



**Geriatric Research Group
Journal Club**

**ANEMIA:
DUE CASI CLINICI**

Alessandro Olivetti

U.O. Medicina, Istituto Clinico S. Anna

16 MARZO 2007

DEFINIZIONE

- Per anemia si intende una riduzione della quantità totale di emoglobina circolante nel sangue periferico

- **Criteri WHO**

maschi

Hb <13 gr/dl

femmine

Hb <12 gr/dl

- **Grado di anemia**

Lieve

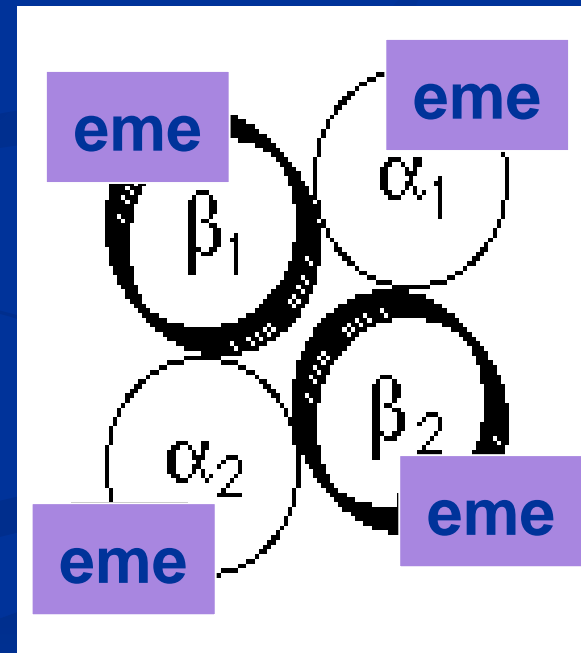
>10 gr/dl

Moderata

8-10 gr/dl

Severa

<8 gr/dl



PREVALENZA

- La prevalenza aumenta con l'età a partire dai 65 anni con un picco massimo dopo gli 80 anni
- Tra 50-55 anni 3% negli uomini e 6% nelle donne
- A 65 anni 21% negli uomini e 16% nelle donne
- Circa il 40% dei pazienti anziani ospedalizzati

Anemia in the elderly: current understanding and emerging concepts

Blood rev. 2006 Jul;20(4):213-26

- Quasi un quarto degli ultraottantenni non istituzionalizzati e la metà dei malati cronici presentano livelli di Hb compatibili secondo i criteri WHO per anemia
- In letteratura compaiono evidenze che correlano la presenza di lieve anemia o valori borderline di Hb nell'anziano con importanti eventi avversi
- Studi recenti correlano l'incremento dell'età a una disregolazione di citochine pro-infiammatorie, soprattutto IL-6, che inibiscono l'ematopoiesi, sia inibendo la produzione di EPO che interagendo con i suoi recettori periferici
- L'anemia nel vecchio è associata ad un'aumento della mortalità, di patologie cardiovascolari, di deficit cognitivo, di ospedalizzazione, comorbilità, osteoporosi, cadute e fratture
- L'anemia ha inoltre un importante impatto sulla qualità della vita
- Le maggiori cause di anemia nell'anziano sono da carenza di ferro, malattie croniche, insufficienza renale cronica, da causa indeterminata

Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly.

Am J Med. 2006 Apr;119(4):327-34

- 1744 soggetti >70 anni residenti in comunità del North Carolina.
- Usando i criteri del WHO, la prevalenza di anemia era del 24%, con differenze razziali, dopo aggiustamento per età, scolarità, funzionalità renale e comorbilità, con un OR di 3.0 (95% CI, 2.3-3.9) per i soggetti di colore rispetto a quelli caucasici
- La mortalità a 8 anni per i soggetti anemici era 1.7 volte superiore a quella dei soggetti con normali valori di Hb (95% CI, 1.5-2.0; P = .0001) senza differenze di sesso o razza
- L'anemia risultava fortemente associata anche alla disabilità (P = .0001) e alla presenza di deficit cognitivo (P = .0001), e ne condizionava l'evoluzione nei successivi 4 anni

Anemia and recovery from disability in activities of daily living in hospitalized older persons

J Am Geriatr Soc. 2006 Apr;54(4):632-6

- 5675 pazienti ≥ 65 anni (età media 80.5 anni) arruolati nell'Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly Study con disabilità nelle BADL all'ammissione in ospedale
- La prevalenza di anemia risultava 46.8%; il 9.4% dei partecipanti allo studio raggiungeva l'autonomia funzionale in tutte le BADL alla dimissione. Pazienti con anemia più difficilmente riacquistavano la completa autonomia nelle BADL alla dimissione (7.0% vs 11.6%; $P < .001$), dato confermato anche all'analisi multivariata (odds ratio=0.71, 95% confidence interval=0.57-0.88). La probabilità di recupero dell'autonomia nei pazienti anemici era inoltre maggiore per valori crescenti di emoglobina
- Pertanto in pazienti anziani ospedalizzati, la presenza di anemia è inversamente correlata al recupero dell'autonomia alla dimissione

A Prospective Study of Anemia Status, Hemoglobin Concentration, and Mortality in an Elderly Cohort *The Cardiovascular Health Study*

Arch Intern Med. 2005;165:2214-2220

In una popolazione non istituzionalizzata di 5888 ultrasessantacinquenni, 498 (8.5%) risultavano anemici. Tra questi si notava una correlazione a J rovesciata tra valori crescenti di emoglobina e mortalità; tale correlazione si manteneva anche dopo correzione per funzionalità renale, indici di flogosi e fragilità

In pazienti anemici, le più basse e le più elevate concentrazioni di emoglobina secondo i criteri della World Health Organization risultano indipendentemente correlate ad una maggiore mortalità.

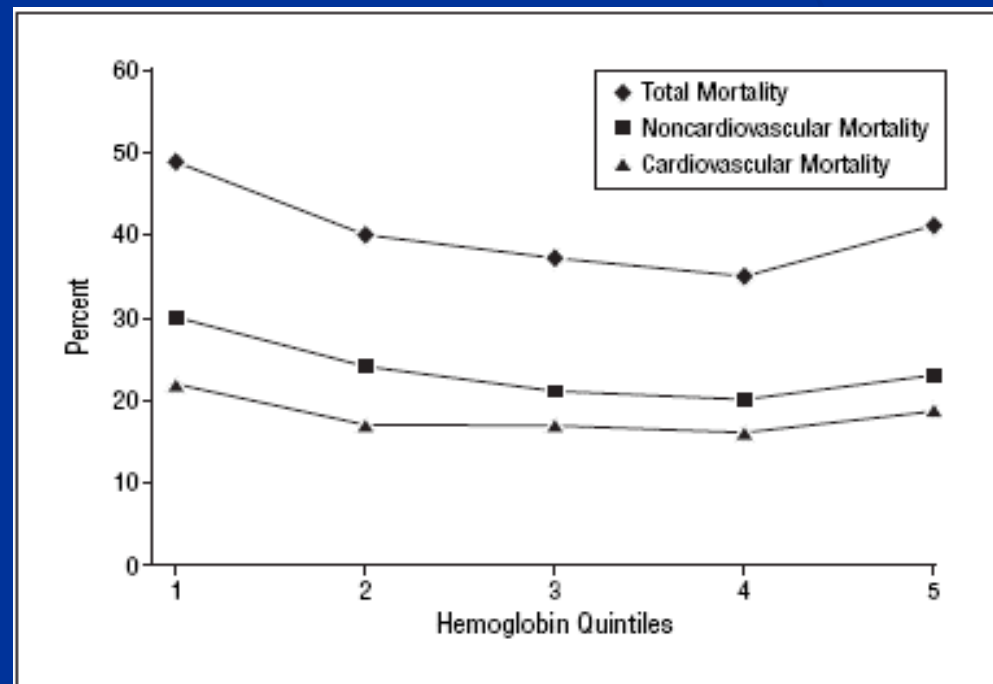


Figure 1. Unadjusted mortality over 11.2 years by hemoglobin quintiles (P values for trend across quintiles are $<.001$, $<.001$, and $.002$, respectively).

Correction of Anemia with Epoetin Alfa in Chronic Kidney Disease

N Engl J Med 2006;355:2085-98.

- 1432 pazienti con insufficienza renale cronica trattati con epoetina alfa, 715 con un target di 13.5 g/dl di emoglobina e 717 con l'obiettivo di raggiungere 11.3 g/dl.
- Confrontando i due gruppi, l'uso di un target di emoglobina di 13.5 g/dl confrontato con 11.3 g/dl risulta associato ad un' aumentata mortalità, incidenza di infarto miocardico, ospedalizzazione per scompenso cardiaco e stroke.
- Inoltre non risulta nessun significativo miglioramento della qualità della vita

Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis.

Lancet. 2007 Feb 3;369(9559):381-8

- 9 trial randomizzati e controllati: 5143 pazienti.
- Incremento significativo della mortalità generale (risk ratio 1.17, 95% CI 1.01-1.35; $p=0.031$) e di trombosi artero-venose (1.34, 1.16-1.54; $p=0.0001$) nei gruppi con target maggiori di Hb.
- Maggior rischio di scarso controllo pressorio (1.27, 1.08-1.50; $p=0.004$) nei gruppi con target maggiori di Hb.
- Stessa incidenza di infarto miocardico

Association between mild anemia and executive function impairment in community-dwelling older women: The Women's Health and Aging Study II

J Am Geriatr Soc. 2006 Sep;54(9):1429-35

- 364 donne di età compresa tra 70 e 80 anni, senza deficit cognitivo (MMSE > 24) e parzialmente autonome (BADL perse < 1), e valori di Hb > 10 g/dL
- Per valutare le funzioni esecutive è stato adottato il Trail Making Test (TMT) A e B.
- I soggetti con peggiori performance al TMT-B, TMT-A e TMT-B meno TMT-A erano quelli con valori più bassi di Hb [TMT-B (odds ratio (OR) = 5.2, 95%; CI = 1.3-20.5), TMT-A (OR = 4.8, 95% CI; = 1.5-15.6), e TMT-B meno TMT-A (OR = 4.2, 95%; CI = 1.0-17.2)], anche dopo correzione per età, scolarità, razza, comorbilità, disabilità ed affettività.
- Questo studio fornisce evidenze preliminari che la presenza di lieve anemia sia un fattore di rischio indipendente di deficit nelle funzioni cognitive in una popolazione anziana non istituzionalizzata.

Is anaemia a risk factor for delirium in an acute geriatric population?

Gerontology. 2006;52(6):382-5. Epub 2006 Aug 17

- 190 pazienti ospedalizzati >70 anni, 34 dei quali hanno sviluppato delirium e 95 risultavano anemici secondo i criteri WHO
- Ad un'analisi di regressione logistica la presenza di anemia, il sesso maschile e la presenza di demenza sono risultati fattori di rischio indipendenti di delirium
- Dopo aggiustamento per sesso, età, demenza e disidratazione, l'odds ratio (OR) per l'anemia (2.4; 95 CI = 1.02-5.54) è rimasto significativamente associato al delirium. Dividendo la popolazione in due gruppi in base al sesso, l'anemia è risultata significativamente associata al delirium per gli uomini (OR = 3.7; 95% CI = 1.03-15.6) ma non per le donne (OR = 1.54; 95% CI = 0.48-4.9).
- La presenza di anemia risulta un fattore di rischio indipendente per delirium soprattutto per gli uomini, e più bassi valori di emoglobina si associano ad un rischio maggiore.

FISIOPATOLOGIA NELL'ANZIANO (1)

- Nei soggetti sani tra 60-98 anni non ci sono cambiamenti significativi della concentrazione di Hb
- L'età però è associata a una maggiore predisposizione a sviluppare anemia durante stress ematopoietici

FISIOPATOLOGIA NELL'ANZIANO (2)

- Ridotto numero di cellule staminali
- Incremento delle citochine inibitorie (IL-6, TNF)
- Ridotta produzione di eritropoietina
- Ridotta risposta ai fattori di crescita del sistema ematopoietico
- Aumento della tossicità midollare da farmaci e agenti infettivi

Aspirin prophylaxis and the prevalence of anaemia

Age Ageing. 2006 Sep;35(5):514-7

- 464 di 77 anni residenti in comunità, con un uso cronico di basse dosi di aspirina nel 29% delle 227 donne e nel 38% dei 237 uomini ($P = 0.026$); l'uso di aspirina era significativamente correlato alla presenza di ipertensione, cardiopatia ischemica e diabete mellito
- L'anemia era meno frequente del 42% nei consumatori cronici di aspirina, una significativa correlazione che si manteneva secondo un'analisi di regressione logistica che considerava fattori confondenti come sesso, scolarità, diabete, ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica, malattia peptica, terapia gastroprotettrice e fumo (OR 2.44, 95%CI 1.28-4.66)
- Non si osservava nessuna correlazione neanche tra l'uso di ASA e bassi valori di sideremia, saturazione della transferrina, emoglobina corpuscolare media e volume corpuscolare medio

DIAGNOSI DI ANEMIA

- reticolociti
- MCV
- morfologia (striscio periferico)
- dosaggi ematochimici
- aspirato midollare

RETICOLOCITI

numero assoluto reticolociti = % reticolociti x numero RBC/ μ l

ipo

normo

iper

< 25.000/ μ l

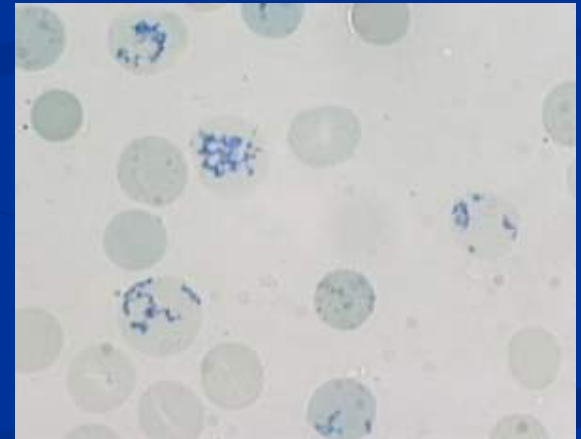
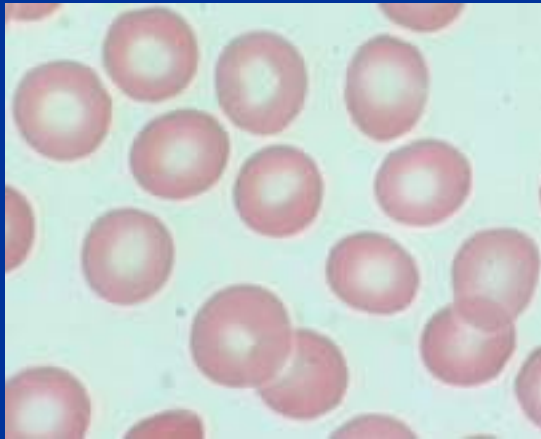
25.000-100.000/ μ l

> 100.000/ μ l

non fare affidamento sulla percentuale !

$$\% \text{ osservata} \times \frac{\text{ematocrito osservato}}{\text{ematocrito normale}} = \% \text{ corretta}$$

Indice Reticolocitario: $\% \text{reticolociti} \times \text{Hct}:45\% \times 1/\text{fc}$
(fc 1.5 se Hct: 35%;fc è 2 se Hct: 25%)



Valutazione anemia nell'anziano (1)

JAGS 2003

Anemia (f. <12 g/dl m.<13 g/dl)

Anamnesi, es. obiettivo,
perdite ematiche gastroenteriche o genitourinarie



trattare le cause

Emocromo, ind. Reticolocitario,
striscio periferico

Indice reticolocitario
(inadeguata risposta)

indice reticolocitario
(risposta adeguata)
sospettare perdite
ematiche o emolisi

MCV >100

MCV <100

Alcolismo, ipotiroidismo, insuff. epatica

considerare insufficienza renale

Test di Coombs



positivo

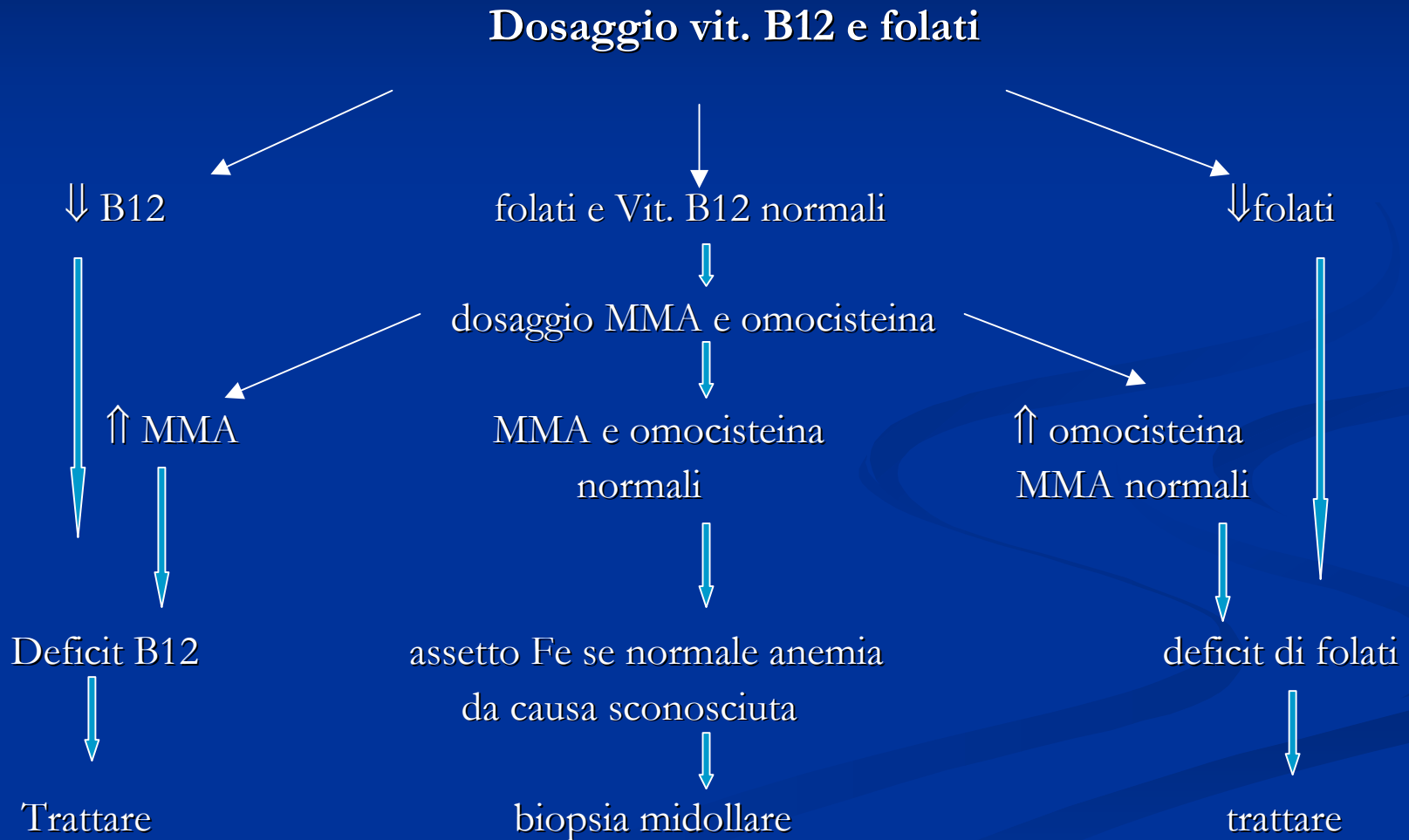
negativo



patologia
vascolare
intrinseca

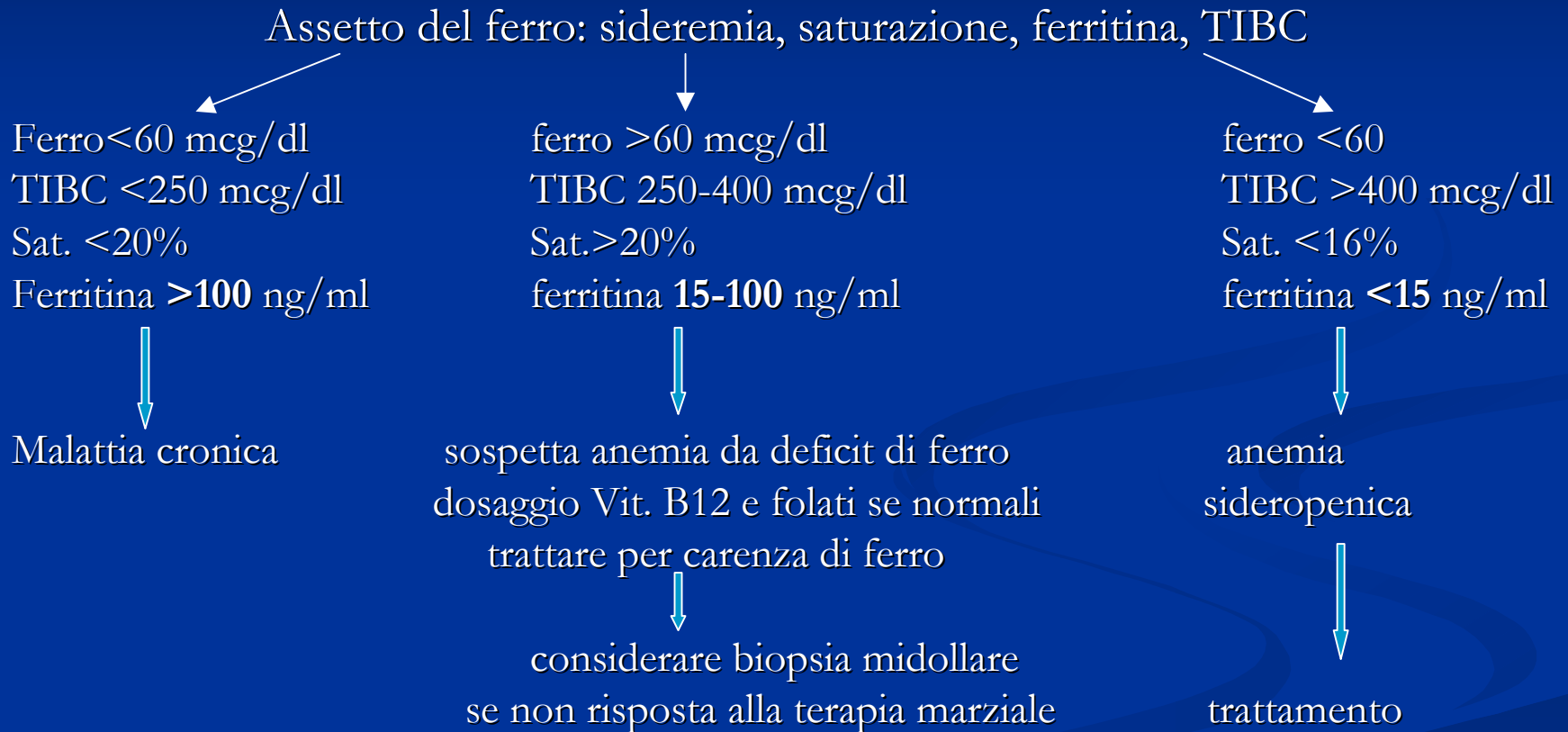
Valutazione anemia nell'anziano (2)

JAGS 2003



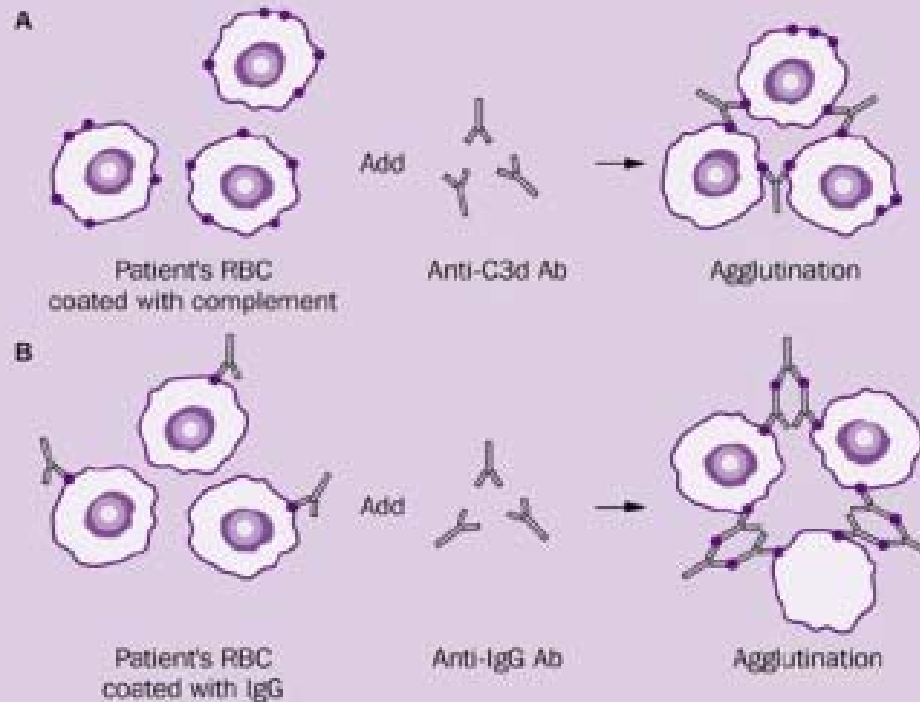
Valutazione anemia nell'anziano (3)

JAGS 2003



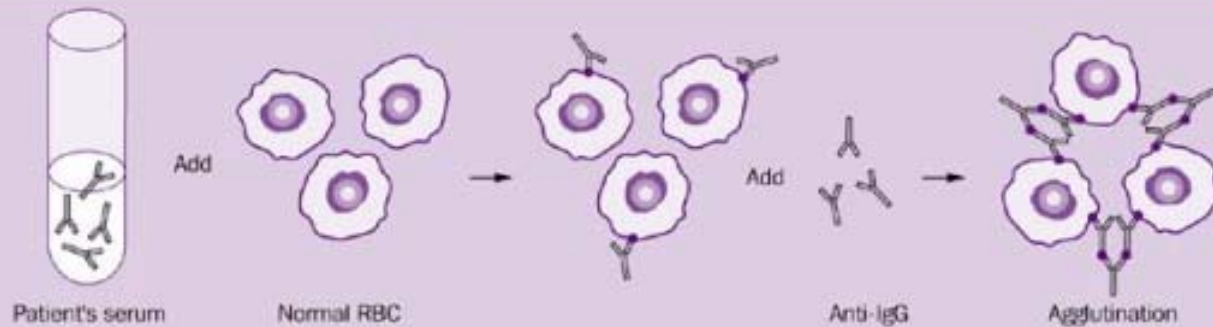
TEST DI COOMBS DIRETTO

Detection of (A) RBC bound C3d or (B) IgG
by the direct agglutination test



TEST DI COOMBS INDIRETTO

Detection of anti-RBC antibodies in the serum by the indirect agglutination test



Harcourt Publishers Ltd



ANEMIA EMOLITICA

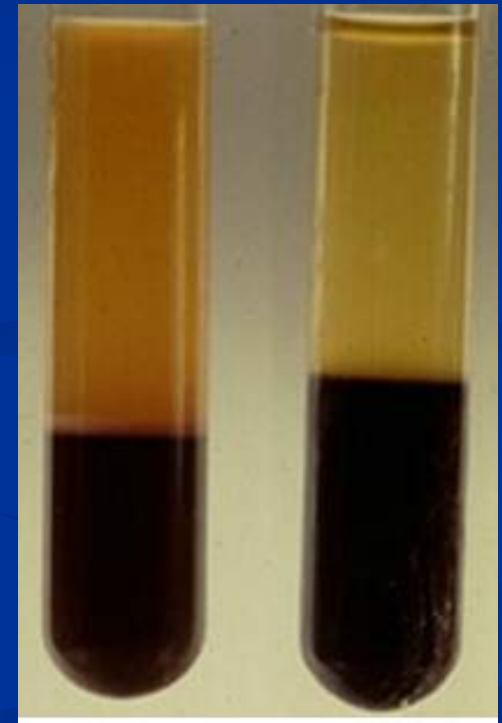
- aumentata distruzione di RBC nel sangue periferico
- assenza di eritropoiesi inefficace a livello midollare
- iperplasia eritroide a livello midollare

tipo congenito (difetto intrinseco)

- emoglobinopatie (HbS)
- difetti enzimatici (G6PD, PK)
- difetti di membrana (sferocitosi)

tipo acquisito (difetto estrinseco)

- traumi meccanici
- mediate da anticorpi
- da insulti tossici o fisici



emolisi

normale

ANEMIA EMOLITICA

aumentata distruzione a livello periferico dei RBC per:

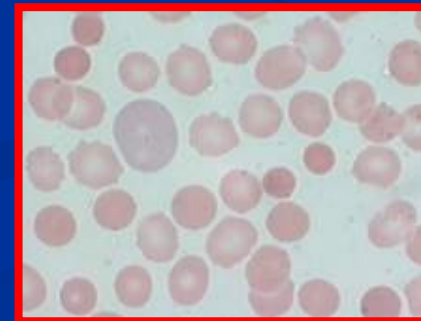
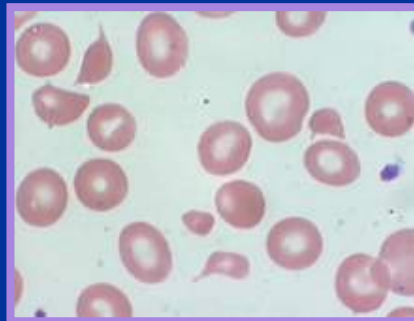
- emolisi intravascolare
- emolisi extravascolare

INTRAVASCOLARE EXTRAVASCOLARE

striscio periferico
aptoglobina
emoglobina urine
emosiderina urine
Coombs diretto
LDH
bilirubina indiretta

schistociti
assente/bassa
++
++
negativo
aumentata
aumentata

sferociti
normale/lieve riduzione
assente
assente
positivo
aumentata
aumentata



TEST DI COOMBS DIRETTO



ATTENZIONE

Test di Coombs D positivo non sempre = presenza di autoanticorpi



Reazione trasfusionale emolitica ritardata, MEN, somministrazione di immunoglobuline (IVIG, antiRh), mieloma multiplo e altre malattie con elevata concentrazione di Ig in circolo

Test di Coombs D positivo non sempre emolisi

CAUSE PRINCIPALI DI ANEMIA NEGLI ANZIANI OSPEDALIZZATI

JAGS 2003

Malattie croniche	35%
Cause sconosciute	17%
Carenza di ferro	15%
Post emorragiche	7%
Insuff. Renale, epatica, endocr.	6.5%
Mielodisplasie, leucemia acuta	5.5%
Carenza B12 e folati	5.5%
Emolisi	5.5%

ANEMIA ACUTA

SINTOMATOLOGIA

- Intensa astenia
- Dispnea per sforzi minimi
- Cardiopalmo, angor
- Vertigini, presincopi
- Cefalea

OBIETTIVITA'

- Pallore cute e mucose
- Soffio sistolico
- Ittero/subittero

ANEMIA CRONICA

SINTOMATOLOGIA

- Astenia moderata
- Dispnea da sforzo
- Riduzione della capacità di concentrazione e memoria

OBIETTIVITÀ

- Pallore cute e mucose
- Soffio sistolico se anemia grave

CASO CLINICO 1

A.A., donna di 89 anni, il 05/10/2006 alle ore 14:30 si ricovera presso la nostra U.O. su indicazione del curante per valutazione in ANEMIA, LEUCOPENIA, CALO PONDERALE, PIASTINOSI DI NDD IN PAZIENTE CON VERTIGINI, ESITI DI ENCEFALITÀ

ACCERTAMENTI ESEGUITI AL DOMICILIO

✓ **Ecoaddome (25/9):** epatopatia steatosica, calcolosi colecistica (max 2.3 cm)

Esami di laboratorio:	4/09	25/09
Globuli bianchi (4-10mila/mm ³)	3.4	2.1
Globuli rossi (4.3-5.8milioni/mm ³)	2.76	2.77
Hb (12.2-17.5 g/dl)	8.7	8.2
Hct (37.5-53.7%)	26.4	26.1
MCV (80-94 fl)	95.8	94.3
Piastrine (140-400 mila/mm ³)	512	532
Formula leucocitaria	Nella norma	Nella norma
LDH (207-414 U/L)		558
SOF		DUBBIO

ANAMNESI SOCIALE

- R.M. sesso femminile, nata a Brescia
- Stato civile nubile
- Vive con la sorella coniugata
- Condizioni economiche adeguate

ANAMNESI FISIOLOGICA

- Paziente nata a termine, sviluppo somatopsichico rallentato, scolarita' elementare
- Menopausa fisiologica a 50 anni
- Casalinga
- Alimentazione regolare, dieta libera, deglutizione regolare,
- Non abuso alcolico, non ha mai fumato
- Peso corporeo diminuito (non quantizzabile)
- Ritmo sonno-veglia nella norma
- Alvo regolare, diuresi regolare, incontinenza urinaria da sforzo cronica con uso di pannoloni la notte
- Nega allergie

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

- Meningoencefalite virale all'età di tre anni con secondaria oligofrenia
- Caduta accidentale complicata da frattura spalla destra trattata con posizionamento di protesi (1996) con completo recupero funzionale
- 1998 intervento chirurgico per addome acuto (assenza di documentazione)
- Grave ipoacusia sx>dx secondaria ad otite cronica e perforazione timpanica bilaterale

ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA

- Da circa 3 mesi iporessia e calo ponderale non associata ad astenia. Ad un controllo ematochimico di settembre u.s. leucopenia ed anemia con trombocitosi, invariati dopo 15 giorni.

ASSESSMENT GERIATRICO

- | | |
|-------------------|--------|
| ■ IADL | 5/8 |
| ■ BADL PREMORBOSO | 95/100 |
| ■ BADL INGRESSO | 95/100 |
| ■ MMSE | 15/30 |
| ■ GDS | 6/15 |

TERAPIA DOMICILIARE

NESSUNA

ESAME OBIETTIVO GENERALE

- Peso: 50 kg
- PA 140/65 mmHg, FC 94/min, SpO2 96% aa
- Decubito indifferente, discrete condizioni generali, vista buona
- **Ipoacusia bilaterale** con protesi acustica
- Facies composita, **cute pallida**, globi oculari nella norma, pupille isocoriche ed isocicliche normoreagenti allo stimolo fatico
- Lingua e cavo orale nella norma, apparato linfoghiandolare superficiale indenne
- Polsi periferici normosfigmici
- E.O cuore: toni validi, **soffio eiettivo aortico 3/6 L irradiato al giugulo ed al mesocardio**
- Emittoraci simmetrici ed ipoespansibili FVT normotrasmesso, MV ridotto su tutto l'ambito polmonare senza stasi né broncostenosi
- Addome trattabile, non dolente né dolorabile, organi ipocondriaci nei limiti, peristalsi presente.
- Stato di coscienza vigile, linguaggio nella norma, **lieve deficit di forza arto superiore destro**, normale il tono muscolare, **fine tremore intenzionale mano sinistra, dismetria bilaterale**

DIAGNOSI ALL'AMMISSIONE

- Anemia, leucopenia e trombocitosi di nnd in calo ponderale ed iporessia
- Oligofrenia secondaria a meningoencefalite infantile
- Esiti di artroprotesi spalla destra per frattura secondaria a caduta accidentale
- Grave ipoacusia bilaterale secondaria ad otite cronica e perforazione timpanica
- Esiti di intervento chirurgico per addome acuto (1998)

Terapia impostata all'ingresso:

- Esomeprazolo 40 mg e.v.

DECORSO CLINICO

- **I° giornata:** paziente asintomatica, PA 130/60, FC 87/min. richiesto EGDS e Rx torace. All'emocromo urgente Hb 7.2, per cui si richiedono emotrasfusioni
- ✓ **EGDS:** voluminosa ernia iatale e gastrite petecchiale del fondo
- ✓ **ECG:** RS, FC 80/min; tempo di conduzione AV ai limiti superiori
- ✓ **RX torace:** polmoni ben espansi. Non lesioni del parenchima a focolaio in atto. Accentuazione del disegno broncovasale su base bronchitica e peribronchitica. Liberi i seni costo-frenici. Sopraelevato l'emidiaframma di destra. Note di miocardioaortosclerosi. Artrosi del rachide. Segni indiretti di artrosi inveterata della cuffia dei rotatori sx. Esiti di artroprotesi omerale destra.
- **I° giornata, pomeriggio:** perviene Test di Coombs diretto positivo. Contattato il centro trasfusioni, che conferma Coombs diretto debolmete positivo (1+), e consiglia di eseguire emotrasfusioni previa premedicazione con corticosteriodi ed antistaminici e.v.

ESAMI EMATICI

Globuli bianchi (4-10mila/mm ³)	1.7
Globuli rossi (4.3-5.8milioni/mm ³)	2.36
Hb (12.2-17.5 g/dl)	7.2
Hct (37.5-53.7%)	22.4
MCV (80-94 fl)	94.8
Piastrine (140-400 mila/mm ³)	433
Reticolociti (5-15%)	58%

Test di Coombs diretto	positivo
Test di Coombs indiretto	negativo

Proteine totali (6-8 g/dl)	5.7
albumina (55-68%)	57.3
alfa1 (1.5-5%)	3.3
alfa2 (6-12%)	9.9
beta (7-14%)	12.5
gamma (11-21%)	17

Colesterolo (140-200 mg/dl)	155
Trigliceridi (50-170 mg/dl)	88
AST (8-45 U/l)	27
ALT (8-45 U/l)	18
gamma-GT (6-50 U/l)	35
Bilirubina totale (0.2-1.2 mg/dl)	1.0
LDH (207-414 U/L)	481
HBsAg (negativo)	-
H.C.V. (negativo)	-
ANTICORPI ANTI-HIV (negativo)	-

Es.urine	
peso specifico (1.015-1.025)	1.016
pH (5.5-6.5)	6.5
germi (assenti)	-
proteine (< 20 mg/dl)	-
Hb (< 10)	-
leucociti (assenti)	-
eritrociti (assenti)	-
glucosio (0 mg/dl)	-

Formula leucocitaria	
neutrofilii (45-65%)	48
linfociti (20-45%)	50
monociti (<12%)	1
eosinofili (<6%)	1
basofili (<2%)	0
	linfocitosi
	anisocitosi

FT3 (2.7-5.2 ng/dl)	3.2
FT4 (0.7-2.2 ng/dl)	1.2
TSH (0.47-4.7 uU/ml)	2.38

VES (<14 mm/ora)	2
PCR (<6 U/dl)	3.3
Glucosio (60-110 mg/dl)	89
Urea (15-50 mg/dl)	35
Creatinina (0.6-1.6 mg/dl)	0.9
Uricemia (2.5-7.0 mg/dl)	5.7
Sodio (132-148 mmol/l)	139
Potassio (3.6-5.4 mmol/l)	4.5
Cloro (95-110 mmol/l)	109
Calcemia (8.6-10.8 mg/dl)	87
Fosforemia (2.5-5.0 mg/dl)	3.5
Ferro (60-160 ug/dl)	232
TIBC (200-360 mg/dl)	189
Ferritina (18-464 ng/dl)	261
α feto proteina (<10 ng/dl)	1.6
CEA (5.0 ng/dl)	1.9
Ca 19.9 (<37 nUdl)	22.9
Ca 125 (<13 U/dl)	4.0
Ca 15.3 (<53 U/dl)	23.1
Vitamina B12 (240-930 ng/ml)	879
Folati (220 ng/ml)	3.34

PT (70-130%)	81
INR	1.16
APTT (26-45 sec)	31.7
Fibrinogeno (200-400 mg/dl)	308

DECORSO CLINICO

- **II°-III° giornata:** paziente asintomatica. Prosegue e termina emotrasfusioni con controllo giornaliero degli esami ematichimici, senza complicanze cliniche.

ESAMI EMATICI

Globuli bianchi	(4 - 10mila/mm ³)	1.7	1.4	2.3	2.9
Globuli rossi	(4.3 - 5.8milioni/mm ³)	2.36	2.86	2.96	3.66
Hb	(12.2 - 17.5 g/dl)	7.2	8.8	8.9	11.3
Hct	(37.5 - 53.7 %)	22.4	26.1	27.4	32.9
MCV	(80 - 94 fl)	94.8	91.3	92.3	90
Piastrine	(140 - 400 mila/mm ³)	433	296	381	264
Bilirubina totale	(0.2 - 1.2 mg/dl)	1.0	0.9	1.0	1.1
LDH	(207 - 414 U/L)	481	466	439	569

DIAGNOSI DI DIMISSIONE

- Anemia normocitica di grado severo, trattata con emotrasfusioni, e leucopenia da probabile displasia midollare
- ✓ **Anemia emolitica?**
- Gastrite petecchiale del fondo gastrico ed ernia iatale
- ✓ **Anemia da perdita secondaria a gastrite petecchiale?**
- Bronchite acuta complicata da insufficienza respiratoria acuta ipoossigenica intercorrente
- Oligofrenia secondaria a meningoencefalite infantile
- ✓ **Anemia secondaria a mielodisplasia?**
- Esiti di artroprotesi spalla destra per frattura secondaria a caduta accidentale
- Grave ipoacusia secondaria ad otite cronica e perforazione timpanica bilaterale
- Esiti di intervento chirurgico per peritonite

CASO CLINICO 2

N.C., donna di 74 anni, il 03/01/2007 si reca in PS
del nostro Istituto per DOLORE
ALL'EMICOSTATO DESTRO IN BPCO
RIACUTIZZATA

ACCERTAMENTI IN PS

In PS esegue:

- ✓ **ECG:** ritmo sinusale, FC 76/min, **BBS_x**
- ✓ **RX torace:** polmoni ben espansi. **Sfumato addensamento parenchimale in sede retrocardiaca destra. Strie disventilative in sede sovrabasale bilaterale. Ottuso il seno costo-frenico sx** in esiti, libero il destro. Cuore a prevalenza ventricolare sx. Aorta addensata ed ectasica all'arco con estese calcificazioni parietali. Artrosi del rachide con becchi osteofitici a ponte.
- ✓ **EAB (in aria):** pH 7.5 pO₂ **54** mmHg pCO₂ 33 mmHg
HCO₃ 28.2 mmol/l BE 5.7 mmol/l Sat.O₂ 92%
Lac 1.8 mmol/l

ANAMNESI SOCIALE

- N.C. sesso femminile, nata a Brescia
- Stato civile vedova
- 4 figli viventi
- Vive con un figlio non coniugato disabile (schizofrenico), di cui è il caregiver principale
- Condizioni economiche adeguate

ANAMNESI FISIOLOGICA

- Nata a termine, sviluppo somatopsichico normale, scolarità elementare
- Menopausa fisiologica
- Casalinga
- Alimentazione regolare, dieta libera, deglutizione regolare,
- Assume una quantità di alcool lieve-moderata, non ha mai fumato
- Peso corporeo regolare
- Ritmo sonno-veglia nella norma
- Alvo stitico, diuresi regolare
- Nega allergie

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

- Non vengono riferite patologie di rilievo in età giovane-adulta
- Anamnesi positiva per ipertensione arteriosa sistemica in trattamento
- Nel 2001 intervento di colpoisterectomia, cistopessi e colpoperineoplastica per prolasso utero-vaginale

ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA

- Da circa una settimana dolore in regione dorsale-emicostato dx, insorto da circa 5-6 giorni associato a febbre e tosse produttiva (catarro giallastro). Negli ultimi giorni il dolore è diventato più forte, è esacerbato dai colpi di tosse e si associa a profonda astenia e dispnea ingravescente

ASSESSMENT GERIATRICO

■ IADL	0/8
■ BADL PREMORBOSO	100/100
■ BADL INGRESSO	15/100
■ MMSE	28/30
■ GDS	5/15

TERAPIA DOMICILIARE

- Lercanidipina 10 mg 1 compressa al giorno
- Paracetamolo 500 mg al bisogno
- Acetilcisteina 600 mg 1 bustina x 2 (da qualche giorno)

ESAME OBIETTIVO GENERALE

- PA 130/70 mmHg, FC 96/min, SpO2 92% aa
- Decubito passivo per intenso dolore regione dorsale basale toracico dx, discrete condizioni generali, vista ed udito buoni
- Facies sofferente, cute rosea, globi oculari nella norma, pupille isocoriche ed isocicliche normoreagenti allo stimolo fatico
- Lingua e cavo orale nella norma; apparato linfoghiandolare superficiale indenne
- Polsi periferici normosfigmici
- E.O cuore: toni validi, pause apparentemente libere
- Emitoraci simmetrici ed ipoespansibili, FVT aumentato in regione medio-basale dx, MV ridotto su tutto l'ambito polmonare con tonalità aspra, ronchi russanti, gemiti espiratori e rantoli crepitanti in regione basale dx
- Addome globoso per adipe, trattabile, non dolente né dolorabile alla palpazione superficiale e profonda su tutti i quadranti; organi ipocondriaci nei limiti, peristalsi presente
- Stato di coscienza vigile, rallentata, linguaggio nella norma, non segni di lato, normale il tono muscolare, assenza di movimenti involontari, non deficit cerebellari.

DIAGNOSI ALL'AMMISSIONE

- Pleuro-polmonite destra complicata da insufficienza respiratoria acuta ipossiémica
- Ipertensione arteriosa sistemica
- Esiti di colpoisterectomia, cistopessi e colpoperineoplastica per prolasso utero-vaginale

Terapia impostata all'ingresso:

- Claritromicina 500 mg 1 compressa x 2
- Cefotaxime 2 gr 1 fiala ev x 2
- Lercanidipina 10 mg 1 compressa alle ore 8
- Esomeprazolo 20 mg 1 compressa la sera
- NaCl 0.9% 500 ml x 2 ev
- Acetilsalicilato di lisina 500 mg 1 fiala x 2 ev
- Aerosol con flunisolide, salbutamolo ed ipratropio bromuro x 3/die
- Ossigeno-terapia con occhialini 1,5 l/min

ESAMI EMATICI ALL'INGRESSO:

Globuli bianchi	(4 - 10mila/mm ³)	4.3
Globuli rossi	(4.3 - 5.8milioni/mm ³)	3.99
Hb	(12.2 - 17.5 g/dl)	11.9
Hct	(37.5 - 53.7%)	34
MCV	(80 - 94 fl)	85.2
Piastrine	(140 - 400 mila/mm ³)	214

Proteine totali	(6 - 8 g/dl)	5.6
albumina	(55 - 68%)	45.3
alfa1	(1.5 - 5%)	6.0
alfa2	(6 - 12%)	16.6
beta	(7 - 14%)	11.1
gamma	(11 - 21%)	21

Colesterolo	(140 - 200 mg/dl)	127
Trigliceridi	(50 - 170 mg/dl)	106
AST	(8 - 45 U/l)	29
ALT	(8 - 45 U/l)	21
gammaGT	(6 - 50 U/l)	20
Bilirubina totale	(0.2 - 1.2 mg/dl)	0.66
Amilasi	(< 120 U/L)	149
LDH	(207 - 414 U/L)	478
HBsAg	(negativo)	-
H.C.V.	(negativo)	+
ANTICORPI ANTI-HIV	(negativo)	-

Es.urine		
peso specifico	(1.015 - 1.025)	1.016
pH	(5.5 - 6.5)	7.0
germi	(assenti)	-
proteine	(< 20 mg/dl)	-
Hb	(< 10)	-
leucociti	(assenti)	-
eritrociti	(assenti)	-
glucosio	(0 mg/dl)	-

Formula leucocitaria		
neutrofili	(45 - 65%)	62
linfociti	(20 - 45%)	31
monociti	(<12%)	6
eosinofili	(<6%)	1
basofili	(<2%)	0

VES	(<14 mm/ora)	60
PCR	(<6 U/dl)	42.3
Glucosio	(60 - 110 mg/dl)	83
Urea	(15 - 50 mg/dl)	24
Creatinina	(0.6 - 1.6 mg/dl)	0.66
Uricemia	(2.5 - 7.0 mg/dl)	3.4
Sodio	(132 - 148 mmol/l)	140
Potassio	(3.6 - 5.4 mmol/l)	3.89
Cloro	(95 - 110 mmol/l)	103
Calcemia	(8.6 - 10.8 mg/dl)	8.2
Fosforemia	(2.5 - 5.0 mg/dl)	2.6
Ferro	(60 - 160 ug/dl)	45
TIBC	(200 - 360 mg/dl)	123
Ferritina	(18 - 464 ng/dl)	399

PT	(70 - 130%)	114
INR		0.94
FT3	(2.7 - 5.2 n g/dl)	3.0
FT4	(0.7 - 2.2 ng/dl)	1.42
TSH	(0.47 - 4.7 uU/ml)	1.2

DECORSO CLINICO

- **II°-VI° giornata:** progressivo miglioramento del quadro respiratorio e della tosse. Invariato il dolore toracico in regione toracica postero-basale dx, che si irradia attualmente in ipocondrio dx, poco sensibile ai FANS. All'obiettività toracica persistono rantoli a piccole bolle in regione bilaterale. Buono l'introito idro-alimentare. Sospesa idratazione, ridotto FANS al bisogno.
- **VII° giornata:** durante la notte esacerbazione della sintomatologia dolorosa, che si estende fino al fianco dx ed a tutti i quadranti addominali superiori. Addome globoso e meteorico, trattabile su tutto l'ambito, dolorabile a livello dei quadranti superiori. Somministrati ketoprofene 100 mg e scopolamina butilbromuro 20 mg e.v. Dopo 1 ora ancora invariata la sintomatologia dolorosa addominale. Eseguo controllo ematico + ECG. Si somministra tramadolo 100 mg e metoclopramide 100 mg e.v. Posizionata sonda rettale.

ESAMI EMATOCHIMICI E STRUMENTALI

✓ **ECG:** tachicardia sinusale, FC 104/min; BBsx

✓ **Esami ematichimici**

		<i>ingresso</i>	<i>controllo</i>			<i>ingresso</i>	<i>controllo</i>
Globuli bianchi	(4-10mila/mm ³)	4.3	4.9	VES	(<14 mm/ora)	60	34
Globuli rossi	(4.3-5.8milioni/mm ³)	3.99	3.29	PCR	(<6 U/dl)	42.3	1.5
Hb	(12.2-17.5 g/dl)	11.9	9.7	Glucosio	(60-110 mg/dl)	83	129
Hct	(37.5-53.7%)	34	28.4	Urea	(15-50 mg/dl)	24	33
MCV	(80-94 fl)	85.2	86.2	Creatinina	(0.6-1.6 mg/dl)	0.66	0.8
Piastrine	(140-400 mila/mm ³)	214	491	Sodio	(132-148 mmol/l)	140	136
AST	(8-45 U/l)	29	16	Potassio	(3.6-5.4 mmol/l)	3.89	4.8
ALT	(8-45 U/l)	21	15	Cloro	(95-110 mmol/l)	103	103
gamma-GT	(6-50 U/l)	20	20	Calcemia	(8.6-10.8 mg/dl)	8.2	8.4
Bilirubina totale	(0.2-1.2 mg/dl)	0.66	1.55				
Amilasi	(< 120 U/L)	149	110				

DECORSO CLINICO

- **VIII° giornata:** al mattino scomparsa della sintomatologia dolorosa a riposo, che tuttavia compare durante i movimenti ed i colpi di tosse. All'obiettività addominale comparsa di marcato meteorismo per distensione colica nei quadranti di dx con reazione di difesa della parete e riduzione della peristalsi. Murphy debolmente positivo. Alvo aperto ai gas ed alle feci durante tutta la degenza. Si mantiene la paziente a digiuno. Inizia idratazione con sacca ripolarizzante (2000 ml) + ranitidina 200 mg + scopolamina butilbromuro 40 mg e.v. (80 ml/ora). Si dispone per clistere evacuativo. Si richiedono ecografia addominale, Rx torace, Rx diretta addome.

ESAMI EMATOCHIMICI E STRUMENTALI

- ✓ **Ecoaddome:** esame limitato per importante distensione colica dx e meteorismo interposto. Fegato di dimensioni nei limiti, margini regolari, normale morfologia ed ecostruttura. Nelle scansioni eseguite si evidenzia **formazione anecogena di 15.5 mm non vascolarizzata al Doppler, sita al III segmento, di probabile natura cistica biliare** e meritevole di follow up ecografico. Vena porta non dilatata (7.9 mm), vene sovraepatiche non dilatate e via biliare ai limiti superiori (5.4 mm). **Colecisti normodistesa con pareti regolari contenente formazione litiasica del diametro di 23 mm.** Pancreas non visualizzabile per meteorismo. Aorta di normale calibro e decorso (diametro trasverso: 18.8 mm). **Milza normovolumetrica ad ecostruttura disomogenea con plurime formazioni millimetriche iperecogene verosimilmente calcifiche** (diametro bipolare 70 mm). Reni di normali dimensioni, normale rapporto corticomidollare, sede, non dilatazioni calicopieliche; cisti al terzo medio del rene sx del diametro di 19.7 mm. Vescica contratta. Non versamento ascitico intraperitoneale.

ESAMI EMATOCHIMICI E STRUMENTALI

- ✓ **RX torace:** confrontato col precedente; reperti sovrapponibili: polmoni ben espansi. **Non lesioni pleuro-parenchimali a carattere di focolaio in atto. Strie disventilative in sede sovrabasale sinistra. Ottuso il seno costo-frenico sx in esiti, libero il destro. Cuore a prevalenza ventricolare sx. Aorta addensata ed ectasica all'arco con estese calcificazioni parietali. Artrosi del rachide.**
- ✓ **RX addome:** esame eseguito sia in posizione supina che con proiezioni tangenziali non mette in evidenza livelli idroaerei mobili né falci d'aria libera in sede sotto-diaframmatica. **Coprostasi più marcata a destra ed in sede meso-gastrica. Coprostasi e gas nell'ampolla rettale.**

DECORSO CLINICO

- **IX° giornata:** ulteriore peggioramento dell'obiettività addominale. Addome teso e meteorico, soprattutto a dx, trattabile a sx; persiste marcata distensione colica a dx. Blumberg negativo. Peristalsi ridotta a sx, assente a dx. Alvo aperto a feci e gas. Al torace rari crepitii basali a dx. Apirettica. Esegue Rx Addome di controllo e consulenza chirurgica
- ✓ **RX addome:** lieve miglioramento del quadro radiologico; **persiste coprostasi del colon destro e sovradistensione del traverso.** Non falci d'aria libera in sede sotto-diaframmatica
- ✓ **Consulenza chirurgica:** addome globoso per adipe, trattabile, modicamente dolente in fianco e fossa iliaca dx, senza segni di peritonismo. Peristalsi presente su tutto l'ambito. All'esplorazione rettale tracce di feci sulla punta del dito esploratore. Attualmente non indicazioni chirurgiche. Utile proseguire infusioni e digiuno + olio di vaselina 2 volte al giorno per os

DECORSO CLINICO

- **X° giornata:** paziente eupnoica, tranquilla. Persiste, sebbene ridotto d'intensità il dolore in fianco dx che è esacerbato dai colpi di tosse e dai movimenti. Reperto addominale invariato. Alvo aperto a feci e gas. **Comparsa di ecchimosi cutanee a livello del fianco dx.** La paziente nega di essere caduta nei giorni precedenti. Si richiede Rx emicostato dx.
- ✓ **RX emicostato destro:** **dubbia infrazione VII° costa senza reazione pleurica.**
- **XI° giornata:** Invariata la dolorabilità addominale ed il reperto obiettivo palpatorio (interpretato come distensione colica). Le ecchimosi cutanee sono attualmente estese a tutto il fianco, risalendo a livello dorsale dx e discendendo lungo il fianco fino alla regione iliaca.

Eseguito controllo ematico di routine:

Globuli bianchi (4-10mila/mm ³)	4.3	4.9	5.2
Globuli rossi (4.3-5.8milioni/mm ³)	3.99	3.29	2.6
Hb (12.2-17.5 g/dl)	11.9	9.7	7.7
Hct (37.5-53.7%)	34	28.4	22.8
MCV (80-94 fl)	85.2	86.2	87
Piastrine (140-400 mila/mm ³)	214	491	427

Si richiedono 4 sacche di emazie concentrate.

Si richiede TC addome.

- ✓ **TC addome** (eseguita nella sola fase basale e focalizzato allo studio della parete addominale): sotto l'arcata condro-costale dx si sviluppa un grosso ematoma della parete addominale che occupa la loggia muscolare scendendo distalmente sino quasi al pube e raggiungendo dimensione complessiva di 24x15x5 cm circa. I parenchimi splancnici non presentano significative alterazioni densitometriche ad eccezione di una piccola cisti della cupola epatica di circa 1 cm e di sospetto calcolo misto della colecisti di circa 1,5 cm. Le vie biliari e quelle urinarie non sono dilatate. La vescica presenta un piccolo diverticolo postero-laterale di circa 1 cm. Gli organi ginecologici non sono risolvibili verosimilmente in esiti chirurgici.

BG 1975 ADD
Aquilion
Ex: 04150
Y: 000
Z: 000
Save Screen///FC11/ORG/
Se: 5/1
Im: 3/3
: 0.0

CODENOTTI NATALINA
SECM. S. Antra BS
CODENOTTI NATALINA
074Y F BG 1975 ADD
Length (mm)
Acc: 4150
1) 241.9
2007 Jan 19
2) 12:30:41.000

512 x 512
Mag: 1.0x

A
↑



0.0 kV
0.0 mA
Tilt: 0.0
WL = 76
WW = 421
Save Screen 27



S
↓

DFOV: 0.0 x 0.0 cm
54.5 mm

BG 1975 ADD
Aquilion
Ex: 14150
Y: 000
Z: 000
Save Screen///FC11/ORG/
Se: 5/1
Im: 4/3
: 0.0

CODENOTTI NATALINA
Ist. Cim. S. Anna BS
CODENOTTI NATALINA
074Y F BG 1975 ADD
Length (mm)
Acc: 4150
1) 237.8
2007 Jan 19
12:30:41.000

512 x 512
Mag: 1.0x

R
↑

S



0.0 kV
0.0 mA
Tilt: 0.0
WL = 76
WW = 421
Save Screen 27



FS

DFOV: 0.0 x 0.0 cm
89.6 mm

BG 1975 ADD
Ex: 14/50
Save Screen///FC11/ORG/
Se: 5/1
Im: 5/3
: 0.0

CODENOTTI NATALINA
Ist. Cim. S. Anna BS
CODENOTTI NATALINA
074Y F BG 1975 ADD
Length(mm)
Acc: 4150
1) 152.8
2007 Jan 18
2) 30:41.664

512 x 512
Mag: 1.0x

R

S

0.0 kV
0.0 mA
Tilt: 0.0
WV = 78
WW = 421
Save Screen 27

FS

DFOV: 0.0 x 0.0 cm
0.7 mm



DIAGNOSI DI DIMISSIONE

- Sepsi ed insufficienza respiratoria acuta ipossiémica in polmonite basale destra
- Vasto ematoma spontaneo della parete addominale anteriore in sospetta infrazione VII° costa, con secondaria anemizzazione trattata con emotrasfusioni
- Subocclusione intestinale da coprostasi
- Ipertensione arteriosa sistemica
- Epatopatia HCV correlata; calcolosi colecistica asintomatica
- Esiti di frattura tibio-tarsica sinistra trattata con osteosintesi ('02)
- Pregresso intervento per prolasso uterino ('01)

IN LITERATURA...

- Prophylaxis with enoxaparin can produce a giant abdominal wall haematoma when associated with low doses of aspirin among elderly patients suffering cough attacks. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005
- Serious complication after subcutaneous injection of heparin for prophylaxis of thromboembolism. Case report. *Unfallchirurg.* 2003
- Mushroom cloud appearance of hemorrhage into the superficial anterior abdominal wall associated with an underlying rectus sheath hematoma. *Clin Anat.* 2005
- Enoxaparin associated with hugh abdominal wall hematomas: a report of two cases. *Am Surg.* 2000
- Rectus sheath hematoma as a cause of acute abdominal pain. *Am Fam Physician.* 2001
- Massive rectus sheath hematoma. *Am J Surg.* 2006

CONCLUSIONI

- Rivedere i parametri di normalità WHO di anemia in funzione al paziente anziano
- Precoce diagnosi e trattamento
- Dai recenti nuovi trials clinici per il trattamento dell'anemia nell'anziano con IRC serve un target Hb per stabilire chi, quando e come trattare con EPA?
- L'anemia da cause sconosciute è una diagnosi errata? una sovrapposizione di più fattori scatenanti? E' sempre indicato, specialmente nell'anziano, il ricorso alla BOM?