

Cosa fa il mio Midollo Osseo?

Cosa fa il mio Midollo Osseo?



Illustrazioni di Kirk Moldoff

Publicato dalla the Myelodysplastic Syndromes Foundation, Inc. © 2014

Cosa è il Midollo Osseo?	4
Cellule staminali	4
L'importanza del sistema circolatorio	10
Emoglobina	10
Ferro	12
Globuli rossi	12
Globuli bianchi	15
<i>Linfociti</i>	15
<i>Monociti</i>	15
<i>Granulociti</i>	15
<i>Neutrofilii</i>	16
<i>Eosinofili</i>	16
<i>Basofili</i>	16
Piastrine	17

In che modo la mielodisplasia influisce sul mio Midollo Osseo?	18
Effetto sui Globuli Rossi – Ridotto numero di globuli rossi (Anemia)	19
Effetto sui Globuli Bianchi – Ridotto numero di neutrofili (Neutropenia)	20
Effetto sulle Piastrine – Ridotto numero di piastrine (Trombocitopenia)	20
Esame del Midollo Osseo	21
Aspirato del Midollo Osseo	21
Biopsia Osteomidollare	21
Processazione del campione	22
La procedura di biopsia osteomidollare	22
Per avere piu informazioni sulla mielodisplasia	24

Cosa è il Midollo Osseo?

Il midollo osseo un tessuto ricco di nutrienti e spugnoso localizzato soprattutto nella parte centrale delle ossa lunghe piatte come lo sterno e le ossa delle anche. Ci sono due tipi di midollo osseo: il midollo rosso e il midollo giallo. Il midollo giallo ha un numero maggiore di cellule grasse rispetto al rosso. Entrambi i tipi di midollo hanno vasi sanguigni.

Cellula staminale

Il midollo osseo funziona come una “fabbrica” che produce tutte le cellule che troviamo nel midollo e nel sangue periferico. Questa fabbrica dipende dalla funzione delle cellule staminali pluripotenti.

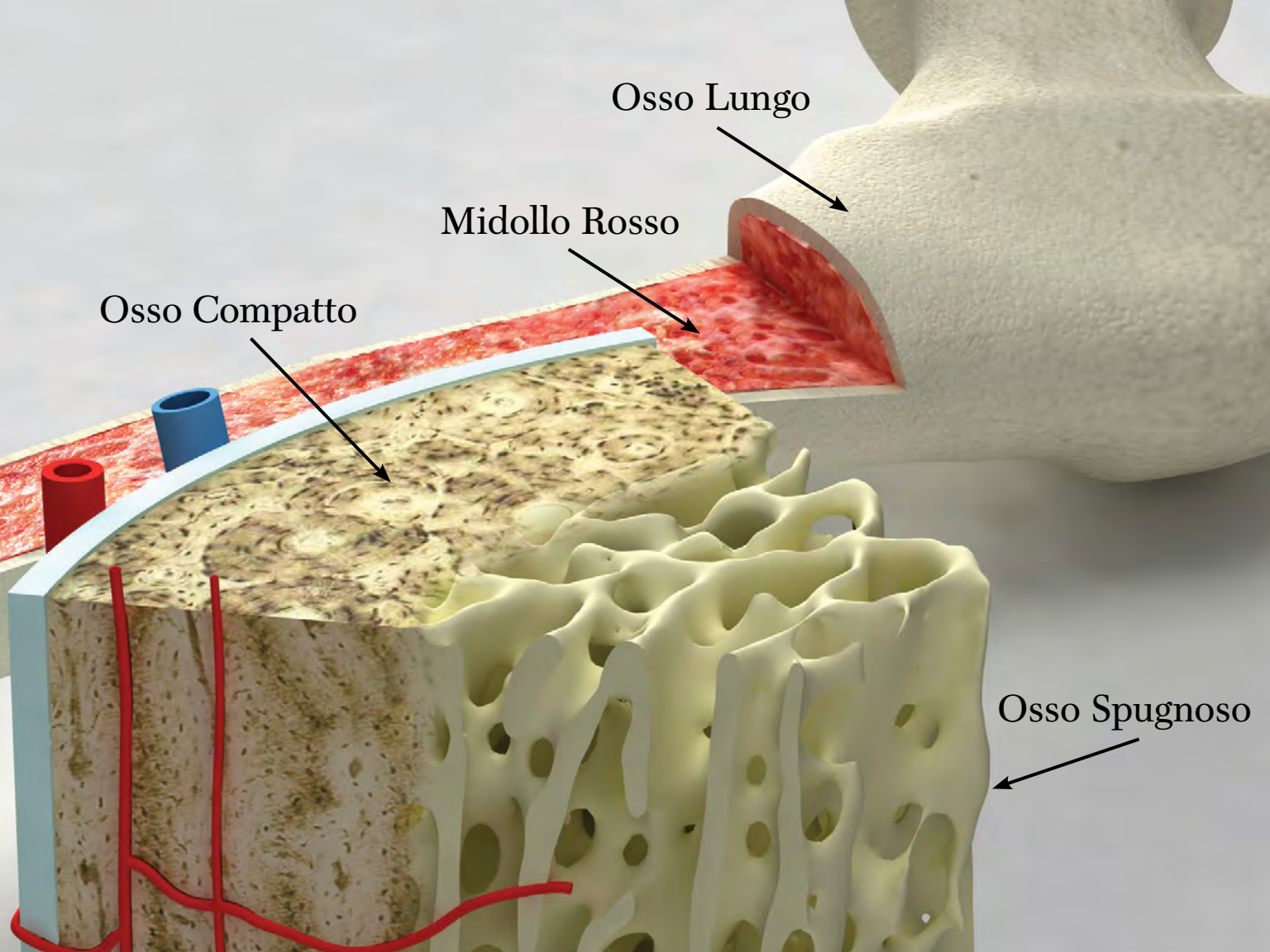
Pluripotente si riferisce alla capacità della cellule di diversificarsi in molte altri tipi di cellule.

Lo sapevi che?

Alla nascita tutto il midollo osseo è rosso: Come si cresce, sempre più midollo osseo si converte in midollo giallo. Nell'adulto metà del midollo osseo è rosso, metà è giallo.



Pluripotente deriva dal latino *pluri* che significa con molteplici potenzialità.



Osso Lungo

Midollo Rosso

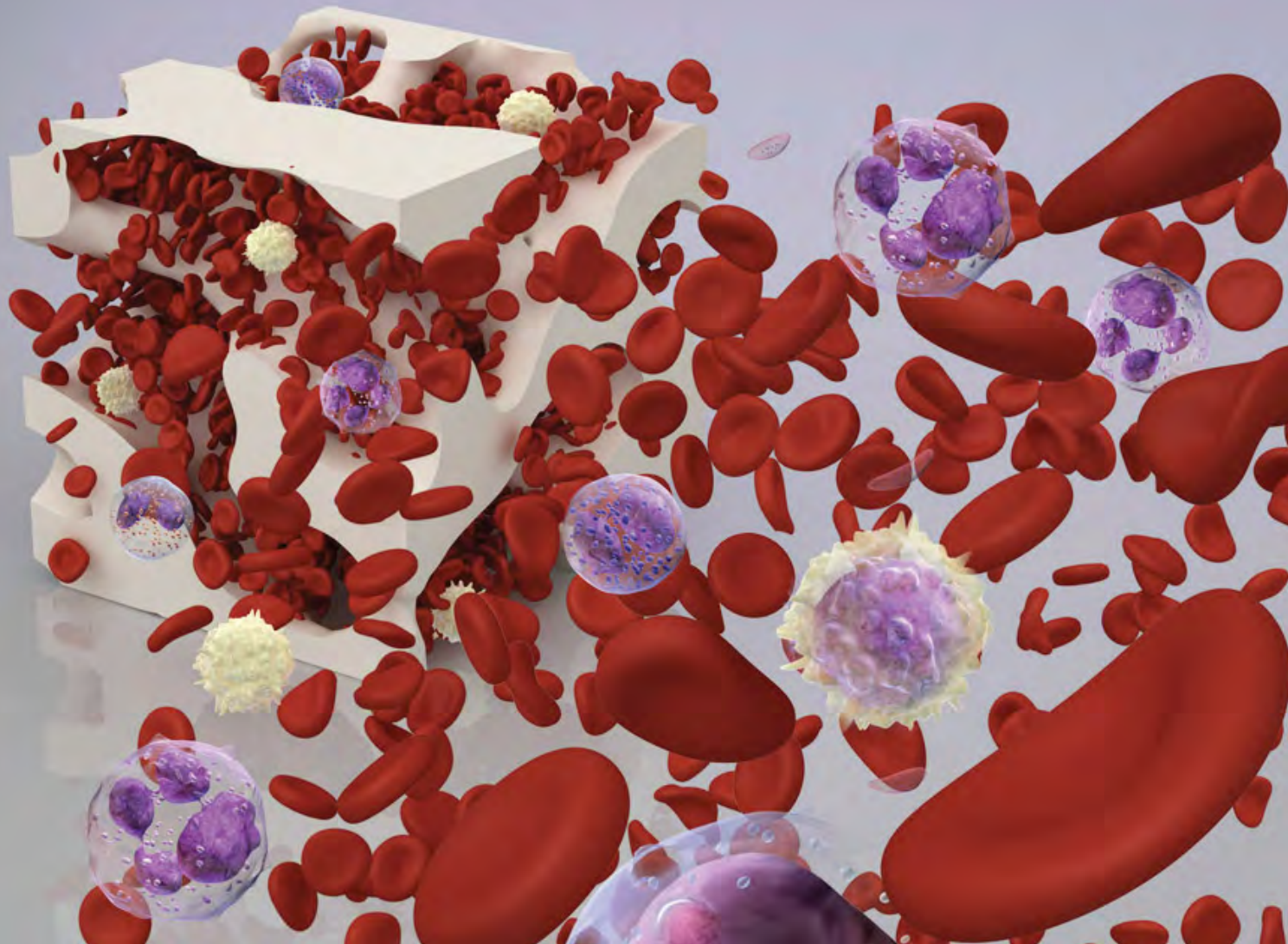
Osso Compatto

Osso Spugnoso

Il midollo osseo ha due tipi di cellule staminali, *mesenchimali* e *ematopoietiche*. Il processo di sviluppo di differenti cellule del sangue a partire da queste cellule pluripotenti è conosciuto come emopoiesi. Le cellule ematopoietiche pluripotenti possono diventare qualsiasi cellula del sistema sanguigno. Sotto l'influenza di fattori tissutali e ormonali queste cellule si differenziano in linee del sangue specifiche. Quando queste cellule si differenziano o maturano, diventano le cellule che possiamo riconoscere nel flusso sanguigno.

Mesenchimale è un tessuto embrionale dal quale si formano il tessuto connettivo, i vasi sanguigni e linfatici.

Ematopoietico riguarda la formazione e sviluppo delle cellule del sangue nel midollo osseo.



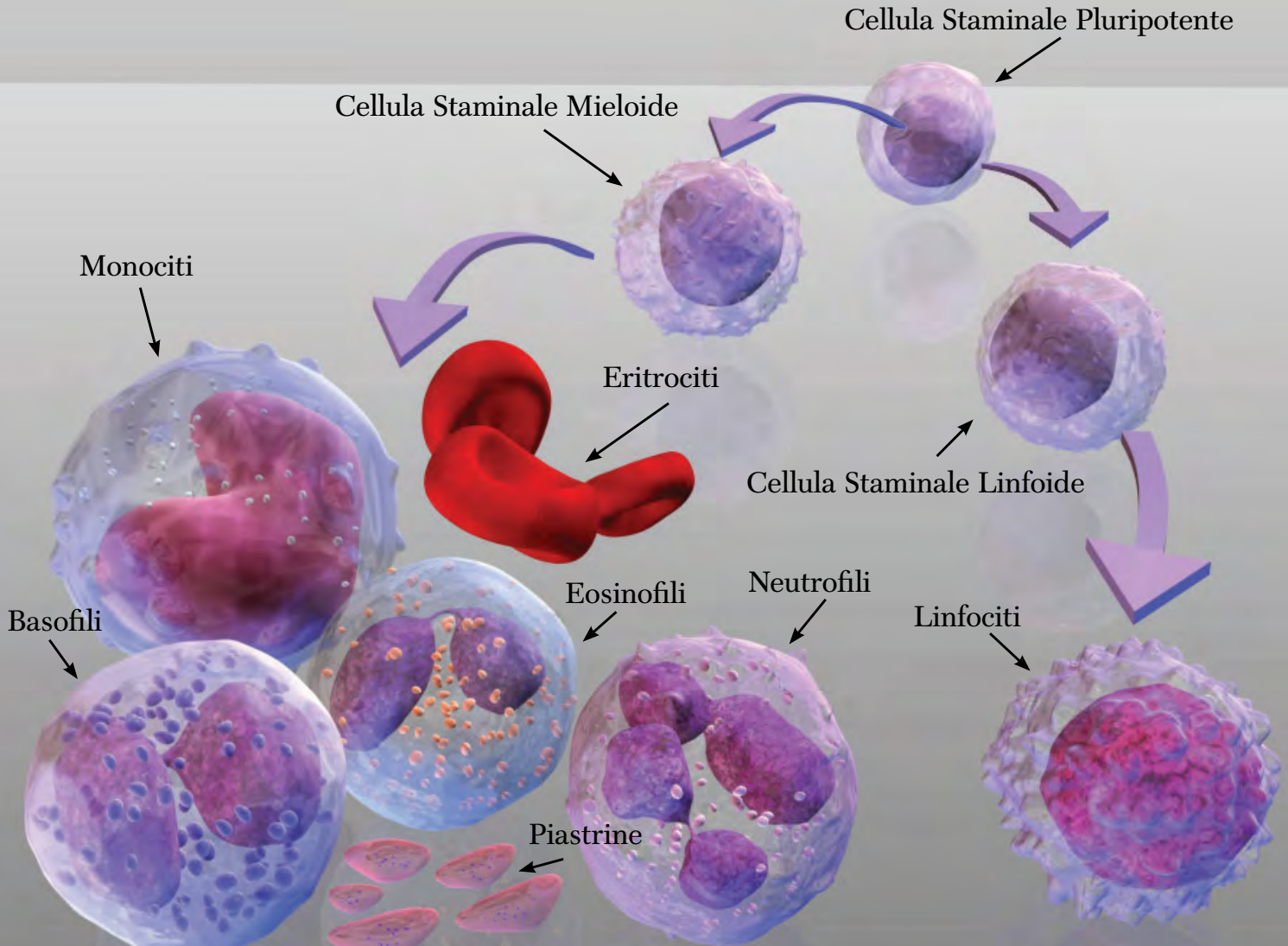
Queste includono gli eritrociti o globuli rossi (GR): i GR sono responsabili del trasporto dell'ossigeno dai polmoni al resto del corpo. I leucociti o Globuli Bianchi (GB) includono i linfociti, la pietra angolare del sistema immunitario, e le cellule mieloidi, che includono i Granulociti: neutrofili, monociti, eosinofili e basofili. I GB combattono le infezioni attaccando e distruggendo i batteri o i virus e i granulociti sono coinvolti in una varietà di processi immunitari. Le piastrine sono frammenti del citoplasma dei megacariociti, un'altra cellula del midollo osseo.



coagulo di sangue

Lo sapevi che?

Le piastrine controllano il sanguinamento formando dei coaguli quando il tuo corpo è ferito.



La maggior parte dei GR e piastrine e la maggior parte dei GB sono formati nel midollo rosso mentre solo una piccola parte si forma nel midollo giallo. Tutti hanno bisogno di un ciclo di produzione continuo di cellule del sangue dal nostro midollo osseo durante tutta la vita dato che ogni cellula ha un tempo di vita prestabilito. Un midollo sano produce una quantità di cellule del sangue adeguata alle necessità. La produzione di globuli rossi è incrementata quanto il corpo ha bisogno di più ossigeno, le piastrine aumentano quando c'è un sanguinamento e i globuli bianchi aumentano in caso di infezione.

L'importanza del sistema circolatorio

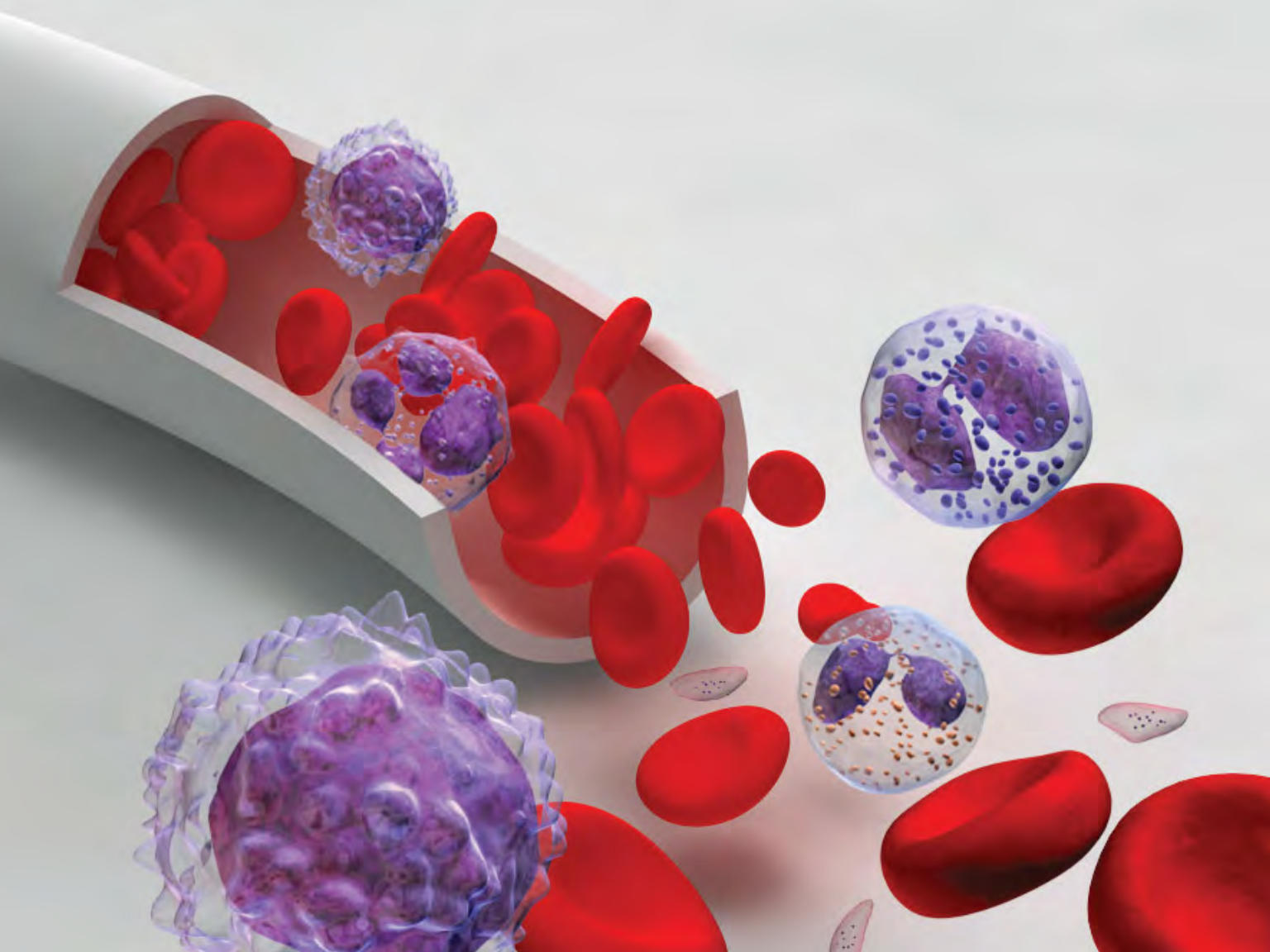
Il sistema circolatorio raggiunge ogni organo e sistema del nostro corpo. I globuli rossi scorrono nel circolo sanguigno per trasportare ossigeno. Ogni cellula ha bisogno di un accesso al sistema circolatorio dato che l'ossigeno è essenziale per la funzione cellulare.

Emoglobina

L'emoglobina (Hgb) è una proteina che si trova nei globuli rossi. Questa proteina è quella che fa diventare rossi i "globuli rossi". Il lavoro dell'emoglobina è di raccogliere l'ossigeno nei polmoni, trasportarlo nei globuli rossi, e infine liberarlo nei tessuti che ne hanno bisogno come il cuore, i muscoli, e il cervello. L'emoglobina rimuove anche l'anidride carbonica (CO₂) e trasporta questo prodotto di scarto nei polmoni da dove verrà poi eliminata.

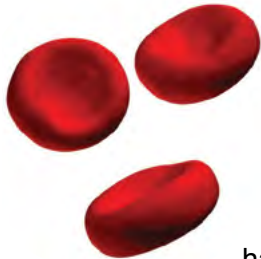
Lo sapevi che?

I globuli rossi vivono in media 120 giorni e le piastrine 8 – 10 giorni. Alcuni globuli bianchi hanno una vita breve, anche solo di alcune ore, mentre altri Possono vivere molti anni.



Ferro

Il ferro è un elemento essenziale per il corpo. Si combina con una proteina per fare l'emoglobina ed è essenziale per la produzione dei globuli rossi (eritropoiesi). Il corpo accumula ferro nel fegato, nella milza, e nel midollo osseo. La forma di deposito del ferro è una proteina conosciuta come ferritina e la ferritina può essere dosata con un esame del sangue. La maggior parte del ferro di cui abbiamo bisogno giornalmente per produrre l'emoglobina viene dal riciclaggio di vecchi globuli rossi.



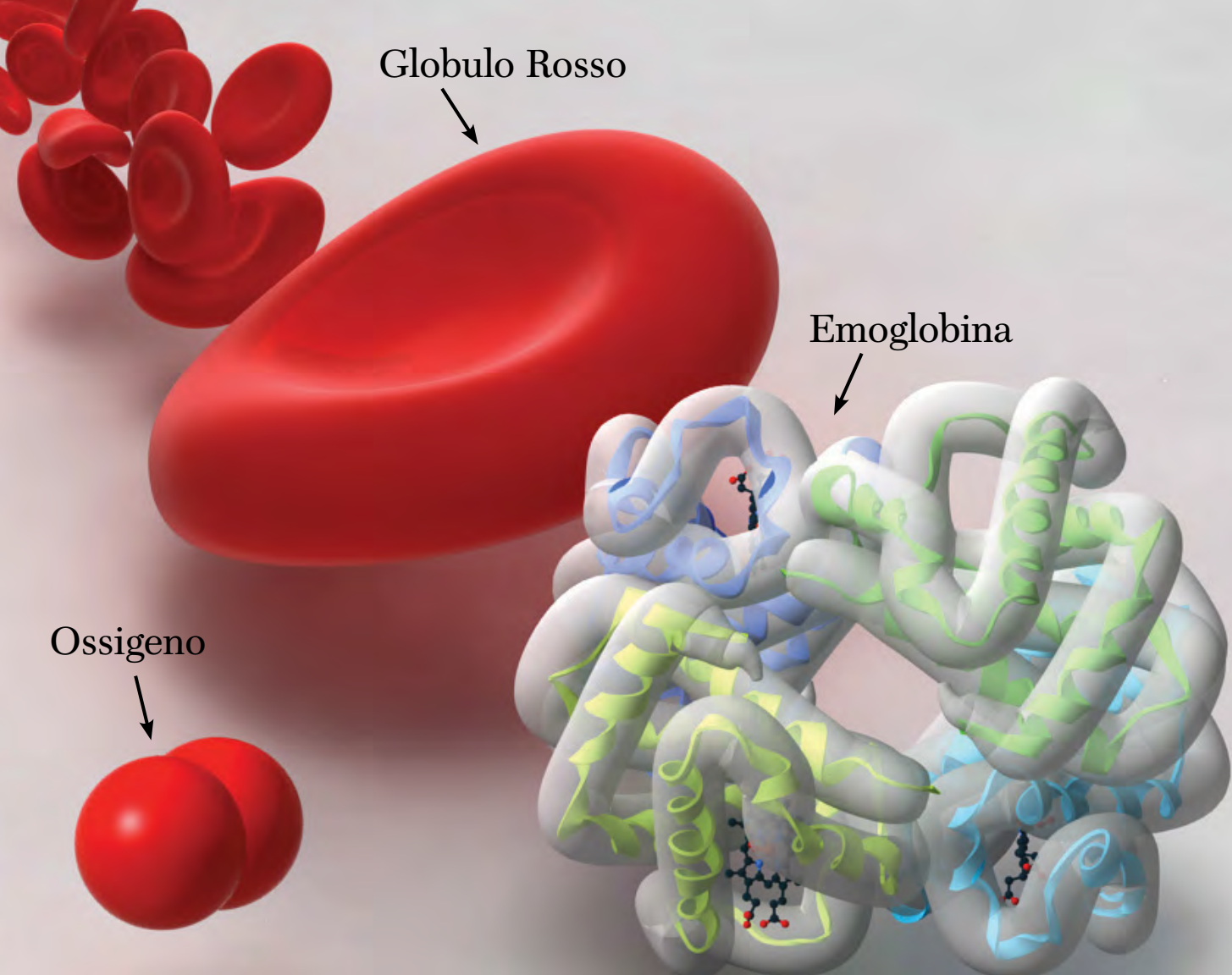
Globuli Rossi

La produzione di globuli rossi è chiamata eritropoiesi. Occorrono circa 7 giorni ad una cellula staminale commissionata “committed” per diventare un globulo rosso completamente funzionale. I globuli rossi hanno una vita di circa 120 giorni e devono continuamente essere rimpiazzati.

L'eritropoiesi è stimolata da una carenza di ossigeno (ipossia) nel corpo. La diminuzione di ossigeno stimola la produzione da parte dei reni di un ormone, l'eritropoietina (EPO). L'EPO stimola il midollo a produrre GR: L'eritropoietina fa questo entrando nel flusso sanguigno e viaggiando per tutto il corpo. Tutte le cellule del corpo sono esposte all'eritropoietina, ma solo le cellule eritroidi del midollo osseo rispondono a questo ormone. Non appena questi nuovi

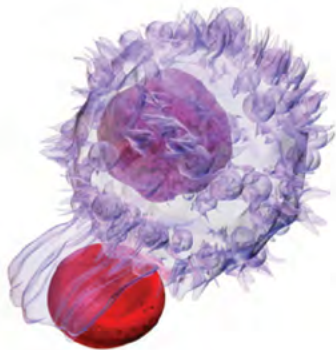
Lo sapevi che?

Il corpo non ha alcun modo attivo di eliminare il ferro in eccesso, e solo una minima quantità di ferro è eliminata in modo naturale.



globuli rossi sono prodotti, vengono immessi nel circolo sanguigno e aumentano la capacità di trasportare ossigeno nel sangue. Quando i livelli di ossigeno sono sufficienti, i reni riducono la secrezione di eritropoietina. Questo feedback assicura una produzione costante di globuli rossi ed un conseguente apporto costante di ossigeno sempre disponibile per le necessità del corpo. Quando i GR invecchiano, diventano meno attivi e più fragili.

I GR vecchi vengono eliminati dai globuli bianchi (macrofagi) con un processo chiamato fagocitosi e il loro contenuto viene liberato nel sangue. Il ferro proveniente dall'emoglobina delle cellule distrutte è trasportato dal flusso sanguigno al midollo osseo per la produzione di nuovi GR e al fegato e altri tessuti per la riserva. Normalmente, poco meno dell' 1% dei GR totali del corpo viene rimpiazzato giornalmente. Il numero dei globuli rossi prodotti ogni giorno in una persona sana è di circa 200 bilioni.

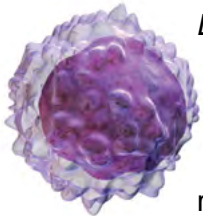


Macrofago deriva dal greco antico:

Makros che vuol dire grande e fago che vuol dire mangiare.

Globuli Bianchi

Il midollo osseo produce molti tipi di globuli bianchi, che sono necessari per un sistema immunitario sano. Queste cellule prevengono e combattono le infezioni. Ci sono 5 principali tipi di globuli bianchi, o leucociti:

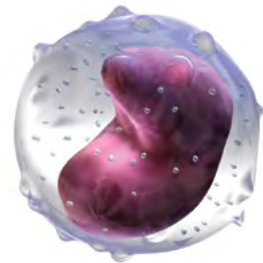


Linfociti

I linfociti sono prodotti nel midollo osseo. Producono anticorpi per combattere le infezioni causate dai virus. Riescono a fare questo riconoscendo sostanze estranee che entrano nel corpo attraverso naso, bocca, tagli o ferite e mandando un segnale ad altre cellule, che poi attaccheranno quelle sostanze. Il numero di linfociti aumenta in risposta alle infezioni. Ci sono 2 tipi: linfociti B- e linfociti T.

Monociti

I monociti sono prodotti nel midollo osseo. I monociti maturi hanno un'aspettativa di vita nel sangue di sole 3-8 ore, ma quando si muovono nei tessuti, maturano in cellule più grandi chiamate macrofagi. I macrofagi possono sopravvivere nei tessuti per lunghi periodi di tempo dove fagocitano e distruggono batteri, funghi, cellule morte e altre sostanze.



Granulociti

Granulociti è il nome collettivo dato a tre tipi di globuli bianchi: neutrofili, eosinofili e basofili. Lo sviluppo di un granulocita può richiedere due settimane, ma questo tempo si riduce in presenza di infezioni batteriche.

Il midollo accumula una grossa riserva di granulociti maturi. Per ogni granulocita circolante nel sangue, ci possono essere da 50 a 100 cellule che aspettano nel midollo di essere liberate nel circolo sanguigno. Metà dei granulociti nel circolo sanguigno può essere disponibile per combattere un'infezione entro 7 ore dal momento in cui viene riconosciuta l'infezione. Una volta che un granulocita ha lasciato il sangue non vi torna più. Nei tessuti può sopravvivere circa 4-5 giorni a seconda delle condizioni che trova, mentre in circolo sopravvive solo poche ore.

Neutrofilii

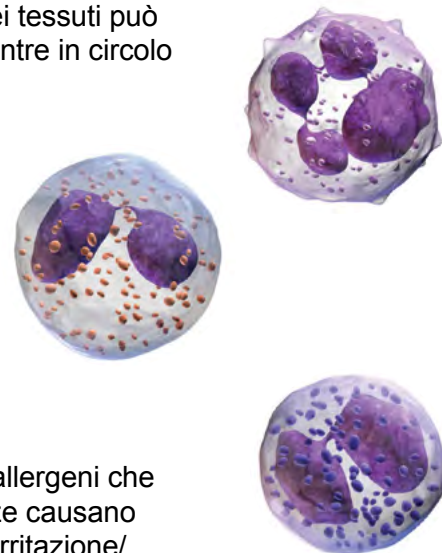
I neutrofilii sono i granulociti più comuni. Possono attaccare e distruggere i batteri e i virus.

Eosinofili

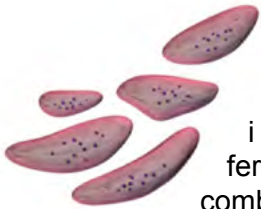
Gli eosinofili sono coinvolti nella lotta contro molti tipi di infezioni parassitarie e contro larve e vermi e altri organismi. Sono coinvolti in qualche reazione allergica.

Basofili

I basofili sono i meno comuni tra i globuli bianchi e rispondono a vari allergeni che causano la liberazione di istamina e di altre sostanze. Queste sostanze causano irritazione e infiammazione nei tessuti interessati. Il corpo riconosce l'irritazione/ infiammazione e dilata i vasi sanguigni permettendo ai fluidi di lasciare il sistema circolatorio ed entrare nei tessuti per cercare di diluire l'irritante. Questa reazione si osserva nella febbre da fieno, in alcune forme di asma, orticaria e, nella sua forma più severa, nello shock anafilattico.



Piastrine



Le piastrine sono prodotte nel midollo osseo attraverso un processo che si chiama trombopoiesi.

Le piastrine sono fondamentali nella formazione dei coaguli necessari a fermare i sanguinamenti. L'improvvisa perdita di sangue nella sede di una lesione o ferita innesca l'attività delle piastrine. Qui le piastrine si aggregano insieme e si combinano con altre sostanze per formare fibrina. La fibrina ha una struttura filiforme e forma una crosta esterna o coagulo. La carenza piastrinica provoca lividi e facilità al sanguinamento. Se la conta piastrinica è molto bassa in caso di ferita aperta il sangue potrebbe non coagulare bene e ci può essere un rischio maggiore di emorragia interna.

Lo sapevi che?

Un midollo osseo sano normalmente produce tra 150.000 e 450.000 piastrine per microlitro di sangue, un quantitativo di sangue grande come la testa di uno spillo.

Cosa fa la Mielodisplasia al mio Midollo Osseo?

Nelle persone con la Sindrome Mielodisplastica (MDS) il midollo osseo non riesce a produrre abbastanza cellule sane. Una o più linee cellulari prodotte dal midollo possono essere colpite. Globuli rossi, globuli bianchi e piastrine non maturano correttamente, non vengono liberate nel circolo sanguigno e si accumulano nel midollo osseo. Queste cellule hanno una vita più breve del normale, per questo il numero di cellule mature in circolazione è ridotto. Le cellule possono morire nel midollo osseo prima di maturare, per questo si può osservare un numero superiore alla norma di cellule immature nel midollo osseo (blasti) e un numero inferiore alla norma di cellule mature in circolazione. Il ridotto numero di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine in circolo è una caratteristica delle MDS e può causare alcuni problemi, come le infezioni, l'anemia, gli ematomi e la facilità ai sanguinamenti.

Oltre al minor numero di cellule in circolazione, le cellule possono essere displastiche. La definizione formale di displasia è forma anomala di una cellula. Il prefisso mielo viene dal greco e significa midollo. Perciò mielodisplasia significa semplicemente che le cellule nel midollo osseo o le cellule mature in circolazione "sono strane". Le cellule displastiche inoltre possono non funzionare correttamente. Oltre alla displasia circa il 50% dei pazienti presenta un aumento di cellule molto immature chiamate "blasti".

Effetto sui Globuli Rossi – Ridotto numero di globuli rossi (Anemia)

Il midollo osseo normalmente produce globuli rossi maturi e l'emoglobina contenuta nei globuli rossi trasporta l'ossigeno ai tessuti del corpo. La percentuale dei globuli rossi rispetto al volume totale di sangue è chiamata ematocrito. In donne sane l'ematocrito è generalmente compreso tra 36% e 46% mentre negli uomini sani l'ematocrito è generalmente compreso tra 40% e 52%. Quando c'è un numero insufficiente di globuli rossi maturi e sani che forniscono efficacemente l'ossigeno ai tessuti del corpo, l'ematocrito scende sotto i livelli di normalità. Questa condizione di ridotto numero di globuli rossi, emoglobina bassa e poco ossigeno è chiamata anemia, che può essere lieve (ematocrito tra 30% e 35%), moderata (da 25% a 30%), o severa (meno del 25%). L'anemia può anche essere aggravata da un inefficiente trasporto di ossigeno da parte delle cellule displastiche.



Globuli rossi sani e maturi



Globuli rossi anormali "displastici"

Effetto sui Globuli Bianchi – Ridotto numero di neutrofili (Neutropenia)

Il midollo osseo produce normalmente tra i 4000 e i 10000 globuli bianchi per microlitro di sangue; negli afro-americani il range è più basso, tra 3200 e 9000.

Alcuni pazienti con MDS sviluppano neutropenia o ridotto numero di granulociti neutrofili. Con pochi neutrofili aumenta il rischio di contrarre infezioni batteriche come la polmonite e infezioni urinarie, che possono essere accompagnate da febbre. Inoltre, anche in presenza di un numero di neutrofili adeguato, alcune persone affette da mielodisplasia possono contrarre facilmente le infezioni, perché i globuli bianchi non sono in grado di funzionare bene.

Effetto sulle Piastrine – Ridotto numero di piastrine (Trombocitopenia)

La MDS può causare anche un ridotto numero di piastrine, o trombocitopenia. Le persone con un numero basso di piastrine possono avere ematomi o sanguinamenti anche dopo urti lievi o piccoli tagli.

Una trombocitopenia grave, che non è molto comune, è definita da una conta piastrinica sotto 20000 per microlitro ed è associata ad un rischio di sanguinamento maggiore.

L'esame del Midollo Osseo

In alcuni casi, in presenza di una o più citopenie, può essere necessario procedere a un esame del midollo osseo. Un esame del midollo osseo può rivelare anomalie nelle cellule del midollo (ad esempio cellule displastiche) e consentirà la valutazione dei cromosomi (citogenetica).

Questi test forniscono informazioni aggiuntive che possono aiutare a stabilire la diagnosi. Un esame del midollo osseo si compone di due parti: l'aspirato e la biopsia ossea, entrambe le procedure sono di solito eseguite nello stesso tempo.

L'aspirato midollare

L'aspirato midollare è un campione della porzione liquida del midollo osseo. Il campione fornisce informazioni sulla forma delle cellule (morfologia), la maturazione delle cellule (differenziazione) e il numero di blasti (cellule immature) nel midollo osseo. L'aspirato può essere utilizzato anche per altri test come la citogenetica.

La biopsia del Midollo Osseo

La biopsia del midollo osseo è un piccolo campione di osso spugnoso contenente midollo osseo. Il campione misura generalmente circa 1,5-2,0 cm. La biopsia fornisce informazioni sulla cellularità del midollo osseo (aumentata = **iper**cellulare, ridotta = **ipo**cellulare). Essa fornisce inoltre informazioni utili sul deposito di ferro, sulla fibrosi e sulla presenza di altre eventuali alterazioni.

Elaborazione del campione

La biopsia e l'aspirato di midollo osseo vengono strisciati su vetrini e raccolti in varie provette di laboratorio. La biopsia viene inviata ad un anatomopatologo (un medico esperto per valutare biopsie di midollo osseo e diagnosticare malattie) mentre il mieloaspirato viene esaminato al microscopio da un medico ematologo. Per ottenere i risultati di una biopsia del midollo servono generalmente 7-10 giorni. Studi citogenetici e altri studi speciali possono richiedere fino a 4 settimane.

La procedura della biopsia del Midollo Osseo

L'esame del midollo osseo può essere fatto nello studio del medico normalmente in venti minuti. Può essere fatto in anestesia locale e, in qualche caso, in leggera sedazione.

1. Il paziente si deve mettere sdraiato sul fianco o prono.
2. La biopsia è presa dalla cresta iliaca destra o sinistra.
3. La cute del punto del prelievo viene anestetizzata con della lidoaina.
4. Una volta che la cute e l'osso sono anestetizzati, viene fatta una piccola incisione sulla superficie della pelle per permettere l'inserzione di un ago da biopsia. L'aspirato e il frammento osseo possono essere prelevati con l'inserzione di un unico ago.



5. Dopo la procedura, l'infermiere eserciterà una pressione sul punto per evitare un'emorragia. E' generalmente applicata una medicazione compressiva.
6. Non si dovrebbe fare la doccia per 24 ore. No ammollo in acqua (bagno, piscine, vasche idromassaggio) per 48-72 ore. Chiedi al tuo infermiere per le istruzioni su come prendersi cura per il sito della biopsia.
7. Alcuni pazienti possono sviluppare una contusione o gonfiore sotto la pelle, in particolare i pazienti con un basso numero di piastrine o pazienti che assumono farmaci per fluidificare il sangue. **Assicurarsi di informare il vostro medico o infermiere se sta assumendo aspirina o altri farmaci che fluidificano il sangue.**
8. Lieve dolore o fastidio può essere avvertito nel sito della procedura per due o tre giorni dopo l'esame del midollo osseo.
9. Per motivi di sicurezza, il paziente dovrebbe avere un amico, un familiare, che lo accompagni. **Il paziente non deve guidare.**

Per ulteriori informazioni sulla Mielodisplasia, per consultare un Centro di Eccellenza o per una seconda opinione contattare:

Patient Liaison

The MDS Foundation, Inc.
4573 South Broad St.
Suite 150
Yardville, NJ 08620

Tel: 1-800-MDS-0839 (*solo in USA*)
1-609-298-1035 (*fuori USA*)

Fax: 1-609-298-0590

Email: patientliaison@mds-foundation.org

sito internet: www.mds-foundation.org

Thank you to Celgene Corporation and Novartis Pharmaceuticals Corporation for supporting this resource.

