

Manuale di Medicina e Chirurgia

# Malattie oncoematologiche e medicina del dolore

**Sintesi, schemi teorici e mappe concettuali**  
per la preparazione ai concorsi pubblici

Ematologia • Oncologia  
Anestesia • Rianimazione



**Software**  
per effettuare  
simulazioni online



# manuale di Medicina e Chirurgia

## Accedi ai servizi riservati

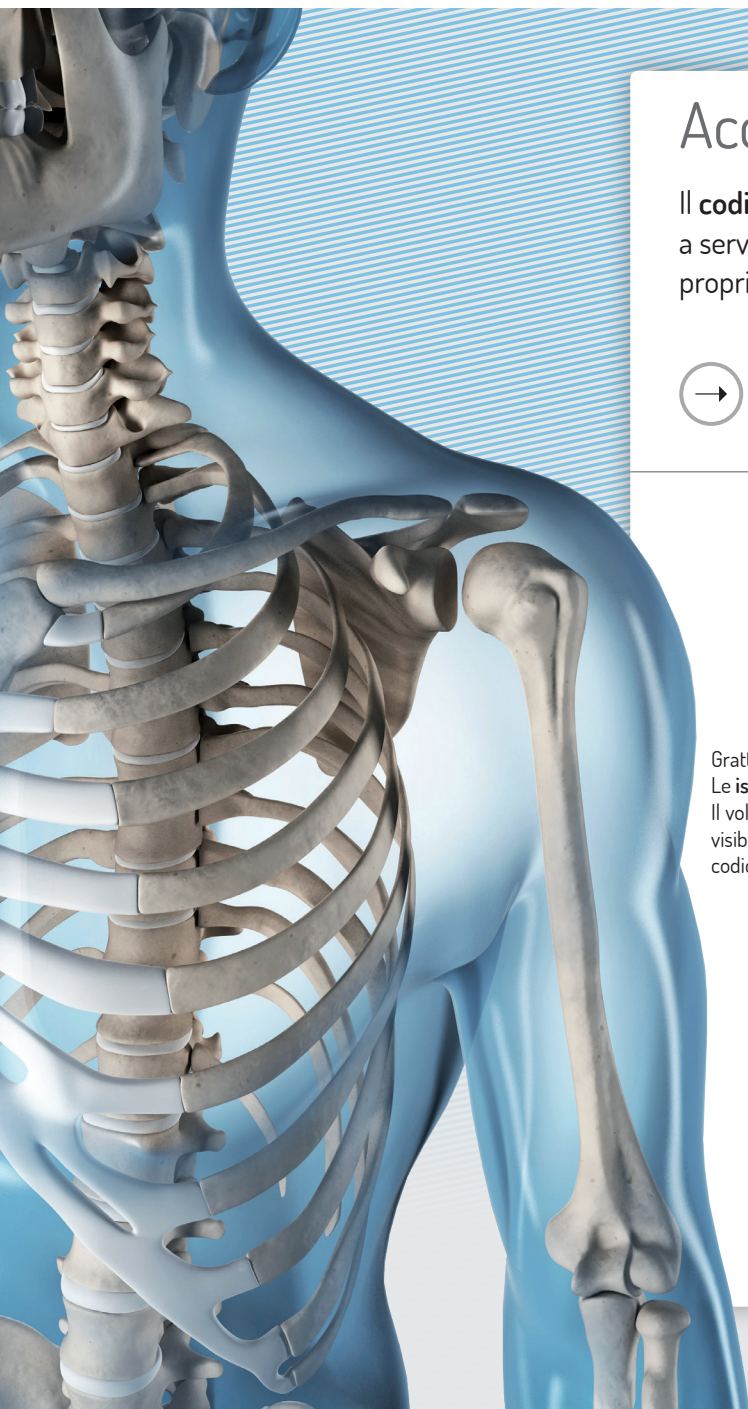
Il **codice personale** contenuto nel riquadro dà diritto a servizi riservati ai clienti. Registrandosi al sito, dalla propria area riservata si potrà accedere a:



**Materiali di interesse e contenuti aggiuntivi**

## CODICE PERSONALE

Grattare delicatamente la superficie per visualizzare il codice personale. Le **istruzioni per la registrazione** sono riportate nelle pagine seguenti. Il volume NON può essere venduto né restituito se il codice personale risulta visibile. L'accesso ai servizi riservati ha la durata di un anno dall'attivazione del codice e viene garantito esclusivamente sulle edizioni in corso.



## Istruzioni per accedere ai contenuti e ai servizi riservati



### • Se sei registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- inserisci email e password
- inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN, riportato in basso a destra sul retro di copertina
- inserisci il tuo **codice personale** per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata



### • Se non sei già registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- registrati al sito o autenticali tramite facebook
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edises.it** e segui la procedura già descritta per *utenti registrati*



## Contenuti aggiuntivi

Il volume contiene materiali di interesse e servizi riservati accessibili online da un'area riservata che si attiva mediante registrazione al sito col codice personale posto sul retro e seguendo le istruzioni sopra fornite.

I servizi riservati sono disponibili per 12 mesi dall'attivazione del codice personale e garantiti esclusivamente sull'edizione in corso.



Per problemi tecnici connessi all'utilizzo dei supporti multimediali, per informazioni sui nostri servizi o per contattare la redazione visita **assistenza.edises.it**

TOMO

4

Federico Frusone • Giulia Puliani

Manuale di Medicina e Chirurgia

# Malattie oncoematologiche e medicina del dolore

---

**Sintesi, schemi teorici e mappe concettuali**

Manuale di Medicina e Chirurgia - Quarta Edizione  
SM T4 - Malattie oncoematologiche e medicina del dolore  
Copyright © 2020, 2017, 2014, 2013 EdiSES S.r.l – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0  
2024 2023 2022 2021 2020

*Le cifre sulla destra indicano il numero dell'ultima ristampa effettuata*


*A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale, del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo*

L'Editore

*L'Editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare del copyright e resta comunque a disposizione di tutti gli eventuali aventi diritto.*

*Hanno collaborato alla revisione e all'aggiornamento del Tomo 4:*

Nicoletta Predonzani, Fabrizio Vatta

*Grafica di copertina, progetto grafico e fotocomposizione:*  **curvilinee**

*Stampato presso* Petruzzi S.r.l. – Città di Castello (PG)

*per conto della* EdiSES S.r.l – Piazza Dante, 89 – Napoli

ISBN 978 88 3622 075 5

[www.edises.it](http://www.edises.it)

---

I curatori, l'editore e tutti coloro in qualche modo coinvolti nella preparazione o pubblicazione di quest'opera hanno posto il massimo impegno per garantire che le informazioni ivi contenute siano corrette, compatibilmente con le conoscenze disponibili al momento della stampa; essi, tuttavia, non possono essere ritenuti responsabili dei risultati dell'utilizzo di tali informazioni e restano a disposizione per integrare la citazione delle fonti, qualora incompleta o imprecisa.

Realizzare un libro è un'operazione complessa e nonostante la cura e l'attenzione poste dagli autori e da tutti gli addetti coinvolti nella lavorazione dei testi, l'esperienza ci insegna che è praticamente impossibile pubblicare un volume privo di imprecisioni. Saremo grati ai lettori che vorranno inviarci le loro segnalazioni e/o suggerimenti migliorativi su [assistenza.edises.it](mailto:assistenza.edises.it)



# PREFAZIONE

L'obiettivo che ci siamo prefissati con questo lavoro è di agevolare il processo di memorizzazione delle **basi teoriche** di cui può aver bisogno un medico che debba prepararsi per le selezioni del Concorso nazionale per le Scuole di specializzazione o del Corso di formazione specifica in Medicina generale. L'opera, disponibile sia come compendio unico sia in tomi acquistabili separatamente, vuole fornire una **sintesi dei principali argomenti** oggetto del Corso di laurea in Medicina e Chirurgia, utile per la preparazione di tutti i concorsi pubblici di area medica.

Per la scelta degli argomenti da trattare e del grado di approfondimento, ci siamo basati sull'**analisi dei quesiti somministrati** negli ultimi anni in entrambi i concorsi e dell'archivio di quiz per la preparazione all'esame di abilitazione.

Questa **quarta edizione**, divenuta Manuale di Medicina e Chirurgia, è frutto di un attento lavoro di correzione, aggiornamento e integrazione, che ha tenuto conto dei suggerimenti dei lettori, delle nuove linee guida e delle rinnovate modalità concorsuali, per rendere l'opera sempre più rispondente alle esigenze di quanti si apprestino ad affrontare la seconda fase della loro formazione professionale o l'approccio ai concorsi pubblici per medici specialisti.

Grande novità di questa edizione è l'inserimento, all'inizio delle sezioni che compongono i diversi tomi, di **mappe concettuali** contenenti una panoramica sulle principali patologie oggetto di trattazione. Tale aggiunta è in accordo con le **nuove metodologie didattiche**, che ricorrono a tecniche innovative per favorire l'apprendimento e la memorizzazione degli argomenti, quali l'utilizzo di acronimi, la tecnica PAV (Paradosso, Azione, Vivido), gli schemi a cascata, le mappe mentali e concettuali.

La presenza di mappe concettuali riassuntive e di una seconda parte più approfondita costituisce una importante innovazione nell'ambito dei testi dedicati alla preparazione dei concorsi medici, perché permette sia il ripasso veloce iniziale sia l'approfondimento successivo e infine la verifica delle conoscenze mediante un cospicuo numero di **quiz a risposta multipla**. Infine, per dare un'idea dell'importanza delle varie tematiche ai fini delle prove, sono stati inseriti all'inizio di ogni sezione dei grafici riepilogativi sul numero di quesiti contenuti nei concorsi dal 2014 al 2019.

Questo lavoro vuole essere più di un semplice testo tecnico. Rappresenta in effetti il prodotto finale di tutti gli anni passati sui banchi delle aule universitarie e nei reparti ospedalieri con impegno e dedizione. Vi sono condensate le molte ore di studio e di lezione, le esperienze maturate nelle corsie d'ospedale e la passione verso la professione medica. Racchiude, come una sorta di diario, un pezzo importante della nostra vita personale e professionale. Per questo ha per noi anche un valore di vissuto e di esperienze che vorremmo che il lettore facesse proprie. Ci auguriamo che questa nuova edizione sia accolta con lo stesso interesse che ha accompagnato le tre precedenti e che ogni singolo tomo non sia solo un valido strumento di studio e di ripasso per l'ingresso nel mondo del lavoro, ma riesca allo stesso tempo a trasmettere ai lettori una scintilla del nostro entusiasmo.

Per il loro prezioso aiuto nella stesura delle varie edizioni desideriamo ringraziare la prof.ssa Maria Antonietta Casadei, il dott. Roberto Frusone e i revisori che hanno aiutato a migliorare il testo.

Ringraziamo inoltre Rosaria Amato, Valentina Cavuoti, Brunella Iavarone e Lorena Merchione, per la loro competenza e professionalità, e Valeria Crisafulli che ha reso possibile la realizzazione di questo progetto.

Federico Frusone e Giulia Puliani







# INDICE

## EMATOLOGIA

<b>MAPPA 1</b>	Anemie .....	3
<b>MAPPA 2</b>	Fisiologia dell'emostasi .....	12
	Patologie dell'emostasi .....	13
<b>MAPPA 3</b>	Neoplasie linfoidi .....	18
<b>MAPPA 4</b>	Neoplasie mieloidi .....	26
<b>1</b>	<b>EMOPOIESI E ANEMIE</b> .....	<b>33</b>
1.1	Emopoiesi .....	33
1.2	Eritropoiesi .....	34
1.3	Anemie .....	34
1.4	Anemie del I gruppo .....	36
1.4.1	Anemia di Diamond-Blackfan (eritroblastopenia congenita) .....	36
1.4.2	Eritroblastopenia acquisita o aplasia pura eritrocitaria (PRCA) .....	36
1.4.3	Anemia da insufficienza renale .....	37
1.5	Anemie del II gruppo .....	37
1.5.1	Anemia megaloblastica da carenza di vitamina B12 .....	38
1.5.2	Anemia megaloblastica da carenza di folati .....	40
1.6	Anemie del III gruppo .....	40
1.6.1	Talassemie .....	41
1.6.2	Anemia sideropenica .....	46
1.6.3	Anemia da disordine cronico .....	48
1.6.4	Emoglobinopatie .....	49
1.7	Anemie del IV gruppo .....	49
1.7.1	Anemie emolitiche da alterazioni della membrana eritrocitaria .....	51
1.7.2	Anemie emolitiche enzimopeniche .....	52
1.7.3	Anemie emolitiche immuni .....	54
<b>2</b>	<b>PATOLOGIE DELL'EMOSTASI</b> .....	<b>57</b>
2.1	Fisiologia dell'emostasi .....	57
2.1.1	Emostasi primaria .....	57
2.1.2	Emostasi secondaria .....	59
2.1.3	Fibrinolisi .....	61
2.1.4	Meccanismi di controllo della coagulazione .....	61
2.2	Megacariocitopoiesi .....	62
2.3	Approccio clinico-laboratoristico al paziente emorragico .....	62
2.4	Patologie piastriniche .....	63
2.4.1	Piastrinopenie .....	63
2.4.2	Piastrinopatie .....	66
2.5	Coagulopatie .....	66
2.5.1	Coagulopatie congenite .....	66
2.5.2	Coagulopatie acquisite .....	69
<b>3</b>	<b>NEOPLASIE LINFODI</b> .....	<b>71</b>
3.1	Linfomi non-Hodgkin .....	76
3.1.1	Linfoma follicolare .....	78
3.1.2	Linfoma mantellare .....	79
3.1.3	Linfomi a cellule B della zona marginale .....	80



3.1.4	Linfoma diffuso a grandi cellule B	81
3.1.5	Linfoma di Burkitt	82
3.1.6	Neoplasie delle cellule T e NK periferiche	83
3.1.7	Altri Linfomi extranodali	85
3.2	Linfoma di Hodgkin	86
3.3	Leucemie linfoidi	89
3.3.1	Leucemia linfoide acuta o leucemia acuta linfoblastica (LAL o LLA)	89
3.3.2	Leucemia linfoide cronica o leucemia linfocitica cronica (LLC)	92
3.3.3	Leucemia prolinfocitica B (LPC)	94
3.3.4	Leucemia a cellule capellute (tricoleucemia o HCL)	95
3.4	Discrasie plasmacellulari o gammopatie monoclonali	96
3.4.1	Mieloma multiplo	96
3.4.2	Mieloma solitario (plasmocitoma)	100
3.4.3	Gammopatie monoclonali di incerto significato (MGUS)	101
3.4.4	Macroglobulinemia di Waldeström	101
3.4.5	Amiloidosi	102
3.4.6	Malattie delle catene pesanti	103
3.4.7	Crioglobulinemia	103
4	NEOPLASIE MIELOIDI	105
4.1	Leucemia mieloide acuta (LAM)	105
4.2	Sindromi mieloproliferative	108
4.2.1	Leucemia mieloide cronica (LMC)	109
4.2.2	Policitemia vera (malattia di Osler-Vaquez o malattia di Di Guglielmo)	112
4.2.3	Trombocitemia essenziale	113
4.2.4	Mielofibrosi idiopatica	114
4.3	Sindromi mielodisplastiche (SMD/MDS)	116
5	APLASIA MIDOLLARE	121
5.1	Anemia di Fanconi	121
5.2	Aplasia midollari acquisite	122
6	TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI	124
6.1	Trapianto autologo	124
6.2	Trapianto allogenico	125
6.3	Cellule staminali	126
6.3.1	Attecchimento	127
6.3.2	Regime di condizionamento	127
6.4	Tossicità trapianto-correlata	128
6.4.1	GVHD (Graft Vs Host Disease)	128
6.4.2	Graft vs Tumor	130
7	APPENDICE Emocromo normale	131
	<b>ESERCIZI</b>	132
	<b>RISPOSTE</b>	138

## ONCOLOGIA

<b>MAPPA 1</b>	Correlazioni tra neoplasie e altre patologie	141
----------------	--	-----

1	CANCEROGENESI	143
1.1	Ciclo cellulare fisiologico	143
1.2	Processo di cancerogenesi	144
1.2.1	Tappe del processo di cancerogenesi	145



<b>2 APPROCCIO CLINICO IN ONCOLOGIA</b> .....	147
<b>2.1 Anamnesi</b> .....	147
2.1.1 Anamnesi familiare.....	147
2.1.2 Anamnesi fisiologica.....	147
2.1.3 Anamnesi patologica.....	148
<b>2.2 Esame obiettivo generale</b> .....	148
<b>2.3 Esami ematici</b> .....	149
<b>2.4 Esame istologico</b> .....	149
<b>2.5 Stadiazione</b> .....	150
<b>2.6 Fattori prognostici</b> .....	150
2.6.1 Fattori prognostici legati alla malattia.....	151
2.6.2 Fattori prognostici legati al paziente.....	151
<b>2.7 Follow-up</b> .....	151
<b>2.8 Prevenzione</b> .....	151
<b>3 TERAPIA ANTITUMORALE</b> .....	154
<b>3.1 Principi di terapia antineoplastica</b> .....	154
3.1.1 Principali approcci terapeutici.....	154
3.1.2 Basi biologiche della chemioterapia.....	155
3.1.3 Target therapy.....	155
3.1.4 Farmacoresistenza.....	155
3.1.5 Tossicità dei farmaci antitumorali.....	156
3.1.6 Risposta alla terapia.....	156
3.1.7 Meccanismi d'azione dei chemioterapici.....	157
<b>3.2 Agenti alchilanti</b> .....	158
3.2.1 Mostarde azotate.....	159
3.2.2 Nitrosuree.....	160
3.2.3 Alchil sulfonati.....	161
3.2.4 Triazeni.....	161
3.2.5 Derivati del platino.....	161
3.2.6 Altri farmaci alchilanti.....	162
<b>3.3 Antimetaboliti</b> .....	163
3.3.1 Analoghi dell'acido folico.....	163
3.3.2 Analoghi delle pirimidine.....	164
3.3.3 Analoghi della citidina.....	166
3.3.4 Analoghi delle purine.....	167
<b>3.4 Molecole naturali</b> .....	168
3.4.1 Antimitotici.....	168
3.4.2 Analoghi della camptotecina.....	171
3.4.3 Antibiotici.....	172
3.4.4 Enzimi.....	175
3.4.5 Altre molecole naturali.....	175
<b>3.5 Ormoni e composti correlati</b> .....	176
3.5.1 Glucocorticoidi.....	176
3.5.2 Terapia ormonale.....	176
<b>3.6 Agenti differenzianti</b> .....	178
3.6.1 Retinoidi.....	178
3.6.2 Altri agenti differenzianti.....	178
<b>3.7 Altri modificatori della risposta biologica</b> .....	179
<b>3.8 Target-therapy</b> .....	179
3.8.1 Inibitori delle tirosin chinasi.....	179
3.8.2 Anticorpi monoclonali.....	181
<b>3.9 Altri farmaci</b> .....	186



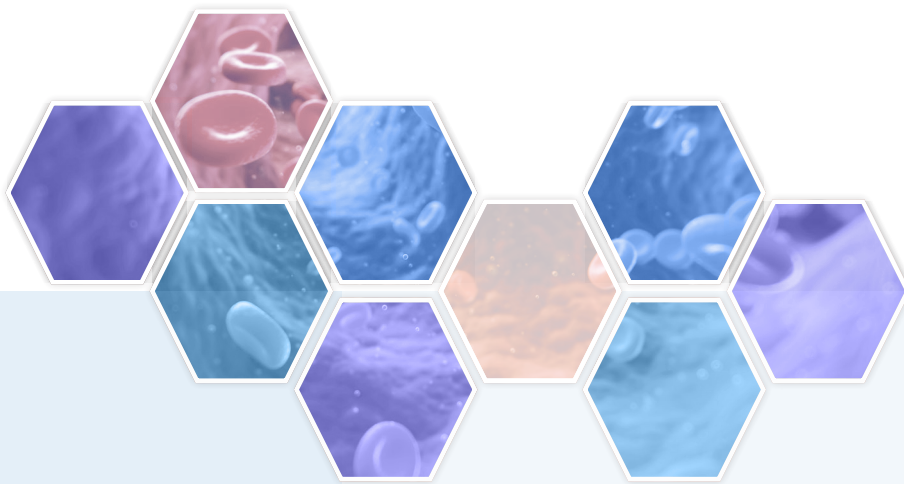
**ESERCIZI**.....189  
**RISPOSTE**.....192

## ANESTESIA E RIANIMAZIONE

**MAPPA 1** L'emogasanalisi arteriosa .....195  
**MAPPA 2** Disturbi elettrolitici .....196  
**MAPPA 3** Coagulazione intravasale disseminata (CID) .....201  
**MAPPA 4** Coma .....202

**1 ANESTESIA**.....205  
 1.1 Anestesia generale.....205  
 1.2 Farmaci utilizzati in anestesia generale.....207  
 1.2.1 Anestetici inalatori .....207  
 1.2.2 Anestetici endovenosi.....208  
 1.2.3 Bloccanti neuromuscolari (miorilassanti).....212  
 1.3 Anestesia locale .....213  
**2 MEDICINA D'EMERGENZA**.....216  
 2.1 Disturbi dell'equilibrio idro-elettrolitico.....216  
 2.1.1 Distribuzione dell'acqua .....216  
 2.1.2 Iponatriemia .....216  
 2.1.3 Ipernatriemia.....217  
 2.1.4 Ipokaliemia.....217  
 2.1.5 Iperkaliemia.....218  
 2.2 Disturbi dell'equilibrio acido-base .....219  
 2.2.1 Acidosi metabolica .....220  
 2.2.2 Acidosi respiratoria.....223  
 2.2.3 Alcalosi metabolica.....223  
 2.2.4 Alcalosi respiratoria.....224  
 2.3 Droghe - Intossicazioni .....224  
 2.3.1 Avvelenamenti .....224  
 2.3.2 Droghe.....225  
 2.4 BLS-D.....232  
 2.5 Coma.....234  
 2.6 Shock e CID.....238  
 2.6.1 Shock.....238  
 2.6.2 Coagulazione intravascolare disseminata (CID).....246  
**3 MEDICINA DEL DOLORE**.....248  
 3.1 Terapia del dolore .....248  
 3.2 FANS.....250  
 3.2.1 Aspirina (acido acetilsalicilico) .....253  
 3.2.2 Altri FANS.....254  
 3.3 Oppioidi .....255  
**ESERCIZI**.....257  
**RISPOSTE**.....261  
**Gli Autori**.....263

# EMATOLOGIA



## SOMMARIO

- 1 Emopoiesi e anemie
- 2 Patologie dell'emostasi
- 3 Neoplasie linfoidi
- 4 Neoplasie mieloidi
- 5 Aplasia midollare
- 6 Trapianto di cellule staminali
- 7 Appendice. Emocromo normale

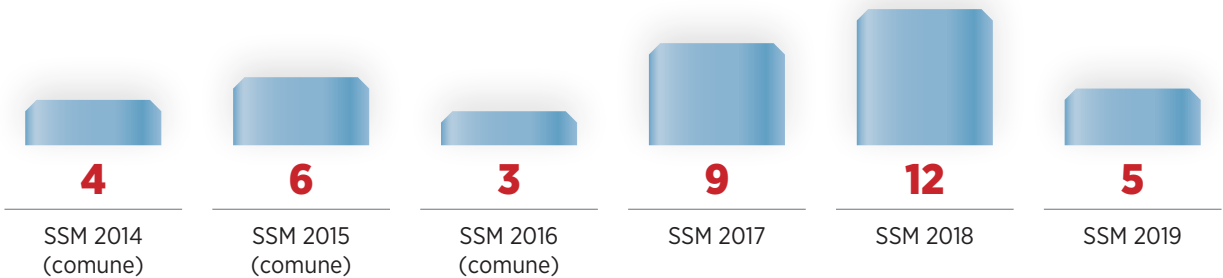


## EMATOLOGIA

Sezione importante, con un numero di domande altalenante negli anni, ma in media superiore al 6% dei quesiti totali sia nel concorso SSM che nel concorso MMG. Naturalmente non è possibile prevedere su cosa verteranno, nello specifico, le prove dei prossimi anni, ma può essere comunque utile analizzare con quale frequenza sono mediamente comparse domande su questa disciplina. I dati presentati nelle tabelle che seguono si riferiscono al numero di quesiti assegnati tra il 2014 e il 2019 nelle selezioni per l'accesso ai corsi di specializzazione in Medicina generale e ai diversi corsi di formazione delle specialità mediche.

Consigliamo di concentrarsi principalmente su anemie e leucemie.

### Numero di domande nel concorso SSM



#### ANALISI

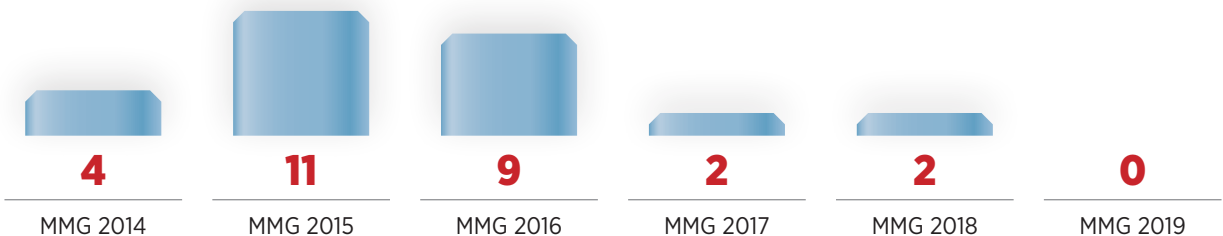
Percentuale media di domande nel concorso SSM:

**6,6%**

Numero medio di domande nel concorso SSM:

**6,5**

### Numero di domande nel concorso MMG



#### ANALISI

Percentuale di domande nel concorso MMG:

**5,6%**

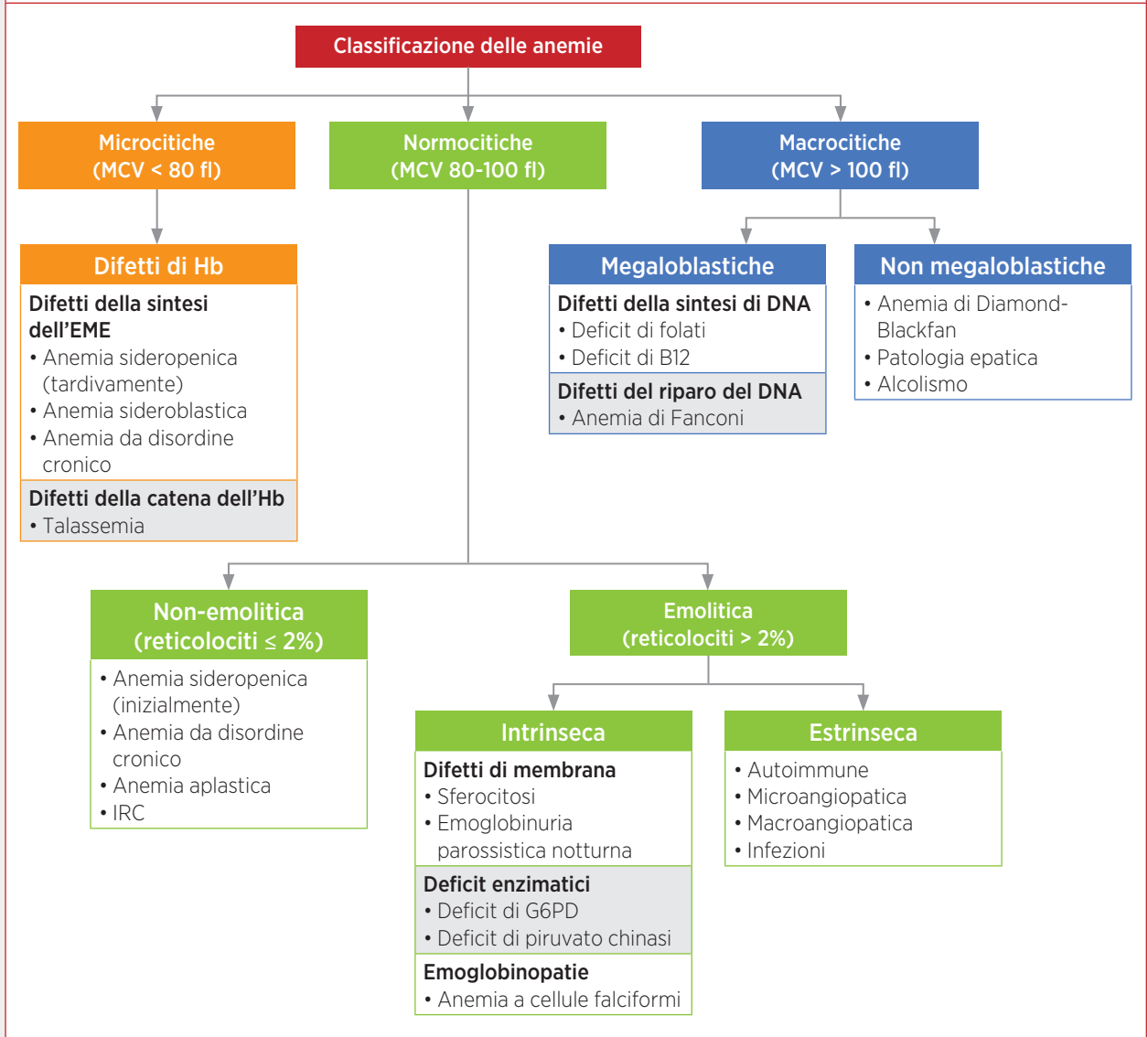
Numero medio di domande nel concorso MMG:

**5,6**



## ANEMIE

Patologie caratterizzate dalla riduzione della quantità totale di emoglobina (Hb) circolante nel sangue periferico e all'interno degli eritrociti



### Valori di riferimento

<b>Emoglobina (g/dl)</b>	Uomini: 13-18	Donne: 12,0-16	Neonati: 14-20		
<b>Ematocrito (%)</b>	Uomini: 42-52	Donne: 36-48	Neonati: 44-62		
<b>Eritrociti (x 10<sup>6</sup>/ml)</b>	Uomini: 4,5-6,0	Donne: 3,5-5,2	Neonati: 4,0-6,5		
<b>MCH (pg)</b>	27-34	<b>MCHC (%)</b>	31-36	<b>MCV (mm<sup>2</sup>)</b>	80-100
<b>Sopravvivenza GR (gg)</b>	120	<b>N. Reticolociti</b>	30.000-50.000/mm <sup>3</sup>	<b>Indice reticolocitario</b>	5-20 per mille

## Definizioni

<b>Anisocitosi</b>	Presenza di eritrociti di diversa dimensione	<b>Poichilocitosi</b>	Presenza di eritrociti di forme diverse
<b>Anisopoichilocitosi</b>	Diametri e forme variabili	<b>Ipocromia</b>	Riduzione della concentrazione di Hb negli eritrociti
<b>Anisocromia</b>	Emazie di colorazione diversa (policromatofile/basofile) per diversa concentrazione di Hb	<b>Siderociti</b>	Globuli rossi con granuli di ferritina
<b>Microciti</b>	GR con diametro diminuito, MCH diminuito, spessore normale	<b>Macroцитi</b>	GR con diametro aumentato (> 9-10 mm)
<b>Megalociti</b>	GR con volume aumentato (> 110-120 mm <sup>3</sup> )	<b>Sferociti</b>	GR sferici, con diametro di 4-5 mm (tipici della sferocitosi ereditaria)
<b>Target cells</b>	GR a bersaglio con MCH diminuito e diametro aumentato	<b>Drepanociti</b>	GR a falce, tipici dell'anemia falciforme o drepanocitosi
<b>Ellissociti</b>	GR a forma di ellisse, tipici dell'ellissocitosi ereditaria	<b>Eritrociti policromatofili</b>	GR che prendono una colorazione policromatica (eritrociti giovani)

## ANEMIA MEGALOBLASTICA

Anemia secondaria a disturbo della sintesi del DNA secondario a deficit di vitamina B12 (cobalamina) o folati

### Eziopatogenesi e fattori di rischio

**Deficit di B12: malassorbimento intestinale** (causa più comune), gastrectomia, insufficienza pancreatica, malattia di Crohn, celiachia, parassitosi, dieta vegana

**Deficit di folati:** alcolismo, basso intake di folati, malassorbimento, psoriasi, uso cronico di fenitoina

**Assunzione di farmaci:** chemioterapici (es. MTX, 6-mercaptopurina)



L'**anemia perniciosa** è una malattia autoimmune in cui sono presenti autoanticorpi anti-fattore intrinseco (FI) che distruggono le cellule parietali gastriche (*gastrite atrofica aplastica autoimmune*)

### Quadro clinico e storia naturale

Astenia, pallore, **glossite di Hunter**, cheilosi, diarrea, inappetenza, cefalea

La carenza di B12 colpisce anche il SNC, portando a **simptomi neurologici e neuropsichiatrici** (irritabilità, depressione, demenza, psicosi, parestesie, neuropatia periferica)

I pazienti possono anche sviluppare una **malattia demielinizzante** (degenerazione subacuta combinata del midollo spinale), con segni da patologia del primo e del secondo motoneurone



Il **parassita** che più frequentemente causa deficit di vitamina B12 è il *Diphyllobotrium latum*



**Glossite di Hunter:** bruciori e parestesie linguali, ipotrofia, scomparsa delle papille, aftosi recidivante



## Diagnosi

**Miglior test iniziale: emocromo**, che mostra ↓ Hb, ↑ MCV, ↓ B12 e/o folati, ↓ reticolociti, ↑ LDH, ↑ bilirubina indiretta

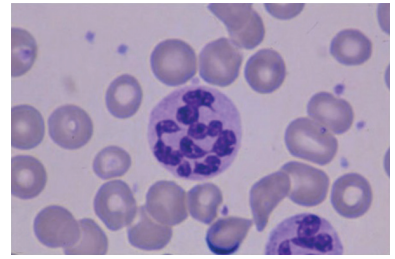
- Se l'anemia è severa può esserci pancitopenia

**Striscio di sangue periferico:** eritrociti macrocitici + **neutrofilii ipersegmentati**

**Test aggiuntivo:** dosaggio di B12, folati, acido metilmalonico (MMA) e omocisteina, **Ab anti-FI**

- Deficit di B12: ↑ MMA, ↑ omocisteina
- Deficit di folati: MMA normale, ↑ omocisteina

**Test di Schilling** (raramente eseguito): misurazione dell'assorbimento di B12 con e senza fattore intrinseco



L'integrazione con **folati** migliora l'anemia, ma **non i sintomi neurologici!**

## Trattamento

Deficit malassorbitivo di B12 → idrossicobalamina intramuscolo

Deficit dietetico di B12 → idrossicobalamina per via orale + folati

## ANEMIA APLASTICA

*Pancitopenia causata dalla distruzione delle cellule staminali del midollo osseo; può essere ereditaria (anemia di Fanconi) o acquisita*

### Eziopatogenesi

**Anemia di Fanconi:** patologia autosomica recessiva, causata da aumento della sensibilità ai danni cellulari, per alterazione dei meccanismi di riparazione del DNA

**Anemia di Diamond-Blackfan:** patologia autosomica dominante, causata da difetto intrinseco dei precursori eritroidi (BFU-E e CFU-E) che ne determina aumento dell'apoptosi e riduzione/arresto della crescita

**Patogenesi virale/autoimmune:** secondaria a infezioni da HIV, B19, EBV, CMV, epatite

**Esposizione a tossine** (es. insetticidi o benzene), **radiazioni** o **farmaci** (cloramfenicolo, carbamazepina, alcool, metimazolo, chemioterapici)



I pazienti con **anemia di Fanconi** spesso presentano macchie caffè-latte, bassa statura, rene a ferro di cavallo e ipoplasia-aplasia radio-metacarpale



I pazienti con **anemia di Diamond-Blackfan** presentano aplasia pura eritrocitaria + anomalie congenite (es. pollici a 3 falangi e labbro leporino)

### Quadro clinico

**Pancitopenia** con sintomi derivanti dalla carenza delle 3 linee (pallore, astenia, debolezza + tendenza alle infezioni + petecchie, lividi e sanguinamenti spontanei e protratti)

### Diagnosi

Presentazione clinica + emocromo

Test di conferma: biopsia osteomidollare, che mostra ipocellularità e degenerazione lipidica del midollo osseo

## Trattamento

**Terapia di supporto:** trasfusioni + antibiotici + concentrati piastrinici

In pazienti giovani, **trapianto di midollo** (in caso di donatori compatibili)

In casi severi, pazienti senza donatori compatibili o troppo anziani per il trapianto (> 50 anni) è possibile una **terapia immunosoppressiva** (ciclosporina o tacrolimus, globuline anti-timociti) per prevenire la distruzione immunomediata del midollo

## ANEMIE EMOLITICHE

*Anemie secondarie ad aumento di distruzione periferica degli eritrociti circolanti, tale da non essere compensata dall'aumento di produzione midollare*

### Eziopatogenesi

Deficit di G6PD, emoglobinuria parossistica notturna, sferocitosi, anemia a cellule falciformi, anemia autoimmune

Anemia emolitica microangiopatica: CID, sindrome uremico-emolitica, porpora trombotica trombocitopenica

Emolisi meccanica: secondaria a impianto di valvole cardiache artificiali

Altre cause: malaria, ipersplenismo

### Cause di anemia emolitica: FAMMI la GLASSA

Anemia a cellule **F**alciformi

Emolisi **M**eccanica

Anemia emolitica **M**icroangiopatica

**G**lucosio 6-fosfato deidrogenasi

Anemia **A**utoimmune

**S**ferocito**S**i ereditaria

**A**ltre cause (malaria, ipersplenismo)

### Quadro clinico

**Sintomatologia anemica:** pallore, astenia, tachicardia, tachipnea

**Sintomatologia epatica:** ittero, epatosplenomegalia, calcolosi biliare pigmentata, possibili ulcere agli arti inferiori (causate dalla riduzione del flusso ematico in periferia)

### Diagnosi

Esami ematici: ↓ Hb ed ematocrito, ↑ MCV, ↑ LDH, ↑ emoglobina indiretta, ↑ reticolociti, ↓ aptoglobina

• A volte possono essere presenti ↑ K<sup>+</sup> (per aumento del turnover cellulare) e ↓ folato

Esame delle urine: ↑ urobilinogeno urinario, emoglobinuria (urine scure, color coca-cola)

Striscio di sangue periferico: varia a seconda della causa di base (es. sferociti, corpi di Heinz, schistociti, bite cells, cellule falciformi)

Test di Coombs: utile per identificare una anemia emolitica autoimmune

### Cellule caratteristiche delle diverse forme di anemia emolitica

<b>Talassemia</b>	Globuli rossi microcitici	<b>Anemia a cellule falciformi</b>	Cellule falciformi
<b>Cellule anomale</b>	Malattia oncoematologica	<b>Anemia emolitica microangiopatica</b>	Schistociti
<b>Sferociti</b>	Sferocitosi ereditaria	<b>Corpi di Heintz/bite cells</b>	Deficit di G6PD

### Trattamento

Trattamento della causa di base, corticosteroidi, splenectomia, Fe<sup>2+</sup>



## ANEMIA DA DEFICIT DI G6PD - FAVISMO

*Anemia emolitica X-linked da cause miste: il difetto è intraglobulare, ma si ha emolisi solo se gli eritrociti sono esposti a eccessivo stress ossidativo*

### Quadro clinico

Pazienti nordafricani o mediterranei con **insorgenza improvvisa** di emoglobinuria, anemia, dolore addominale e ittero, con una milza di dimensioni normali e anamnesi recente positiva per una infezione, utilizzo di farmaci che inducono danno ossidativo (cotrimossazolo, antimalarici, isoniazide) o ingestione di fave

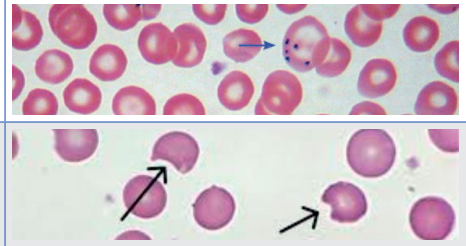


**Presentazione classica:** uomo sardo che si presenta lamentando astenia, ittero, dispnea e urine scure dopo aver assunto cotrimossazolo per una bronchite o dopo aver mangiato fave

### Diagnosi

Test iniziali: emocromo e striscio di sangue periferico (poichilociti «bite cells» con corpi di Heintz)

Test più accurato: dosaggio della glucosio 6-fosfato deidrogenasi 1-2 mesi dopo un episodio



### Trattamento

L'emolisi, una volta instaurata, non è reversibile, quindi la terapia consiste nell'evitare i trigger ambientali

## EMOGLOBINURIA PAROSSISTICA NOTTURNA

*Malattia rara caratterizzata da crisi emolitiche notturne ed emolisi cronica complemento-mediate, dovuta a difetti delle molecole che inibiscono le proteine CD55/CD59, responsabili della protezione degli eritrociti contro l'emolisi complemento mediata*

### Quadro clinico

Crisi emolitiche notturne con emoglobinuria

Può complicarsi con trombosi venosa (soprattutto delle vene mesenteriche ed epatiche), pancitopenia e dolore addominale

### Diagnosi

Quadro clinico + citometria a flusso (assenza di CD55/CD59) + test di Ham positivo

### Trattamento

Prednisone, eculizumab → trapianto di midollo (unica terapia curativa)

## SFEROCITOSI EREDITARIA

Anemia emolitica autosomica dominante dovuta a difetto della spectrina o dell'anchirina, che porta a eritrociti sferici che vengono distrutti nella milza



### Quadro clinico

Anemia emolitica extravascolare con splenomegalia e ittero

Una complicanza comune è la colecistite da calcoli pigmentati



La sferocitosi ereditaria è anche detta **ittero emolitico costituzionale** o **malattia di Minkosky-Chauffard**

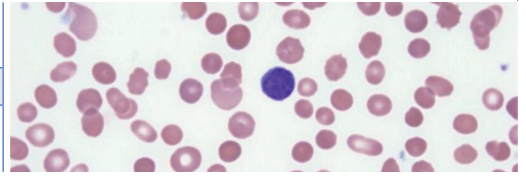


### Diagnosi

Analisi ematiche: ↓ MCV, ↑ MCHC; test di Coombs negativo; aumento bilirubina libera

Striscio di sangue periferico: sferociti

Test di conferma più accurati: citometria e test di lisi in glicerolo acidificato; test di citometria a flusso di legame dell'eosina-5-maleimide



### Trattamento

Splenectomia + supplementazione cronica di acido folico e B12



È importante precedere la splenectomia con una vaccinazione anti-pneumococco, meningococco e *Haemophilus*

## ANEMIA FALCIFORME (DREPANOCITOSI)

Anemia emolitica autosomica recessiva causata da mutazione dell'Hb adulta che causa la produzione di HbS al posto dell'HbA, conseguente riduzione della sopravvivenza dei globuli rossi, che tendono a diventare falciformi e ad aggregarsi, causando occlusione dei vasi



### Quadro clinico

**Presentazione classica:** pazienti di etnia africana con esordio improvviso di dolore toracico, dolore alla schiena od un'articolazione, oppure sindrome «mani-piedi», a volte accompagnata da febbre

- Le crisi dolorose sono causate dall'occlusione microvascolare e possono essere scatenate da infezione/febbre, ipossia, disidratazione, basse temperature

L'emolisi di solito è ben tollerata, ma con il tempo porta ad anemia, ittero, colelitiasi, ritardo dello sviluppo

Altre complicanze: sequestro splenico, crisi aplastiche (per superinfezione con parvovirus B19)



**Cause di crisi veno-occlusiva: D'Inverno FREDDE e BASTE**

Ipossia, Infezioni

Febbre Disidratazione

BASse TEMperature



Gli **omozigoti** hanno anemia falciforme (HbSS), mentre gli **eterozigoti** hanno un tratto falciforme (HbAS), che non causa disabilità e **protegge dalla malaria** da *P. falciparum*



I pazienti con drepanocitosi sono anche a rischio di **osteomielite** (più spesso causata da *S. aureus*) e **necrosi avascolare** della testa del femore

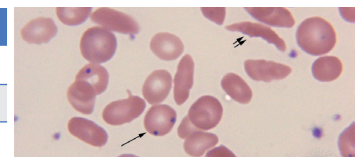


### Diagnosi

**Esami ematici:** ↑ reticolociti, ↑ bilirubina indiretta

**Striscio di sangue:** drepanociti e corpi di Howell-Jolly

**Test di conferma:** elettroforesi dell'emoglobina (presenza di HbS negli omozigoti)





La collana è rivolta ai candidati di concorsi pubblici ed esami di abilitazione professionale e fornisce volumi specifici per la preparazione alle prove d'esame.

## Manuale di Medicina e Chirurgia TOMO 4 - Malattie oncoematologiche e medicina del dolore

Il testo si rivolge a coloro che intendono partecipare alle selezioni del **Concorso nazionale** per l'ingresso nelle **Scuole di specializzazione** in Medicina o del **Corso di formazione** specifica in Medicina generale. L'opera completa è suddivisa in **11 tomi**, interamente a colori, ricchi di **illustrazioni** e schemi esplicativi, con una selezione di **quesiti ufficiali** assegnati negli anni precedenti al concorso per le Scuole di specializzazione. Ciascun tomo costituisce un **sintetico compendio** degli argomenti caratterizzanti le diverse branche del corso di laurea in Medicina e Chirurgia ed è corredato da **batterie di quiz** a risposta multipla per la verifica delle conoscenze acquisite.

### L'opera completa

#### Tomo 1 • Malattie dell'apparato cardiovascolare e respiratorio

Cardiologia – Cardiochirurgia – Chirurgia vascolare – Pneumologia – Chirurgia toracica

#### Tomo 2 • Malattie dell'apparato digerente

Gastroenterologia – Chirurgia generale – Scienze dell'alimentazione

#### Tomo 3 • Malattie endocrine e dell'apparato genito-urinario

Endocrinologia – Urologia – Andrologia – Nefrologia

#### Tomo 4 • Malattie oncoematologiche e medicina del dolore

Ematologia – Oncologia – Anestesia – Rianimazione

#### Tomo 5 • Malattie infettive e immunologiche

Malattie infettive – Dermatologia – Venereologia – Immunologia clinica – Reumatologia

#### Tomo 6 • Malattie del sistema nervoso

Neurologia – Neurochirurgia – Psichiatria – Psicologia clinica

#### Tomo 7 • Malattie ginecologiche e pediatriche

Ginecologia – Ostetricia – Pediatria – Chirurgia pediatrica – Neuropsichiatria infantile – Genetica medica

#### Tomo 8 • Malattie degli organi di senso

Otorinolaringoiatria – Oftalmologia

#### Tomo 9 • Malattie dell'apparato locomotore

Ortopedia – Traumatologia – Medicina dello sport

#### Tomo 10 • Medicina dei servizi

Igiene – Epidemiologia – Medicina preventiva – Medicina del lavoro – Medicina legale

#### Tomo 11 • Scienze diagnostiche e discipline di base

Radiologia – Medicina nucleare – Farmacologia generale – Patologia generale – Biologia – Biochimica



Per consentire un'esercitazione quanto più simile alla prova d'esame reale, al volume è associato un **software di simulazione**, accessibile gratuitamente dal sito, mediante il quale esercitarsi sulle singole discipline o effettuare simulazioni trasversali sull'intero programma. I servizi web sono disponibili per 12 mesi dall'attivazione.

### Per completare la preparazione:

**SM Q1** • 10.000 quiz di Medicina generale

**SM E2** • Prove ufficiali commentate per le Specializzazioni mediche

**SM E1** • Scenari e casi clinici commentati per le Specializzazioni mediche

Per info e aggiornamenti iscriviti a [infoconcorsi.edises.it](http://infoconcorsi.edises.it)

e seguici su facebook: Specializzazioni mediche e medicina generale

Per approfondimenti visita [blog.edises.it](http://blog.edises.it)

