Scheda piano emergenza malattie rare

Microangiopatia trombotica (MAT)

Sintesi della condotta assistenziale in emergenza malattie rare

La microangiopatia trombotica (MAT) è un disordine microvascolare caratterizzato da trombocitopenia, anemia emolitica microangiopatica, danno d'organo (interessamento renale e/o cerebrale), possibile evoluzione fatale.
Le MAT comprendono:

- la sindrome emolitico-uremica (SEU), che può essere causata da mutazioni del sistema del complemento (SEU atipica), da infezioni da parte di enterobatteri che producono la tossina di Shiga (STX) o Shiga like (SEU tipica) o da infezioni polmonari da Streptococcus Pnemoniae

- la porpora trombotica trombocitopenica o sindrome di Moschowitz (PTT).

Nella sindrome emolitico-uremica i pazienti presentano insufficienza renale acuta. Nella porpora trombotica trombocitopenica, invece, è prevalente il coinvolgimento neurologico (epilessia, ictus). Una volta fatta la diagnosi di microangiopatia trombotica bisogna procedere a un trattamento immediato.

Le caratteristiche comuni di laboratorio sono:

- trombocitopenia (PLT < 20000/mm3 nella PTT, > 40000/mm3 nella SEU)

- segni di emolisi (LDH alto almeno 2 volte il valore normale, riduzione dell'aptoglobina e aumento della bilirubina indiretta, pesenza di schistociti allo striscio di sangue periferico)

- attività di ADAMTS < 10% - Ab anti-ADAMTS (solo in PTT)

- insufficienza renale acuta (prevalentemente in SEU)

- irritabilità, vertigini, epilessia, ictus (prevalentemente in PTT)

- diarrea ematica (in SEU tipica secondaria a infezione da ceppi di Escherichia Coli o Shigella Dysenteriae che producono la tossina STX, con azione necrotizzante sulle mucose intestinali)

Nel sospetto di PTT, iniziate in breve tempo il trattamento con plasma-exchange (PEX: scambio di 1-1,5 volumi di plasma).
Per accelerare la risposta ematologica e ridurre la dipendenza da PEX, si può associare il trattamento con un Caplacizumab, un anticorpo modificato, anti-Fattore di von Willebrand, che si somministra giornalmente sottocute per 30 giorni.

Nel sospetto di una SEU atipica, iniziate preferibilmente entro 24–48h la terapia con Eculizumab (anticorpo monoclonale anti-C5). Se la disponibilità del farmaco non è immediata, iniziate le sedute di PEX. Frequentemente è necessario effettuare terapia dialitica sostitutiva della funzione renale. Nei pazienti sottoposti a terapia con Eculizumab ci sono rischi aumentati di infezioni da meningococco per cui è necessario effettuare la vaccinazione anti meningococcica. Se è necessario iniziare immediatamente la terapia con Eculizumab, prima della vaccinazione, è opportuno effettuare la profilassi antibiotica.

Posologia di Eculizumab nella popolazione adulta: terapia di induzione e.v. 900 mg a settimana per 4 settimane; terapia di mantenimento: 1200 mg e.v. alla quinta settimana e successivamente 1200 mg e.v. ogni 2 settimane.

Terapie supportive

- Trasfusione di globuli rossi concentrati nei casi di anemia severa o sintomatica

- Trasfusione di piastrine in casi di severa trombocitopenia (ad es: PLT < 20.000/microL) e/o sanguinamenti in atto e in pazienti con trombocitopenia (PLT < 50.000/microL) che devono essere sottoposti a procedure invasive

- In caso di SEU secondaria a infezioni polmonari: terapia antibiotica (amoxicillina o cefalosporine di terza generazione)

- In caso di SEU causata da infezioni da enterobatteri produttori di STX: terapia idratante endovenosa

Manovre da non effettuare

In caso di insufficienza renale acuta grave evitate indagini radiologiche contrastografiche. Se necessarie per la vita del paziente, valutate con il nefrologo la necessità di trattamento dialitico post-esame.

Interazioni con i farmaci

Alcuni farmaci possono essere la causa della microangiopatia trombotica (interferone, ciclosporina, tacrolimus, contraccettivi orali, droghe quali cocaina, eroina) per cui in questi casi la sospensione del farmaco potrebbe favorire il miglioramento del quadro clinico. Nella SEU tipica da tossina di Shiga, evitate l'utilizzo di antibiotici batteriolitici tipo la ciprofloxacina, per il pericolo di indurre il rilascio della tossina è possibile utilizzare l'azitromicina.

Comorbilità possibili

- Infezioni virali (HIV, CMV, H1N1, EBV)
- Parassitosi (malaria)
- Malattie autoimmuni (lupus eritematoso sistemico, sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi)
- Trapianto di rene (in terapia immunosoppressiva)
- Trapianto di midollo
- Neoplasie
- Costituisce fattore di rischio in gravidanza

Condotta assistenziale

Terapia
Nel sospetto di PTT: iniziate in breve tempo il trattamento con plasma-exchange.
Nel sospetto di una SEU atipica: iniziate preferibilmente entro 24 – 48h terapia con Eculizumab. Se la disponibilità del farmaco non è immediata,
utile PEX e dialisi.
Se si utilizza Eculizumab valutate lo stato vaccinale e una terapia antibiotica profilattica.

Terapie supportive
- Trasfusione di globuli rossi concentrati nei casi di anemia severa o sintomatica
- Trasfusione di piastrine in casi di severa trombocitopenia e/o sanguinamenti in atto e in pazienti che devono essere sottoposti a procedure invasive
- In caso di SEU secondaria a infezioni polmonari: terapia antibiotica
- In caso di SEU causata da infezioni da enterobatteri produttori di STX: terapia idratante endovenosa.

La MAT è un disordine microvascolare caratterizzato da trombocitopenia, anemia emolitica microangiopatica, danno d'organo (interessamento renale e/o cerebrale), possibile evoluzione fatale. Le MAT necessitano di trattamento immediato e comprendono:
- la sindrome emolitico-uremica (SEU tipica o atipica),
- la porpora trombotica trombocitopenica o sindrome di Moschowitz (PTT).

Le caratteristiche comuni di laboratorio sono:
- trombocitopenia
- segni di emolisi
- riduzione aptoglobina
- schistociti allo striscio di sangue periferico
- attività di ADAMTS < 10% - Ab anti-ADAMTS (solo in PTT)
- insufficienza renale acuta (prevalentemente in SEU)
- irritabilità, vertigini, epilessia, ictus (prevalentemente in PTT)
- diarrea ematica (in SEU)

Interazioni con farmaci

Rivalutate la terapia con i farmaci che possono causare microangiopatia trombotica (interferone, ciclosporina, tacrolimus, contraccettivi orali).
Indagate sulla possibile assunzione di sostanze d'abuso come cocaina, eroina.
Nella SEU tipica da tossina di Shiga, evitate l'utilizzo di antibiotici batteriolitici tipo la ciprofloxacina, per il pericolo di indurre il rilascio della tossina è possibile utilizzare l'azitromicina.

Manovre da non effettuare

In caso di insufficienza renale acuta grave evitate indagini radiologiche contrastografiche. Valutate con lo specialista la possibilità di trattamento dialitico post-esame

Comorbilità possibili

- Infezioni virali (HIV, CMV, H1N1, EBV)
- Parassitosi (malaria)
- Malattie autoimmuni (lupus eritematoso sistemico, sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi)
- Trapianto di rene (in terapia immunosoppressiva)
- Trapianto di midollo
- Neoplasie
- Costituisce fattore di rischio in gravidanza

Scheda redatta da Marica Giliberti e Flavia Capaccio