioni nella norma (NORMOCROMICI e NORMOCITICI). La secrezione di Eritropoietina da parte del Rene risulta normale o diminuita.
2. **POLICITEMIA ASSOLUTA SECONDARIA:** è legata ad una stimolazione midollare indotta dalla liberazione di Eritropoietina che causa un incremento del numero di Eritrociti. L'aumentata produzione di Eritropoietina può essere Ortotopica (normale sede di produzione e fisiologicamente adeguata) o Eterotopica (anomala sede di produzione e fisiologicamente alterata). Il primo caso si verifica quando si realizza uno stato di Ipossiemia che stimola la secrezione di Eritropoietina, sia essa in situazioni fisiologiche (soggiorno ad elevate altitudini), sia essa in situazioni patologiche (intossicazione da CO, patologie cardiache, polmonari, renali che determinano uno stato di ipossiemia e rilascio di Eritropoietina). Il secondo caso si verifica quando vi siano neoplasie extrarenali eritropoietina-secrnenti.

POLICITEMIA RELATIVA: Aumento APPARENTE del numero di Eritrociti nel sangue dovuto a riduzione o perdita di volume plasmatico (diarrea, vomito, privazione di acqua, sudorazione e orinazione eccessive, disidratazione, ipovolemia, ecc.), o in seguito a liberazione di Eritrociti dalle riserve Midollari e Spleniche (stress, eccitazione, esercizio muscolare, ecc.). La valutazione delle Proteine Totali Sieriche può essere di aiuto nel discriminare alcune delle cause appena esposte. Infatti si osserva:

- AUMENTO DELLE PROTEINE TOTALI SIERICHE ⇒ DISIDRATAZIONE
- PROTEINE TOTALI SIERICHE NORMALI ⇒ SHOCK E CONTRAZIONE SPLENICA
- DIMINUZIONE DELLE PROTEINE TOTALI SIERICHE ⇒ IPOVOLEMIA

Classificazione delle Anemie

Il termine Anemia significa letteralmente "assenza di sangue" e, dal punto di vista Funzionale, indica una riduzione della capacità di trasporto dell'ossigeno dai polmoni ai tessuti, svolta dagli Eritrociti per mezzo dell'Emoglobina. Con tale termine andrebbero indicate tutte quelle situazioni morbose nelle quali si verifica una diminuzione del contenuto di Emoglobina nell'unità di volume di sangue circolante, indipendentemente dalla Conta Eritrocitaria e dall'Ematocrito. Infatti, se è vero che una diminuzione del numero di Eritrociti e dell'Ematocrito comporta sempre una diminuzione della concentrazione ematica di Emoglobina (si ricorda che in condizioni normali gli Eritrociti sono saturi di Emoglobina), è anche vero che una ridotta sintesi di Emoglobina non comporta obbligatoriamente una riduzione del numero di Eritrociti e dell'Ematocrito.

Nei testi di Clinica Medica il termine Anemia comprende anche la diminuzione della Conta Eritrocitaria e dell'Ematocrito, in quanto più agevole dal punto di vista pratico e per la classificazione delle Anemie. In linea con i testi di Clinica Medica e per rendere più semplice la consultazione, abbiamo quindi riportato la Classificazione delle Anemie in questo capitolo relativo alla trattazione sugli Eritrociti anziché nel capitolo relativo all'Emoglobina.

ANEMIA ASSOLUTA: Diminuzione REALE del numero di Eritrociti nel sangue. Può essere ulteriormente suddivisa in base all'EZIOPATOGENESI, alla RISPOSTA MIDOLLARE o alla MORFOLOGIA DEGLI ERITROCITI.

• CLASSIFICAZIONE EZIOPATOGENETICA

Si basa sulla determinazione del meccanismo che causa lo stato di Anemia.

1. EMOPOIESI INSUFFICIENTE

- Carenza nutrizionale di fattori eritropoietici: Vit.B12 e/o Ac. Folico (cosiddetta ANEMIA MEGALOBLASTICA nell'Uomo), Ferro, Rame e Cobalto.
- Aplasia midollare: inibizione totale dell'attività midollare di origine Idiopatica, o dovuta a neoplasie, infezioni virali (FIV e FeLV), infezioni batteriche (Erichiosi), agenti chimici (Benzene, Tricloroetilene, Sulfamidici, Cloramfenicolo), avvelenamento da Pteris aquilina, radiazioni ionizzanti. Anche le altre linee emopoietiche possono essere inibite con risultante Pancitopenia (diminuzione di tutte le cellule ematiche).
- Ipoplasia Eritroide: ridotta funzionalità del midollo eritropoietico causata da squilibri endocrini (Ipotiroidismo ed Ipadrenocorticism).
- Inibizione Emopoietica Tossica: malattie infettive croniche, Neoplasie croniche, Nefropatie croniche (che causano una diminuita sintesi di Eritropoietina), ed Epatopatie croniche (deficit di tutti quei precursori eritrocitari ed emoglobinici sintetizzati a livello epatico).

2. PERDITA EMATICA

Le anemie che si instaurano in seguito a episodi emorragici sono solitamente rigenerative. L'entità della rigenerazione è dipendente dalla disponibilità di Ferro: in caso di emorragia esterna si ha perdita di Ferro (e proteine) con risposta midollare presente ma ridotta (pari a 2-4 volte il normale), in caso di emorragia interna la risposta midollare è maggiore in quanto si ha recupero del Ferro (e delle Proteine).

- Post-emorragica acuta: in seguito a chirurgie, traumi, avvelenamento da Rodenticidi, avvelenamento da Trifoglio Dolce, disordini coagulativi.
- Post-emorragica cronica: in seguito a parassitosi, Neoplasie, lesioni all'apparato Gastroenterico e Genitourinario.

	Subito dopo l'emorragia	Prime ore	Dopo 12 ore	Dopo 72 ore
ACUTA	Vol. ematico: diminuito Vol. plasmatico: diminuito Vol. eritrocitario: diminuito PCV: normale	Vol. eritrocitario: aumentato (per contrazione splenica) Vol. plasmatico: aumentato (per richiamo dei fluidi) PCV: normale o aumentato	Vol. eritrocitario: costante Vol. plasmatici: aumentato PCV: diminuito Prot. Plasmatiche: diminuite	Reticolociti: aumentati
CRONICA	<u>Fase iniziale</u>	<u>Fase intermedia</u>	<u>Fase finale</u>	
	Reticolocitosi: moderata Iperplasia midollare	Reticolocitosi: diminuita Microcitosi, Ipocromia e Anisocitosi	Reticolocitosi: assente Anemia microcitica e ipocromica	

3. DISTRUZIONE ERITROCITARIA (ANEMIA EMOLITICA)

E' un'anemia di tipo rigenerativo (si ha recupero del Ferro e la risposta midollare è pari a 4-10 volte il normale). In circolo si riscontrano Eritrociti nucleati, Reticolociti, corpi di Howell-Jolly intraeritrocitari (residui nucleari), e prodotti del catabolismo dell'Emoglobina conseguenti alla lisi eritrocitaria (Bilirubina ed Emoglobina libera). Se la lisi avviene in sede Intravascolare si osserverà Emoglobinemia e, se viene superata la soglia renale, Emoglobinuria. Se l'emolisi si verifica in sede Extravascolare, ovvero presso le cellule del Sistema Reticolo Endoteliale, si osserverà un aumento della Bilirubina Indiretta (Ittero pre-epatico).

- Da anomalie congenite: alterazioni eritrocitarie causate da deficit enzimatici quali G6PD, GSH, Piruvatochinasi, Fosfofruttochinasi, ecc.
- Da cause Infettive-Infestive: infezioni batteriche (Leptospirosi in Cane e Ruminanti), infezioni virali (Anemia Infettiva del Cavallo), e Parassiti Intracellulari (Emobartonellosi, Piroplasmosi, Babesiosi, Anaplasmosi, ecc.).
- Da cause Tossiche: intossicazione da Rame (Ruminanti e Suino), avvelenamento da Piombo (Cane, Cavallo e Bovino), intossicazione da sostanze Ossidanti contenute in alimenti (Cipolla e Cavolo) o farmaci (Blu di Metilene, Fenotiazina, Acetaminofene, Fenazopiridine, ecc. - Cane, Gatto, Cavallo e Ruminanti). L'Anemia causata da sostanze ossidanti è conosciuta anche col nome di ANEMIA DA CORPI DI HEINZ. Queste formazioni sono visibili all'interno degli Eritrociti a ridosso della membrana cellulare, o protendenti verso l'esterno, e sono evidenzabili utilizzando coloranti vitali come il Nuovo Blu di Metilene (poco visibili con la colorazione classica May Grunwald-Giemsa). L'Emolisi causata da questa alterazione a livello della membrana cellulare e l'aumentata rimozione da parte del Sistema Reticolo Endoteliale degli Eritrociti alterati, sono i due meccanismi che stanno alla base di questo stato di Anemia. E' più frequente nel Gatto.
- Da cause Immunomediate: Trasfusioni di sangue (la prima trasfusione generalmente non causa problemi in quanto gli animali non posseggono Isoanticorpi naturali diretti contro gli antigeni eritrocitari, ma determina la formazione di Anticorpi che possono scatenare l'emolisi se si esegue una seconda trasfusione con il medesimo sangue), Emolisi Neonatale (nel Bovino la madre può produrre Anticorpi Anti-Eritrociti del feto che poi gli trasmette col colostro), ed ANEMIA EMOLITICA AUTOIMMUNE.

L'ANEMIA EMOLITICA AUTOIMMUNE è causata dalla presenza di Anticorpi diretti contro gli Antigeni di membrana degli Eritrociti dello stesso organismo (Autoanticorpi). E' di tipo rigenerativo e si riscontra maggiormente nel Cane e nel Gatto. Può essere PRIMARIA o IDIOPATICA (causa ignota), oppure SECONDARIA ad altre patologie: neoplasie mieloidi e linfoidi, malattie infettive (FeLV, Emobartonellosi, ecc.), malattie parassitarie (Piroplasmosi, Filariosi, Leishmaniosi, ecc.), disordini autoimmuni (Artrite Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistemico, ecc.), e somministrazione di farmaci (Levomisol nel Cane). Gli autoanticorpi vengono prodotti in seguito a modificazioni della membrana eritrocitaria (malattie infettive, malattie parassitarie e somministrazione di farmaci), o per la formazione di cloni linfocitari anomali che producono autoanticorpi (neoplasie e disordini autoimmuni).

• CLASSIFICAZIONE IN BASE ALLA RISPOSTA MIDOLLARE

Si basa sulla capacità di risposta del Midollo Eritropoietico in caso di Anemia.

1. ANEMIE RIGENERATIVE

Il Midollo risponde attivamente producendo Eritrociti per compensare lo stato di Anemia. Tale meccanismo comporta l'immissione in circolo di un certo numero di cellule immature, il cui riscontro è tipico delle forme rigenerative. Eseguendo uno striscio di sangue si osservano infatti Policromasia, Reticolociti, Eritrociti nucleati (Eritroblasti), Corpi di Howell Jolly eritrocitari, Anisocitosi e Macroцитosi (aumento del MCV). La quantità di Reticolociti, in valore assoluto o percentuale, è proporzionale all'entità della risposta midollare (si tenga presente che i Reticolociti nel Cavallo sono assenti nelle anemie rigenerative, quindi la risposta midollare va basata su altri criteri). Si ha risposta rigenerativa in caso di:

- Emorragia
- Emolisi

Differenziazione tra Anemia Emorragica ed Emolitica

EMORRAGIA	EMOLISI
Plasma limpido	Plasma Ictterico (color giallo-arancio)
Proteine sieriche diminuite	Proteine sieriche normali o leggermente aumentate

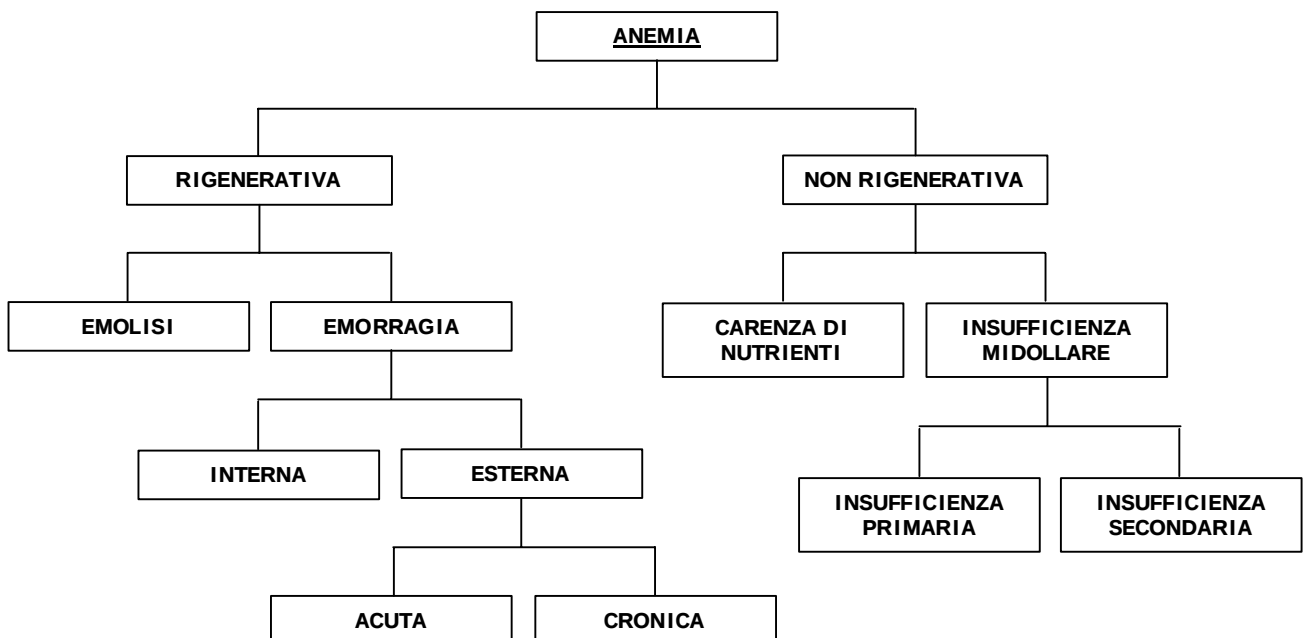
E' da notare che in caso di Emorragia acuta, e nell'ora successiva a quando questa si verifica, la Conta Eritrocitaria, L'Ematocrito e l'Emoglobina possono risultare nella norma. Si determina infatti una perdita proporzionata sia della componente fluida che di quella corpuscolata. Successivamente l'organismo richiama fluidi, dai distretti periferici nel letto circolatorio, per ripristinare il volume ematico totale determinando il quadro anemico per effetto diluente.

2. ANEMIE NON RIGENERATIVE

Il Midollo non è in grado di rispondere attivamente e la produzione di Eritrociti risulta insufficiente per soddisfare le esigenze dell'organismo. Si può osservare Poichilocitosi, Anisocitosi, MCV e MCHC normali o diminuiti. Non si osserva risposta rigenerativa in caso di:

- Carenza Nutrizionale di fattori emopoietici
- Aplasia ed Ipoplasi Midollare
- Inibizione emopoietica tossica

CLASSIFICAZIONE IN BASE ALLA RISPOSTA MIDOLLARE



• CLASSIFICAZIONE MORFOLOGICA

Si basa sulla valutazione delle dimensioni degli Eritrociti (Volume Corpuscolare Medio – MCV) e sul contenuto medio di Emoglobina di ciascun Eritrocita (Concentrazione Emoglobinica Corpuscolare Media – MCHC).

L'MCV distingue gli Eritrociti in NORMOCITI (dimensioni normali), MICROCITI (dimensioni inferiori alla norma) e MACROCITI (dimensioni superiori alla norma). In alcune razze di Cani il riscontro di un MCV alterato può essere fisiologico (Macroцитosi nel Barboncino e Microцитosi nell'Akita Inu).

1. ANEMIA NORMOCITICA

- Nei casi di ridotta risposta midollare: patologie primarie del Midollo (Anemia Aplastica), o in caso di ridotta secrezione di Eritropoietina (patologie Renali, Epatiche o Endocrine).
- Nelle fasi iniziali dell'Anemia Emolitica e Postemorragica (che successivamente divengono Macroцитiche) per aumentata produzione di Eritrociti, e nelle anemie dovute a carenze primarie o secondarie di Ferro (che successivamente divengono Microцитiche).

2. ANEMIA MICROCITICA

- Nei casi di carenza di Ferro (aumentata richiesta, diminuito apporto dietetico o turbe dell'assorbimento) o ad incapacità di utilizzare il Ferro (patologie croniche con sequestro di Ferro, carenza di Vit. B12 e Rame). Di solito è associata a Ipocromatismo ed è inizialmente Normocitica.

3. ANEMIA MACROCITICA

- Transitoria o Pseudomacroцитica: di solito è associata a Ipocromatismo ed è causata da fenomeni acuti di Emolisi o perdita ematica. E' rigenerativa ed in circolo si riscontrano Eritrociti immaturi (Reticolociti).
- Vera: associata a Normocromatismo. Gli Eritrociti Macroцитici vengono anche chiamati MEGALOCITI. E' causata da alterazioni della maturazione (Anemia Megaloblastica dovuta a carenza di Acido Folico e Vit. B12) o, nel gatto, a disordini proliferativi midollari.

L'MCHC distingue gli Eritrociti in NORMOCROMICI (concentrazione emoglobinica normale), IPOCROMICI (concentrazione emoglobinica inferiore alla norma) e IPERCROMICI (concentrazione emoglobinica superiore alla norma). Essendo l'Emoglobina responsabile della colorazione degli Eritrociti, si utilizza il suffisso –CROMICO per indicare la proporzionalità diretta esistente tra l'intensità della colorazione assunta dagli Eritrociti e la quantità di Emoglobina in essi contenuta.

1. ANEMIA NORMOCROMICA

- Si osserva nelle Anemie non Rigenerative, nell'Anemia Megaloblastica e nelle fasi iniziali delle Anemie da carenza di ferro e Rigenerative.

2. ANEMIA IPOCROMICA

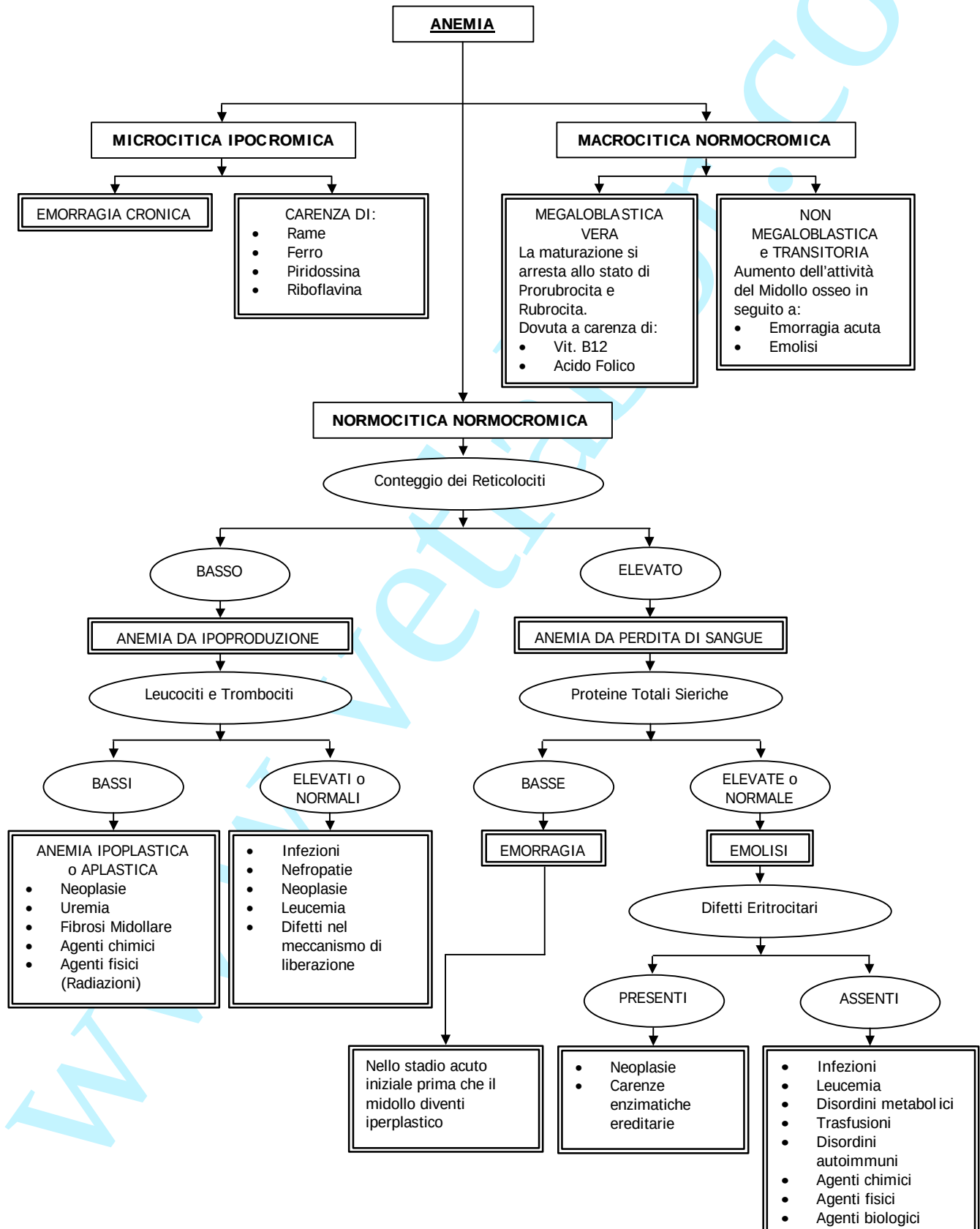
- Nei casi di carenza di Ferro (aumentata richiesta o diminuito apporto dietetico o legato a turbe dell'assorbimento) o ad incapacità di utilizzare il Ferro (patologie croniche con sequestro di Ferro, carenza di Vit. B12 e Rame). Di solito è associata a Microcitemia.
- Nei casi acuti di Emolisi o perdita ematica. E' rigenerativa ed in circolo si riscontrano Eritrociti immaturi (Reticoloci). Di solito è associata a Macrocitemia (Anemia Macrocitica Transitoria).

3. ANEMIA IPERCROMICA

- E' una condizione rara perché in condizioni normali gli Eritrociti sono saturi di Emoglobina.

ANEMIA RELATIVA: Diminuzione APPARENTE del numero di Eritrociti nel sangue che si può osservare quando si verifica un aumento dei fluidi circolanti (iperidratazione in seguito a fluidoterapia, Gravidanza o nei soggetti neonati).

SCHEMA DIAGNOSTICO DELLE ANEMIE BASATO SUGLI ESAMI DI LABORATORIO



Principali forme anemiche diagnosticabili in Veterinaria e loro caratteristiche in base ai consueti criteri di classificazione

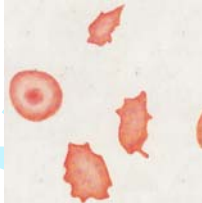
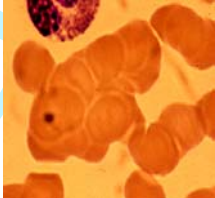
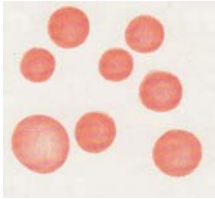
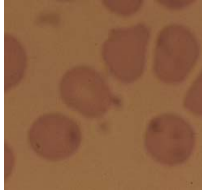
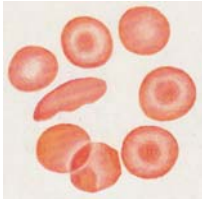
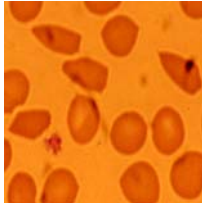
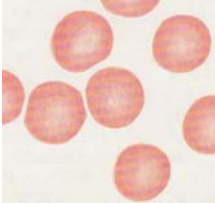
	EZIOPATOGENESI		RISPOSTA MIDOLLARE	MORFOLOGIA (MCV)	MORFOLOGIA (MCHC)
ANEMIA APLASTICA (PANCITOPENIA APLASTICA)	AGENTI CHIMICI E FISICI Determinano inibizione midollare non selettiva causando una diminuzione di tutta la componente corpuscolata del Sangue (Pancitopenia).	• Albendazolo (Cane e Gatto); • Estrogeni (Cane e Furetto); • Cefalosporine (Cane); • Chemioterapici – Doxorubicina, Ciclofosamide, Vincristina, Idrossiurea, Azatioprina (Cane); • Fenobarbital (Cane); • Fenilbutazone (Cane e Cavallo); • Tiacetarsemide (Cane); • Griseofulvina (Gatto); • Tricloroetilene (Cane e Ruminanti); • Avvelenamento da Pteris aquilina (Ruminanti); • Radiazioni ionizzanti;	Non Rigenerativa	Normocitica	Normocromica
	AGENTI INFETTIVI Possono determinare inibizione midollare con meccanismi diversi.	• FeLV (Gatto); • <i>Ehrlichia canis</i> (Cane); • Anemia Infettiva Equina (Cavallo); • Parvovirus (Cane e Gatto);	Non Rigenerativa	Normocitica	Normocromica
APLASIA ERITROCITARIA PURA	Marcata diminuzione dei precursori Eritrocitari a livello midollare. Normale la produzione Leucocitaria e Trombocitaria. Nel Cane è su base immunomediata e spesso risponde a terapia immunosoppressiva. E' utile nella diagnosi la citologia midollare.	• Idiopatica; • Somministrazione di Eritropoietina umana ricombinante in Cavallo e Cane (reversibile); • FeLV – Virus del sottogruppo C (Gatto);	Non Rigenerativa	Normocitica	Normocromica
IPOPLASIA ERITROCITARIA	MALATTIE INFIAMMATORIE-CRONICHE Hanno eziologia multifattoriale e l'Anemia è solitamente moderata. Si riscontra normalmente diminuzione del Ferro sierico ed aumento della Ferritina sierica e dei depositi di Ferro midollari.	• Infezioni croniche; • Infiammazioni croniche; • Traumi; • Neoplasie;	Non Rigenerativa	Normocitica	Normocromica
	INSUFFICIENZA RENALE CRONICA	• Ridotta produzione di Eritropoietina a livello dei reni danneggiati;	Non Rigenerativa	Normocitica	Normocromica
	DISORDINI ENDOCRINI	• Ipotiroidismo (Cane); • Ipadrenocorticism (Cane);	Non Rigenerativa	Normocitica	Normocromica
	INSUFFICIENZE NUTRIZIONALI Carenza di fattori importanti nell'Eritropoiesi.	• Vit. B12 (Cianocobalamina): Carenza molto rara e più spesso legata all'assenza ereditaria di un recettore per la Vit. B12 a livello iliaco (Border collie, Schnauzers giganti, Beagle e Gatto). Risponde alla terapia parenterale (non orale) con Cianocobalamina; • Ac. Folico; • Cobalto (Ruminanti);	Non Rigenerativa	Normocitica (Macrocitica nell'Uomo cosiddetta ANEMIA MEGALOBLASTICA) Anisocitosi Poichilocitosi Megaloblasti midollari	Normocromica
		• Ferro; • Rame;	Non Rigenerativa	Microcitica	Ipcromica

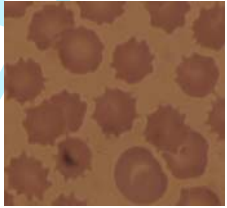
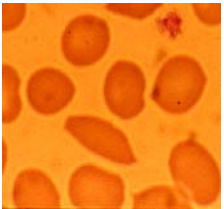
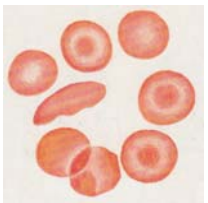
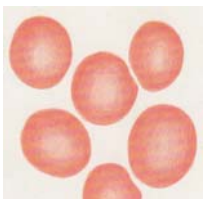
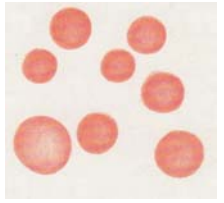
EMORRAGIA	EMORRAGIA ACUTA	• Chirurgie; • Traumi; • Avvelenamento (Rodenticidi, Trifoglio dolce, ecc.); • Disordini coagulativi; • Emangiosarcoma;	Rigenerativa L'entità della rigenerazione è legata alla possibilità di recupero del Ferro (Emorragia interna o esterna).	Normocitica (nelle fasi iniziali) Macrocitica (nelle fasi successive)	Normocromica (nelle fasi iniziali) Ipocromica (nelle fasi successive)
	EMORRAGIA CRONICA Legata ad una continua perdita di Ferro.	• Parassitosi; • Neoplasie; • Lesioni dell'Apparato Gastroenterico e Genitourinario;	Rigenerativa L'entità della rigenerazione è legata al protrarsi della perdita.	Microcitica	Ipocromica
EMOLISI INTRA- O EXTRAVASCOLARE	ANEMIA EMOLITICA IMMUNOMEDIATA Produzione di Anticorpi (Autoanticorpi) diretti contro gli antigeni di membrana dei propri Eritrociti che determinano emolisi.	PRIMARIA (o IDIOPATICA): • Cause sconosciute;	Rigenerativa Può risultare Non Rigenerativa quando gli anticorpi sono rivolti anche contro i precursori eritrocitari (Eritroblasti policromatofili).	Sferocitosi Cellule fantasma Agglutinazione	
		SECONDARIA (ad altre patologie): • Neoplasie linfoidi e mieloidi; • FeLV; • Emobartonellosi; • Piroplasmosi; • Anaplasmosi; • Filariosi; • Leishmaniosi; • Artrite Reumatoide; • Lupus Eritematoso Sistemico; • Farmaci (Penicilline, Cefalosporine, Levomisolo, ecc.);			
	ANEMIA EMOLITICA NEONATALE	• Produzione di anticorpi Anti-Eritrociti del feto da parte della madre che vengono somministrati con il colostro determinando la crisi emolitica nelle prime 24-48 ore di vita (Cavallo, Bovino, Mulo);			
	ANEMIA EMOLITICA PARASSITARIA	• <i>Mycoplasma haemofelix</i> (ex <i>Haemobartonella</i>) determina emolisi extravascolare immunomediata (Gatto); • <i>Babesia canis</i> e <i>B. gibsoni</i> (Cane), <i>B. bovis</i> e <i>B. bigemina</i> (Bovino), <i>B. equi</i> e <i>B. caballi</i> (Cavallo), <i>B. ovis</i> e <i>B. motasi</i> (Pecora) determinano emolisi intra ed extravascolare; • <i>Anaplasma marginale</i> determina emolisi immunomediata (Bovino); • <i>Theileria lestoquardi</i> (Pecora e Capra); • <i>Cytauxzoon felis</i> (Gatto);	Rigenerativa	Osservazione dei parassiti intracellulari Agglutinazione Policromasia	
	ANEMIA SATURNINA E' legata all'azione tossica del Piombo che si esplica sia attraverso un danno diretto alle membrane eritrocitarie alle quali si lega in circolo, sia per inibizione della sintesi dell'Eme.	• Intossicazione da Piombo (Ruminanti, Cavallo e Cane);	Rigenerativa		

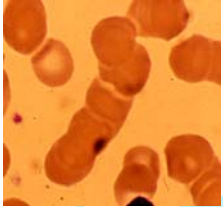
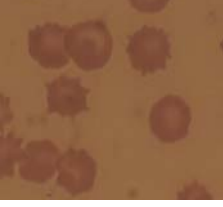
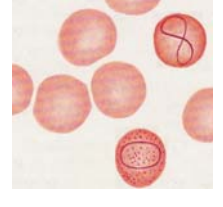
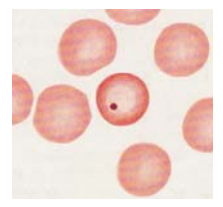
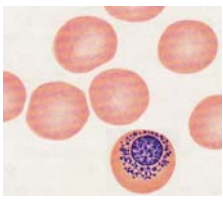
	ANEMIA DA CORPI DI HEINZ L'emolisi che si instaura in questo tipo di Anemia è legato alla precipitazione dell'Emoglobina a livello della membrana eritrocitaria causata da svariate sostanze ossidanti. I Corpi di Heinz sono appunto aggregati emoglobinici visibili su striscio colorato con Nuovo Blu di Metilene a livello della membrana eritrocitaria o protendenti da essa.	• Cipolla; • Cavolo; • Blu di Metilene; • Fenotiazina; • Acetaminofene; • Fenazopiridine; • Glicole propilenico; • Intossicazione da Rame (Ruminanti e Suino);	Rigenerativa	Corpi di Heinz eritrocitari Cellule fantasma Policromasia
	ANEMIA EMOLITICA DA IPOFOSFATEMIA Valori di Fosforo inferiori a 1 mg/dl possono essere associati ad Anemia Emolitica. Il Fosforo è infatti richiesto dalla Gliceraldeide-Fosfato-DH, enzima importante nel processo di glicolisi eritrocitaria per la produzione di ATP.	• Ipofosfatemia post-partum nei Ruminanti; • Ipofosfatemia associata a Diabete nel Gatto (perdita di Fosforo legata a poliuria diabetica);	Rigenerativa	
	ANEMIA EMOLITICA BATTERICA O VIRALE	• Clostridi (Ruminanti); • Leptospire (Ruminanti); • Anemia Infettiva Equina (Cavallo);	Rigenerativa	
	ANEMIA EMOLITICA DA INTOSSICAZIONE DI ACQUA NEL VITELLO	• L'eccessiva assunzione di acqua causa una riduzione dell'Osmolalità plasmatica con lisi eritrocitaria;	Rigenerativa	
	ANEMIA EMOLITICA DA DIFETTI DI MEMBRANA EREDITARI	• Sferocitosi ereditaria (Ruminanti e Topo); • Ellissocitosi ereditaria; • Stomatocitosi ereditaria (Cane); • Difetti di trasporto di membrana;	Rigenerativa	Variabili a seconda del tipo di difetto
	ANEMIA EMOLITICA DA DISORDINI METABOLICI EREDITARI	• Deficit di Piruvatochinasi (Cane e Gatto); • Deficit di Fosfofruttochinasi (English spriger spaniel e American cocker spaniel); • Deficit di Glucosio-6P-Deidrogenasi; • Metaemoglobinemia ereditaria (Cane, Gatto e Cavallo); • Porfiria: deficit di enzimi deputati alla sintesi dell'Emoglobina con conseguente accumulo dei suoi precursori porfirinici (Uomo, Ruminanti, Suino, Gatto);	Rigenerativa	Policromasia Macroцитosi Anisocitosi nRBC

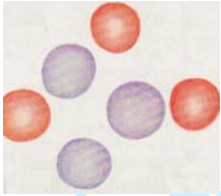
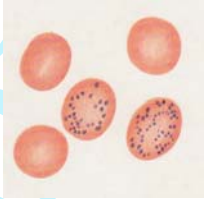
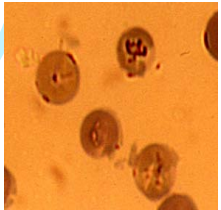
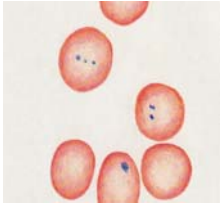
Principali alterazioni morfologiche degli Eritrociti e loro significato clinico

VARIAZIONI DI FORMA E DIMENSIONI

NOME	CARATTERISTICHE	PATOLOGIE ASSOCIATE	MORFOLOGIA
ACANTOCITI (SPUR CELLS O CELLULE A SPERONE O CELLULE SPICOLATE)	Eritrociti che presentano di spicole di dimensioni variabili ed irregolarmente distanziate sulla membrana cellulare, a forma di mazza, di sperone o tondeggianti.	- Alterazioni lipidiche plasmatiche - Alterazioni lipidiche di membrana - Nefropatie - Epatopatie - Shunt porto-sistemici - Emangiomi - Emangiosarcomi - Uremia	
AGGLUTINAZIONE	Non si tratta di una variazione di dimensioni reale, ma viene citata perché riscontro comune negli strisci ematici. Consiste nella formazione di un grappolo di Eritrociti disorganizzato e tridimensionale.	- Anemie autoimmuni - Artefatto	
ANISOCITI	Cellule di dimensioni disuguali.	- Reticolocitosi	
CELLULE FANTASMA (GHOST CELLS)	Dischi eritrocitari fortemente ipocromici che si formano in seguito ad episodi emolitici.	- Anemia Emolitica - Anemia da Corpi di Heinz	
CHERATOCITI	Eritrociti con una o più proiezioni di membrana appuntite a forma di corno. Si tratta di Eritrociti danneggiati.	- Traumatismo meccanico nella circolazione (filamenti di Fibrina o protesi)	
CODOCITI (CELLULE BERSAGLIO)	Eritrociti sottili a forma di coppa nella cui area centrale sottile e più chiara, è visibile una zona rotondeggiante scura. Si formano per ridistribuzione dell'Emoglobina al centro della cellula.	- Anemia Ipocromica - Colestasi epatica - Inibizione midollare - Splenectomia - Artefatto dovuto al contatto con soluzioni ipertoniche	
DACRIOCITI	Eritrociti a forma di lacrima.	- Attività del SRE sugli Eritrociti che contengono corpi inclusi - Neoplasie mieloproliferative - Artefatto durante la preparazione dello striscio (caratteristico perché le "code" sono orientate tutte nella stessa direzione)	
DISCOCITI	Termine utilizzato per indicare gli Eritrociti normali.		

DREPANOCITI (CELLULE FALCIFORMI)	Eritrocita allungato simile ad un filo. E' dovuta a polimerizzazione dell'Emoglobina all'interno della cellula in lunghe catene.	- Osservabile negli Ovini e Caprini (Angora) - Frequente nei Cervidi per ossigenazione del sangue dopo il prelievo	
ELLISSOCITI (OVALOCITI)	Eritrocita di forma ovale, talvolta molto allungata (a "sigaro").	- Anomalie ereditarie - Anemie - Normale nei Camelidi	
ERITROCITI CARENATI (BURR CELLS O ECHINOCITI O CRENOCITI O CELLULE SPINOSE O CELLULE DENTELLATE)	Eritrociti che presentano proiezioni superficiali di membrana di dimensioni e forma variabili, ma uniformemente distribuite (contrariamente agli ACANTOCITI). All'osservazione ad immersione tali proiezioni presentano una lieve rifrangenza, assente nelle proiezioni simili causate da Haemobartonella.	- Lenta essiccazione dello striscio - Sangue conservato troppo a lungo - Contatto con anticoagulanti - Malattie renali - Linfoma - Chemioterapia - Dopo esercizio fisico nel Cavallo	
FUSOCITI (ACUMINOCITI)	Eritrocita a forma di fuso con le due estremità assottigliate	- Osservabile negli Ovini e Caprini (Angora)	
KNIZOCITI (BARR CELLS)	Simili ai CODOCITI ma la zona scura centrale ha la forma di una fascia e si estende da un margine all'altro della cellula.	- Anemia Ipocromica - Colestasi epatica - Inibizione midollare - Splenectomia - Artefatto dovuto al contatto con soluzioni ipertoniche	
LEPTOCITI	Eritrociti piatti, sottili, con un'ampia superficie rispetto al volume, che tendono a ripiegarsi su se stessi assumendo forme e denominazioni diverse (CODOCITI, KNIZOCITI e STOMATOCITI).	- Anemie rigenerative - Epatopatie - Patologie croniche - Ittero ostruttivo	
MACROCITI	Eritrociti morfologicamente normali ma di dimensioni superiori alla norma (aumento del MCV).	- Anemia Megaloblastica - Epatopatie croniche - Ipotiroidismo - FIV e FeLV - Anemie rigenerative (coincidono con i Reticolociti) - Normale in alcuni Cani di razza Barbone	
MICROCITI	Eritrociti morfologicamente normali ma di dimensioni inferiori alla norma (diminuzione del MCV e MCHC).	- Anemie da carenza di Ferro - Anemia immunomediata - Anemie da perdita - Anemia da Corpi di Heinz - Normale nei Cani di razza Akita Inu, Sharpei, Sheeba - Malattie infiammatorie croniche - Neoplasie	
POICHILOCITI	Termine generico che indica la presenza in circolo di Eritrociti di forma anomala. E' un'alterazione aspecifica.	- Emorragie croniche - Anemie da carenza di Ferro - Avvelenamento cronico da Piombo - Leucemie - Emopoiesi extramidollare	

ROULEAUX	Aggregazione degli Eritrociti in colonne impilate e lineari. Si formano proporzionalmente all'aumento della VES e della concentrazione di proteine plasmatiche.	- Situazioni patologiche legate ad aumento della VES e delle proteine plasmatiche - Patologie infiammatorie - Normale nel Cavallo	
SCHISTOCITI	Frammenti eritrocitari irregolari che si formano in seguito a un danno cellulare. Possono avere le forme più svariate.	- Traumatismo meccanico nella circolazione (filamenti di Fibrina o protesi) - Coagulazione Intravasale Disseminata - Insufficienza cardiaca - Anemie emolitiche - Glomerulonefriti - Mielofibrosi - Emangiosarcoma	
SFEROCITI	Eritrociti di forma sferica, senza depressione centrale, con una ridotta superficie rispetto al volume. Sono difficili da riconoscere in quelle specie nelle quali è già poco evidente il pallore centrale (Gatto). Si formano per adesione di autoanticorpi sulla membrana eritrocitaria.	- Anemie Emolitiche Immunomediata (Cane) - Disordini splenici - Neoplasia fagocitaria mononucleare	
STOMATOCITI	Eritrociti che presentano un'area centrale ipocromatica di forma allungata e/o ricurva.	- Anemie Emolitiche congenite	
<u>ANOMALIE ED INCLUSIONI CITOPLASMATICHE</u>			
NOME	CARATTERISTICHE	PATOLOGIE ASSOCIATE	MORFOLOGIA
ANELLI DI CABOT	Residui nucleari di color rosso-porpora (colorazione May Grunwald-Giemsa) a forma di anello o di 8. Si osservano prevalentemente nei Reticolociti. La loro origine è incerta, ma si suppone possano rappresentare dei residui di fibre fusoriali (che si formano durante la mitosi), o di membrana nucleare in seguito a dissoluzione patologica del nucleo per cariolisi.	- Anemie Emolitiche	
CORPI DI HEINZ (CORPI ERITROCITARI RIFRANGENTI O CORPI DI SCHMAUCH)	Inclusioni rifrangenti tondeggianti o irregolari, interne agli Eritrociti o protendenti verso l'esterno. Visibili utilizzando coloranti vitali (nuovo Blu di Metilene). Sono costituiti da Emoglobina precipitata per azione ossidante di farmaci o sostanze tossiche.	- Frequente nel Gatto (fisiologica) - Acetaminofene - Fenazopiridine - Blu di Metilene - Patologie gastro-enteriche - Cipolla e Cavolo - Altre sostanze ad azione ossidante	
CORPI DI HOWELL-JOLLY	Inclusioni piccole, generalmente singole, di forma sferica, appaiono di colore blu con colorazione di Wright o nuovo Blu di Metilene. Rappresenta una piccola porzione di nucleo ritenuta nella cellula.	- Splenectomia - Anemie rigenerative - Terapie steroidee	
ERITROCITI NUCLEATI (nRBC)	Eritroblasti Policromatofili e Ortocromatici (vedi maturazione degli Eritrociti). Molto simili ai piccoli Linfociti.	- Anemie rigenerative - Avvelenamento da Piombo - Ematopoiesi extra-midollare - Patologie spleniche - Iperadrenocorticismi - Patologie midollari - Leucemie	

POLICROMASIA	Presenza, in uno striscio colorato con colorazione di Wright, di Eritrociti con diverse gradazioni di colore blu. Si tratta di forme immature, sferocitiche, identificabili con i Reticolociti.	- Anemie rigenerative	
PUNTEGGIATURA BASOFILA	Punti di media e piccola dimensione sparsi all'interno della cellula. Sono ben visibili e si colorano in blu con la tecnica di Romanowsky. Sono costituiti da RNA citoplasmatico alterato.	- Avvelenamento da Piombo - Anemie rigenerative - Occasionali nei Ruminanti	
RETICOLOCITI	Visibili utilizzando come colorante il nuovo Blu di Metilene, che evidenzia il reticolo irregolare di colore scuro all'interno della cellula, costituito da RNA ribosomiale. Si tratta di cellule immature.	- Anemie rigenerative	
SIDEROCITI	Cellule che contengono piccoli granuli di colore blu chiaro (CORPI DI PAPPENHEIMER o SIDEROSOMI) costituiti da Emosiderina. La loro presenza è confermabile solo utilizzando come colorante il Blu di Prussia, specifico per il Ferro. Possono anche essere presenti nei SIDEROBLASTI (Siderociti nucleati).	- Anormale eritropoiesi - Anemie non rigenerative - Intossicazioni da Piombo - Cloramfenicolo - Splenectomia	

VOLUME CORPUSCOLARE MEDIO - MCV

L' MCV indica il volume medio degli Eritrociti, ovvero la dimensione media degli stessi espressa come volume.
La valutazione dell' MCV è utile per distinguere il tipo di Anemia in base alla classificazione morfologica e per monitorarne la terapia.
Può essere calcolato con la seguente formula:

$$(\text{PCV} \times 10) / \text{Conta Eritrocitaria} = \text{MCV}$$

L'unità di misura dell' MCV è il femtolitro, (fl ovvero 1×10^{-15} litri), oppure il micron cubo o micrometro cubo (μ^3 o μm^3).

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

SPECIE	RANGE fl
Cane	60-77
Gatto	39-55
Bovino	40-60
Cavallo	34-58
Suino	50-67
Pecora	23-48
Capra	16-25

Aumento (Macroцитosi)

I Macroцитi sono Eritrociti morfologicamente normali ma di dimensioni superiori alla norma.

- NON PATOLOGICO

- Normale in alcuni Cani di razza Barbone;

- PATOLOGICO

- Anemia Macrocitica Transitoria (rigenerativa);
 - Anemia Macrocitica Vera o Anemia Megaloblastica (non rigenerativa);
 - Epatopatie croniche;
 - Ipotiroidismo;
 - FIV e FeLV;
 - Anemie rigenerative (coincidono con i Reticolociti);
- (VEDI ANCHE ERITROCITI)

Diminuzione (Microцитosi)

I Microцитi sono Eritrociti morfologicamente normali ma di dimensioni inferiori alla norma.

- NON PATOLOGICO

- Normale nei Cani di razza Akita Inu, Sharpei, Sheeba;

- PATOLOGICO

- Anemie da carenza diretta o indiretta di Ferro;
 - Anemia immunomediata;
 - Anemie da perdita;
 - Anemia da Corpi di Heinz;
 - Malattie infiammatorie croniche;
 - Neoplasie;
- (VEDI ANCHE ERITROCITI)

Principali errori nella determinazione degli Indici Eritrocitari Indiretti

- Conteggio manuale con Camera di Burk: MCV e MCHC alterati;
- Eccesso di EDTA nel campione che causa raggrinzimento degli Eritrociti (diminuzione del PCV ma Hb e conta eritrocitaria normali): MCV diminuito, MCHC aumentato;
- Emolisi del campione che determina Hb libera nel plasma: MCH aumentato, MCHC aumentato;
- Eccesso di plasma intrappolato tra gli eritrociti con aumento del PCV: MCV aumentato, MCHC diminuito;

CONTENUTO EMOGLOBINICO CORPUSCOLARE MEDIO – MCH

L' MCH indica la quantità media di Emoglobina contenuta in ciascun Eritrocita.
Può essere calcolato con la seguente formula:

$$(\text{Emoglobina} \times 10) / \text{Conta Eritrocitaria} = \text{MCH}$$

L'unità di misura dell' MCH è il picogrammo, (pg ovvero 1×10^{-12} grammi).

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

SPECIE	RANGE pg
Cane	13-25
Gatto	13-20
Bovino	11-17
Cavallo	14-18
Suino	17-21
Pecora	8-12
Capra	5-8

Aumento

- PATOLOGICO
 - Macroцитosi;
 - Sferocitosi;
- (VEDI ANCHE ERITROCITI, EMOGLOBINA E MCV)

Diminuzione

- PATOLOGICO
 - Microцитosi;
- (VEDI ANCHE ERITROCITI, EMOGLOBINA E MCV)

Principali errori nella determinazione degli Indici Eritrocitari Indiretti

- Conteggio manuale con Camera di Burkner: MCV e MCHC alterati;
- Eccesso di EDTA nel campione che causa raggrinzimento degli Eritrociti (diminuzione del PCV ma Hb e conta eritrocitaria normali): MCV diminuito, MCHC aumentato;
- Emolisi del campione che determina Hb libera nel plasma: MCH aumentato, MCHC aumentato;
- Eccesso di plasma intrappolato tra gli eritrociti con aumento del PCV: MCV aumentato, MCHC diminuito;

CONCENTRAZIONE EMOGLOBINICA CORPUSCOLARE MEDIA – MCHC

L' MCHC indica la concentrazione media di emoglobina negli Eritrociti.

La valutazione dell'MCHC è utile per distinguere il tipo di Anemia in base alla classificazione morfologica e per monitorarne la terapia.

L' MCHC distingue gli Eritrociti in NORMOCROMICI (concentrazione emoglobinica normale), IPOCROMICI (concentrazione emoglobinica inferiore alla norma) e IPERCROMICI (concentrazione emoglobinica superiore alla norma). Essendo l'Emoglobina responsabile della colorazione degli Eritrociti, si utilizza il suffisso –CROMICO per indicare la proporzionalità diretta esistente tra l'intensità della colorazione assunta dagli Eritrociti e la quantità di Emoglobina in essi contenuta.

Può essere calcolato con la seguente formula:

$$(\text{Emoglobina} \times 100) / \text{PCV} = \text{MCHC}$$

Da tale formula si comprende che L' MCHC rappresenta il rapporto tra l'Emoglobina ematica e il volume eritrocitario in cui essa è contenuta.

Si consideri che normalmente gli Eritrociti sono saturi di Emoglobina, quindi raramente l' MCHC supera l'intervallo di riferimento specie specifico.

Il concetto di Ipercromia sarebbe quindi da sostituire col concetto di Macroцитosi dato che è difficilmente rinvenibile una concentrazione di Emoglobina all'interno dell'Eritrocita superiore alla sua capacità di saturazione (Ipercromia), mentre è possibile la presenza di Eritrociti di dimensioni superiori al normale in grado quindi di contenere più Emoglobina (Macroцитosi).

Il valore dell' MCHC è indicato in percentuale (%) o in grammi per decilitro (g/dl).

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

SPECIE	RANGE g/dl (%)
Cane	31-36
Gatto	30-36
Bovino	26-34
Cavallo	31-37
Suino	30-34
Pecora	29-35
Capra	28-34

Aumento

- PATOLOGICO

- Disidratazione;
- Sferocitosi ereditaria;

(VEDI ANCHE ERITROCITI, EMOGLOBINA, MCV E MCH)

Diminuzione

- PATOLOGICO

- Anemie da carenza diretta o indiretta di Ferro;
- Anemie Emolitiche o da perdite ematiche;
- Emoglobinopatie;
- Iperidratazione;

(VEDI ANCHE ERITROCITI, EMOGLOBINA, MCV E MCH)

Principali errori nella determinazione degli Indici Eritrocitari Indiretti

- Conteggio manuale con Camera di Burk: MCV e MCHC alterati;
- Eccesso di EDTA nel campione che causa raggrinzimento degli Eritrociti (diminuzione del PCV ma Hb e conta eritrocitaria normali): MCV diminuito, MCHC aumentato;
- Emolisi del campione che determina Hb libera nel plasma: MCH aumentato, MCHC aumentato;
- Eccesso di plasma intrappolato tra gli eritrociti con aumento del PCV: MCV aumentato, MCHC diminuito;

AMPIEZZA DEL VOLUME DI DISTRIBUZIONE ERITROCITARIA – RDW

L' RDW (Red Cell Distribution Width) è un indicatore strumentale di Anisocitosi, cioè della presenza di Eritrociti di dimensioni disuguali.

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

NON DISPONIBILI

Aumento

- PATOLOGICO

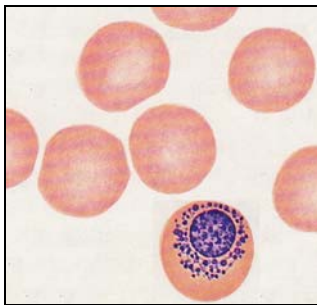
- Reticolocitosi;
 - Anemie rigenerative;
 - Anemie da carenza diretta o indiretta di Ferro;
- (VEDI ANCHE ERITROCITI)

GLOBULI ROSSI NUCLEATI – nRBC

I Globuli Rossi Nucleati (nRBC) sono eritrociti immaturi ed ancora provvisti di nucleo. Normalmente si trovano solo a livello midollare nelle sedi eritropoietiche, ma in caso di anemie rigenerative o emorragie possono essere liberati nel circolo ematico.

Si possono riscontrare in circolo anche in talune patologie slegate da fenomeni emorragici o anemici.

Si tratta di Eritroblasti Policromatofili e Ortocromatici (vedi maturazione degli Eritrociti) e sono molto simili ai piccoli Linfociti.



Eritrocita nucleato

Un indice talvolta utilizzato per valutare la risposta midollare ad uno stato anemico è il Rapporto Reticolociti/nRBC. Se la risposta è normale tale rapporto è superiore a 1, se alterata uguale o inferiore a 1 (per le cause sotto elencate).

(VEDI ANCHE ERITROCITI e RETICOLOCITI)

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

IN TUTTE LE SPECIE NORMALMENTE NON SONO PRESENTI

Aumento

- PATOLOGICO

- Anemie rigenerative;
- Anemie gravi e Iperacute;
- Avvelenamento da Piombo;
- Ematopoiesi extra-midollare (mieloptisi midollare);
- Patologie spleniche;
- Iperadrenocorticismo;
- Patologie midollari (mielodisplasie);
- Leucemie;

RETICOLOCITI

I Reticolociti rappresentano il penultimo stadio di maturazione degli Eritrociti. Normalmente sono presenti a livello midollare dove permangono per 2-3 giorni (necessari alla loro maturazione) al termine dei quali vengono immessi in circolo dove completano la loro maturazione in circa 24 ore.

Si tratta di cellule immature il cui riscontro in circolo è utile per classificare un'Anemia come rigenerativa o non rigenerativa. In caso di Anemia rigenerativa il midollo eritropoietico risponde mettendo in circolo cellule ancora immature per contrastare eventuali deficit funzionali legati allo stato anemico. La loro presenza è quindi indice di rigenerazione.

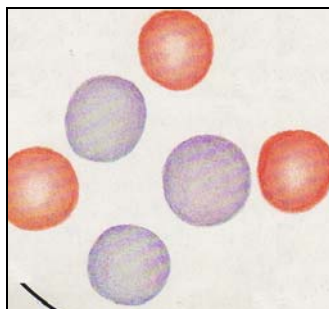
I Reticolociti sono cellule anucleate che, a differenza degli Eritrociti, contengono nel citoplasma una piccola quantità di sostanza basofila (RNA ribosomiale) derivante dal nucleo. Negli strisci eseguiti utilizzando coloranti sopravitali come il Nuovo Blu di Metilene l'RNA ribosomiale forma un "reticolo" di colore blu ben evidente (da cui il nome). In quelli eseguiti utilizzando le normali colorazioni (May Grunwald-Giemsa, Wright, ecc.) i Reticolociti si identificano con i cosiddetti Eritrociti Policromatofili (Vedi) e tale struttura non si evidenzia. Inoltre, mentre la colorazione MGG consente una valutazione esclusivamente qualitativa, l'utilizzo di coloranti sopravitali permette una valutazione quantitativa (numero di Reticolociti ogni 1000 Eritrociti).

Esistono altre differenze tra Reticolociti ed Eritrociti: le più significative sono state riportate nella seguente tabella.

CARATTERISTICHE DIFFERENZIALI DEI RETICOLOCITI RISPETTO AGLI ERITROCITI	
DIMENSIONI E FORMA	Assenza di biconcavità Dimensioni maggiori
RESISTENZA	Alla lisi, traumi meccanici, ecc.
PESO SPECIFICO	Inferiore (sedimentazione più lenta e VES Difasica – Vedi)
SINTESI DI EMOGLOBINA	20% rispetto all'Eritrocita maturo

E' possibile distinguere due tipi di Reticolociti: Aggregati e Puntati.

I Reticolociti Aggregati contengono una gran quantità di precipitato e corrispondono agli Eritrociti Policromatofili (colorazione MGG). I Reticolociti Puntati contengono una piccola quantità di precipitato e sono visibili solo impiegando coloranti sopravitali. Nel Cane prevalgono i primi. Nel Gatto sono presenti entrambe le tipologie in fasi diverse della risposta midollare. Nelle altre specie tale distinzione non è rilevante. Si ricorda che nel Cavallo i Reticolociti non si riscontrano mai in circolo e la capacità rigenerativa del midollo eritropoietico, in caso di Anemia, va valutata secondo altri criteri (può essere eseguito un prelievo di midollo su cui eseguire la conta reticulocitaria: se superiore al 5% è indice di rigenerazione). Infine nei Ruminanti la risposta è sempre molto lieve, quindi il riscontro di Reticolociti è sempre indice di rigenerazione.



Policromasia (colorazione MGG)



Reticolocita Puntato (freccia nera) e Reticolocita Aggregato (freccia rossa) – Colorazione con Nuovo Blu di Metilene

Il valore dei Reticolociti può essere espresso in valore percentuale (rispetto agli Eritrociti) o in valore assoluto.

Il valore percentuale va sempre valutato in relazione al grado di Anemia. In un animale anemico infatti la presenza in circolo di Reticolociti rispetto ad un basso numero di Eritrociti determina un valore percentuale di Reticolociti più alto del normale, che può dare la falsa impressione di un aumento della risposta midollare.

VEDI anche CRP (Percentuale Reticolocitaria Corretta), IR (Indice Reticolocitario) e nRBC (Globuli Rossi Nucleati).

INTERVALLI DI RIFERIMENTO E VALUTAZIONE DELLA RISPOSTA MIDOLLARE

RETICOLOCITI – VALORI NORMALI (%)	
CANE - GATTO	0,4-1
SUINO	<1
RUMINANTI	0
CAVALLO	0
RODITORI	2-4
UOMO	0,5-1

L'aumento del numero dei Reticolociti circolanti è definita *Reticocitosi*.

RETICOLOCITI E VALUTAZIONE DELLA RISPOSTA RIGENERATIVA NEL CANE E NEL GATTO

GRADO DI RIGENERAZIONE	CANE		GATTO			
	Reticolociti		Reticolociti Aggregati		Reticolociti Puntati	
	%	n°/μl	%	n°/μl	%	n°/μl
Normale	<1	<60.000	<0,4	<15.000	<5	<200.000
Lieve	1-5	150.000	0,5-2	50.000	5-10	500.000
Moderato	5-20	300.000	2-5	100.000	10-20	1.000.000
Marcato	20-50	>500.000	5-10	>200.000	20-30	1.500.000

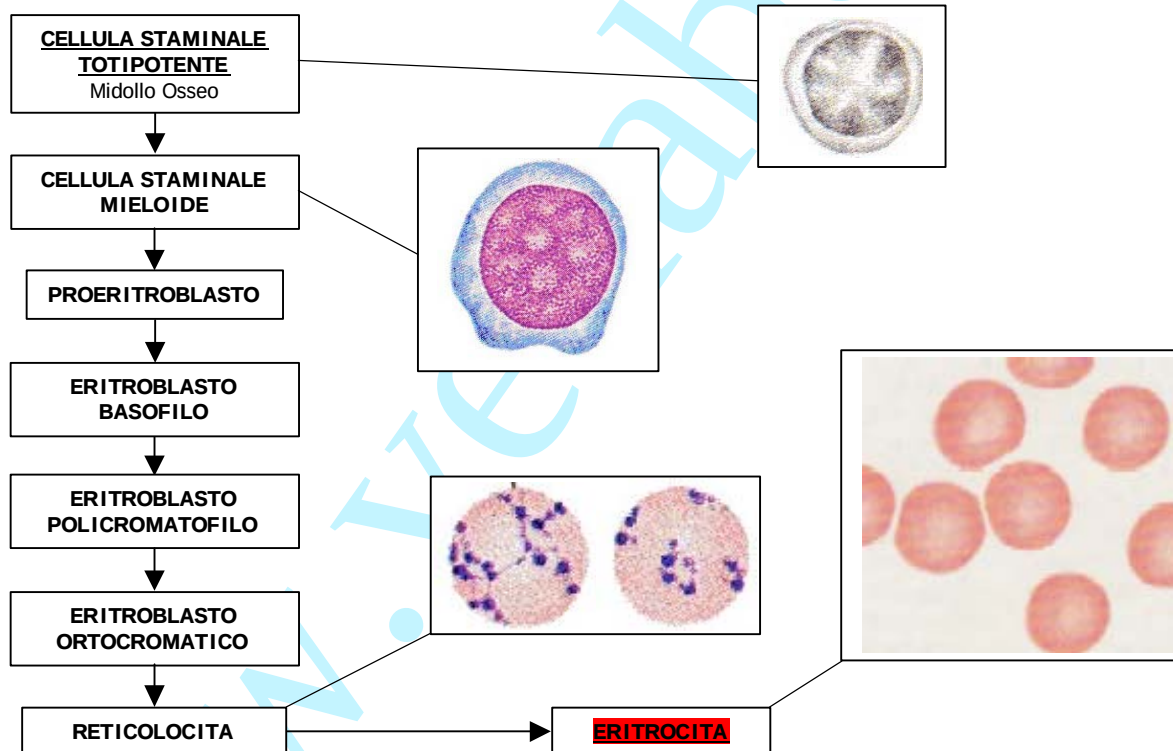
Nel Gatto i Reticolociti Puntati ed Aggregati devono essere contati separatamente per poter valutare la fase della risposta midollare. Infatti nelle prime fasi della risposta compaiono i Reticolociti Aggregati mentre in quelle avanzate compaiono i Reticolociti Puntati, che persistono nel sangue per 2-3 settimane (ed il cui riscontro indica una risposta cronica o un episodio anemico non recente).

L'assenza di reticulocitosi in un animale anemico può essere dovuta a depressione midollare, diminuita produzione di Eritropoietina, o alterazioni nel metabolismo del Ferro.

Al contrario, la presenza di reticulocitosi in assenza di Anemia può essere la conseguenza di una ridotta ossigenazione ematica o una diminuita perfusione tissutale.

Un indice talvolta utilizzato per valutare la risposta midollare ad uno stato anemico è il Rapporto Reticolociti/nRBC. Se la risposta è normale tale rapporto è superiore a 1, se alterata uguale o inferiore a 1 (VEDI nRBC).

MATURAZIONE



CONTA RETICOLOCITARIA CORRETTA – CRC

La Conta Reticolocitaria Corretta (CRC) è il valore percentuale dei Reticolociti calcolato sulla base dell'ematocrito (PCV) e del valore percentuale dei Reticolociti. Tale parametro rappresenta una correzione della percentuale reticolocitaria basata sull'Ematocrito quando non si dispone del conteggio degli Eritrociti in relazione ad uno stato di Anemia. Si ottiene con la seguente formula:

$$\text{CRC \%} = \text{Reticolociti \%} \times (\text{PCV osservato} / \text{PCV normale})$$

Si considera normale un PCV del 45% nel Cane, 38% nel Gatto.

Esempio:

Cane con PCV 27% e Reticolociti 9%

$$\text{CRC \%} = 9 \times (27 / 45) = 5,4 \%$$

Vedi anche INDICE RETICOLOCITARIO e RETICOLOCITI

INDICE RETICOLOCITARIO – IR

In caso di Anemia rigenerativa si ha un precoce rilascio di Reticolociti da parte del midollo nel sangue periferico. La loro maturazione in circolo richiede quindi più tempo, da 1,5 – 3 giorni invece delle normali 24 ore. E' quindi necessario eseguire una correzione al fine di evitare una sovrastima dei Reticolociti legata al loro accumulo. Tale correzione è calcolata sulla base del CRC e del tempo di maturazione ed è definita Indice Reticolocitario (IR) o Indice di Produzione Reticolocitaria (IPR). La formula per il calcolo è la seguente:

$$IR = CRC / \text{tempo di maturazione}$$

Il tempo di maturazione dei Reticolociti è proporzionale al grado di Anemia quindi inversamente proporzionale al PCV. Il tempo di maturazione stimato in base al PCV è stato calcolato per l'uomo ed è applicabile anche al Cane:

PCV %	Tempo di Maturazione Giorni
45	1,0
35	1,5
25	2,0
15	2,5

L'IR è applicabile solo al Cane perché il gatto ha tempi di maturazione diversi e due popolazioni distinte di Reticolociti.

L'IR praticamente indica l'aumento della produzione reticolocitaria (un IR = 2 significa una produzione reticolocitaria doppia rispetto al normale).

IR	SIGNIFICATO
<1	Anemia non Rigenerativa
1-3	Rigenerazione moderata (es. Anemie da perdita di sangue)
>3	Forte rigenerazione (es. Anemie emolitiche)

Esempio:

Cane con PCV 27% (Tempo di maturazione di circa 2 giorni) e CRC 5,4%

$IR = 5,4 / 2,0 = 2,7$

Produzione reticolocitaria 2,7 volte il normale, rigenerazione moderata.

VEDI anche RETICOLOCITI e CRC.

EMATOCRITO – HCT – PCV

Indica il volume eritrocitario in percentuale, in un volume di sangue totale conosciuto. Il termine PCV sta per Packed Cell Volume (volume cellulare impacchettato) ed è sinonimo di Ematocrito.

Può essere determinato con metodi diretti (macro-ematocrito e micro-ematocrito) o con metodi indiretti (viene calcolato conoscendo il Volume Corpuscolare Medio – MCV – ed il numero degli Eritrociti per μl).

È uno degli indici più precisi ed allo stesso tempo di semplice esecuzione, per valutare la quantità di Eritrociti nel sangue.

Un aumento dell'Ematocrito va sempre confrontato con la concentrazione delle proteine plasmatiche:

1. Se anche queste ultime sono aumentate vanno considerate l'emoconcentrazione, la disidratazione o l'ipovolemia;
2. Se queste non sono aumentate va considerata la policitemia.

In caso di Anemia e concomitante disidratazione il PCV può risultare normale.

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

SPECIE	RANGE %	SPECIE	RANGE %
Cane	37-55	Moffetta	35-40
Gatto	24-45	Cincillà	27-54
		Degu	26-54
Furetto	48-50	Gerbillo della Mongolia	41-52
Coniglio	36-48	Duprasi	-
Cavia	37-48	Ratto	37-50
Criceto	36-55	Tamia striato	-
Topolino domestico	36-49	Cane della prateria	36-54
		Citello	-
Bovino	24-46	Petauro dello zucchero	44-45
Cavallo	32-53	Riccio	36-39
Suino	32-50		
Pecora	27-45		
Capra	22-38		

Aumento

- PATOLOGICO
 - Policitemia;
 - Poliglobulia;
 - Emoconcentrazione (disidratazione, shock, ecc.);
- (VEDI ANCHE ERITROCITI)

Diminuzione

- NON PATOLOGICO
 - Errore nel prelievo (emolisi, eccesso di anticoagulante, ecc.);
 - Terapia fluida;
 - PATOLOGICHE
 - Anemia;
 - Emodiluizione;
- (VEDI ANCHE ERITROCITI)

EMOGLOBINA – HGB - Hb

L'Emoglobina è una proteina coniugata con peso molecolare di circa 64.500 Dalton, costituita da una parte proteica, la Globina, e una parte prostetica, l'Eme.

La funzione dell'Emoglobina è quella di trasporto attraverso il circolo ematico dell'O₂ dai polmoni ai tessuti dell'organismo, e dell'anidride carbonica (CO₂) dai tessuti in cui viene prodotta ai polmoni.

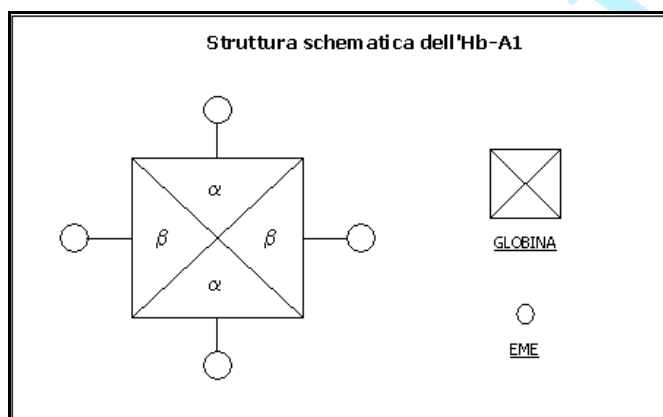
La Globina è una proteina tetramerica a struttura quaternaria, costituita quindi da 4 subunità polipeptidiche di cui ne esistono 5 tipi differenti: α , β , γ , δ ed ϵ . Le varie combinazioni di questi 5 tipi differenti di subunità determinano la formazione di altrettanti differenti tipi di Emoglobina i quali, nell'uomo, compaiono in periodi diversi dalla vita embrionale all'adulto, secondo il seguente schema riassuntivo:

EMOGLOBINA	SUBUNITA'	CARATTERISTICHE (nell'Uomo)
Hb-A ₁	$\alpha_2 \beta_2$	Compare precocemente durante la vita fetale; è la principale Hb nell'adulto (97-98%)
Hb-A ₂	$\alpha_2 \delta_2$	Dal 7° mese di vita fetale; persiste tutta la vita (< al 3% dell'Hb totale)
Hb-F	$\alpha_2 \gamma_2$	Dal 3° mese di vita fetale; diminuisce verso il 6° mese di vita extrauterina (< all'1% dell'Hb totale nell'adulto)
GOWER II	$\alpha_2 \epsilon_2$	Compare precocemente durante la vita embrionale scompare verso il 3° mese di fetale
GOWER I	ϵ_4	Compare precocemente durante la vita embrionale scompare verso il 3° mese di fetale

A ciascuna delle 4 subunità polipeptidiche costituenti la Globina è legata una molecola di Eme. Ciascun Eme contiene un atomo di Fe²⁺ in grado di legarsi reversibilmente ad una molecola di Ossigeno (si parla di molecola di Ossigeno poiché s'intende l'O₂). In definitiva ciò significa che ciascuna molecola di Emoglobina è in grado di trasportare 4 molecole di O₂.

La sintesi dell'Emoglobina avviene nelle cellule in sviluppo della linea eritropoietica.

Il catabolismo dell'Emoglobina porta, in seguito ad una serie di reazioni in cui si ha il recupero del Fe e della Globina, alla formazione di Bilirubina, catabolita importantissimo nella valutazioni degli stati Itterici.



Con il termine Emoglobina ridotta s'intende l'Emoglobina non legata all'O₂ (simbolo Hb).

Con il termine Ossiemoglobina s'intende invece l'Emoglobina legata all'O₂ (simbolo HbO₂ anche se sarebbe più corretto il simbolo HbO₈).

La Metaemoglobina è invece un'Emoglobina i cui atomi di Fe passano dallo stato di ossidazione +2 a +3. In genere tale ossidazione si verifica nelle molecole di Emoglobina libere nel plasma e la Metaemoglobina che ne deriva ha scarsa capacità di trasporto dell'O₂. All'interno degli Eritrociti tale processo è impedito dall'enzima metaemoglobinoreduttasi.

In circolo l'Emoglobina può anche legarsi ad altre molecole: ne sono un esempio l'Emoglobina glicosilata, la Carbossiemoglobina, la Sulfoemoglobina e la Cianometamoglobina.

L'Emoglobina glicosilata (o Hb-A_{1c}) si forma per un legame irreversibile con il glucosio e dipende dalla glicemia e dall'età dell'eritrocita che la contiene. La determinazione dell'Emoglobina glicosilata (come anche delle proteine glicate – Fruttosammina) è un valido indice per valutare i valori della glicemia nelle settimane precedenti, essendo stabile e non subendo oscillazioni giornaliere.

La Carbossiemoglobina (o HbCO) si forma per un legame con il Monossido di Carbonio (CO) per il quale ha un'affinità maggiore (di circa 210 volte) rispetto all'O₂ e alla CO₂. E' indicativa di uno stato di intossicazione respiratoria.

La Sulfoemoglobina si genera per interazione con l'Idrogeno Solforato (H₂S). E' un processo irreversibile che si realizza fisiologicamente negli Eritrociti anziani o, patologicamente in caso d'intossicazione da farmaci.

La Cianometamoglobina si forma per interazione con composti a base di Cianuro.

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

SPECIE	RANGE g/dl	SPECIE	RANGE g/dl
Cane	12-18	Moffetta	15
Gatto	8-15	Cincillà	8-15
		Degu	7-15
Furetto	16-17	Gerbillo della Mongolia	12-16
Coniglio	10-15	Duprasi	-
Cavia	11-15	Ratto	11-16
Criceto	10-16	Tamia striato	-
Topolino domestico	10-18	Cane della prateria	12-19
		Citello	-
Bovino	8-15	Petauro dello zucchero	14-16
Cavallo	11-19	Riccio	12-14
Suino	10-16		
Pecora	9-15		
Capra	8-12		

Aumento

- NON PATOLOGICHE

- Soggiorno ad elevate altitudini;
- Esercizio fisico (liberazione delle riserve Spleniche e Midollari);
- Animali lavoratori o sportivi;

- PATOLOGICHE

- Shock;
- Disidratazione, Ipovolemia o perdita di fluidi;
- Aumentata produzione;
- Intossicazione da Monossido di Carbonio;
- Patologie cardiache;
- Patologie polmonari;
- Patologie renali (costrizione o trombosi dei vasi renali che causano ipossiemia locale con liberazione di Eritropoietina);
- Neoplasie renali (secrezione di Eritropoietina);
- Neoplasie Eritroidi;
- Neoplasie extrarenali eritropoietina-secrenti;
- Iperadrenocorticismo;
- Ipertiroidismo;

(VEDI ANCHE ERITROCITI)

Diminuzione

Correttamente il termine Anemia andrebbe utilizzato solo in quelle situazioni in cui si verifica una diminuzione del contenuto di Emoglobina.

- PATOLOGICHE

- Emorragie;
- Insufficienza renale;
- Danni Eritrocitari;
- Parassitosi;
- Infiammazioni croniche;
- Neoplasie ematopoietiche;
- Carenze alimentari (Ferro, Vit. B12, Rame, ecc.);
- Iperidratazione (fluidoterapia);

(VEDI ANCHE ERITROCITI)

GLOBULI BIANCHI – LEUCOCITI – WBC

I Globuli Bianchi rappresentano la frazione corpuscolata del sangue minore dal punto di vista quantitativo. Sono inoltre le uniche cellule del sangue provviste di nucleo (a parte i Globuli Rossi Nucleati – nRBC – normalmente NON presenti nel sangue).

Esistono 5 tipi di Leucociti differenziabili in base ad alcune caratteristiche tintoriali e morfologiche: i MONONUCLEATI o AGRANULOCITI (1. Monociti e 2. Linfociti) e i GRANULOCITI (3. Gr. Neutrofili, 4. Gr. Eosinofili e 5. Gr. Basofili). Tutti originano a livello midollare da un precursore comune: la Cellula Staminate Totipotente.

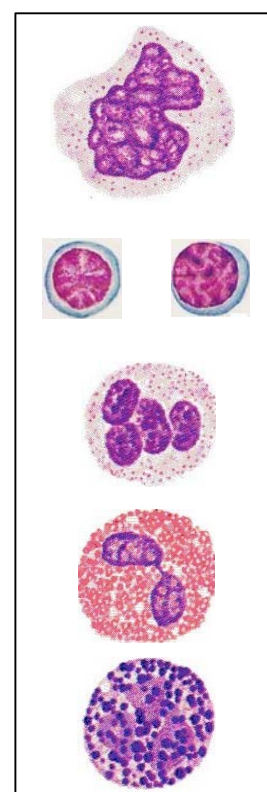
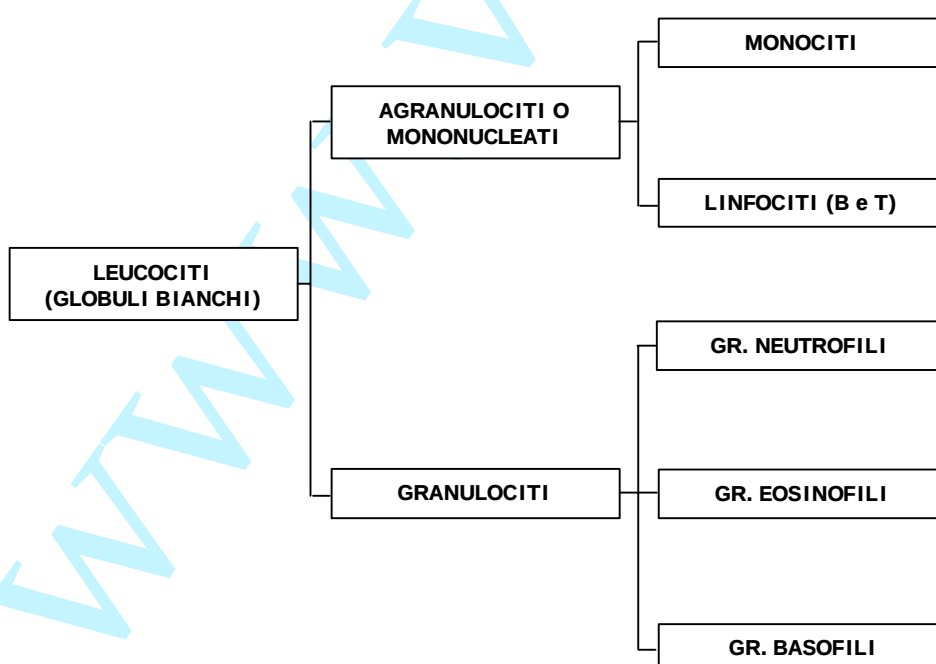
Svolgono funzioni individuali abbastanza differenti che verranno sommariamente descritte in ciascun specifico capitolo, ma in linea generica la loro attività è correlata al lavoro del Sistema Immunitario, quindi all'identificazione, isolamento e neutralizzazione di tutte le sostanze estranee all'organismo.

In una provetta di sangue addizionata con anticoagulante posta in centrifuga o lasciata depositare per alcuni minuti, i Leucociti formano, insieme alle Piastrine, il cosiddetto *buffy coat*, uno strato sottile di colore giallo visibile tra la massa dei globuli rossi depositati sul fondo e il plasma soprastante e limpido. La conta differenziale delle diverse popolazioni di leucociti costituisce la Formula leucocitaria.

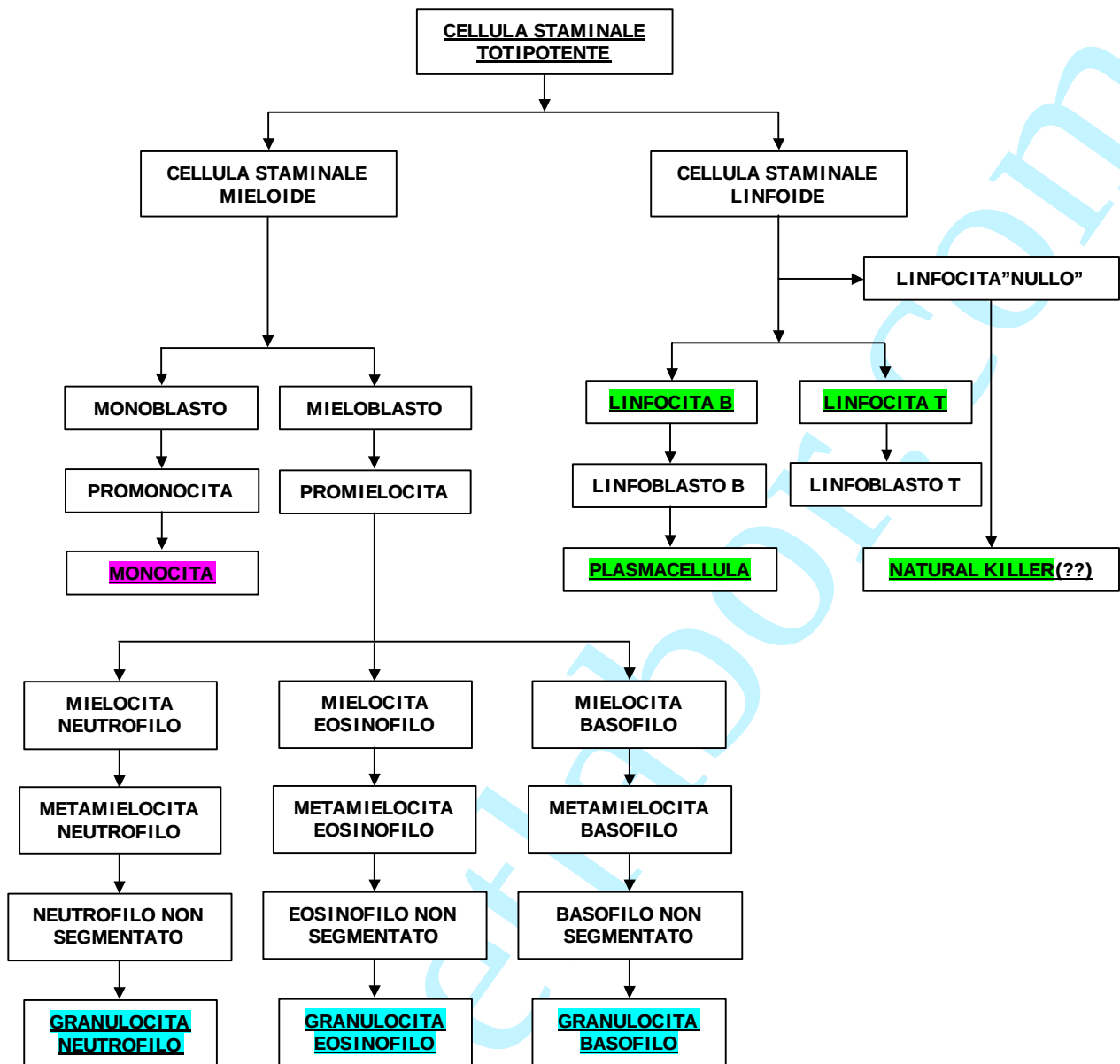
INTERVALLI DI RIFERIMENTO

SPECIE	RANGE $n^{\circ} \times 10^3 / \mu l$
Cane	6-15
Gatto	5,5-19
Furetto	2-19,1
Moffetta	8,57-11,95
Coniglio	9-11
Cavia	5,5-18
Cincillà	4-11,5
Degu	3,2-19,9
Criceto	3-11
Gerbillo della Mongolia	4,3-21,6
Ratto	4-17,2
Topolino domestico	4-15
Cane della prateria	1,5-6,7
Citello	1,5-6,7
Petauro dello zucchero	2,1-8,5
Riccio	6,3-9,6
Bovino	4-12
Cavallo	5-13
Suino	10-22
Pecora	4-12
Capra	4-13

CLASSIFICAZIONE DEI LEUCOCITI



STADI DI SVILUPPO DEI LEUCOCITI



Leucocitosi

Aumento del numero dei Globuli Bianchi totale. E' causata normalmente da un aumento dei Granulociti Neutrofili o, più raramente, dei Linfociti (le due componenti quantitativamente più importanti).

- NON PATOLOGICHE

- Dolore, stati eccitativi e stress ($\Rightarrow$ Adrenalina e Corticosteroidi, cosiddetto Leucogramma da stress più evidente in Cavallo e Gatto);
- Sforzi muscolari;
- Convulsioni;
- Alimentazione (3-4 ore dopo il pasto nei Carnivori e nel Suino);
- Gravidanza;
- Estro;
- Animali neonati per parto naturale (non nel Suino);
- Post-immunizzazione;

- PATOLOGICHE

- Infezioni;
- Neoplasie a rapida evoluzione;
- Emorragie;
- Emolisi acuta;
- Traumi;
- Intossicazioni;
- Leucemia;

Leucopenia

Diminuzione del numero dei Globuli Bianchi totale. E' dovuta principalmente a una diminuzione del numero dei Granulociti Neutrofili o dei Linfociti.

- PATOLOGICHE

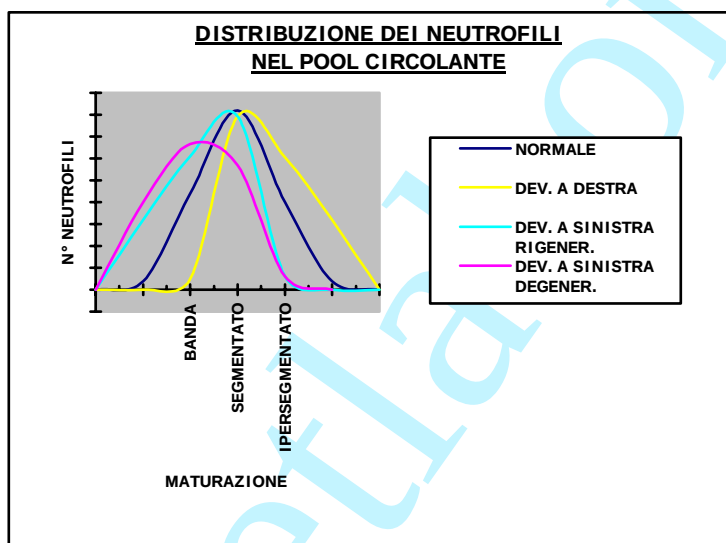
- Processi infiammatori;
- Patologie midollari primarie;

GRANULOCITI NEUTROFILI

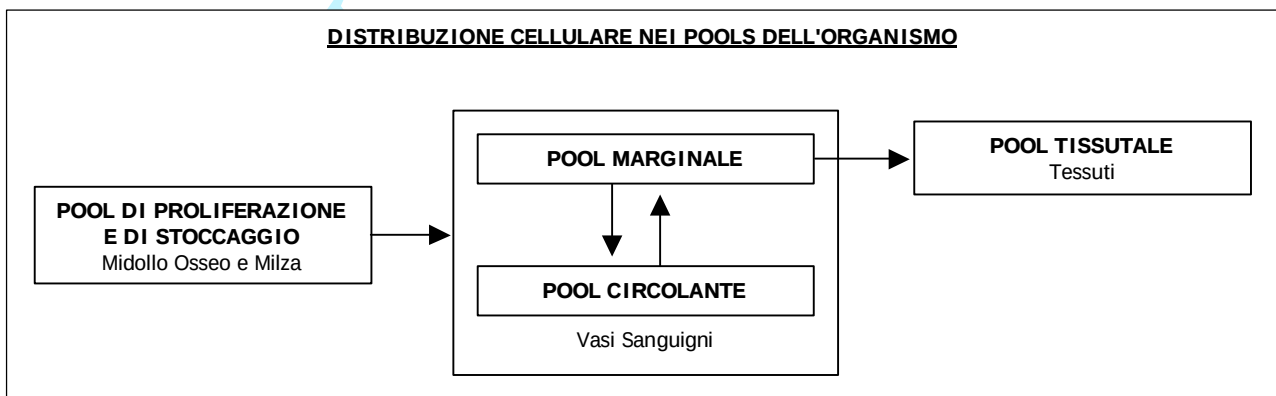
I Granulociti Neutrofili sono detti anche **CELLULE SEGMENTATE** o **POLIMORFONUCLEATI** e contengono numerose granulazioni citoplasmatiche grigie o rosa chiaro che non assumono né il colorante acido, né quello basico (da cui il nome). Tali granulazioni contengono proteine cationiche ed enzimi (fosfatasi alcalina, lisozima, collagenasi, aminopeptidasi). Con la tecnica di May Grunwald-Giemsa il citoplasma appare abbondante e di colore chiaro o blu pallido.

Hanno diametro di 8-12 μm e nucleo tipicamente polilobato (3-5 lobi, spesso definito “a salsicciotto”). In alcune cellule questa lobatura è più marcata: si tratta di forme più vecchie. In altre cellule tale lobatura non è presente: si tratta in questo caso dei cosiddetti **GR. NEUTROFILI NON SEGMENTATI** (o **BANDA**), e rappresentano delle forme immature riscontrabili solo occasionalmente in circolo. La distinzione delle sottopopolazioni di Neutrofili basata sul numero di lobature del nucleo in uno stesso soggetto è definita **FORMULA DI ARNETH**, ed è rappresentata graficamente da una curva Gaussiana. In determinati casi si possono osservare delle deviazioni di tale curva a sinistra (aumento delle forme immature, non segmentate o Banda), o a destra (aumento delle forme “anziane” con numero di lobi più elevato). Tali deviazioni possono avere significato clinico:

- L'aumento in circolo di **GR. NEUTROFILI BANDA** è sinonimo di un'aumentata richiesta da parte dell'organismo (per uno o più dei motivi sotto esposti), con conseguente liberazione di forme immature e viene appunto definita **DEVIAZIONE A SINISTRA (LEFT SHIFT)**; si parla di **DEVIAZIONE A SINISTRA RIGENERATIVA** quando, in caso di Neutrofilia, le forme immature sono in numero inferiore o uguale alle forme mature, ed indica un'adeguata risposta dell'organismo ad un'aumentata richiesta di Neutrofili; si parla invece di **DEVIAZIONE A SINISTRA DEGENERATIVA** quando, in caso di Leucociti e Neutrofili nella norma, le forme immature sono in numero superiore alle forme mature, ed indica un'incapacità da parte del midollo di far fronte alla richiesta; quest'ultima evenienza rappresenta un segno prognostico sfavorevole nella maggior parte delle specie animali, tranne che nel Bovino, nel quale è considerata grave solo se persistente per diversi giorni. Esiste anche una patologia ereditaria denominata **Anomalia di Pelger-Huet** caratterizzata da iposegmentazione dei Neutrofili, ma solitamente tale anomalia è un reperto occasionale e non comporta, a parte che nel Coniglio (Vedi), alterazioni della funzionalità immunitaria del soggetto.
- L'aumento in circolo di **GR. NEUTROFILI IPERSEGMENTATI** è un fenomeno che può verificarsi saltuariamente nei cani di razza Barbone con macrocitosi dei Globuli Rossi, in seguito a flogosi secondaria a neoplasie, Corticosteroidi esogeni o endogeni, o come artefatto in campioni conservati troppo a lungo; viene anche definita **DEVIAZIONE A DESTRA (RIGHT SHIFT)**.



Nel circolo ematico esistono 2 pool di Neutrofili: 1) il **pool circolante**, ovvero quelle cellule che si muovono nella corrente principale, e 2) il **pool marginato**, costituito da cellule che si posizionano lungo le pareti dei piccoli vasi e si muovono ad una velocità più bassa. Queste ultime cellule sono in grado di migrare per **DIAPEDESI** nei tessuti circostanti dove svolgono attività fagocitaria nei confronti di svariate sostanze e microrganismi. Una volta nei tessuti non sono più in grado di tornare nel circolo a causa della loro breve emivita. Esiste inoltre un terzo **pool di proliferazione** a livello midollare, che rappresenta la sede di produzione di queste cellule, ed un quarto **pool di stoccaggio** a livello midollare e della Milza quali sedi di immagazzinamento. Il numero assoluto di Granulociti Neutrofili presenti a livello ematico, ed eventuali sue alterazioni in positivo o in negativo, dipendono dall'equilibrio dinamico che si realizza tra questi pool cellulari.



La sopravvivenza media dei Neutrofili nel sangue è di 5-10 ore, mentre nei tessuti possono vivere fino ad un massimo di 5 giorni.

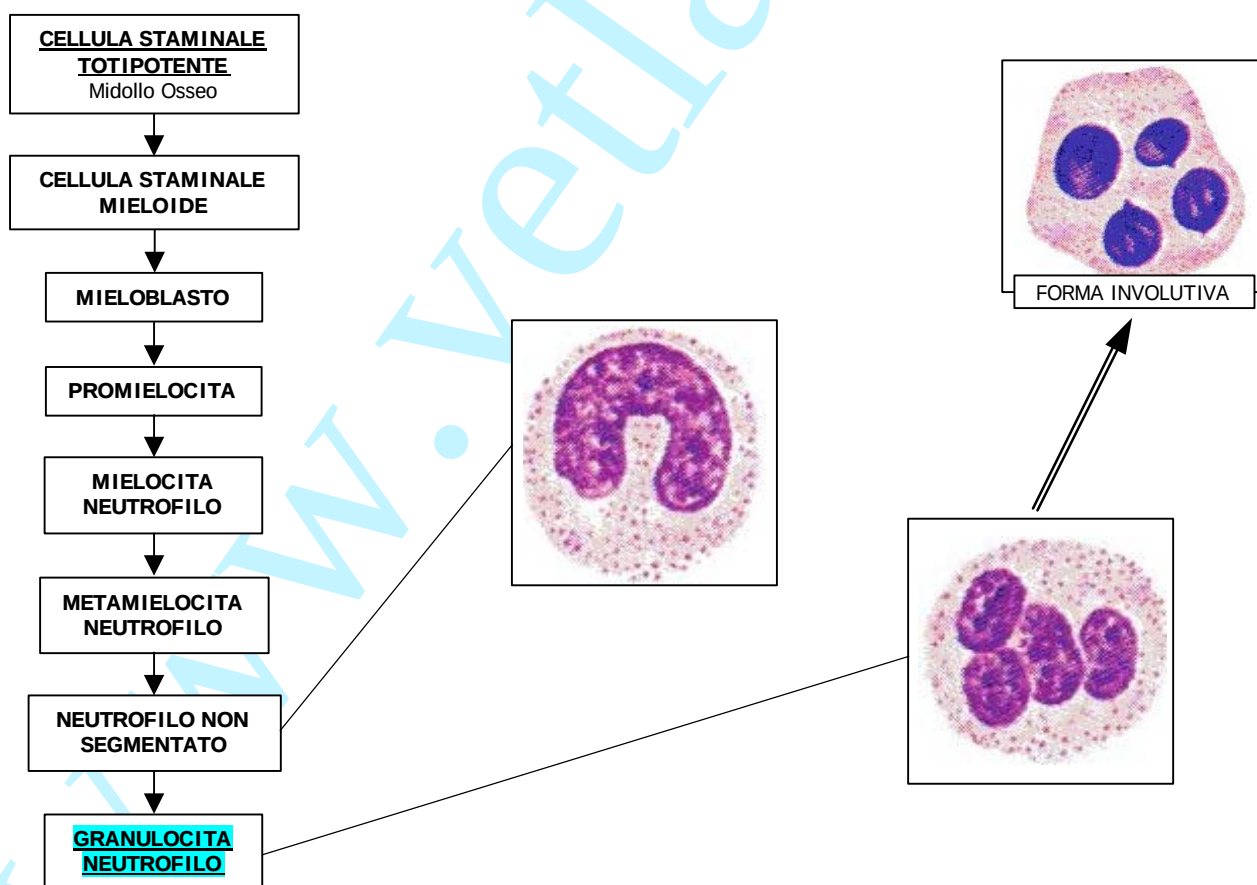
Nelle gravi forme d'infezione, acidosi e tossicità, i Neutrofili possono subire alterazioni caratteristiche dette “tossiche”. In queste cellule il citoplasma assume una colorazione blu più intensa, diventa cioè basofilo (a causa del RNA ribosomiale), di aspetto schiumoso con piccoli vacuoli. Possono anche essere presenti delle inclusioni citoplasmatiche di colore blu, residui del reticolo endoplasmatico ruvido, detti **Corpi di Dohle**.

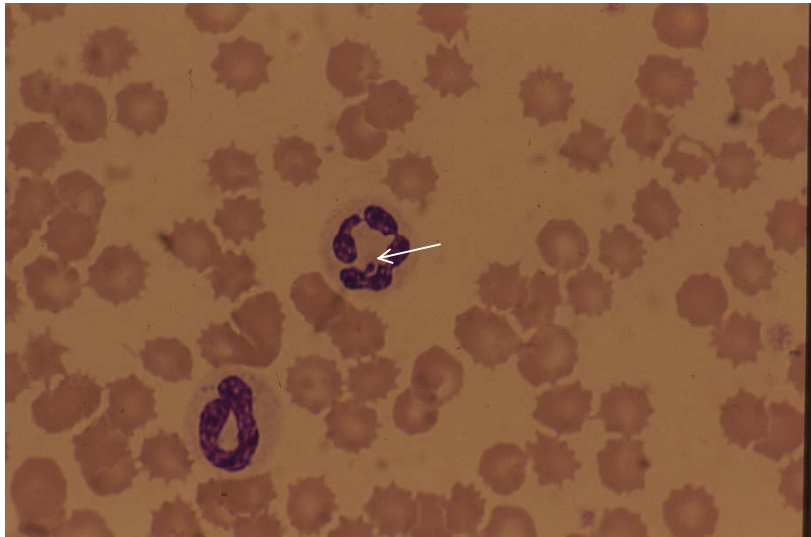
Nei Neutrofili provenienti da campioni di animali di sesso femminile può talvolta osservarsi (circa nel 5% dei casi), a livello del nucleo, un'appendice a forma di bacchetta di tamburo, detta **Corpo di Barr**. Costituirebbe un cromosoma X inattivato ed occasionalmente è osservabile anche in altre cellule di origine ematica ed organica. E' tipicamente presente nei gatti maschi tricolori o bianchi che sono affetti da infertilità causata da Disgenesia dei Tubuli Seminiferi e se ne esegue la ricerca proprio nei Neutrofili o nelle cellule di raschiati cutanei.

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

SPECIE	NEUTROFILI NON SEGMENTATI		NEUTROFILI SEGMENTATI	
	MEDIA (RANGE) n°/μl	MEDIA (RANGE) %	MEDIA (RANGE) n°x10 ³ /μl	MEDIA (RANGE) %
Cane	110(0-330)	1(0-3)	7,7(6,6-8,5)	70(60-77)
Gatto	60(0-360)	0,5(0-3)	7,0 (4,2-9,0)	59(35-75)
Furetto maschio	-	-	-	45,30(12,7-78)
Furetto femmina	-	-	-	29,1(6,5-43,5)
Moffetta	-	-	-	47
Coniglio	-	-	-	47,5(20-75)
Cavia	-	-	-	(15-60)
Cincillà	-	-	-	(9-45)
Degu	-	-	-	(11-91)
Criceto	-	-	-	(10-42)
Gerbillo della Mongolia	-	-	-	(3-41)
Duprasi	-	-	-	-
Ratto	-	-	-	(9-50)
Topolino domestico	-	-	-	(5-40)
Tamia striato	-	-	-	-
Cane della prateria	-	-	-	-
Citello	-	-	-	-
Petauro dello zucchero	-	-	(1,42 ± 1,15) x10 ³ /ml	-
Riccio	-	-	(1,6-2,8) x10 ³ /ml	-
Bovino	40(0-160)	0,5(0-2)	2,2(1,2-3,6)	28(15-45)
Cavallo	50(0-200)	0,5(0-2)	4,9(3,0-6,5)	49(30-65)
Suino	160(0-640)	1(0-4)	6,0(4,5-7,5)	37(28-47)
Pecora	50(0-180)	0,5(0-2)	2,7(0,9-4,5)	30(10-50)
Capra	60(0-240)	0,5(0-2)	4,4(3,6-5,8)	36,5(30-48)

MATURAZIONE





Due esempi di **Granulociti Neutrofili** in un campione ematico di donna adulta. In basso a sinistra Neutrofilo non segmentato, al centro Neutrofilo segmentato. Si osservi in quest'ultimo l'evidente Corpo di Barr (freccia).

Colorazione May-Grunwald Giemsa
~ X 1200 ad immersione

Neutrofilia

Aumento del numero dei Granulociti Neutrofili.

- NON PATOLOGICHE

- Aumento dell'attività muscolare e cardiaca;
- Stati eccitativi;
- Gravidanza;

- PATOLOGICHE

- Infezioni da piogeni;
- Infiammazione;
- Necrosi;
- Neoplasie;
- Adrenalina e Corticosteroidi (sia endogeni che esogeni);
- Stress;
- Traumi ed interventi chirurgici;
- Leucemia mieloide acuta e cronica;
- Intossicazione da Digitale, Piombo, Mercurio, Cloruro di Potassio;
- Uremia;
- Chetoacidosi diabetica;

Neutropenia

Diminuzione del numero dei Granulociti Neutrofili.

- PATOLOGICHE

- Soppressione midollare da virus o farmaci;
- Infezioni batteriche immunodebilitanti;
- Infezioni acute;
- Leucemia granulocitica non leucemica;
- Somministrazione di CAF e Sulfamidici;
- Somministrazione di Citostatici, Antibiotici (Cloramfenicolo, Rifampicina, Ristocetina), Benzene e suoi derivati;
- Endotossiemie;

- NEUTROFILIA/NEUTROPENIA ASSOLUTA: aumento/diminuzione del numero assoluto dei Neutrofili rispetto ai valori considerati normali.
- NEUTROFILIA/NEUTROPENIA RELATIVA: aumento/diminuzione del valore percentuale dei Neutrofili rispetto ai valori considerati normali, ma con valore assoluto nella norma.

QUESTO CONCETTO E' VALIDO ANCHE PER TUTTE QUELLE CLASSI CELLULARI DI CUI VENGA ESPRESSO SIA IL VALORE NUMERICO (ASSOLUTO) SIA IL VALORE PERCENTUALE (RELATIVO).

GRANULOCITI EOSINOFILI

Sono cellule poco più grandi dei Neutrofili. Hanno nucleo non segmentato o bi- trilobato. Con la tecnica May Grunwald-Giemsa il citoplasma si colora in blu chiaro e contiene granulazioni acidofile spesso rifrangenti. Tali granulazioni sono di aspetto e numero differente a seconda della specie in considerazione:

- CANE: granuli tondi di numero e dimensioni molto variabili; nel Levriero sono talvolta presenti anche vacuoli.
- GATTO: granuli di forma bastoncellare, uniformi, che occupano tutto il citoplasma.
- EQUINI: granuli grandi e tondeggianti che riempiono completamente il citoplasma e si affollano sul nucleo deformando, talvolta, la membrana cellulare (a "sacchetto di plastica pieno d'arance" o a "mora").
- RUMINANTI: granuli piccoli, numerosi e tondeggianti (detti "gioielli").

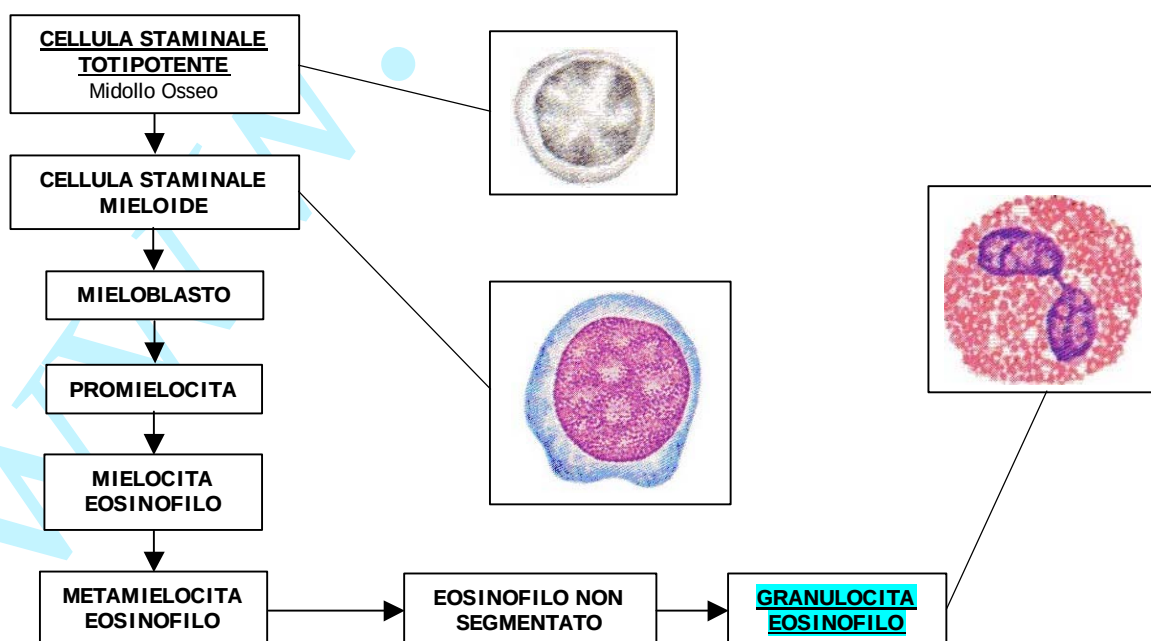
A prescindere dalla colorazione utilizzata è utile sapere, dal punto di vista pratico, che il colorante assunto dei granuli è simile o poco più chiaro di quello dei Globuli Rossi circostanti.

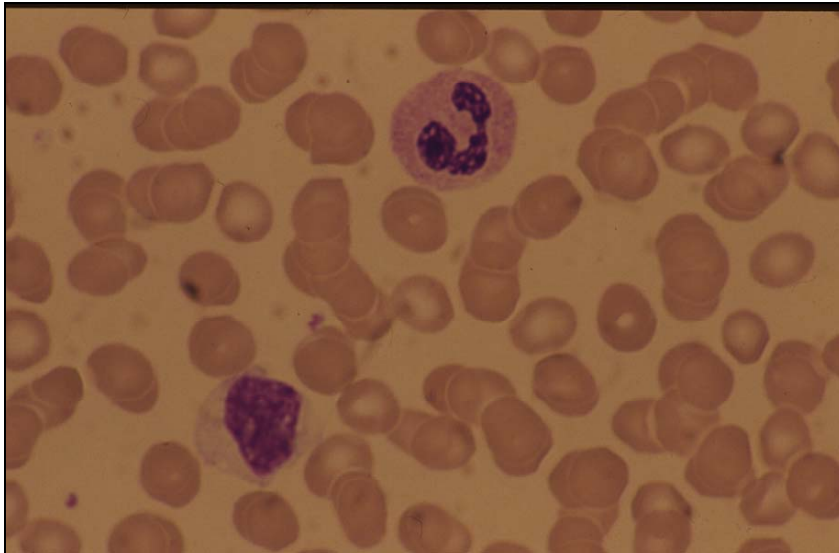
Sono cellule dotate di minima attività fagocitaria.

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

SPECIE	MEDIA (RANGE) $n^{\circ} \times 10^3 / \mu l$	MEDIA (RANGE) %
Cane	0,44(0-1,1)	4(0-10)
Gatto	0,66(0,24-1,4)	5,5(2-12)
Furetto maschio	-	4,00 (0-8)
Furetto femmina	-	3,60 (1-9)
Moffetta	-	2
Coniglio	-	2 (0-4)
Cavia	-	(1-7)
Cincillà	-	(0-9)
Degu	-	(0-6)
Criceto	-	(0-4,5)
Gerbillo della Mongolia	-	(0-4)
Duprasi	-	-
Ratto	-	(0-6)
Topolino domestico	-	(0-8)
Tamia striato	-	-
Cane della prateria	-	-
Citello	-	-
Petauro dello zucchero	$(0,1 \pm 0,06) \times 10^3 / ml$	-
Riccio	$(0,36-2,4) \times 10^3 / ml$	-
Bovino	0,72(0,16-1,6)	9(2-20)
Cavallo	0,4(0-1,1)	4(0-12)
Suino	0,56(0-1,7)	3,5(0-11)
Pecora	0,4(0,09-0,9)	4,5(1-10)
Capra	0,6(0,36-0,96)	5(3-8)

MATURAZIONE





Granulocita Eosinofilo (in alto) e **Monocita** (in basso).

-
Colorazione May-Grunwald Giemsa
~ X 1200 ad immersione

Eosinofilia

Aumento del numero dei Granulociti Eosinofili.
Normalmente è associata a Basofilia.

- PATOLOGICHE

- Allergie;
- Parassitosi;
- Gastroenterite eosinofila;
- Polmonite eosinofila;
- Granuloma eosinofilo;
- Iperadrenocorticism;

Eosinopenia

Diminuzione del numero dei Granulociti Eosinofili.

- PATOLOGICHE

- Stress;
- Somministrazione di Adrenalina o Coricosteroidi;
- Iperadrenocorticism;
- Processi infiammatori acuti;

GRANULOCITI BASOFILI

I Granulociti Basofili hanno approssimativamente le stesse dimensioni dei Neutrofili e degli Eosinofili, ma si riscontrano raramente in circolo.

Presentano nucleo allungato in parte segmentato (trilobato) con cromatina meno intensamente colorata.

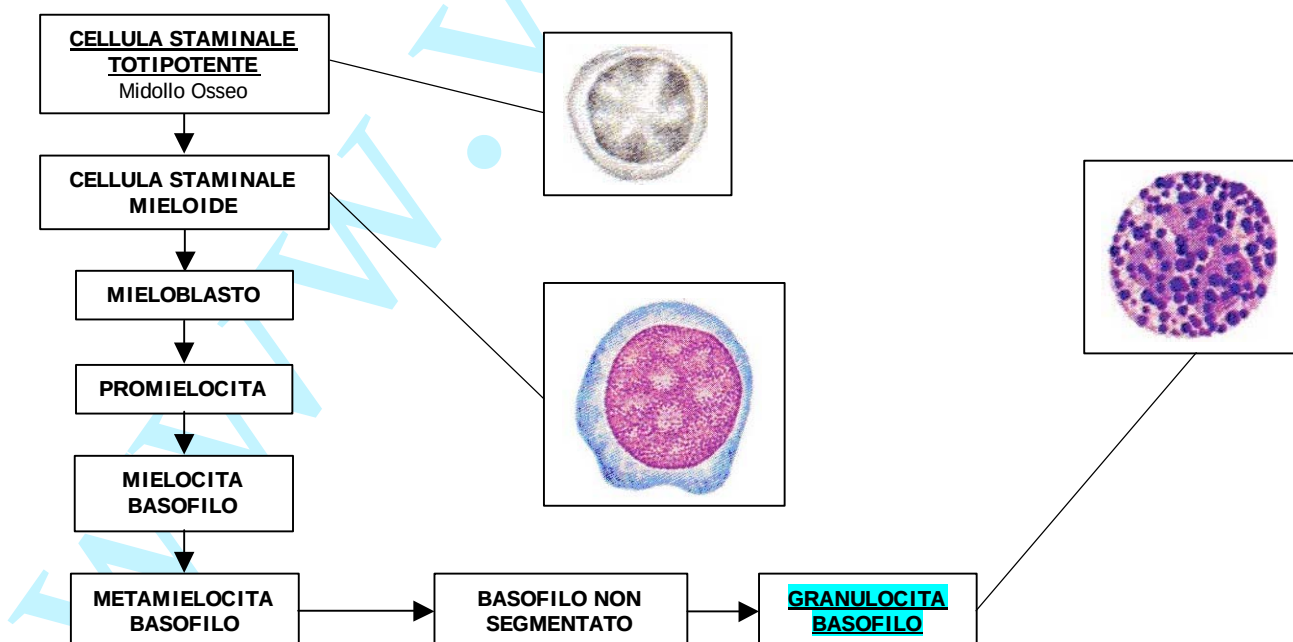
Con la tecnica di May Grunwald-Giemsa il citoplasma si colora di blu o grigio-rosa e può presentare pochi (CANE) o molti granuli (RUMINANTI, SUINO e CAVALLO) di colore porpora intenso o quasi nero. I granuli tendono ad oscurare il nucleo, soprattutto se in numero elevato. Nel GATTO possono anche assumere colorazione chiara o grigia in quanto non assumono il colorante basico.

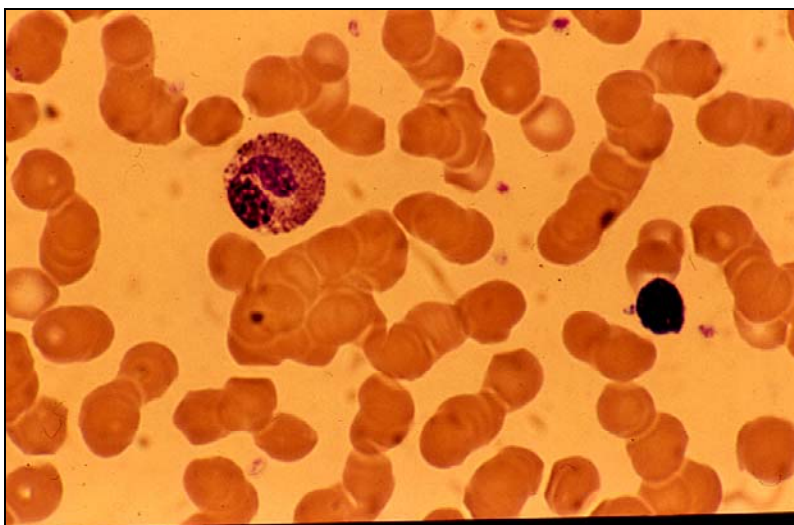
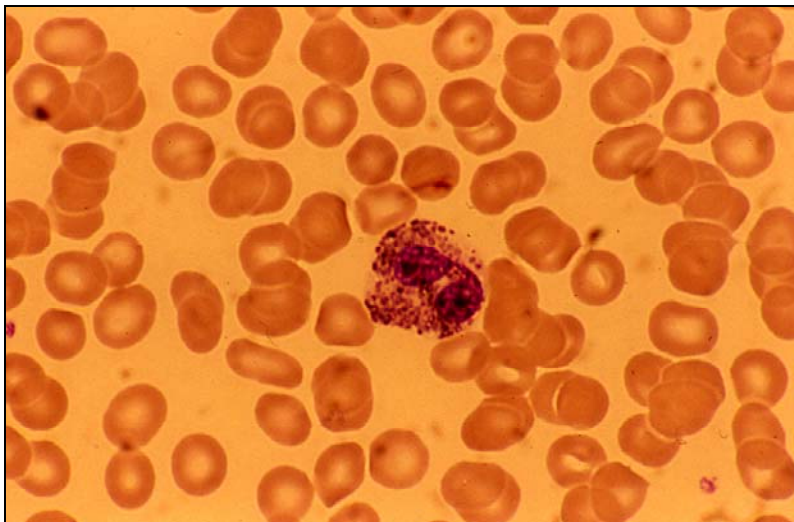
I Basofili sono molto simili ad altre cellule presenti a livello tissutale chiamate MAST CELLS o MASTOCITI, normalmente assenti nel sangue. La principale differenza morfologica è il nucleo di forma ovale e non segmentato dei Mastociti. Entrambe queste cellule sono in grado, se opportunamente stimolate, di liberare all'esterno il contenuto dei granuli, costituito prevalentemente da Istamina, Dopamina, Serotonina, Perossidasi ed altri enzimi in grado di innescare una reazione infiammatoria acuta. L'eccessiva degranulazione può determinare reazioni generalizzate o locali.

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

SPECIE	MEDIA (RANGE) n°x10 ³ /μl	MEDIA (RANGE) %
Cane	Rare	0(0-1)
Gatto	Rare	0(0-1)
Furetto maschio	-	1,5(0-3)
Furetto femmina	-	0,8(0-2,9)
Moffetta	-	0
Coniglio	-	4(1-7)
Cavia	-	(0-3)
Cincillà	-	(0-1)
Degu	-	(0-10)
Criceto	-	(0-1,1)
Gerbillo della Mongolia	-	(0-2)
Duprasi	-	-
Ratto	(0-0,03) x10 ³ /ml	(0-1,5)
Topolino domestico	-	(0-1,5)
Tamia striato	-	-
Cane della prateria	(0-0,126)	(0-2)
Citello	-	-
Petauro dello zucchero	-	-
Riccio	(0,96-0,45) x10 ³ /ml	-
Bovino	0,04(0-0,16)	0,5(0-2)
Cavallo	0,05(0-0,30)	0,5(0-3)
Suino	0,08(0-0,32)	0,5(0-2)
Pecora	0,05(0-0,27)	0,5(0-3)
Capra	0,06(0-0,24)	0,5(0-2)

MATURAZIONE





Granulociti Basofili in sangue di donna adulta. Si noti anche l'evidente Anisocitosi (foto in alto) e l'Agglutinazione ed i Rouleaux (foto sotto) degli Eritrociti.

Colorazione May-Grunwald Giemsa
~ X 1200 ad immersione

Basofilia

Aumento del numero dei Basofili.

- PATOLOGICHE

- Associata alle condizioni che causano Eosinofilia (allergie e parassitosi);
- Disordini endocrini;
- Somministrazione di Estrogeni e D-Tiroxina;

Mastocitemia

Riscontro di Mastociti a livello ematico.

- PATOLOGICHE

- Stress e Shock;
- Parvovirosi;
- Mastocitoma;

Basopenia

Diminuzione del numero dei Basofili.

Essendo queste cellule normalmente assenti nel sangue periferico, la Basopenia non ha significato clinico.

LINFOCITI

Sono cellule di dimensioni variabili, con nucleo unico e senza granulazioni. Insieme ai MONOCITI costituiscono la classe cellulare dei MONONUCLEATI o AGRANULOCITI.

Dal punto di vista morfologico vengono spesso distinti in PICCOLI LINFOCITI (8-10 μm di diametro, nucleo con cromatina addensata, citoplasma ridotto ad una sottile fascia blu-azzurra; prevalenti in CANE, GATTO e CAVALLO) e GRANDI LINFOCITI (10-15 μm di diametro, nucleo con cromatina meno addensata e anelli nucleolari, citoplasma più abbondante; prevalenti nei RUMINANTI). Sotto stimolo di tipo immunitario possono dare origine alle PLASMACELLE, di forma ovale con nucleo eccentrico la cui cromatina assume spesso la forma di "ruota di carro". Queste cellule producono anticorpi.

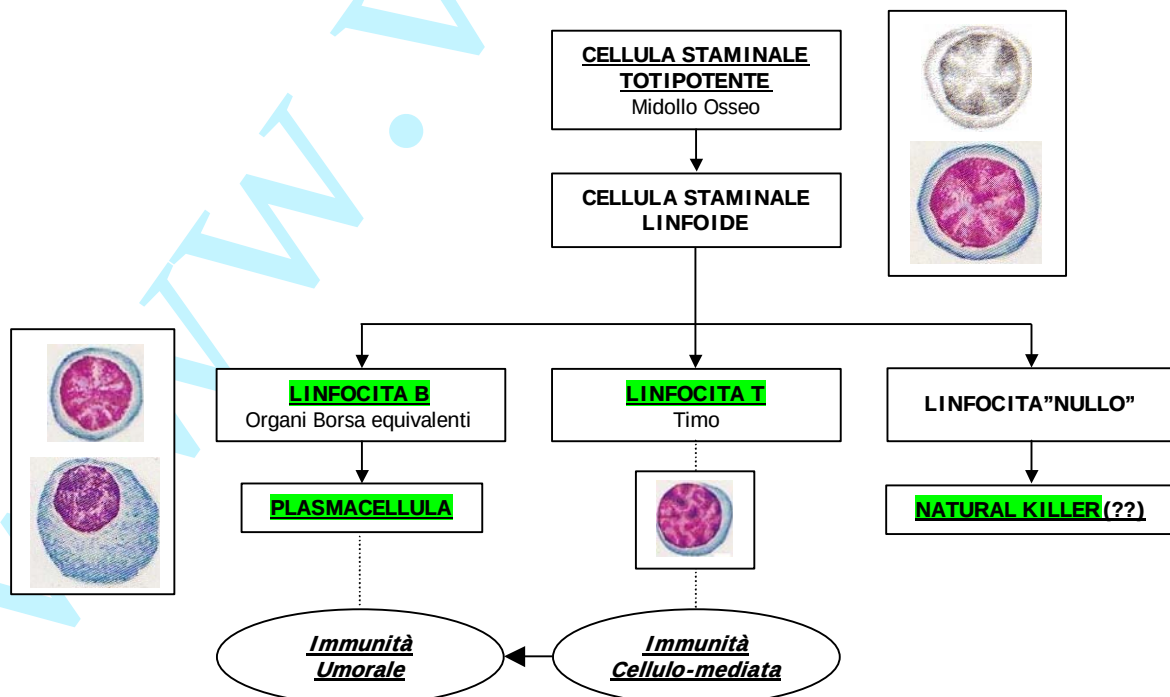
Dal punto di vista funzionale si distinguono 3 popolazioni cellulari: 1) i Linfociti B, 2) i Linfociti T e 3) i Linfociti Natural Killer (NK). Il precursore comune di queste 3 popolazioni è la Cellula Staminal Totipotente di origine midollare, ma la successiva maturazione e differenziazione avviene in sedi differenti:

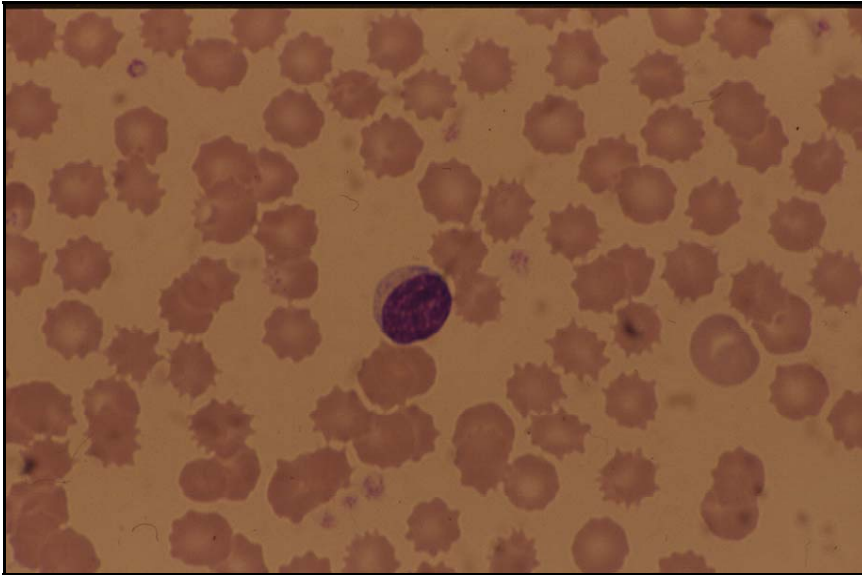
- LINFOCITI B: maturano a livello dell'organo equivalente alla Borsa di Fabrizio negli Uccelli; sono elementi per lo più sedentari (Linfonodi) e scarsamente presenti a livello ematico (circa il 15 % della totalità dei Linfociti); come già accennato, in seguito al contatto con un antigene sono in grado di trasformarsi in PLASMACELLE destinate alla produzione di anticorpi (Immunoglobuline – Ig). Sono gli effettori dell'IMMUNITA' UMORALE.
- LINFOCITI T: un primo processo di maturazione avviene a livello del Timo, mentre la maturazione definitiva avviene negli organi linfatici periferici (Linfonodi); da qui vengono destinati al circolo sanguigno dove costituiscono circa l'85 % della totalità dei Linfociti; esistono tre sottopopolazioni principali di Linfociti T: T Helper e T Suppressor che hanno funzione rispettivamente stimolante ed inibente nei confronti dei Linfociti B (modulatori della risposta immunitaria), ed i T Killer-Citotossici la cui funzione si evince dal nome stesso; l'attivazione dei Linfociti T avviene in seguito all'esposizione dell'antigene sulla membrana dei Macrofagi dopo averlo fagocitato (Processazione dell'Antigene); i Linfociti T sono in grado di produrre e liberare dei fattori solubili (Citochine) ad elevata attività biologica su altre cellule (i Linfociti Natural Killer, ad esempio). Sono gli effettori dell'IMMUNITA' CELLULO-MEDIATA.
- LINFOCITI NATURAL-KILLER: la derivazione di questa popolazione è ancora incerta; hanno funzione citotossica naturale nei confronti di numerose cellule (batteriche, neoplastiche, ecc.) e sono regolati dalle Citochine prodotte dai Linfociti T.

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

SPECIE	MEDIA (RANGE) $n^{\circ} \times 10^3 / \mu\text{l}$	MEDIA (RANGE) %	SPECIE	MEDIA (RANGE) $n^{\circ} \times 10^3 / \mu\text{l}$	MEDIA (RANGE) %
Cane	2,2(1,3-3,3)	20(12-30)	Ratto	-	(50-85)
Gatto	3,8(2,4-6,6)	32(20-55)	Topolino domestico	-	(30-95)
			Tamia striato	-	-
Furetto maschio	-	55(28-82)	Cane della prateria	-	-
Furetto femmina	-	58(25-95)	Citello	-	-
Moffetta	-	50	Petauro dello zucchero	$(3,8 \pm 2,2) \times 10^3 / \text{ml}$	-
Coniglio	-	57,5(30-85)	Riccio	$(3,72-6,14) \times 10^3 / \text{ml}$	-
Cavia	-	(30-72)			
Cincillà	-	(19-98)	Bovino	4,6(3,6-6)	58(45-75)
Degu	-	(9-86)	Cavallo	4,4(2,5-7)	44(25-70)
Criceto	-	(50-95)	Suino	8,5(6,2-9,9)	53(39-60)
Gerbillo della Mongolia	-	(32-97)	Pecora	5,6(3,6-6,8)	62(40-75)
Duprasi	-	-	Capra	6,6(6-8,4)	55(50-70)

MATURAZIONE





Linfocita T (foto sopra) e **Linfocita B** (foto sotto) in campione ematico di Cane Rottweiler femmina di 5 anni.
-
Colorazione May-Grunwald Giemsa
~ X 1200 ad immersione

Linfocitosi

Aumento del numero dei Linfociti.

- NON PATOLOGICHE

- Stress o paura ($\Rightarrow$ Adrenalina);
- Stimolo vaccinale;

- PATOLOGICHE

- Stimolo antigenico cronico o infiammazione cronica;
- Fase di guarigione successiva ad un'infezione acuta;
- Proliferazione midollare maligna (Leucemia);
- Ipoadrenocorticismismo;

Linfopenia

Diminuzione del numero dei Linfociti.

- PATOLOGICHE

- Processi infiammatori in stadio iniziale ($\Rightarrow$ sequestro dei linfociti a livello linfonodale);
- Somministrazione di Corticosteroidi;
- Linfoma;
- Depressione midollare da radiazioni o chemioterapia;
- Talune malattie virali (Cimurro, Epatite infettiva, Parvovirosi, Coronavirosi, Panleucopenia felina, FeLV);
- Perdita di linfa (Linfangectasia e Chilotorace);

MONOCITI

Sono le cellule più grandi tra tutti i leucociti (15-20 μm di diametro). Insieme ai LINFOCITI costituiscono la classe cellulare dei MONONUCLEATI o AGRANULOCITI.

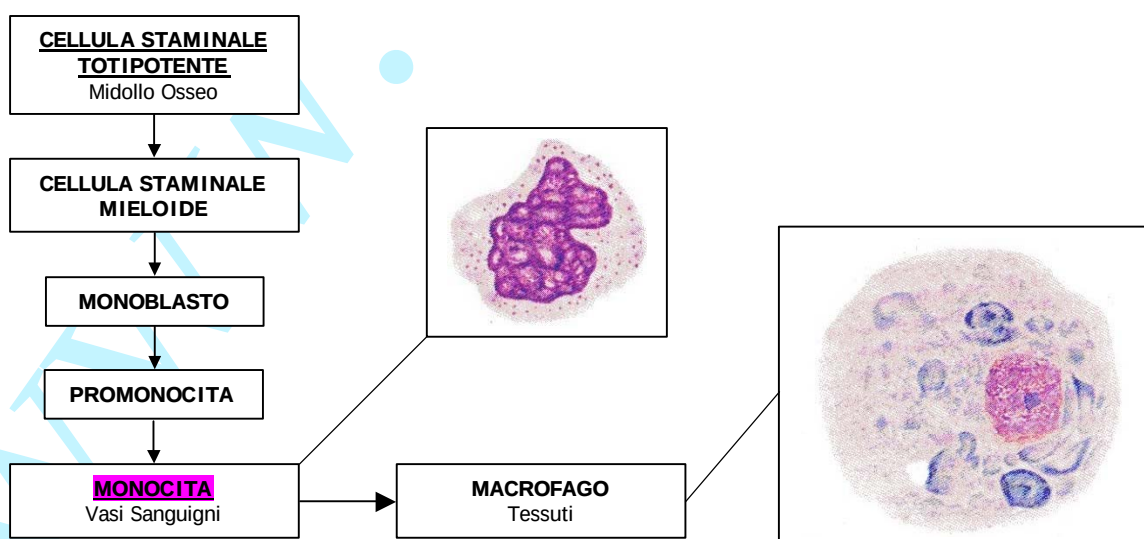
Sono caratterizzati da un nucleo ameboide che può assumere svariate forme, con cromatina fine e pochi ammassi, che tende quindi a colorarsi meno intensamente rispetto agli altri Leucociti. Il citoplasma è di colore blu-grigio ed abbondante, con piccoli e grandi vacuoli contenenti spesso particelle, granuli o addirittura cellule (funzione fagocitaria).

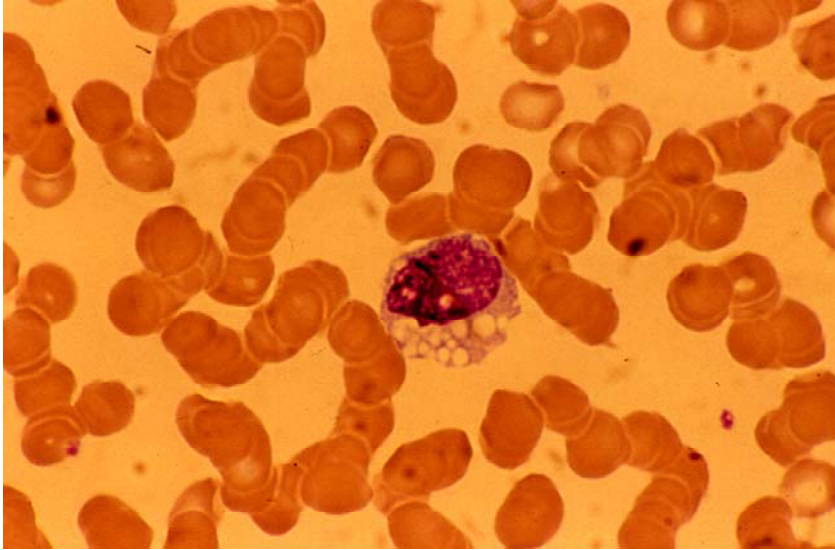
Sono cellule principalmente tissutali migrando dal circolo ematico ai tessuti dove divengono MACROFAGI. In effetti i Monociti vengono considerati uno stadio ematico ed immaturo dei Macrofagi tissutali. Fanno parte del cosiddetto SISTEMA RETICOLO ENDOTELIALE, con funzione fagocitaria, particolarmente rappresentato in Fegato, Milza, Linfonodi e Midollo osseo. Oltre alla Fagocitosi i Macrofagi svolgono altre importanti funzioni: 1) in seguito alla Fagocitosi espongono gli antigeni sulla propria membrana cellulare (Processazione dell'Antigene) ai Linfociti T, determinandone l'attivazione; 2) secernono fattori di crescita e proteasi durante i processi riparativi nei tessuti; 3) regolano la risposta immunitaria attraverso la liberazione di Citochine e Chemochine.

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

SPECIE	MEDIA (RANGE) $\text{n}^\circ \times 10^3 / \mu\text{l}$	MEDIA (RANGE) %
Cane	0,55(0,33-1,1)	5(3-10)
Gatto	0,36(0,12-0,48)	3(1-4)
Furetto maschio	-	6,40(3,4-9,4)
Furetto femmina	-	6,20(1,7-10,7)
Moffetta	-	1
Coniglio	-	2,5(1-4)
Cavia	-	(3-12)
Cincillà	-	(0-6)
Degu	-	(0-6)
Criceto	-	(0-3)
Gerbillo della Mongolia	-	(0-9)
Duprasi	-	-
Ratto	-	(0-5)
Topolino domestico	-	(0-10)
Tamia striato	-	-
Cane della prateria	-	-
Citello	-	-
Petauro dello zucchero	(0,17 $\pm$ 0,18) $\times 10^3 / \text{ml}$	-
Riccio	(0-0,84) $\times 10^3 / \text{ml}$	-
Bovino	0,32(0,16-0,56)	4(2-7)
Cavallo	0,2(0-0,7)	2(0-7)
Suino	0,8(0,32-1,6)	5(2-10)
Pecora	0,2(0,09-0,55)	2,5(1-6)
Capra	0,3(0,12-0,48)	2,5(1-4)

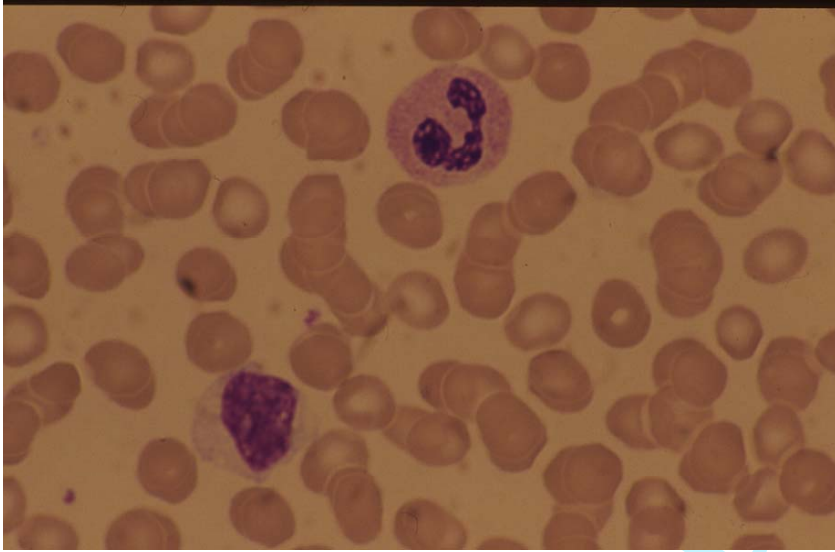
MATURAZIONE





Monocita contenente numerosi vacuoli.

Colorazione May-Grunwald Giemsa
~ X 1200 ad immersione



Monocita in basso a sinistra nella foto, **Granulocita Eosinofilo** in alto.

Colorazione May-Grunwald Giemsa
~ X 1200 ad immersione

Monocitosi

Aumento del numero dei Monociti.

- PATOLOGICHE

- Suppurazioni;
- Necrosi;
- Piogranulomi;
- Iperattività surrenalica;
- Somministrazione di Corticosteroidi;
- Patologie croniche;
- Neoplasie;
- Emolisi;
- Malattie immunomediate;
- Emorragie;
- Malattie che determinano una risposta infiammatoria di tipo Granulomatoso (Micosi profonde, Brucellosi, Tubercolosi, ecc.);

Monocitopenia

Diminuzione del numero dei Monociti.

Rara e priva di significato diagnostico.

PIASTRINE – TROMBOCITI – PLT

Le Piastrine (o Trombociti) sono porzioni cellulari anucleate derivate dalla frammentazione dei Megacariociti. Il Megacariocita è una cellula di grandi dimensioni con nucleo poliploide presente a livello midollare e a sua volta derivante dalla Cellula Staminal Totipotente.

Sono elementi di forma discoidale o tondeggianti, con un diametro solitamente compreso tra 1 e 5 μm . Gli elementi più giovani solitamente hanno dimensioni maggiori. Nel Gatto l'Anisocitosi piastrinica è fisiologica (presenza di Piastrine di dimensioni diverse).

La loro vita media è di circa 31 ore nel Gatto, 5-7 giorni nel Cane e circa 10 giorni nei Ruminanti (Bovino e Capra).

Le Piastrine presenti a livello ematico costituiscono il Pool Circolante. Nell'organismo esistono inoltre due Pool Piastrinici non circolanti di rapido accesso: il Pool Splenico (che rappresenta circa il 30% delle Piastrine totali ed è in equilibrio dinamico con il Pool Circolante), ed un secondo Pool non Splenico (di origine incerta, probabilmente polmonare).

Al termine della loro esistenza funzionale le Piastrine vengono rimosse dalle cellule del Sistema Reticolo Endoteliale a livello di Milza, Fegato e Midollo Osseo.

Con le tecniche comunemente utilizzate per colorare gli strisci ematici (May Grunwald-Giemsa, Wright, ecc.) le Piastrine presentano un'area centrale detta *Granulomero* (di colore viola ed aspetto granuloso), ed un area periferica detta *Ialomero* (di colore blu pallido ed omogenea).

La struttura cellulare e funzionale delle Piastrine è qui di seguito riportata.

STRUTTURA CELLULARE	CONTENUTO	FUNZIONE
STRATO ESTERNO	Fibrinogeno	Aggregazione piastrinica
	Glicoproteine	Adesione piastrinica
MEMBRANA CELLULARE	Acido Arachidonico	Sintesi delle Prostaglandine
	PF3 (Fosfatidilserina)	Attivazione della coagulazione
MICROTUBULI	Tubulina	Citoscheletro ed attività contrattile
MICROFILAMENTI	Trombostenina	Cambiamenti di forma, retrazione del coagulo
α -GRANULI	β -Tromboglobulina	Impedisce la produzione di Prostaciline endoteliali
	Fattore di Von Willebrand	Adesione piastrinica al collegene sottoendoteliale
	PF1 (Fattore V)	-
	Fibrinogeno	-
	Fibronectina	-
	Fattori di crescita	Mitosi dei Fibroblasti, Endotelio e muscolatura liscia
	Chininogeno ad alto peso molecolare	-
	PF4	Attività antieparinica
CORPI DENSI	Adenin nucleotidi	Metabolismo piastrinico ed Emostasi
	Istamina	Aumento della permeabilità vascolare
	Serotonina	Vasocostrizione e stimolazione all'aggregazione
	Calcio	Necessario per la stimolazione piastrinica
GRANULI LISOSOMIALI	Idrolasi acide	Proteolisi
SISTEMA TUBULARE DENSO	Calcio	Necessario per la stimolazione piastrinica
	Enzimi per la sintesi delle Prostaglandine	-
SISTEMA CANALICOLARE APERTO	-	Esocitosi, Endocitosi e Fagocitosi

La funzione delle Piastrine è legata al processo di EMOSTASI e COAGULAZIONE (Vedi), attraverso una serie di reazioni sequenziali così schematizzabili:

1. Adesione
2. Aggregazione primaria (reversibile)
3. Liberazione del contenuto dei granuli
4. Aggregazione secondaria (irreversibile)
5. Consolidamento del coagulo
6. Retrazione del coagulo

Esistono anche altre funzioni "secondarie" delle Piastrine non strettamente legate al processo di Emostasi e Coagulazione:

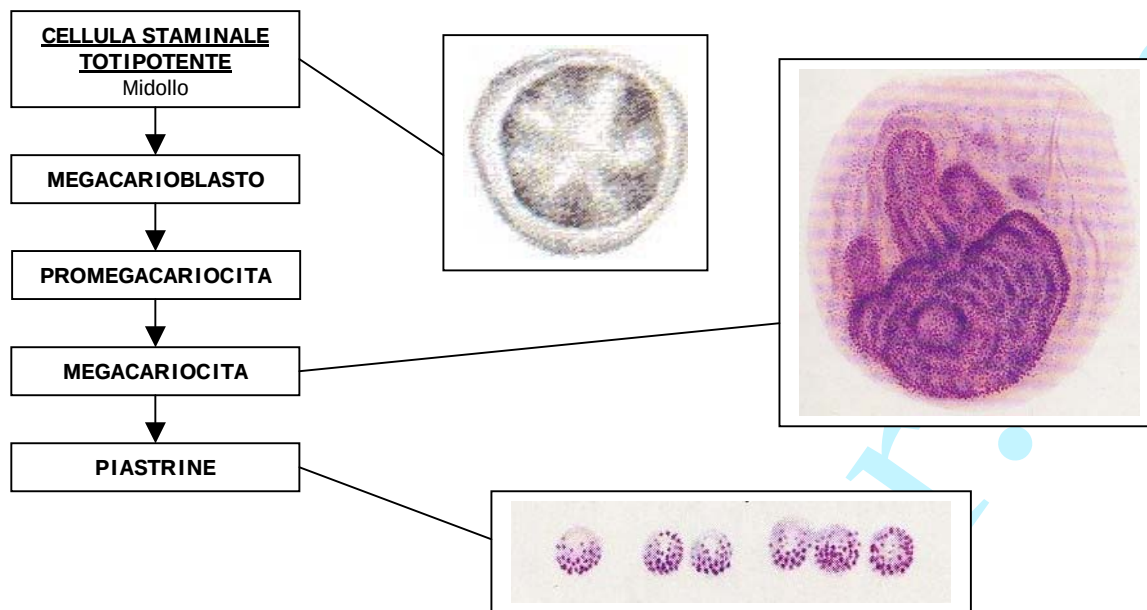
- o Mantenimento dell'integrità vascolare;
- o Risposta infiammatoria (tramite liberazione di amine vasoattive quali Istamina, Serotonina e Citochine (IL1) che contribuiscono al processo infiammatorio, e venendo a loro volta attivate da parte dei Monociti e dei Neutrofili promuovendone l'aggregazione e la stessa liberazione di amine vasoattive);
- o Fagocitosi (le Piastrine sono in grado di fagocitare batteri e piccole particelle attraverso il proprio sistema di canali presenti a livello della membrana cellulare, inoltre si legano a diverse endotossine accelerando la detossificazione del plasma).

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

SPECIE	MEDIA (RANGE) $\text{n}^\circ \times 10^3 / \mu\text{l}$	SPECIE	MEDIA (RANGE) $\text{n}^\circ \times 10^3 / \mu\text{l}$
Cane	(200-500)	Ratto	(500-1300)
Gatto	(300-800)	Topolino domestico	(100-1000)
		Tamia striato	-
Furetto maschio	(270-730)	Cane della prateria	-
Furetto femmina	(270-910)	Citello	-
Moffetta	-	Petauro dello zucchero	(400-640)
Coniglio	(250-610)	Riccio	-
Cavia	(250-850)		
Cincillà	-	Bovino	(100-800)
Degu	-	Cavallo	(100-350)
Criceto	(200-670)	Suino	(100-900)
Gerbillo della Mongolia	(400-640)	Pecora	(250-750)
Duprasi	-	Capra	(300-600)

MATURAZIONE

La Cellula Staminal Totipotente nel processo di maturazione della linea trombocitaria, va incontro a una serie di divisioni nucleari senza divisione citoplasmatica dando origine al Megacarioblasto e successivamente al Megacariocita. Da quest'ultimo per frammentazione citoplasmatica originano le Piastrine. Il processo dura 3-12 ore e da ogni Megacariocita si formano da 2000 a 8000 Piastrine.



Trombocitosi

Aumento del numero delle Piastrine.

- NON PATOLOGICHE

- Esercizio fisico leggero (Pool non Splenico) o intenso (Pool Splenico e non Splenico);
- Adrenalina (Pool Splenico e non Splenico);

- PATOLOGICHE

- Trombocitosi Reattiva o Secondaria (perdita periferica di Piastrine dovuta a Emorragie croniche, Traumi, Fratture, Anemia Emolitica, Anemia da carenza di Ferro, Infezioni acute e croniche, Splenectomia, Morbo di Cushing, somministrazione di Glucocorticoidi o alcaloidi della Vinca, Neoplasie);
- Splenectomia (la Milza produce un fattore inibente la Trombopoiesi – in circolo si riscontrano forme “anziane” non solo di origine piastrinica, per arresto dell'attività depurante della Milza);
- Disordini midollari primari (Trombocitemia essenziale o Leucemia megacariocitica: produzione abnorme di Piastrine funzionalmente e strutturalmente alterate);

Trombocitopenia (Piastrinopenia)

Diminuzione del numero delle Piastrine.

QUADRO CLINICO	CONTA PIASTRINICA
Trombocitopenia	< 150.000
Tendenza al sanguinamento	< 50.000

- PATOLOGICHE

- DA DIMINUITA PRODUZIONE:
 - Ipoplasia Megacariocitica Pura (Immunomediata, in seguito a vaccinazioni, Ehrlichiosi, FIV, FeLV);
 - Associata a Pancitopenia (Infezioni virali o batteriche, Farmaci antitumorali, FANS, Radiazioni, Intossicazioni, Neoplasie Emopoietiche);
- DA AUMENTATA DISTRUZIONE:
 - Immunomediata primaria o Idiopatica;
 - Immunomediata secondaria (a Infezioni, Farmaci, Neoplasie, Malattie Autoimmuni, ecc.);
- DA AUMENTATO CONSUMO:
 - Traumatismo grave;
 - Emorragia esterna;
 - Coagulazione Intravasale Disseminata;
 - Danno Endoteliale;
- ANORMALE DISTRIBUZIONE DEI POOLS PIASTRINICI:
 - Ipsiplesenismo;

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITA' PIASTRINICA

Con il termine TROMBOCITOPATIA si intende un'anormale funzionalità piastrinica senza una necessaria modificazione del numero di Piastrine circolanti.

Le Trombocitopatie possono essere di natura Acquisita:

- Somministrazione di FANS;
- Somministrazione di derivati delle Fenotiazine;
- Presenza di proteine plasmatiche anormali (paraproteinemie da mieloma) o PDF;
- Presenza di Autoanticorpi che inibiscono la funzionalità piastrinica;

O di natura Congenita:

- Malattia di Von Willebrand;

Oltre alla Conta Piastrinica in caso di turbe dell'Emostasi e della Coagulazione di sospetta natura piastrinica, è utile prendere in considerazione altri test che siano in grado di orientarci su eventuali difetti della funzionalità piastrinica. Tra i più utilizzati si rammentano:

- Volume Piastrinico Medio (MPV - Vedi);
- Valutazione morfologica delle piastrine da striscio;
- Test di Retrazione del Coagulo (Vedi);
- Test di Sanguinamento (Vedi);
- Test di Adesività e di Aggregazione Piastrinica (scarsamente probanti in Veterinaria).

VOLUME PIASTRINICO MEDIO - MPV

L' MPV indica il volume medio delle Piastrine, ovvero la dimensione media delle stesse espressa come volume.
La valutazione dell' MPV è utile per valutare l'adeguatezza della risposta Megacariocitaria in seguito a Trombocitopenia.
L'unità di misura dell' MPV è il femtolitro, (fl ovvero 1×10^{-15} litri), oppure il micron cubo o micrometro cubo (μ^3 o μm^3).

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

Cane < 12 fl = non indicativo di risposta Megacariocitaria
Cane > 12 fl = Buona risposta Megacariocitaria

VELOCITA' DI ERITROSEDIMENTAZIONE - VES

La Velocità di Eritrosedimentazione (VES o Sedimetria) misura la rapidità con cui gli Eritrociti sedimentano nel plasma in cui sono sospesi.

I fattori che influenzano la VES sono:

- La viscosità del sangue;
- La composizione chimica del plasma;
- La morfologia degli Eritrociti;
- La somministrazione di farmaci.

I fattori più importanti che condizionano la VES sono la tendenza degli Eritrociti a formare aggregati (rouleaux), e la composizione del plasma. In condizioni normali gli Eritrociti non tendono ad aggregarsi ma piuttosto a respingersi in virtù della carica negativa di membrana che possiedono. Ovviamente la formazione di aggregati eritrocitari (che si verifica in stati di malattia) porta alla formazione masse pesanti che tendono a sedimentare più rapidamente, determinando una VES più elevata. Anche il numero di Eritrociti influenza notevolmente la VES: in caso di Anemia la VES è aumentata per la maggior tendenza a sedimentare di un basso numero di Eritrociti (la repulsione legata alla carica di membrana è inferiore con minor tendenza a rimanere sospesi nel plasma). Per quel che riguarda la composizione del Plasma, è noto che all'aumentare della concentrazione plasmatica di Fibrinogeno e di talune Globuline aumenta la VES. Ciò è dovuto sia al peso specifico di tali molecole, sia alla loro simmetria strutturale.

L'aumento della VES è quindi sempre in relazione ad uno stato di reazione di difesa da parte dell'organismo per cause variabili. Nei soggetti anziani, di sesso femminile e durante la gravidanza, la VES è più alta.

La VES si esegue ponendo quantità precise di sangue reso incoagulabile con Citrato di Na in particolari provette graduate (tubi di Wintrobe, Westgreen, Cutler o altri a seconda della metodica utilizzata) che vanno mantenute in posizione verticale e stabile per tempi variabili da specie a specie. Al termine del tempo stabilito si esegue la lettura che consiste nella misurazione in millimetri (con una scala graduata posta a lato del tubo o sul tubo stesso) della quantità di Plasma e della massa eritrocitaria sedimentata.

Si parla di sedimentazione "Difasica" quando manca una linea netta di separazione tra plasma e massa eritrocitaria o quando nel plasma permane una colorazione rossastra: essa è dovuta alla presenza di Eritrociti anomali (Reticolociti o Poichilociti) che tendono a sedimentare più lentamente.

La VES è un indice aspecifico di malattia e va eseguita entro 6 ore dal prelievo.

Errori potenziali nell'esecuzione della VES:

- Tubo non perfettamente verticale;
- Presenza di sostanze chimiche o particolati nel tubo;
- Variazioni di temperatura;
- Vibrazioni del tubo;
- Presenza di bolle d'aria;
- Sangue conservato a temperatura ambiente per periodi troppo lunghi;
- Inadeguato rapporto Sangue/Anticoagulante;

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

EMATOCRITO %	Cane/Gatto mm 1 ORA	Cavallo mm 20 MIN.
10	79	86
15	64	80
20	49	70
25	36	60
30	26	47
35	16	28
40	10	11
45	5	2
50	0	0

Essendo la VES influenzata dal numero di Eritrociti, vengono riportati gli intervalli di riferimento in relazione all'Ematocrito.

Negli Equini, avendo gli Eritrociti una spiccata tendenza all'impilamento, la VES risulta molto elevata e i risultati vanno determinati in tempi ridotti rispetto ad altre specie (massimo 20 minuti).

Nei Ruminanti gli Eritrociti sono piccoli con minor tendenza all'aggregazione. La VES risulta quindi molto bassa e si misura dopo 24 ore. In questi animali è preferibile quindi eseguire la determinazione quantitativa del Fibrinogeno che ha applicazioni e significato analogo.

Aumento

- NON PATOLOGICO

- Gravidanza;

- PATOLOGICO

- Malattie infettive ed infezioni (acute, croniche, localizzate e sistemiche);
- Traumi;
- Ustioni;
- Tumori;
- Anemie (in quelle rigenerative i Reticolociti precipitano più lentamente degli Eritrociti determinando la formazione di una coda "difasica");
- Epatopatie acute e croniche;
- Iperfibrinogenemia;
- Leishmaniosi (aumento delle gamma-globuline);
- Paraproteinemie (Mieloma multiplo);

L'aumento della VES può essere talvolta mascherato nei casi di disidratazione (che ne causa diminuzione).

Diminuzione

- PATOLOGICHE

- Disidratazione (Emoconcentrazione);
- Ipo- Afibrinogenemia;
- Coagulazione Intravasale Disseminata;
- Policitemia Vera;
- Somministrazione di anticoagulanti;