Scheda piano emergenza malattie rare

Anemia a cellule falciformi (o Drepanocitosi o Sickle Cell Disease)

Codice di esenzione: **RDG010**

Sintesi della condotta assistenziale in emergenza malattie rare

L'Anemia a cellule falciformi è provocata dalla presenza di una emoglobina anomala, HbS, che si rende responsabile di due eventi principali: anemia emolitica cronica e crisi vaso-occlusive acute. Gli eventi acuti o "crisi falcemiche" che possono portare il paziente all'accesso in Pronto soccorso possono essere sostenute da una di queste condizioni in modo isolato o in associazione:

- crisi vaso-occlusive (VOC) interessanti organi target come osso, distretto addominale (milza, rene, fegato), polmone o cervello

- crisi emolitiche

- crisi aplastiche

- sequestro splenico o epatico

Il triage del paziente con anemia a cellule falciformi deve essere tempestivo e deve assicurare un efficace controllo del dolore, sintomo principale degli eventi acuti, i cui triggers sono riconducibili a condizioni di ipossia-disidratazione, come infezioni, febbre, perdite di volume (per esempio vomito, diarrea, sudorazione profusa), soggiorni ad alte quote, immersioni, prolungata immobilità, temperature estreme, stress fisico o psichico, ma anche a traumi, farmaci diuretici, anestetici, cortisonici.

Principi generali di terapie

I pazienti con Anemia a cellule falciformi che accedono alle strutture di emergenza possono essere sia soggetti in età pediatrica sia giovani-adulti.
La terapia ha 2 obiettivi:

- rapido ed efficace controllo del dolore

- riduzione dei livelli di HbS o correzione dei valori di Hb totale, con sospensione di ferrochelanti o di induttori di Hb fetale (HbF), come idrossiurea (HU).

Il trattamento del dolore deve essere instaurato quanto più rapidamente possibile e comunque entro 30 minuti compreso il triage, prima di procedere all'identificazione delle cause o delle possibili diagnosi differenziali.

La terapia del dolore si basa sull'impiego di farmaci analgesici di 2° livello morfino-like (tramadolo o morfina) in associazione con FANS (per esempio Ketorolac) o paracetamolo.
L'indicazione a eseguire terapia trasfusionale è rappresentata dalla necessità di ridurre rapidamente i livelli di HbS o di correggere lo stato di anemizzazione acuta (crisi emolitica o aplastica).
Le procedure trasfusionali attuabili in corso di crisi falcemica sono: trasfusione di emazie concentrate o scambio eritrocitario che può essere manuale (salasso ⇔ trasfusione) o automatizzato (EEX); quest'ultimo è

obbligatorio se i valori di Hb totale sono > 10 g/dL per ridurre il rischio di aumentata viscosità ematica.

Una condizione particolare in cui lo scambio eritrocitario è una indicazione assoluta è la colestasi intraepatica acuta, che si manifesta con ittero franco associato a sintomatologia algica e aumento della bilirubina totale e delle transaminasi in assenza di anemizzazione acuta; questo quadro clinico può evolvere fatalmente in insufficienza epatica acuta.
Un'altra situazione di emergenza in cui è necessario utilizzare la terapia trasfusionale è rappresentata dal sequestro splenico acuto, che si può verificare in età pediatrica anche in assenza di precedente splenomegalia o in giovani-adulti affetti da anemia a cellule falciformi con splenomegalia.
Soggetti giovani-adulti con forme di anemia a cellule falciformi, che si caratterizzano per la presenza di asplenia funzionale in seguito a reiterati infarti splenici, devono essere considerati come soggetti immunodepressi (Aspenia funzionale) anche se non splenectomizzati.
La presenza di sindrome toracica acuta o di eventi cerebrali acuti costituiscono ulteriori complicanze che necessitano di trattamento trasfusionale in regime di acuzie.
La sindrome toracica acuta (ACS) è definita come un "evento acuto con sintomatologia simile a una polmonite (dolore toracico, tosse, broncospasmo) associato al riscontro di nuovo infiltrato polmonare tramite radiografia toracica"; può essere causato da: infarto osseo sterno-costale, embolia grassosa a partenza midollare, polmonite in aree ipoventilate (polmonite o tromboembolismo in situ da falcizzazione, infarto polmonare).

Il quadro clinico di ACS può presentarsi con desaturazione acuta e/o stato di confusione mentale e/o coma da passaggio di emboli adiposi che possono essere responsabili anche di insufficienza renale acuta e/o trombocitopenia con possibile sviluppo di coagulazione intravascolare disseminata.

La tabella riepiloga il trattamento

Valutazione di pazienti SCD durante ACS	**Note**
FC, FR, PA, SpaO2 (EGA arteriosa), VAS-dolore, TC	
Emocromo completo con formula (neutrofili), creatinina, BUN, funzionalità epatica (AST, ALT, LDH, bilirubina totale), NT-proBNP, esami urine-stick urine, emocultura se TC ≥ 38°C	
Saturazione ossigeno (o emogasanalisi arteriosa) e frequenza respiratoria Temperatura Pressione sistolica	
Valutazione clinica Auscultazione del torace: Possibili minime variazioni della ventilazione (stadio precoce) Ipofisi plessica Crepitii e rantoli polmonari (48-72 ore dopo i sintomi respiratori) Valutazione addominale: possibile ileo paralitico	RX torace ECG BAL o espettorazione indotta (indicate in caso di sospetta infezione)
Trattamento di ACS	**Note**
Infusione soluzione fisiologica (2l/24h) Antibiotici: antibiotici ad ampio spettro ev. es. amoxicillina clavulanato 1 gr. X 3/die iv. (in caso di severe manifestazioni cliniche considerate associazione con macrolide o in caso di allergia: eritromicina) o macrolide in combinazione con cefalosporine di terza generazione Ossigenoterapia per raggiungere SpaO2>95% Scambi eritoricitari o se Hb>7 gr/dl effettuate trasfusione semplice con l'obiettivo di una riduzione in tempi brevi della HbS a valori 30-40%	Evitate iperidratazione Se tollerato, provate a sostituire cefalosporine con chinolonici (per esempio ciprofloxacina e o levofloxacina) Se SpaO2 è al 91-96% effettuate PEP per valutare/evitare difetti ventilatori polmonari Considerate l'utilizzo di broncodilatatori Considerate fisioterapia respiratoria da iniziare il prima possibile

Manovre da non effettuare

Non trascurate il sintomo dolore che va crattato tempestivamente.
Non esponete il paziente a basse temperature.
Non provocate stato di iperviscosità ematica.

Interazioni con i farmaci

I pazienti con anemia a cellule falciformi potrebbero essere in trattamento con Idrossiurea o con farmaci ferrochelanti quali il Deferasirox o la Desferrioxamina.

Comorbilità possibili

Asplenia funzionale o chirurgica, Cardiopatia pre-clinica o clinica, Osteopenia/Osteoporosi.
Bibliografia "Raccomandazioni per la gestione del paziente adulto affetto da anemia Falciforme della Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie SITE *(sito consultabile on-line per ulteriori approfondimenti)*

Condotta assistenziale

- Gestite il dolore
- Riducete i livelli di **HbS** o correggete i valori di **Hb tot**. con sospensione di ferrochelanti o di induttori di Hb fetale (HbF), come idrossiurea (HU)
- Eseguite terapia trasfusionale se è necessario ridurre rapidamente i livelli di HbS o correggete lo stato di anemizzazione acuta (crisi emolitica o aplastica)

Manovre da non effettuare

- Non trascurate il sintomo dolore che va trattato tempestivamente
- Non esponete il paziente a basse temperature
- Non provocate stato di iperviscosità ematica

Interazioni con farmaci

Potrebbero essere già in trattamento con:
- Idrossiurea
- Farmaci ferro chelanti (Deferasirox, Desferrioxamina)

Comorbilità possibili

- Asplenia funzionale o chirurgica
- Cardiopatia pre-clinica o clinica
- Osteopenia/Osteoporosi

Scheda redatta da Antonella Quarta