

Supporto trasfusionale nella drepanocitosi

Aurora Vassanelli

UOC Medicina Trasfusionale – AOUI Verona

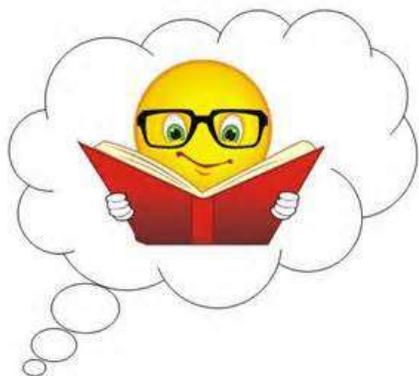
Il/La sottoscritto/a, Dott.ssa Aurora Vassanelli
in qualità di Relatore

dichiara che

nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatore di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le mie funzioni al fine di trarne vantaggio.



Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie



	1 - Introduzione generale e metodologica	CONFIRMED	
	2 - obiettivi della terapia trasfusionale	CONFIRMED	
	3 - indicazioni alla terapia trasfusionale	CONFIRMED	
	4 - caratteristiche dell'emocomponente	CONFIRMED	
	5 - assegnazione/selezione dell'emocomponente	CONFIRMED	
	6 - prove pre-trasfusionali	CONFIRMED	
	7 - gestione della struttura riservata alla terapia trasfusionale		
	8 - management della terapia trasfusionale	CONFIRMED	
	9 - gestione e prevenzione delle reazioni avverse	CONFIRMED	
	10 - bibliografia		

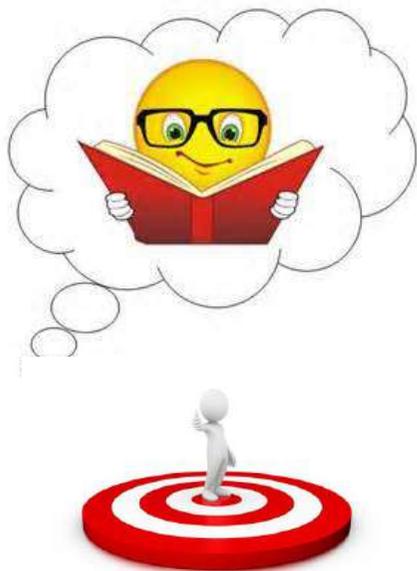
2- Obiettivi della terapia trasfusionale - 2



Sindromi falcemiche.

Obiettivo: in presenza di occlusioni vascolari: **prevenire o interrompere il processo di falcizzazione intravascolare**, (*Ballas 2019, Fortini 2018, Kelly 2020, Ziemba 2021, Wallace 2022*) mediante **diluizione** (se si effettua trasfusione semplice, (*Miller 2010, Cho 2011, Rees 2018*) o **sostituzione** (se si effettua scambio eritrocitario) (*Alashimi 2011, Ballas 2019*) delle emazie patologiche circolanti contenenti emoglobina S (HbS) con emazie normali contenenti emoglobina A (HbA); **riduzione nel numero di emazie HbS circolanti**, se si effettua scambio eritrocitario (*Cho 2011, Rees 2018*); **riduzione delle complicanze emolitiche** (*Rees 2018*) e **aumento dell'apporto di ossigeno** (*Alashimi, 2011, Ballas 2019, Kelly 2020, Ziemba 2021, Wallace 2022*)

2- Obiettivi della terapia trasfusionale - 3



Sindromi falcemiche.

mantenendo:

1) la concentrazione di **HbS < 30%** perché il rischio che questi pazienti sviluppino crisi vaso-occlusive quando HbS è inferiore al 30-40% è significativamente ridotto (*Bartolucci 2012, Rees 2018*);

2) **Ht del paziente intorno al 30%** perché valori più alti comportano un aumento della viscosità ematica che può essere controproducente (*Josephson 2007*).

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

3- indicazioni alla terapia trasfusionale- 2



Sindromi falcemiche.

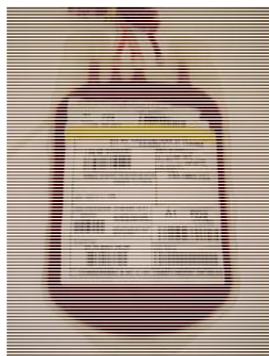
Le indicazioni alla terapia trasfusionale:

- **anemia**
- **occlusioni vascolari** e le loro complicanze maggiori - tra cui la **Acute Chest Syndrome** e lo **stroke** (*Bartolucci 2012, Milner 1991, Forooq 2018, Dolatkah 2020*)
- **patologia d'organo cronica** (*Bartolucci 2012, Hoppe 2019, Allali 2021*)

La terapia trasfusionale nella drepanocitosi non è di norma indicata per valori di Hb > 7 g/dL (**Grado di raccomandazione: 2C+**) (*British Commettee 2001, Practice guidelines 2002, Gibson 2004, Josephson 2007*) a meno che non ci sia concomitante presenza di un evento acuto.

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

4- caratteristiche degli emocomponenti



CONFIRMED

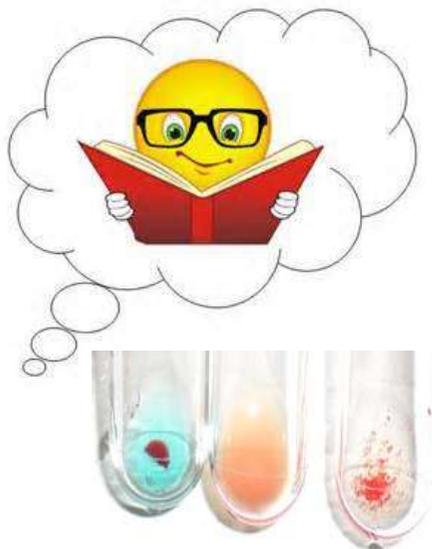
1.	Utilizzare concentrato eritrocitario leucodepleto ottenuto secondo gli standard nazionali ed internazionali (<i>standard SIMTI – EDQM</i>)
2	utilizzare un concentrato eritrocitario di durata di conservazione < 14 giorni (anemizzazione acuta grave < 7 giorni)
3	mantenere il concentrato eritrocitario nella sua integrità , senza concentrazione (per aumentare il contenuto di Hb)
4	mantenere il concentrato eritrocitario nella sua integrità , senza lavaggio delle emazie (se non nei casi indicati)
5	non utilizzare unità irradiate (se non in caso di BMT)

Il SARS-CoV2 non si trasmette con sangue intero o i suoi componenti : la trasfusione è SICURA



Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

5- assegnazione degli emocomponenti - 3



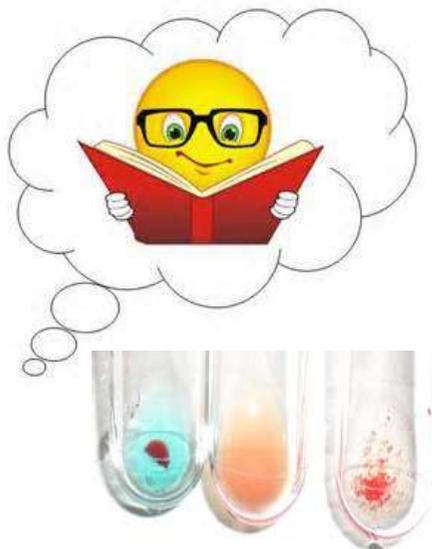
Sindromi falcemiche

Si raccomanda (**grado di raccomandazione 1C**) di rispettare almeno il match per i sistemi antigenici **ABO, Rh, K** (*match di livello 2*) (Klapper 2010, Miller 2011, Castro 2002, Yazdanbakhsh 2012, Fasano 2019, Raba 2019): è dimostrato che questa strategia **riduce il rischio di alloimmunizzazione del 50%** (Rees 2010, Laurie 2010, Castro 2002)

E' infine consigliato, ove possibile, anche un match per gli antigeni maggiormente immunizzanti dei sistemi antigenici minori [(Duffy, MNSs) (*match di livello 3*)] in pazienti che iniziano la terapia trasfusionale in età giovanile-adulta, affetti da sindrome falcemica e che siano già portatori di almeno 1 alloanticorpo (Klapper 2010, La Salle-Williams 2011, Castro 2002, Nuss 2010, Sarode 2006, Aygun 2002, Yazdanbakhsh 2012, Higgins 2008, Fasano 2019, Raba 2019).

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

5- assegnazione degli emocomponenti - 4

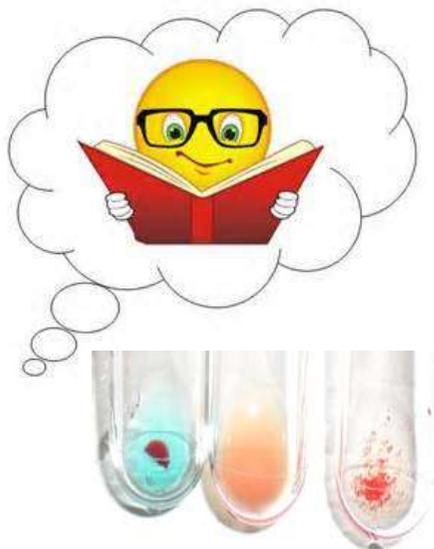


Sindromi falcemiche

L'incidenza di alloimmunizzazione è elevata (range **18-46%**) può interessare altri sistemi gruppo ematici (*Laurie 2010, Cho 2011, La Salle-Williams 2011, Josephson 2007, Fasano 2019, Raba 2019*) e non raramente si manifesta con la presenza di **miscele di alloanticorpi**.

La terapia trasfusionale dovrebbe essere **preceduta dalla valutazione del fenotipo antigenico eritrocitario** oltre che per ABO, Rh e Kell almeno, se possibile, per gli antigeni Kidd, Duffy, MNS (alla prima visita se mai trasfuso, oppure a >2 mesi dall'ultima trasfusione, o con indagini molecolari (se recentemente trasfuso) (*Matteocci 2013, Fasano 2019, Raba 2019*)).

5- assegnazione degli emocomponenti - 5



Sindromi falcemiche

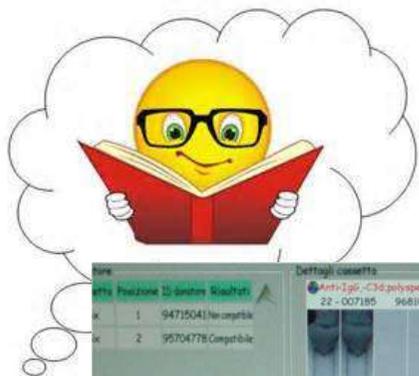
In caso di sindrome iperemolitica è prudente **non trasfondere** e trattare con steroidi, se possibile (*Madu 2021*).

Nuovi risultati con farmaci biologici (Eculizumab)

Nei casi in cui comunque si ritenga indispensabile la trasfusione: è fortemente consigliato assegnare concentrati eritrocitari che rispettino quanto più possibile l'assetto antigenico del ricevente, per il maggior numero di sistemi antigenici (*Madu 2021*).

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

6- test pretrasfusionali - 1

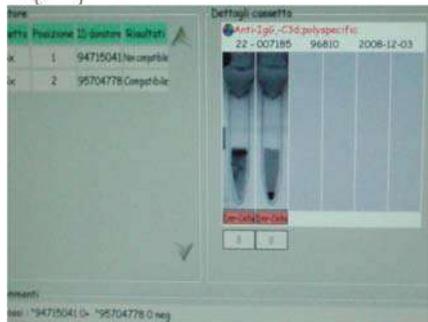


Per pazienti sottoposti a regimi trasfusionali continuativi, si raccomanda che l'assegnazione delle unità di concentrati eritrocitari avvenga sempre mediante i seguenti test pre-trasfusionali (*Standard SIMTI*):

- verifica del gruppo sanguigno AB0-D del ricevente prima di ogni trasfusione
- cross-match **per ogni unità trasfusa**
- ricerca di anticorpi irregolari **prima di ogni seduta trasfusionale**
- verifica del grado appropriato di match (**almeno per AB0-D, Rh, Kell**)

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

6- test pretrasfusionali - 2



In caso di rilevazione di anticorpi irregolari:

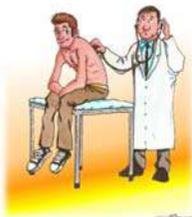
- verifica **dell'assenza dell'antigene corrispondente su ogni unità trasfusa**

- assegnazione di concentrati eritrocitari che rispettino quanto più possibile l'assetto antigenico del ricevente per il maggior numero di sistemi antigenici

-diffusione dell'informazione della comparsa dell'anticorpo irregolare su tutta la documentazione sanitaria, perché sia disponibile e consultabile in ogni momento, rendendola fruibile anche per eventuali altri centri che dovessero prendere in cura il paziente occasionalmente

Valorizzare anticorpo anamnastico (fenomeno dell'evanescenza dell'anticorpo),

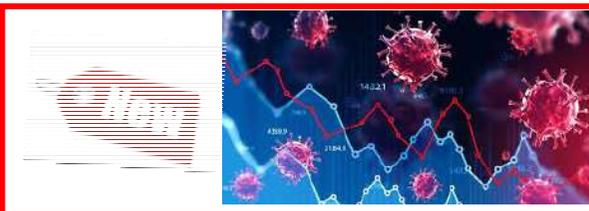
Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie



7- gestione della struttura per la terapia trasfusionale

L'unità di cura deve garantire una gestione multidisciplinare, un'assistenza specializzata e continuativa e facilitare l'aderenza del paziente ai protocolli di trattamento a lungo termine.
(Forni 2009, TIF, Oakland Guidelines 2008, Standards UK, AABB 2009, Gollo 2013, Olivieri NF 2013)

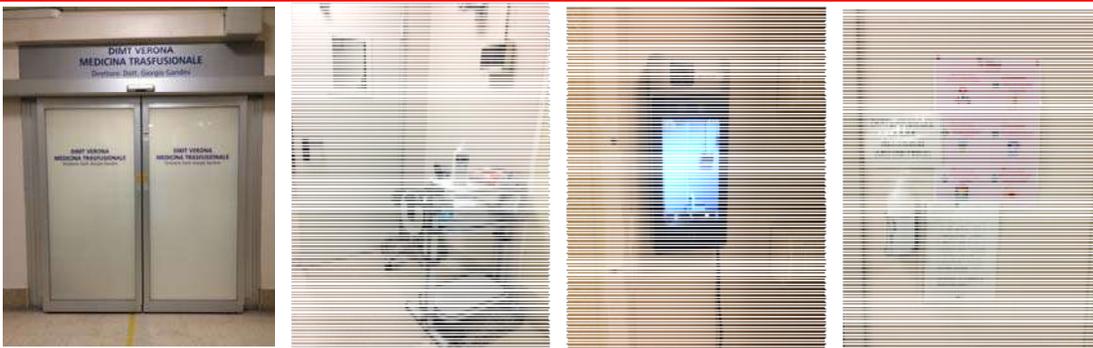
Nella gestione dei pazienti con **sindromi falcemiche**, sottoposti a procedure di scambio eritrocitario eseguite con procedura automatizzata, è indispensabile che la struttura che ha in cura il paziente possa **avvalersi di una unità di aferesi terapeutica**



L'accesso ai Servizi trasfusionali è gestito secondo nuove regole

CNS 25/02/2020-0000491 e succ

TRIAGE epidemiologico a tutti i soggetti che hanno accesso alla struttura trasfusionale, e **triage clinico** con **misurazione attiva della temperatura** mediante termoscan, **sanitizzazione delle mani**, **verifica corretto posizionamento della mascherina**



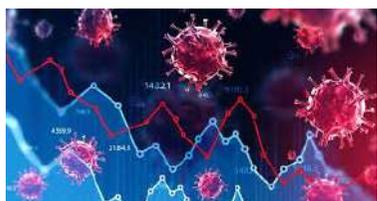
Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

In questi tre anni è cambiato il mondo

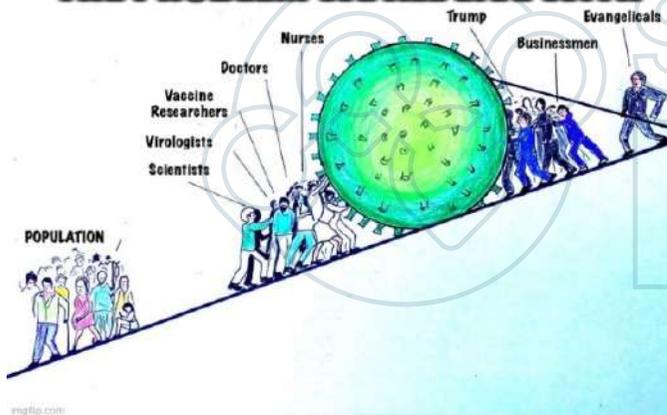


Nuove regole basilari per la sicurezza

Pandemia SARS-Cov2



THE PROBLEM WE ALL LIVE WITH



Distanziamento

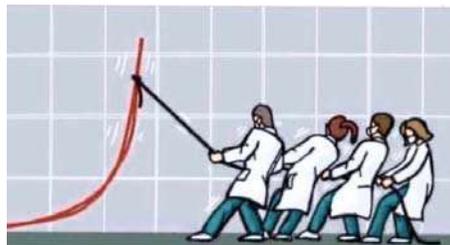


Mani sanitzizzate

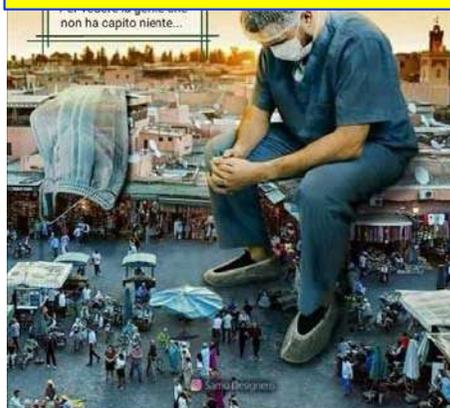


Mascherina

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie



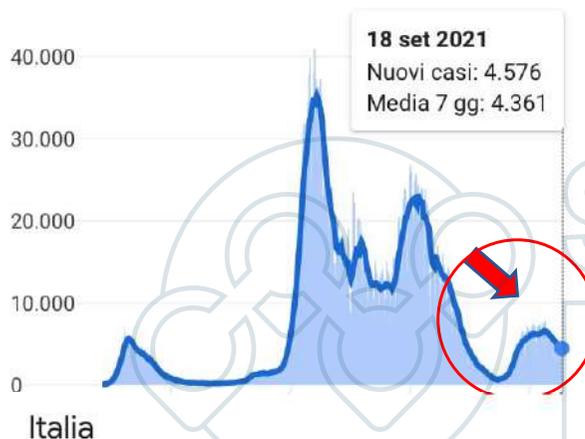
Eroi ?



E adesso ?



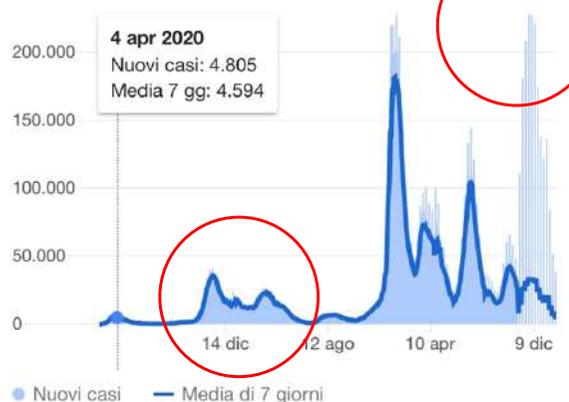
Italia ▼ Tutte le regioni ▼ Dall'inizio ▼



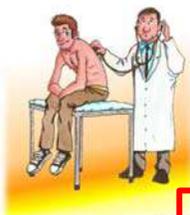
Quando la tempesta sarà finita, probabilmente non saprai neanche tu come hai fatto ad attraversarla e a uscirne vivo. Anzi, non sarai neanche sicuro se sia finita per davvero. Ma su un punto non c'è dubbio. Ed è che tu, uscito da quel vento, non sarai lo stesso che vi è entrato.

- Kafka sulla spiaggia, Haruki Murakami

Dall'inizio ▼



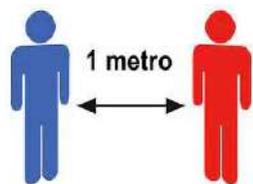
Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie



7- gestione della struttura per la terapia trasfusionale

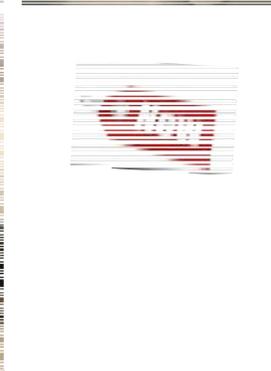
Accoglimento donatori e pazienti mediante **chiamata-convocazione programmata**

Gestione del flusso di donatori e pazienti all'interno del SIT, **evitando assembramenti, eliminando le attese in corridoio**



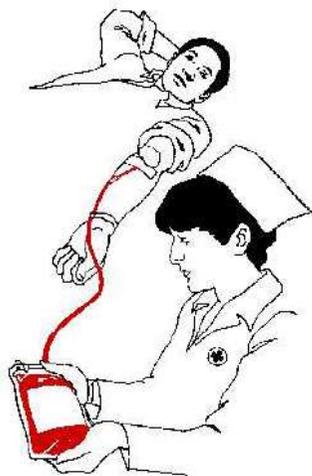
Il **paziente viene convocato** (previa programmazione), quando la stanza aferesi è libera e pronta per la procedura. L'operatore al TRIAGE ha elenco dei donatori e dei pazienti in programma nel giorno

E' **autorizzato l'accesso** degli accompagnatori solo per **minorenni** o in caso di **difficoltà motorie**, previ accordi con il SIT



Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale - 3



Sindromi falcemiche

La terapia di prima scelta per pazienti con crisi falcemiche frequenti (2-3 / anno) è rappresentata dall'**Idrossiurea**.

I cardini del trattamento degli **eventi acuti** sono

-terapia di supporto
-terapia trasfusionale, che può condizionarne la sopravvivenza e la qualità di vita.

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale - 4



I punti chiave del management della terapia trasfusionale nelle sindromi falcemiche sono i seguenti

la buona conoscenza dei meccanismi fisiopatologici della SCD porta alle migliori scelte delle strategie terapeutiche più appropriate

il trattamento delle sindromi falcemiche adotta allo stesso tempo misure curative e preventive

deve essere potenziato lo screening e il trattamento della patologia d'organo

è essenziale adottare un approccio sistematico usando la modalità più semplice ed efficace, nel momento in cui si manifesta il rischio di complicanze (Bartolucci P, 2012)

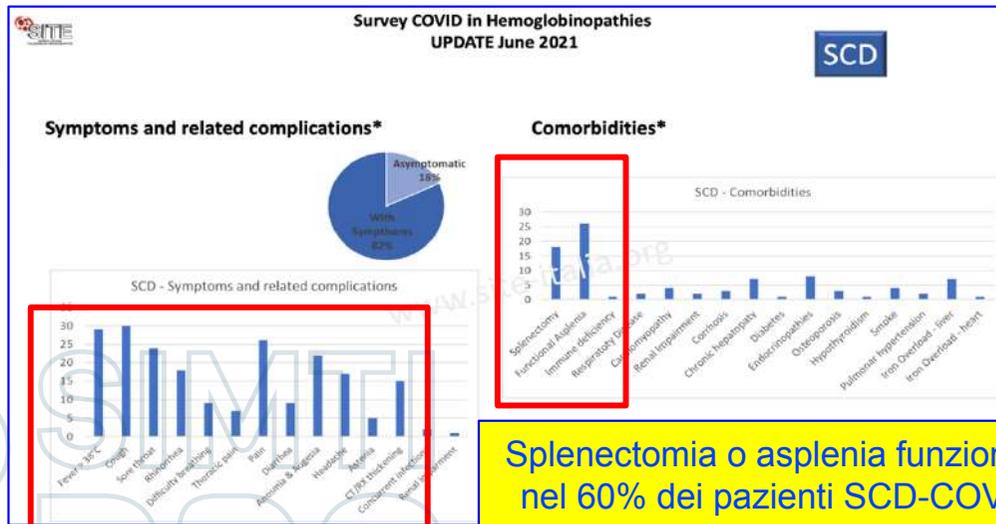
Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale

SITE ha promosso una survey nazionale

> Am J Hematol. 2020 Apr 20;10.1002/ajh.25840. doi: 10.1002/ajh.25840. Online ahead of print.

SARS-CoV-2 Infection in Beta Thalassemia: Preliminary Data From the Italian Experience



Sintomatologia respiratoria, da porre in DD con ACS ed EP

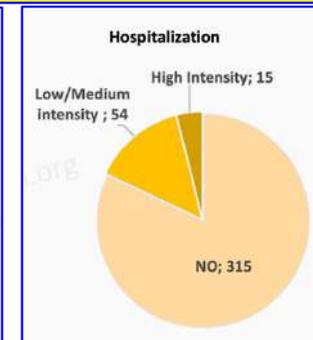
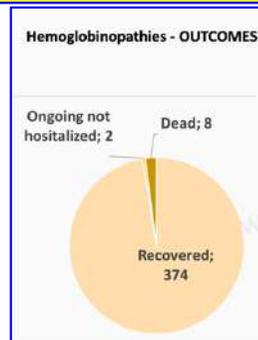
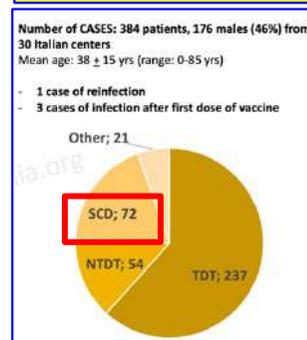
Survey: Thalasseмии, Hemoglobinopathies, Congenital Anemias and COVID 19 in Italy

(EMO AFB COVID 19 NCT04746066)

Update* June 2021

https://covid19.site-italia.org/img/covid19/COVID_ITHECA.pdf

(*) - SARS-CoV-2 infection in beta thalassemia: Preliminary data from the Italian experience. Motta L, Migone De Amicis M, Pinto VM, M Balocco, F Longo, F Bonetti, B Giancesin, G Graziadei, MD Cappellini, L De Franceschi, A Piga, GL Forri. Am J Hematol. 2020;95(8): E198-E199. DOI: 10.1002/ajh.25840
 - COVID 19 and Hemoglobinopathies: Update of the Italian Experience. I Motta, VM Pinto, F Longo, F Bonetti, S Lo Michele, A Piperno, L Pitrolo, M Quaresima, M Ribesani, M Migone De Amicis, M Balocco, B Giancesin, G Graziadei, MD Cappellini, L De Franceschi, A Piga, GL Forri. Blood (2020) 136 (Supplement 1): 17-18. <https://doi.org/10.1182/blood-2020-141610>



Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale

**ESIGENZE ORGANIZZATIVE
EMERGENZA COVID IN PS**



**URGENZA DEL
TRATTAMENTO**



**TUTELA DELLA
SALUTE DEGLI OPERATORI**

In pazienti SCD- COVID

NON dilazionare la terapia del paziente e individuare percorsi con il PS o i reparti di degenza per garantire la tempestività degli interventi e del supporto trasfusionale

EEX presso il reparto di degenza (NO AL SIT), SCAMBIO MANUALE o EXANGUINO-TRASFUSIONE

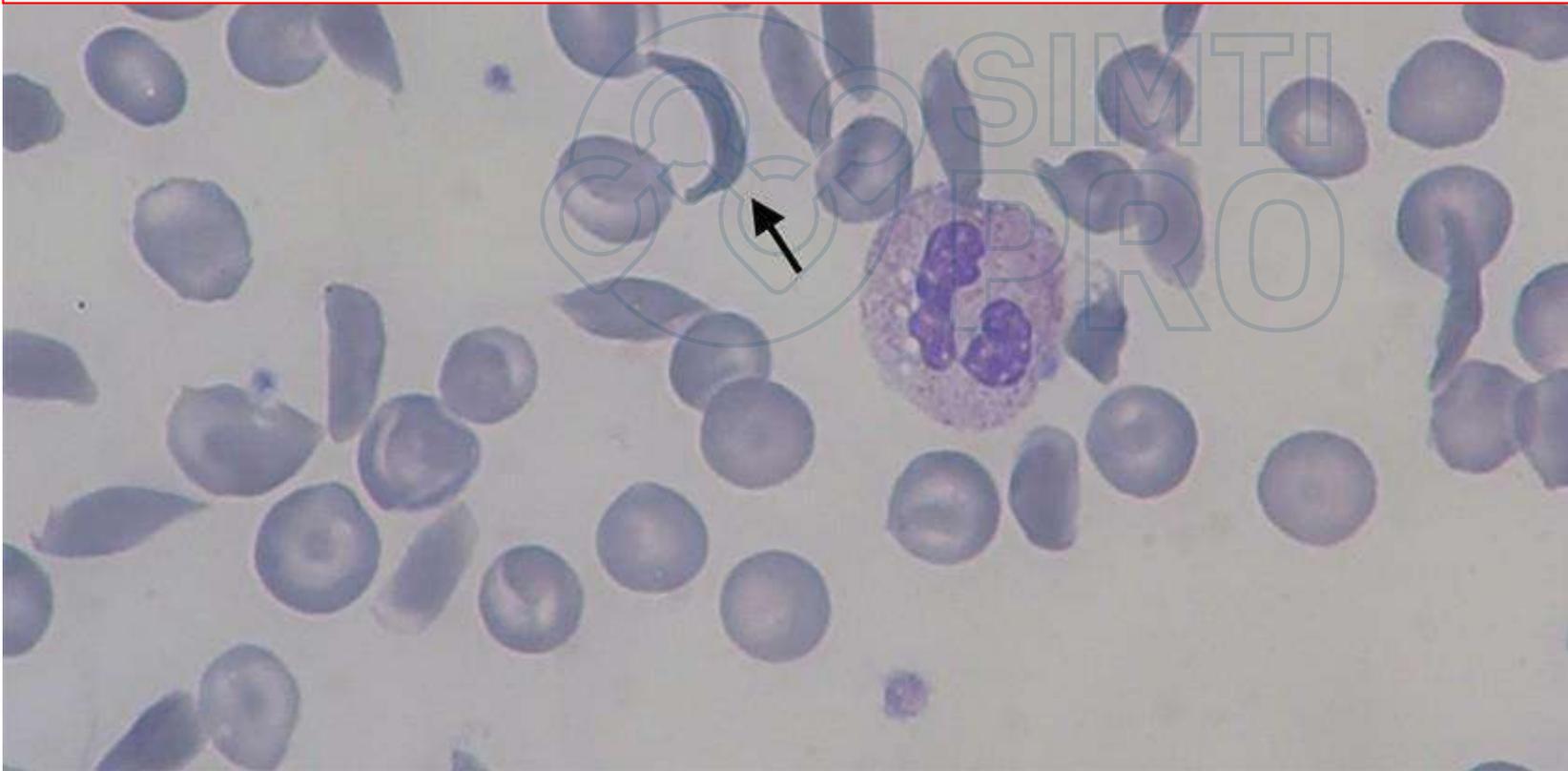


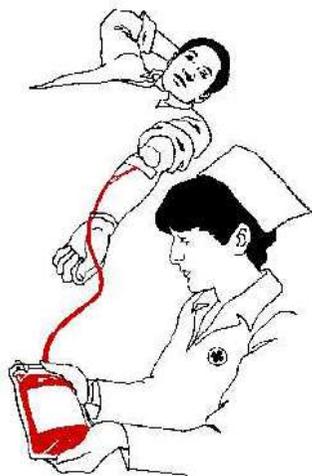
Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale



La SCD nelle sue manifestazioni acute è da annoverare tra le **patologie con evoluzione tempo-dipendente** il cui trattamento richiede interventi **TEMPESTIVI e MIRATI**





Sindromi falcemiche

La terapia trasfusionale è applicabile come *trasfusione semplice* o come *scambio eritrocitario*.

La **trasfusione semplice** è indicata in caso di livelli di Hb del paziente < 7 g/dL, (**Grado di raccomandazione: 2C+**) (ASA 1996, Expert Working Group, 1997, Simon 1998, British Commettee 2001, Clinical practice 2001, Practice guidelines 2002, Hill 2002, Carson 2002, ISS 2003, Hebert 2001, Wu 2001, Vincent 2002, Rao 2004) **ma non dovrebbe essere applicata in caso di Hb del paziente >11 g/dL (Miller 2011).**

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale - 6



Sindromi falcemiche

Lo **scambio eritrocitario** è indicato (GdR 3B) nei casi in cui è necessario ridurre rapidamente la concentrazione di HbS senza aumentare l'ematocrito e la viscosità ematica o in caso di sintomi neurologici acuti (*Rees 2010*), ed è efficace anche nel trattamento delle complicanze croniche (*Alashimi, Cochr 2011*). Il volume di scambio efficace è pari a **15-20 ml/Kg** (*Miller 2011*).

Qualora lo scambio avvenga con sangue intero, come nel caso dell'**exanguino-trasfusione** (applicabile nel paziente pediatrico di basso peso, < 20 Kg), il sangue utilizzato come scambio dovrebbe avere Hb ideale di 10-11 g/dL (*Miller 2011*), corrispondente a Ht 30%

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale - 7



Sindromi falcemiche

In caso di comparsa di evento acuto 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 (*Standard UK 2008, Forni 2014*)

CODICE ROSSO	Compromissione di almeno una delle funzioni vitali (app. respiratorio, cardio-vascolare o stato di coscienza), cefalea acuta con segni neurologici associati, crisi psicotica acuta, segni di anemizzazione acuta, sintomatologia dolorosa con Visual analysis score - VAS > 8/10
CODICE GIALLO	Sintomatologia dolorosa anche indotta da traumatologia minore, febbre >39 o persistente da almeno 2 gg, infezioni, modesta sintomatologia cefalalgica non traumatica, riferite alterazioni del visus, ittero in apparente benessere senza anemizzazione
CODICE VERDE	Patologie cutanee minori, patologie otorinolaringoiatriche (ORL) minori, modesto stato ansioso, ferite cutanee lievi, escoriazioni ed abrasioni, ustioni di primo grado

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Esacerbazione acuta di anemia

(Parvovirus B19, sequestrazione epatica o splenica, crisi emolitica)

In caso di livelli di Hb del paziente < 7 g/dL è indicata la **trasfusione**
(Grado di raccomandazione: 2C+).

Se non è presente anemizzazione, oppure se dopo la correzione dell'anemizzazione il punteggio VAS ≥ 7
si procede con scambi eritrocitari (*Bartolucci 2012*)

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Crisi vascolare acuta, crisi vaso-occlusiva, crisi dolorosa

interessamento **muscolo-scheletrico** (arti e colonna lombo-sacrale) con dolore, febbre, leucocitosi, segni di infiammazione locale, **infarti muscolari** e **osteonecrosi** (Milner 1991) (Steinberg 2001)

Se Hb del paziente < 7 g/dL è indicata la **trasfusione (GdR: 2C+)**.

Se non è presente anemizzazione, oppure se dopo la correzione dell'anemizzazione il punteggio VAS ≥ 7 si procede con scambi eritrocitari (Bartolucci 2012): **obiettivo iniziale minimo ridurre il punteggio VAS del 50% di quello rilevato all'esordio**

Prevenire l'evoluzione delle crisi vaso-occlusive in sindrome polmonare acuta (Bartolucci 2012).

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Acute chest syndrome

nel 75% dei pazienti è **preceduta da un episodio di crisi vascolare acuta** (*Laurie 2010*). La severità è varia: il 13% dei pazienti richiede ventilazione assistita, con una mortalità pari al 3% (*Rees 2018, Bartolucci 2012, Forooq 2018, Dolatkhah 2020*)

Se **ipossia di lieve entità** (*Laurie 2010*) e **calo di Hb di oltre 1 g/dL**, (*Alashimi 2011*), comunque con Hb <10 g/dL (*Cho 2011*), è applicabile la trasfusione semplice (*Alashimi 2011*).

Se **valori di Hb >10 g/dL** la trasfusione semplice non è applicabile: **aumenterebbe la viscosità ematica, con peggioramento del quadro clinico o più rapida evoluzione negativa** (*Cho 2011*)

in questi casi è applicabile **lo scambio eritrocitario, con l'obiettivo di ridurre la concentrazione di HbS < 30%** (*Laurie 2010, Miller 2011, Rees 2018, Bartolucci 2012, Milner 1991, Forooq 2018, Dolatkhah 2020*)

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Acute chest syndrome

nel 75% dei pazienti è preceduta da un episodio di crisi vascolare acuta (*Laurie 2010*). La severità è varia: il 13% dei pazienti richiede ventilazione assistita, con una mortalità pari al 3% (*Rees 2010, Dastgiri 2016, Rees 2018*).

Se **ipossia moderata o severa**, è applicabile lo scambio eritrocitario, con l'obiettivo di ridurre la concentrazione di HbS < 30% (*Laurie 2010, Miller 2011, Rees 2010*).

Nei casi con rapida evoluzione in senso negativo, è applicabile lo scambio eritrocitario, con l'obiettivo di ridurre la concentrazione di HbS < 30% (*Laurie 2010, Miller 2011, Rees 2010, Cho 2011, Dastgiri 2016, Rees 2018*), **da eseguire come procedura urgente (ASFA 2019)**

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Acute chest syndrome - Terapia trasfusionale a lungo termine

Ricorrenti episodi di ACS sono correlati a una “patologia polmonare da SCD” e a una precoce mortalità (*Miller 2011, Cho 2011, Dastgiri 2016*)

Nei pazienti che **non rispondono a idrossiurea** o che per varie ragioni non la assumono (*Miller 2011*) è applicabile la **trasfusione semplice o lo scambio eritrocitario di mantenimento** (HbS <30%, Hb 10g/dL)(*Rees 2010, Miller 2011, Cho 2011*)

Una storia di ACS ricorrenti **aumenta il rischio di stroke** (*Miller 2011*)

Si è inoltre osservata una drammatica **riduzione dell'incidenza di ACS** in pazienti che ricevono **terapia trasfusionale cronica dopo un primo episodio di stroke** (*Miller 2011, Dastgiri 2016*)

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Stroke

elevata incidenza nei primi 10 anni di vita dei soggetti con omozigosi HbSS e nei primi 20 anni di vita nei soggetti con doppia eterozigosi HbSC

L'emorragia intracranica può manifestarsi a tutte le età ma è più comune tra i 20 e i 30 anni ed è tipicamente associata sia a sindromi moyamoya-simili sia ad aneurismi cerebrali.

Il trattamento è neurochirurgico e ha una mortalità del 26% a 2 settimane. (*Rees 2010, Rees 2018*)

Lo stroke è stato associato a recenti (nelle due settimane precedenti) episodi di ACS ricorrenti, (*Miller 2011, Escourt 2020*)

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Stroke

Nei casi di stroke associato a **calo di Hb di oltre 1 g/dL**, (*Alashimi 2011*), e comunque con Hb <10 g/dL (*Cho 2011*), è applicabile la **trasfusione semplice** (*Alashimi 2011, Escourt 2020*).

Nei casi di stroke con **valori di Hb >10 g/dL** la trasfusione semplice non è **applicabile** (*Cho 2011*): è indicato lo **scambio eritrocitario (HbS <30%)** (*Laurie 2010, Miller 2011, Rees 2010, Adams RJ, Escourt 2020*)

Nei casi di **stroke emorragico**, è applicabile la **trasfusione urgente per aumentare il valore di Hb a 10 g/dL** (*Rees 2010, Rees 2018, Escourt 2020*) oppure lo **scambio eritrocitario effettuato manualmente o l'exanguino-trasfusione, non è applicabile lo scambio automatizzato (rischio emorragico da ACD-A)**

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Stroke - Terapia trasfusionale a lungo termine

Il rischio di stroke ricorrente è correlato a vasculopatia che può essere rilevata con doppler transcranico: tipicamente **la velocità di flusso cerebrale è aumentata**: nei pazienti con velocità di flusso aumentata al doppler transcranico, **mantenere valori di HbS <30% riduce il rischio di stroke del 90%**. (*studio STOP, Rees 2010, Bartolucci 2012, Cho, 2011, Escourt 2020*).

Il trattamento trasfusionale periodico è accettato come **prevenzione primaria dello stroke** (*Cho 2011*) e **prevenzione secondaria della ricorrenza dello stroke**, che limita il rischio di emorragia intracranica (*Bartolucci 2012*).

Nei bambini con SCD di età >2 anni e con velocità media maggiore di 200 cm/sec a livello dell'a.cerebrale media al Doppler transcranico: effettuare EEX periodiche (*Cho 2011*)

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Colestasi intraepatica

Si manifesta con ittero senza dolore e senza anemizzazione: può evolvere acutamente e rapidamente in multiorgan failure. *(Sheehy 1980, Ahn 2005)*

Monitorare funzionalità epatica ed **eseguire al più presto uno scambio eritrocitario con l'obiettivo di portare la concentrazione di HbS < 30%** *(Sheehy 1980, Ahn 2005)*

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Gravidanza

Sempre da considerarsi **a rischio nelle pazienti con HbSS** per la possibile **insorgenza o l'aggravamento di complicanze tipiche della malattia** (crisi vasoocclusive, crisi di sequestro, retinopatia, ecc., più frequenti nel terzo trimestre), **mortalità materna (<2%)**, **nascita di neonati con basso peso** (frequenti), **mortalità fetale e perinatale (5-6%)**, **pre-eclampsia e parto pretermine** (Schillirò, Lottenberg 2005, Howard 1995).

Nelle gravidanze non trattate:
aumentato rischio di
aborto precoce,
ritardo di crescita fetale
sofferenza fetale acuta



Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Gravidanza

Programmare scambio eritrocitario, per mantenere HbS <30% (*Rees 2010*) e Hb 10 g/dL. (*Cho 2011*) o trasfusione semplice (se non è possibile effettuare scambi eritrocitari), **fin dal 1° trimestre;** facendo precedere ogni procedura, se effettuata con metodica automatizzata, da una valutazione ecografica per **escludere eventuali segno di distacco placentare.**

Proseguire **fino al parto**, che può essere condotto con TC in elezione (vedi gestione peri-operatoria), oppure con parto spontaneo “protetto”, in analgesia

Proseguire per i primi 6 mesi dal parto, o comunque fino alla fine dell'allattamento

(*Boga 2016, Jackson 2018, Taher 2020, Ezihe-Ejiofor 2021*)

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Gestione PRE-operatoria / Prevenzione delle complicanze post-operatorie

L'eritro-exchange è indicato nella **preparazione di interventi chirurgici maggiori**, compresa la **chirurgia oftalmica** (Grado di raccomandazione: **2C+**) con l'obiettivo di portare HbS <30%, da eseguirsi nelle 24-72 ore precedenti l'intervento. (Rees 2010, Rees 2018, Estcourt 2020, Alwaheed 2022).

Nella preparazione di interventi chirurgici a basso rischio o a rischio intermedio può essere sufficiente la trasfusione semplice, mantenendo la concentrazione di Hb 10 g/dL (Rees 2010, Rees 2018, Estcourt 2020, Alwaheed 2022)

NON E' INDICATO alcun programma di PREDEPOSITO per autotrasfusione, indipendentemente dal livello di Hb del paziente.

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Gestione PRE-operatoria / Prevenzione delle complicanze post-operatorie

Negli interventi svolti in **regime di urgenza / emergenza**, se non è possibile eseguire adeguata preparazione, è indicata la trasfusione semplice pre-operatoria e intraoperatoria, associata ad abbondante idratazione. Richiedere comunque la determinazione di HbS pre-operatorio.

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Gestione INTRA-operatoria / Prevenzione delle complicanze post-operatorie

Nella gestione intra-operatoria, si raccomanda di effettuare adeguata idratazione per via sistemica
trasfusione semplice per compensare eventuali perdite ematiche,
prevenzione dell'acidosi metabolica
prevenzione dell'ipotermia

NON E' INDICATO alcun programma di RECUPERO INTRAOPERATORIO del sangue autologo, da considerarsi, in questi pazienti SEMPRE CONTROINDICATO

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Gestione POST-operatoria / Prevenzione delle complicanze post-operatorie

Nella gestione POST-operatoria, si raccomanda di effettuare adeguata idratazione per via sistemica prevenzione delle complicanze infettive prevenzione dell'ipotermia, adeguata terapia del dolore

Procedure eseguite in I-II giornata possono essere gravate da un **rischio emorragico elevato**, se eseguite con metodica automatizzata: se necessario, eseguire scambio manuale.

Controllare il valore di HbS post-operatorio (in I-II giornata) e programmare scambi eritrocitari con l'obiettivo di mantenere **HbS < 30%**

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

Criteri di idoneità alla donazione di CSE

“Gruppo di lavoro per la definizione di criteri per la selezione del donatore di **Cellule Staminali Emopoietiche (CSE)**” (Istituito con Decreto Congiunto CNT/CNS 11 09 2018)



Accordo, ai sensi dell'Allegato I, punto 3, del decreto legislativo n. 16 del 2010, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante “Criteri per la selezione del donatore di cellule staminali emopoietiche”.

Repertorio atti n.231/CSR del 30 novembre 2022

Il Gruppo di lavoro è **multidisciplinare** e si avvale di **competenze specialistiche** per l'approfondimento di problematiche specifiche, allo scopo di definire i **criteri di idoneità alla donazione di CSE**, che non raramente richiedono delle **valutazioni diverse da quelle applicate per la donazione di sangue ed emocomponenti**

Componenti GdL	CNT	CNS	Ministero Salute	IBMDR	SIMTI	SIdEM	GITMO
CONSULENTI	Terapia Intensiva	Trombosi ed Emostasi	Emoglobinopatie	Malattie infettive			

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Gestione PRE-operatoria / Prevenzione delle complicanze post-operatorie

Nel caso di valutazione di un **potenziale donatore di Cellule Staminali Emopoietiche** a favore di un familiare affetto da SCD, è ammissibile la donazione di CSE da **SANGUE MIDOLLARE**, in un donatore ETEROZIGOTE, con trait falcemico, in assenza di patologia d'organo, **PREVIA ADEGUATA PREPARAZIONE** con scambio eritrocitario, come previsto nel peri-operatorio

NON E' INDICATO alcun programma di **PREDEPOSITO** per autotrasfusione, indipendentemente dal livello di Hb del donatore

La donazione di **CSE periferiche mobilizzate con fattore di crescita emopoietico** comporta un **livello di rischio elevato per il donatore eterozigote per trait falcemico** (in particolare trombotico)

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale – quadri specifici di SCD

Quali pazienti possono essere avviati allo scambio eritrocitario “periodico” (“mantenimento”)

In pazienti con **crisi ricorrenti** o con **anamnesi positiva per eventi maggiori** (in particolare stroke, acute chest syndrome), viene proposto un **regime di mantenimento con EEX periodici**, per prevenire la ricomparsa di eventi acuti.

L'obiettivo di mantenere il valore di **HbS al di sotto del valore soglia del paziente, e comunque sempre 30%**.



Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

9- reazioni avverse

Tab.1 REAZIONI IMMEDIATE

IMMUNOLOGICHE	NON IMMUNOLOGICHE
Reazione Emolitica Acuta	Contaminazione batterica/shock settico
Reazioni febbrili non emolitiche	Edema polmonare cardiogeno
Reazioni Allergiche (orticaria, anafilassi)	Emolisi non immunologica
Edema polmonare Acuto non cardiogeno: TRALI (transfusion-associated Acute Lung Injury)	Squilibri metabolici (iperkaliemia, ipocalcemia)
	Alteazioni emocoagulative e CID

Tab.2 REAZIONI RITARDATE

IMMUNOLOGICHE	NON IMMUNOLOGICHE
Reazione Emolitica Ritardata	Contaminazione batterica
Sindrome iperemolitica	Trasmissione malattie virali o protozoarie
	Edema polmonare cardiogeno
	Sovraccarico di ferro

ALGORITMO PER LA GESTIONE IN PRONTO SOCCORSO DEGLI EVENTI ACUTI NEI PAZIENTI AFFETTI DA ANEMIA FALCIFORME

Gian Luca Forni¹, Manuela Balocco¹, Maddalena Casale², Paolo Cremonesi³, Gabriele Finco⁴, Giovanna Graziadei⁵, Silverio Perrotta², Valeria Pinto¹, Enrico Polati⁶, Paolo Rigano⁷, Giacomo Robello¹, Alessandra Rosa¹, Giovanna Russo⁸, Laura Sainati⁹, Vittorio Schweiger⁶, Aurora Vassanelli¹⁰, Pietro Bonomo¹¹, Oliviero Olivieri¹², Maria Domenica Cappellini⁵, Lucia De Franceschi¹²

- ¹ Centro della Microcitemia e Anemie Congenite, E.O. Ospedali Galliera, Genova
- ² Dipartimento della Donna, del Bambino, Università della Campania "L. Vanvitelli, Napoli
- ³ S.C. Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza E.O. Ospedali Galliera, Genova
- ⁴ Rianimazione e Terapia Intensiva Presidio San Giovanni di Dio, Università di Cagliari, Cagliari
- ⁵ Centro anemie congenite, Policlinico di Milano, Milano
- ⁶ Dipartimento di Chirurgia, sezione di Anestesia, Università di Verona, Verona
- ⁷ U.O.C. Ematologia II con Talassemia, Ospedali Riuniti P.O. Cervello Palermo, Palermo
- ⁸ Centro di riferimento di ematologia pediatrica, Università di Catania, Catania
- ⁹ Clinica di Pediatria Oncoematologica, Università degli Studi di Padova, Padova
- ¹⁰ U.O.C. di Medicina TrASFusionale, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona
- ¹¹ Dipartimento di Medicina TrASFusionale, Ospedale Arezzo, Ragusa
- ¹² Dipartimento di Medicina, sezione di Medicina Interna B- AOUI, Università di Verona, Verona

Scaricabile dal sito: http://www.site-italia.org/file/Triage_SCD.pdf
release 3 (marzo 2019)



TRIAGE

Paziente SCD con diagnosi accertata o **sospetta**

Si ritiene indispensabile che a tutti i pazienti SCD venga attribuito almeno codice giallo

Somministrare la prima dose di un analgesico appropriato entro 30 minuti dall'accesso in ospedale

CODICE ROSSO:

- Compromissione di almeno una delle funzioni vitali (app. respiratorio, cardio-vascolare o stato di coscienza)
- **Sintomatologia dolorosa** con **VAS** ≥ 8 (o dolore resistente alla terapia analgesica a domicilio)
- Segni di **anemizzazione** acuta (< 2gr/dl rispetto allo steady state o pallore marcato)
- Cefalea acuta con segni neurologici associati
- Crisi psicotica acuta
- Ittero severo

Gestione ADULTI

Gestione BAMBINI

CODICE GIALLO:

- **sintomatologia dolorosa** anche indotta da traumatologia minore
- Febbre ≥ 38
- (**management adulti – management bambini**)
- o persistente da almeno 2 gg
- Infezione documentata (es. vie urinarie o respiratorie)
- Modesta sintomatologia cefalalgica non traumatica
- Riferite alterazioni del visus
- Ittero in apparente benessere senza anemizzazione

Gestione ADULTI

Gestione BAMBINI

CODICE VERDE:

- Patologia cutanea minore
- Patologie ORL minori
- Modesto stato ansioso
- Ferite cutanee lievi
- Escoriazioni ed abrasioni
- Ustioni di primo grado

CODICE BIANCO:

- Problematiche certificative
- Problematiche medico-legali
- Prescrizioni diagnostico-terapeutiche
- Richieste di consulenze non urgenti
- Richiesta di accertamento di stato gravidanza

Management Complicanze Acute

Adulto

Bambino

Paziente con quadro chirurgico (es. addome acuto)

ABBREVIAZIONI: ANI: ad infanzia; ASS: ad esordio; ACS: Acute Chest Syndrome; AF: Anemia Falciforme; ALT: Alzina aminotransferasi; AST: Aspartato Aminotransferasi; BIL: Ictericità bilirubinica; BUN: Azoto Unico nel sangue; CMA:

MANAGEMENT DELLE COMPLICANZE ACUTE ADULTO

VOC con coinvolgimento muscolo-scheletrico in assenza di sintomi aggiunti

Dolore toracico e/o dispnea e/o tosse e/o altri sintomi respiratori (es desaturazione, broncospasmo).



In questi pazienti è necessario eseguire: EGA, radiografia standard del torace e se quest'ultima fosse negativa, eseguire Angio-TAC polmonare, dopo opportuna idratazione per via parenterale con almeno 1000 cc di soluzione salina (nell'adulto), per prevenire possibili complicanze iatroene.

Dolore addominale e/o ittero franco e/o anemizzazione.



Stick urine, ecografia addome, eventuale TC con mdc per escludere sequestro splenico o epatico da eseguirsi solo dopo idratazione per via parenterale di almeno 1000 cc di soluzione salina (nell'adulto), per prevenire possibili complicanze legate all'iperviscosità.

Manifestazioni neurologiche

Priapismo

Febbre

Esacerbazione acuta di anemia

Esami ematici e strumentali

Disidratazione con 15 minuti preattivi di idratazione per via parenterale con soluzione salina

Dolore toracico e/o dispnea e/o tosse e/o altri sintomi respiratori (es desaturazione, broncospasmo)

Anemizzazione e dolore addominale acuto relativo a sequestro splenico

Manifestazioni neurologiche

Priapismo

Febbre

Crisi aplastica

Rivalutazione ogni 15 minuti parametri vitali durante la prima ora e successivamente ogni 30 minuti; dopo un periodo di 8 ore il paziente potrà essere preso in carico in forma di ricovero, osservazione prolungata o dimissione protetta.

Il trattamento del dolore nei pazienti SCD 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.

Si considera obiettivo iniziale minimo ridurre del 30% il punteggio VAS-dolore entro le prime 2 ore dall'accesso.

FASE DIAGNOSTICA - esami emato-chimici e strumentali da richiedere per valutare la gravità dell'evento acuto nel paziente SCD.

- Valutare FC, PAO, SpaO₂, emocromo completo (conta neutrofili), profilo biochimico epato-renale, coagulazione, PCR, LDH (quando possibile).
- Se TC >38° C emocolture, PCR
- Se diagnosi sospetta chiedere Test di Sickling o striscio periferico; se possibile dosaggio di HbS.
- ECG (nel bambino su indicazione clinica).
- Gruppo sanguigno TAI (Test di Coombs indiretto) e prove di emo-compatibilità.

NEL FRATTEMPO si prosegue con gli esami diagnostici
NOTA: Nel paziente con diagnosi sospetta di SCD, non è detto che si possa giungere alla diagnosi di SCD o altra emoglobinopatia in regime di urgenza / emergenza !

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie

8- management della terapia trasfusionale

SITE
SOCIETÀ ITALIANA
TALASSEMI E IPERCOLOREMIATIE

Collana Scientifica SITE
Opinione di esperti

ALGORITMO PER LA GESTIONE IN PRONTO SOCCORSO DEGLI EVENTI ACUTI NEI PAZIENTI AFFETTI DA ANEMIA FALCIFORME

Gian Luca Forni¹, Manuela Balocco¹, Maddalena Casale², Paolo Cremonesi³, Gabriele Finco⁴, Giovanna Graziadei⁵, Silverio Perrotta⁶, Valeria Pinto¹, Enrico Polati⁶, Paolo Rigano⁷, Giacomo Robello¹, Alessandra Rosa¹, Giovanna Russo⁸, Laura Sainati⁹, Vittorio Schweiger⁶, Aurora Vassanelli¹⁰, Pietro Bonomo¹¹, Oliviero Olivieri¹², Maria Domenica Cappellini⁵, Lucia De Franceschi¹²

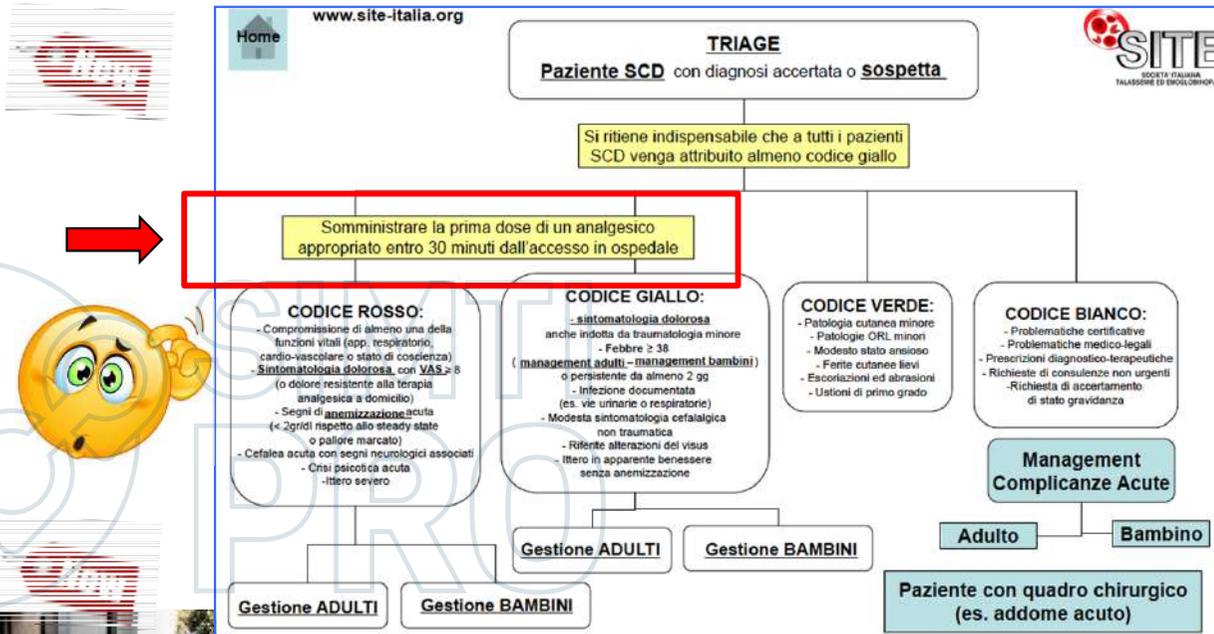
- 1 Centro della Microcitemia e Anemie Congenite, E.O. Ospedali Galliera, Genova
- 2 Dipartimento della Donna, del Bambino, Università della Campania "L. Vanvitelli, Napoli
- 3 S.C. Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza E.O. Ospedali Galliera, Genova
- 4 Rianimazione e Terapia Intensiva Presidio San Giovanni di Dio, Università di Cagliari, Cagliari
- 5 Centro anemie congenite, Policlinico di Milano, Milano
- 6 Dipartimento di Chirurgia, sezione di Anestesia, Università di Verona, Verona
- 7 U.O.C. Ematologia II con Talassemia, Ospedali Riuniti P.O. Cervello Palermo, Palermo
- 8 Centro di riferimento di ematologia pediatrica, Università di Catania, Catania
- 9 Clinica di Pediatria Oncoematologica, Università degli Studi di Padova, Padova
- 10 U.O.C. di Medicina Trasfusionale, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona
- 11 Dipartimento di Medicina Trasfusionale, Ospedale Arezzo, Arezzo
- 12 Dipartimento di Medicina Trasfusionale, Università di Verona, Verona

Scaricabile e scaricato il 3 marzo 2020

Marzo 2020

AIEOP
ASSOCIAZIONE ITALIANA EMATOLOGIA ONCOLOGIA PEDIATRICA

Triage
pazienti falciformi



l'anemia falciforme è considerata tra le condizioni di salute che sono più fortemente associate al rischio di avere una forma di Covid-19 più grave (**CDC USA**) (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>)



Transfusional Approach in Multi-Ethnic Sickle Cell Patients Real-World Practice. A Preliminary Data Analysis of Multicenter Survey

G. Graziadei¹, L. Sainati², P. Bonomo³, D. Venturelli⁴, N. Masera⁵, M. Casale⁶, A. Vassanelli⁷, G. Lodi⁸, FB. Plet⁹, V. Voli¹⁰, L. De Franceschi¹¹, P. Rigano¹², A. Quota¹³, LD. Notarangelo¹⁴, G. Russo¹⁵, R. Rosso¹⁶, M. Allo¹⁷, D. D'Ascola¹⁸, E. Facchini¹⁹, S. Macchi²⁰, F. Arcioni²¹, A. Piperno²², F. Bonetti²³, G. Palazzini²⁴, MG. Bisconte²⁵, A. Sau²⁶, R. Lisi²⁷, F. Glona²⁸, S. Campicci²⁹, G. Colarusso³⁰, P. Giordano³¹, G. Boscaro³², S. Martini³³, A. Flosa³⁴, R. Origa³⁵, M. Murgia³⁶, P. Maroni³⁷, B. Gianesini³⁸, L. Badalamenti³⁹, GL. Fori⁴⁰

¹Rare Diseases Center, General Medicine Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy, ²Azienda Ospedaliera Universitaria, Padova, Italy, ³Azienda Ospedaliera Maria Paternò Arezzo, Ragusa, Italy, ⁴Servizio Immunotrasfusionale, ⁵Azienda Ospedaliero-Universitaria, Modena, Italy, ⁶Pediatric Clinic Hemato-Oncology Department, University of Milano-Bicocca, MBBM Foundation, San Gerardo Hospital, Monza, Italy, ⁷Department of Women, Child and General and Specialist Surgery, Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italy, ⁸Medicina Trasfusionale, Azienda Ospedaliera Universitaria (AOUI), Verona, Italy, ⁹Medicina Trasfusionale, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Anna, Ferrara, Italy, ¹⁰Department of Epidemiology & Biostatistics, Imperial College London, United Kingdom, ¹¹Centro per le Emoglobinopatie - Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino, Ospedale San Luigi Gonzaga, Torino, Italy, ¹²Policlinico GB Rossi, Università di Verona, Italy, ¹³Campus of Hematology Franco e Piers Culinio, A.O.O.R. "Villa Sofia-Cervello" di Palermo, Italy, ¹⁴Servizio di Talassemia, Ospedale "Vittorio Emanuele III" Gela (CL), Italy, ¹⁵Italian Association of Pediatric Hematology Oncology (AIOP) Coagulation Disorders Working Group, Brescia, Italy, ¹⁶Pediatric Hematology/Oncology Unit, Università di Catania, Italy, ¹⁷Ospedale "Famrotto", Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico, Ospedale "Ferruccio" Catania, Italy, ¹⁸Servizio Microcitoma, Presidio Ospedaliero SS.5, Crotona, Italy, ¹⁹Centro Microcitoma, Azienda Ospedaliera "Bianchi-Mancinelli", Reggio Calabria, Italy, ²⁰U.O. di Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico "San'Orsola Melighi", Bologna, Italy, ²¹Servizio Trasfusionale, Ospedale Santa Maria delle Croci, Ravenna, Italy, ²²Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia, Italy, ²³Hereditary Bone Anemia Center, Ospedale San Gerardo di Monza, Italy, ²⁴Policlinico San Matteo di Pavia, Italy, ²⁵Oncematologia Pediatrica, Policlinico di Modena, Italy, ²⁶Unità Operativa Ematologia, Centro di Microcitoma, Azienda Ospedaliera di Cosenza, Presidio Ospedaliero "Annunziata" Cosenza, Italy, ²⁷Ospedale Spazio Santo, Pescara, Italy, ²⁸Unità Operativa Dipartimentale Talassemia, Presidio Geriatrico-Centro AIBUS Cardelli, Catania, Italy, ²⁹Immunematologia, Department of Cellular Biotechnologies and Hematology "La Sapienza" Università di Roma, Policlinico Umberto I, Roma, Italy, ³⁰Ospedale Umberto I, Grosseto, Italy, ³¹Unità Operativa Pronto Soccorso, Prato, Italy, ³²Italian Association of Pediatric Hematology Oncology (AIOP) Coagulation Disorders Working Group, Bari, Italy, ³³Ospedale di Bolzano, Italy, ³⁴Pediatric Immunohematology and Bone Marrow Transplantation Unit, Milan, Italy, ³⁵UOOC Centro per le Microcitoma, AORNA, Cardano, Napoli, Italy, ³⁶Ospedale Pediatrico Microcitoma, Università di Cagliari, Italy, ³⁷Centro Provinciale per le Microcitoma, Ospedale San Martino di Oristano, Italy, ³⁸Hematologia, Talassemia and Congenital Anemia Center, Ospedale Galliera, Genova, Italy, ³⁹University of Palermo, Italy

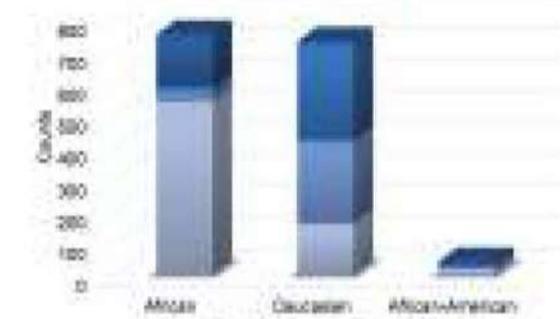
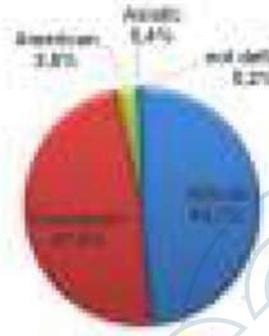


Fig. 1 34 Centers - 15 Italian regions
1579 patients (802 male and 777 female)

Fig.3: Median age in function of genotype (23 yrs - IQR: 10-41 yrs)

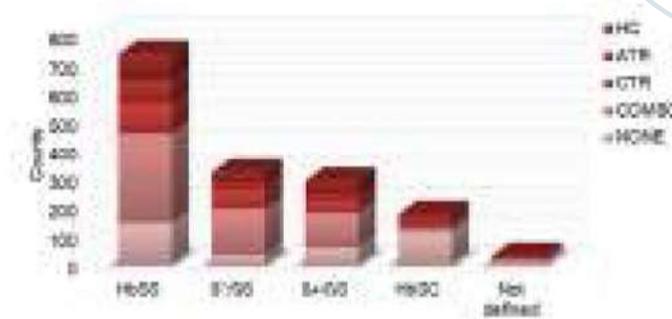


Fig. 4 Therapies and genotypes distributions. Acute transfusion regimen (ATR), Chronic transfusion regimen (CTR) and Hydroxycarbamide (HC), combination therapy (CTR-HC) distributed throughout genotypes.

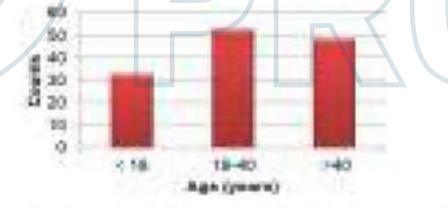


Fig.7 Counts of alloimmunized patients for range of age

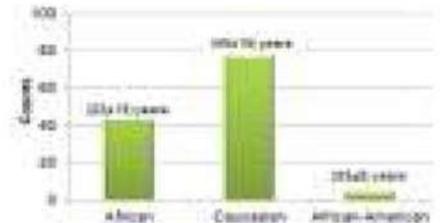


Fig.8 Counts of alloimmunized patients in function of ethnicity

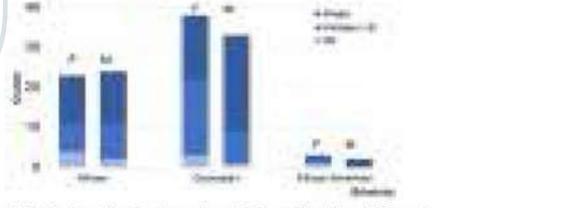


Fig.9 Patients with single and multiple antibodies (ND: not determinable) differentiated for ethnicity and gender (F: female, M: male)



Fig.10 Counts of antibodies subdivided for system, gender (F: female, M: male) and ethnicity (ND: not determinable)



PROCEDURE DI SCAMBIO ERITROCITARIO IN PAZIENTI CON SINDROMI FALCEMICHE. ESPERIENZA DEL SIT DI VERONA

Vasanelli Aurora, Cantini Maurizio, Benini Fabio, Gluffrida Annachiara, Marianna Rinaldi, Federica Randon, Aprili Giuseppe.

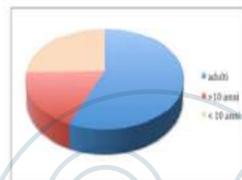
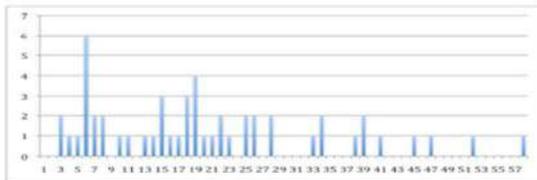
Unità Operativa Complessa di Medicina TrASFusionale dO, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

INTRODUZIONE

Presso l'Unità di Aferesi dell'Unità Operativa Complessa di Medicina TrASFusionale di Verona, è attivo dal maggio 2001 un protocollo per la gestione dei pazienti con sindromi falcemiche, condiviso con l'U.O di Oncematologia Pediatrica e con la U.O Medicina Interna B – Centro per le microcitemie della stessa Azienda Ospedaliera. Il protocollo in uso prevede il supporto trasfusionale del paziente con sindrome falcemica con semplice trasfusione o con scambio eritrocitario (EEX, eritroexchange) in caso di evento acuto (crisi vascolare acuta), nel peri-operatorio e durante la gravidanza, con l'obiettivo di mantenere il valore di HbS < 33%. Dal maggio 2010 è definito un target di HbS <30%. In pazienti con crisi ricorrenti o con anamnesi positiva per eventi maggiori (in particolare stroke, acute chest syndrome), viene proposto un regime di mantenimento con EEX periodici, per prevenire la ricomparsa di eventi acuti.

METODI

Dal 18 maggio 2001 al 30 aprile 2014 sono state eseguite presso l'Unità di Aferesi del SIT di Verona **1494 procedure di scambio eritrocitario (eritro-exchange, EEX)** in **55 pazienti**, **31 dei quali giunti alla nostra osservazione in età adulta** (M/F 6/25; età media alla 1ª visita: 30 a, range 18-58 a) e **24 giunti alla nostra osservazione in età pediatrica** (M/F 12/12, età media alla 1ª visita: 10 a; range 4-18 a); dei pazienti pediatrici, in particolare, **14/24 avevano età <10 anni alla prima visita (media 6 anni)** e 10/24 avevano età compresa tra 10 e 18 anni (media 15 anni).



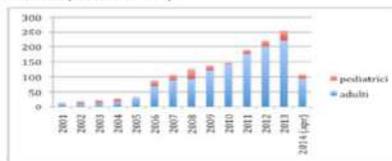
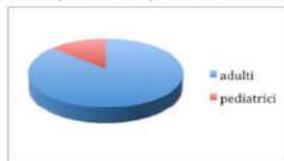
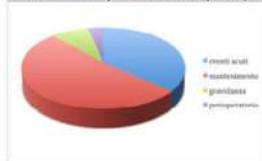
numero di pazienti alla 1ª visita / fascia di età (range 0-58 anni)

Dei 55 pazienti, 29 sono attualmente in regime di scambio periodico: 4 in età pediatrica: 7, 11, 16 e 17 anni e 25 in età adulta : 20 per la prevenzione di eventi acuti e 9 nel corso di una o più gravidanze. I restanti 26 pazienti (13 in età pediatrica e 13 adulti) sono stati trattati limitatamente alla comparsa di eventi acuti.

Le procedure di EEX sono state effettuate con separatore cellulare COM.TEC Fresenius, mediante doppio accesso vascolare, con una velocità di flusso di 20-30 ml/min nell'adulto e 15-20 ml/min nel paziente pediatrico, generalmente da accesso vascolare periferico nel paziente adulto e nel paziente pediatrico in regime di scambio periodico, mentre nel paziente pediatrico con eventi acuti generalmente da accesso vascolare centrale. Per ogni procedura è stato scambiato 0.7-1 volume eritrocitario del paziente, utilizzando unità di concentrati eritrocitari filtrati pre-storage, compatibili per ABO-Rh e Kell e tipizzate per antigeni minori in caso di pazienti portatori di alloanticorpi (6 pazienti alloimmunizzati). In nessun caso è stata effettuata manipolazione dell'unità di concentrato eritrocitario.

RISULTATI

In **539/1.494** casi la procedura è stata condotta per la comparsa di eventi acuti e in **955/1.494** casi al di fuori di eventi acuti, come terapia di mantenimento (**755/1494 EEX**), nel perioperatorio (**52/1494 EEX**), o nel decorso della gravidanza (**128/1494 EEX**).



Le procedure di EEX effettuate nel paziente pediatrico di età < 10 anni (**84/1.494 EEX totali**), sono state condotte per lo più in regime di urgenza per la comparsa di eventi acuti (**62/84 EEX**), in 1 paziente nel pre-operatorio (**1/84 EEX**) e in 2 pazienti come prevenzione di eventi acuti (**doppler intracranico patologico**) (**21/84 EEX**). Per ogni procedura il valore di HbS post-procedura risultava dimezzato rispetto al valore di partenza, ottenendo il valore target di HbS (< 30%) dopo 1-2 procedure, in caso di evento acuto. Le procedure di mantenimento sono solitamente programmate rispettando il "valore soglia" individuale per ciascun paziente, e comunque prima che il valore di HbS sia > 30-40%. In due soli pazienti sono state registrati eventi avversi in concomitanza con la procedura (3/1.494 procedure totali), ma in nessuno dei casi imputabile alla procedura in sé. Negli altri 1.491 casi, compresi tutti i casi pediatrici, non si sono manifestate reazioni avverse.

CONCLUSIONI

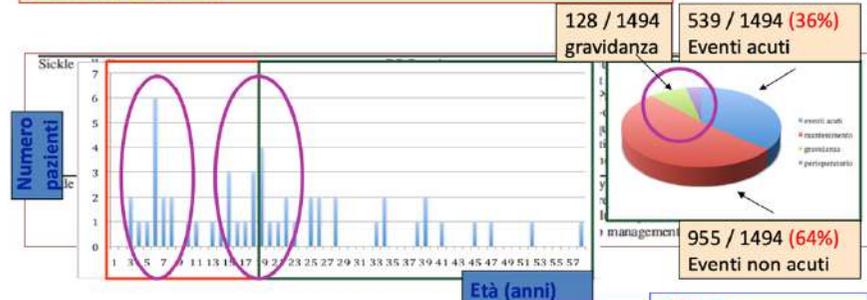
I dati sopra riportati si riferiscono all'esperienza nell'attività di EEX in 55 pazienti con sindrome falcemica, adulti e pediatrici, per un totale di 1.494 procedure. Nelle 539 procedure effettuate in fase acuta e nelle 955 procedure effettuate in 29 pazienti in mantenimento o nel perioperatorio o nel decorso della gravidanza (media di 33 procedure/paziente per tutto il periodo di osservazione), lo scambio è stato condotto in assenza di reazioni avverse gravi. In tre soli casi (pazienti adulti) al termine della procedura si è assistito alla comparsa di reazioni avverse, apparentemente non attribuibili alla procedura in sé, mentre nelle altre 1.491 procedure non si è registrato alcuna reazione avversa. La procedura viene considerata efficace nel ridurre il valore di HbS al di sotto dei valori target di 30% e priva di rischi di comparsa di reazioni avverse gravi.



42° Convegno Nazionale di Studi di Medicina TrASFusionale

Casistica SIT VERONA al 30 aprile 2014

EEX totali dal 18 maggio 2001 al 30 aprile 2016= 2124
Pazienti totali: 77



Pediatrici = 24 / 55

(M/F 12/12, età 1ªvis: 10 a; range 4-18 a)

14/24 età < 14 anni

10/24 età 14 - 18 anni

Adulti = 31 / 55

(M/F 6/25; età 1ªvis: 30a range 18-58 a)

Fenotipo

Hb SS: 35

Hb SC: 9

Hb β-S: 9

Hb AS: 2

Origine

41/55 centro Africa

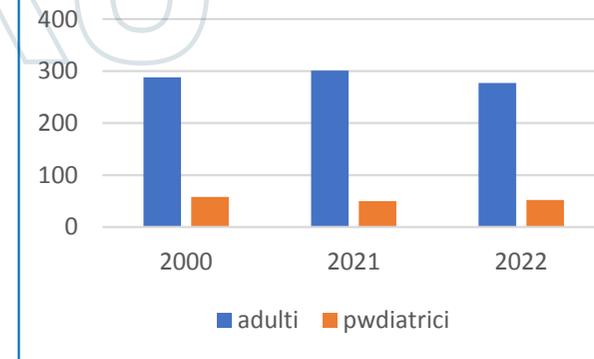
5/55 nord Africa

3/55 Latino-america

4/55 Italia

2/55 Europa EST

EEX SIT Verona



Al 31 dicembre 2022 : > 4400 procedure di EEX in >90 pazienti adulti e pediatrici

Raccomandazioni per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie



Nella gestione della SCD adottiamo strategie trasfusionali consolidate, ma seguendo *regole nuove* che hanno condizionato e cambiato la nostra vita e il nostro modo di lavorare

«uscito da quel vento non sarai lo stesso che vi è entrato...» (Murakami)

