

## Emoglobinuria parossistica notturna

Codice di esenzione: **RD0020**

---

### Sintesi della condotta assistenziale in emergenza malattie rare

L'emoglobinuria parossistica notturna è una malattia rara caratterizzata dall'associazione variabile tra pancitopenia da aplasia midollare, anemia emolitica con test di Coombs negativo e tendenza allo sviluppo di trombosi, in particolare la sindrome di Budd-Chiari o una trombosi venosa cerebrale. La diagnosi viene posta con la citometria a flusso. Si tratta di una malattia clonale della cellula staminale ematopoietica, dovuta ad una mutazione somatica del gene PIG-A.

**Terapie a lungo termine** frequentemente prescritte sono:

- anticoagulanti
- supporto trasfusionale
- Eculizumab (Soliris®): anticorpo inibitore del complemento, da somministrare ogni 2 settimane
- trapianto di cellule staminali.

Prevenite le infezioni da pneumococco, meningococco ed haemophilus nei pazienti trattati con Eculizumab

Il trattamento con Eculizumab viene raccomandato nel caso di pazienti sintomatici, trasfusione dipendenti, con indici di emolisi

elevati (LDH), clone EPN di grandi dimensioni (>20%), presenza di emoglobinuria, anamnesi positiva per fatti tromboembolici.

Prima dell'inizio della somministrazione del farmaco è **obbligatoria l'esecuzione di una vaccinazione profilattica** contro la Neisseria Meningitidis, con periodici richiami (3-5 anni a seconda del tipo di vaccino) per tutta la durata del trattamento.

In caso di gravidanza è indicata profilassi con eparina a basso PM, e un maggiore supporto con ferro e acido folico.

### Manovre da non effettuare

L'interruzione del trattamento con Eculizumab esporrebbe il paziente al rischio di:

- emolisi intravascolare con ulteriore anemizzazione
- complicazioni trombotiche, soprattutto venose
- infezioni

Fate attenzione in caso di anestesia generale per il possibile rischio di crisi emolitica grave, i dati sono ancora incerti.

### Interazioni con i farmaci

Il paziente può ricevere eventuale terapia steroidea, antinfiammatoria, anticoagulante che dovesse essere indicata per il trattamento di Covid-19.

### Comorbidità possibili

#### Sindrome dolorosa addominale

Le crisi dolorose addominali dell'EPN hanno origine incerta, probabilmente sono secondarie a microtrombosi mesenteriche. I dolori addominali possono anche essere espressione della sindrome di Budd-Chiari, come anche di una crisi emolitica.

#### *Misure terapeutiche immediate:*

analgesici semplici associati, o meno, ad antispastici, la morfina viene utilizzata solo in caso di dolore acuto con precauzioni d'uso tali da non sottovalutare il quadro chirurgico addominale

#### Trombosi venosa cerebrale

Nel caso di cefalee importanti atipiche e resistenti in un paziente affetto da EPN, in presenza o assenza di sintomi localizzati, si deve pensare sempre a una possibile trombosi venosa cerebrale.

#### *Misure diagnostiche d'urgenza:*

valutate TC e/o Angio-RM non appena possibile.

#### *Misure terapeutiche immediate:*

valutate un trattamento specifico solo dopo aver effettuato una diagnosi di certezza. Valutate ricovero in un reparto di rianimazione.

#### Emolisi acuta, insufficienza renale acuta

Ricerca sempre l'insufficienza renale acuta in caso di crisi emolitica grave, a cui si accompagnano spesso febbre e dolori addominali.

#### *Misure diagnostiche d'urgenza:*

dosaggio dell'urea e della creatinina elettrocardiogramma (iperkaliemia)

#### *Misure terapeutiche immediate:*

ospedalizzazione presso un servizio di rianimazione.

#### Sindrome di Budd-Chiari (trombosi delle vene sovraepatiche)

La diagnosi della sindrome di Budd-Chiari deve essere presa sempre in considerazione in un paziente che presenta dolori addominali associati a citolisi epatica importante. Il quadro si accompagna inoltre a dolori addominali e a sindrome ascitica.

#### *Misure diagnostiche d'urgenza:*

ecografia addominale d'urgenza.

#### *Misure terapeutiche immediate:*

non iniziare nessun trattamento d'urgenza prima del trasferimento, ad eccezione della rara evenienza dello stato di shock. Ospedalizzazione in un reparto di rianimazione.

**Casi particolari di pazienti trattati con Eculizumab**

Questo anticorpo inibisce il complemento e i pazienti sono perciò suscettibili di sviluppare gravi infezioni meningococciche. Devono essere sempre vaccinati contro il meningococco e ricevere una profilassi con penicillina orale.

*Misure diagnostiche d'urgenza:*

la febbre che si manifesta in questi pazienti deve far sempre ricercare una possibile infezione meningococcica (porta d'ingresso: cavo orale) - effettuare emocolture d'urgenza e, al minimo dubbio, una rachicentesi - ogni eventuale quadro di porpora fulminante impone il trasferimento in rianimazione

*Misure terapeutiche immediate:*

ospedalizzazione presso un servizio di rianimazione.

## *Emoglobinuria parossistica notturna*

---

### **Condotta assistenziale**

- Anticoagulanti
- Supporto trasfusionale
- Eculizumab (Soliris®): anticorpo inibitore del complemento, da somministrare ogni due settimane
- Trapianto di cellule staminali
- Profilassi antibiotica per evitare sovra infezioni da pneumococco, meningococco ed haemophilus nei pazienti con Eculizumab

### **Manovre da non effettuare**

- Non interrompete Eculizumab.
- Emolisi intravascolare con ulteriore anemizzazione
  - Complicazioni trombotiche, soprattutto venose
  - Infezioni
  - Fate attenzione in caso di anestesia generale per il possibile rischio di crisi emolitica grave, i dati sono ancora incerti

### **Interazioni con farmaci**

- Ok a terapia steroidea, antinfiammatoria, anticoagulante in caso di infezione da Covid-19

### **Comorbilità possibili**

- Sindrome dolorosa addominale
- Trombosi venosa cerebrale
- Emolisi acuta, insufficienza renale acuta
- Sindrome di Budd-Chiari (trombosi delle vene sovraepatiche)
- Rischio infettivo meningite