SITE
SOCIETA' ITALIANA
TALASSEMIE ED EMOGLOBINOPATIE

Collana Scientifica SITE
Opinione di esperti

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

Gian Luca Forni[1], Manuela Balocco[1], Maddalena Casale[2], Paolo Cremonesi[3], Gabriele Finco[4], Giovanna Graziadei[5], Silverio Perrotta[2], Valeria Pinto[1], Enrico Polati[6], Paolo Rigano[7], Giacomo Robello[1], Alessandra Rosa[1], Giovanna Russo[8], Laura Sainati[9], Vittorio Schweiger[6], Aurora Vassanelli[10], Pietro Bonomo[11], Oliviero Olivieri[12], Maria Domenica Cappellini[5], Lucia De Franceschi[12]

[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

AIEOP
ASSOCIAZIONE ITALIANA EMATOLOGIA ONCOLOGIA PEDIATRICA

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

Triage
paziente falcemico

SITE
SOCIETA' ITALIANA
TALASSEMIE ED EMOGLOBINOPATIE

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 della 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

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

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

Gestione ADULTI

Gestione BAMBINI

Gestione ADULTI

Gestione BAMBINI

Management Complicanze Acute

Adulto

Bambino

Paziente con quadro chirurgico (es. addome acuto)

ABBREVIAZIONI: AAII: arti inferiori; AASS: arti superiori; ACS: Acute Chest Syndrome; AF: Anemia Falciforme; ALT: Alanina-aminotransferasi; AST: Aspartata Aminotransferasi; BAL: lavaggio bronco-alveolare; BUN: Azoto Ureico nel sangue; CMV: Citomegalovirus; DH: Day Hospital; DHTR: Reazione emolitica trasfusionale tardiva (Delayed Hemolitic Transfusion Reaction); EBPM: Eparina a basso peso molecolare; EBV: Virus di Epstein-bar; ECG: elettrocardiogramma; EEX: eritrocitoaferesi; EGA: Emogasanalisi Arteriosa; EPO: Erythropoietin; FC: frequenza cardiaca; FKT: Fisiokinesiterapia; FR: Frequenza respiratoria; Hb: Emoglobina; HbC: Emoglobina C; HbD: Emoglobina D; HbF: Emoglobina fetale; HbS: Emoglobina S; HCT: ematocrito; HLA: Human Leukocyte Antigen; HU: idrossiurea; IH: emorragia intracranica; IRA: insufficienza renale acuta; IRC: insufficienza renale cronica; LDH: Lactate-dehydrogenasi; ORL: otorinolaringoiatra; PAO: pressione arteriosa omerale; PCR: Proteina C Reattiva; PD: Priapismo Discontinuo; PEP: Positive Espiratory Pressure; PP: Priapismo Prolungato; PPI: Inibitori Pompa Protonica; PS: Pronto Soccorso; PT: Tempo di Protrombina; PTT: Tempo Parziale di Protromboplastica attiva; SC: sindrome falciforme – eterozigosi composta HbS e HbC; SCD: Sickle Cell Disease – sindrome falciforme; $SpaO_2$: saturazione parziale ossigeno periferica; SS: Sindrome falciforme – omozigosi HbS; Sβ: sindrome falciforme – eterozigosi composta HbS e trait β-thal; TAC: Tomografia Assiale Computerizzata; TAI: Test dell'Antiglobulina Indiretto; TC: Temperatura Corporea; TIA: attacchi ischemici transitori; VAS: Visual Analog Scale; VOC: crisi vaso-occlusiva.

Bibliografia

Criteri di depistage in pazienti con nota o sospetta SCD

	ELEMENTO	NOTE
Anamnesi	• **Gruppo etnico** • Anemia emolitica cronica • Dolori ricorrenti • Infezioni ricorrenti • Episodi di priapismo • Sindrome mani-piedi nei primi 5 anni di vita	 Ossei, addominali, migranti etc Polmonari, ossee etc.
Esame obiettivo	• Pallore cute e mucose • Sub-ittero o ittero franco • Splenomegalia	 Tende a diminuire con l'età
Possibile presentazione clinica confondente	• Crisi aplastica • Osteomielite • Broncopolmonite • Stroke • Sequestro splenico	Queste manifestazioni possono costituire l'esordio della SCD

Triage
Paziente falcemico

a cura di Alessandra Rosa

Si deve ipotizzare la malattia in caso di **pazienti originari da zone epidemiologicamente interessate da alta prevalenza di HbS** che comprendono:

-Africa Sub-Sahariana;
-Nord-Africa;
-Albania;
-Grecia;
-Turchia;
-penisola Araba;
-Sud America;
-Cuba;
-isole delle Antille francesi.

In **Italia**, il gene della HbS è presente nelle zone meridionali particolarmente:

-Sicilia;
-Calabria (incidenza di HbS è compresa tra il 2% e il 13%)

Tabella
Criteri di sospetto drepanocitosi

Triage
Paziente falcemico

L'ANEMIA FALCIFORME

L'Anemia Falciforme (AF) o Falcemia o Drepanocitosi si caratterizza per la presenza dell'emoglobina patologica S (HbS) che può essere ereditata in omozigosi (SS) o in eterozigosi composta con altri difetti dell'emoglobina tipo trait β-thalassemico (βS) o HbC (SC) configurandosi un quadro clinico di Sindrome Falciforme. Dal momento che la definizione anglosassone di **sickle cell disease** (SCD; OMIM 603903) é unitaria per la sindrome falciforme useremo l'acronimo SCD nel testo per indicare l'anemia falciforme, specificando dove necessario le peculiarità per le varianti βS e SC**.** L'HbS ha peculiari proprietà biochimiche; infatti polimerizza quando deossigenata formando catene rigide responsabili della deformazione a falce dei globuli rossi. La ciclica de-polimerizzazione dell'HbS è responsabile di grave danno ossidativo a carico della membrana eritrocitaria con attivazione di sistemi di trasporto ionico e generazione di globuli rossi densi e disidratati. Questi eritrociti giocano un ruolo importante nella patogenesi dei danni d'organo acuti e cronici nella SCD. Infatti, i globuli rossi densi tendono più facilmente a rimanere intrappolati nel microcircolo aderendo alla superficie dell'endotelio vascolare attivato con rallentamento del flusso ematico e danno loco-regionale di tipo ipossico. I globuli rossi densi si caratterizzano per una maggiore rigidità di membrana e vengono più rapidamente rimossi dal circolo periferico tramite il sistema macrofagico o distrutti nel compartimento intravascolare (emolisi extra- ed intra-vascolare).

Epidemiologia: Il parassita malarico ha difficoltà a sopravvivere nel globulo rosso contenente HbS e questo ha fatto sì che i soggetti con trait-S di un vantaggio selettivo positivo diffondendosi in tutta la fascia temperata del mondo, particolarmente Africa e Asia. I flussi migratori hanno poi diffuso il gene della HbS in America, Europa, Australia. In Italia, il gene della HbS era proprio delle zone meridionali particolarmente in Sicilia, dove l'incidenza è del 2% e raggiunge in alcune zone picchi del 13%; negli ultimi 15 anni, i flussi migratori da zone del mondo ad alta prevalenza di emoglobinopatie hanno diffuso questa patologia in tutte le regioni italiane.

Triage
Paziente falcemico

Sintomi

QUADRO CLINICO ACUTO- CRISI FALCEMICA

Gli eventi acuti o "**crisi falcemiche**" che possono portare il paziente all'accesso in PS 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 **dolore** è la manifestazione clinica più frequente della SCD ed accompagna sempre il quadro clinico di crisi falcemica; richiede un approccio multidisciplinare il cui end-point principale è il controllo del sintomo dolore e il sollievo dallo stesso. **La sua patogenesi è riconducibile a differenti meccanismi antalgici di origine somatica, neuropatica e vascolare**. Studi clinici in pazienti SCD hanno dimostrato che un inadeguato trattamento del dolore si ripercuote negativamente sulla modalità con cui vengono affrontate le crisi dolorose falcemiche, favorendone la dipendenza da analgesici durante la vita quotidiana. Infatti è necessario tenere in considerazione, nel momento in cui viene gestita una crisi dolorosa acuta, che il paziente SCD convive con il dolore cronico fin dall'età pediatrica.

Anemia Falciforme

Terapia

Triage
Paziente falcemico

PRINCIPI GENERALI DI TERAPIA

I pazienti SCD che accedono alle strutture di emergenza possono essere sia soggetti in età pediatrica sia giovani-adulti. Le strategie terapeutiche si basano **sul rapido ed efficace controllo del dolore, sulla 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 in eventi acuti** si basa sull'impiego di farmaci analgesici di 2° livello morfino-like (tramadolo o morfina) in associazione con FANS (es. Ketorolac) o paracetamolo[5-7]. L'indicazione ad 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 ed 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 βS con splenomegalia. Questa condizione è invece molto rara nei soggetti giovani-adulti con forme SS o SC, che si caratterizzano per la presenza di asplenia funzionale in seguito a reiterati infarti splenici. Pertanto è necessario considerare tutti **i pazienti SCD come soggetti immunodepressi**, 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.

SITE
SOCIETA' ITALIANA
TALASSEMIE ED EMOGLOBINOPATIE

IL PAZIENTE FALCEMICO con dolore: Gestione al Triage

Gli episodi di dolore acuto sono il tratto distintivo della Drepanocitosi e la causa più comune di ospedalizzazione. Il paziente con anemia falciforme è, tra i pazienti affetti da emoglobinopatie gravi, l'utilizzatore più frequente dei Dipartimenti di Emergenza[1,2]. Il Paziente Falcemico può giungere in Pronto Soccorso con manifestazioni conclamate comparse acutamente, ma sovente con una sintomatologia algica minore.

Gli eventi acuti nella SCD possono essere riconducibili a VOCs con interessamento muscolo-scheletrico o di organi parenchimatosi oppure a crisi emolitiche o aplastiche.

Il triage del paziente con SCD 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 (es. 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.

Le Linee guida per il trattamento della Anemia Falciforme della "Sickle Cell Society" britannica[3], aggiornate al 2008, e le recenti raccomandazioni ENERCA[4] e AIEOP[5] raccomandano:

la somministrazione della prima dose di un analgesico appropriato entro 30 minuti, incluso il tempo trascorso in Triage, dall'accesso in ospedale.

Triage
Paziente falcemico

Anemia Falciforme

ANEMIZZAZIONE ACUTA

L'**anemizzazione acuta** può essere indipendente o concomitante a importante splenomegalia (sequestrazione splenica), a epatomegalia (sequestrazione epatica) o ad infezioni da Parvovirus B19 (ma anche CMV ed EBV)[7], configurandosi come crisi aplastica. La **crisi aplastica** è una delle cause più frequenti di anemizzazione acuta su cronica nei pazienti giovani-adulti con SCD. Il riscontro di una riduzione dei livelli di Hb totale di **almeno 2 g/dL rispetto ai valori usuali del paziente definisce la presenza di una possibile crisi aplastica della serie eritroide**.

NB: Anche in occasione di crisi vaso-occlusiva severa si può arrivare a livelli di anemizzazione grave[7].

Se il paziente SCD presenta un quadro di **anemizzazione acuta a genesi emolitica** va sempre verificata una possibile recente trasfusione (in particolare se avvenuta in altra sede), nel sospetto di una reazione trasfusionale emolitica tardiva o di una sindrome iperemolitica[8,9]. Tale diagnosi differenziale è molto importante per indirizzare la possibile terapia di supporto trasfusionale, che **nei casi di sindrome iperemolitica è ad elevatissimo rischio e NON deve possibilmente essere attuata**[8,9].

Va comunque allertato al più presto il Servizio Trasfusionale, riferendo tutte le informazioni disponibili.

Il tempo passato dalla comparsa delle prime manifestazioni rappresenta un importante indice prognostico anche *quoad vitam*. Pertanto occorre garantire a questi pazienti priorità di accesso alla valutazione e al successivo trattamento.

FASI DI TRIAGE[10]

Valutazione alla porta - Come si può presentare il paziente con SCD in fase acuta -
Il paziente SCD può presentare dolore con andamento ingravescente o intermittente in qualsiasi distretto corporeo, aspetto sofferente, febbre, sudorazione, segni e sintomi di anemizzazione grave con o senza ittero, ittero franco in apparente benessere senza anemizzazione, tosse e/o difficoltà respiratoria, cefalea, segni di deficit neurologico.

Anamnesi - Il Paziente con nota SCD sovente è in grado di riconoscere il dolore sostenuto da VOCs, che generalmente ha una fase prodromica di circa 48 ore, e sa riferire il tempo intercorso tra l'insorgenza di tale sintomatologia e l'eventuale terapia analgesica assunta a domicilio, compresi dosaggio ed efficacia.

Valutazione oggettiva – Ricoprono un significato clinico-prognostico in Triage:
tachipnea-polipnea, tosse che nei bambini può essere l'unico sintomo manifestato di ACS, posizione antalgica con quantificazione del dolore (VAS), tumefazione articolare dolente, functio lesa e/o segni di deficit focale neurologico, dolore addominale, ittero franco, ematuria macroscopica, priapismo prolungato.
N.B: Nei bambini fino ai sei anni esiste la "sindrome mano-piede" che si caratterizza per la presenza di dolore intenso da vaso-occlusione, edema loco-regionale e segni di infiammazione alle estremità (AAII, AASS).

Esami ematochimici e strumentali

Triage
Paziente falcemico

Esami ematici e strumentali -
E' necessario procedere a monitoraggio di $SpaO_2$, EGA, PAO, FC, TC, ECG, profili di competenza con emocromo e conta neutrofila, PCR, bilirubina totale, se febbre eseguire emocolture, se non documentato e prova crociata.
Nel bambino una VOCs dolorosa non complicata non necessita di trasfusione. La terapia trasfusionale in urgenza è indicata in caso di anemia grave (calo di Hb ≥ 2 gr/dl rispetto allo steady state) o se ci sono altri sintomi/segni associati o dolore resistente alla terapia analgesica adeguata. La modalità di trasfusione dovrà essere obbligatoriamente lo scambio eritrocitario se Hb ≥ 10 gr/dl per evitare complicanze maggiori di iperviscosità.

Sulla base delle presentazione clinica si possono identificare le seguenti condizioni:

Management Complicanze Acute nell'Adulto

Management Complicanze Acute Bambino

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.

Presa in carico del Paziente : dopo l'iniziale triage, il paziente con codice rosso deve essere seguito presso un reparto di degenza, per la prosecuzione della terapia secondo il presente protocollo sino a risoluzione dell'evento che ne ha determinato il ricovero.

Dimissione protetta di paziente con codice giallo in VOCs non complicata richiede la rivalutazione entro le 24 h successive previa esecuzione di adeguata terapia antalgica per via orale. Se il paziente è già seguito presso un **Centro specialistico,** quest'ultimo deve essere contattato appena possibile per la rivalutazione nelle successive 24 ore dalla dimissione dal PS.

GESTIONE DEL PAZIENTE SCD IN PS

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, $SpaO_2$, 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.

Se dolore toracico e/o dispnea e/o neutrofilia: 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 iatrogene. Nel bambino radiografia toracica (addensamenti prevalentemente ai lobi superiori e medi) da ripetere entro 24- 48 ore ed eventualmente ad intervalli di 24- 48 ore in assenza di miglioramento clinico.

Se dolore addominale e/o anemizzazione: Stick urine, ecografia addome eventuale TAC addominale con mdc, solo dopo idratazione per via parenterale (almeno 1000 cc nell'adulto), per prevenire possibili complicanze legate all'iperviscosità, per escludere sequestro splenico o epatico. Nel bambino raramente la TAC con mdc è indicata in urgenza.

Esami ematici e strumentali

Triage
Paziente falcemico

Approfondimento del sintomo dolore:

Sede: localizzazione del dolore
Qualità: Che tipo di dolore? Irradiazione? Il dolore si estende altrove? In che zona del corpo?
Gravità: Chiedere l'intensità utilizzando una scala analogica (scala di VAS da 0 a 10)
Tempo: Quando è cominciato? È continuo o intermittente?
Fattori scatenanti: Cosa ha determinato il dolore? Cosa lo fa migliorare o peggiorare? Cosa stava facendo quando è cominciato?

VALUTAZIONE DEL DOLORE CON SCALA ANALOGICA

La **Scala analogica per la valutazione del dolore (VAS)** è uno strumento unidimensionale che quantifica ciò che il malato soggettivamente percepisce come dolore; considerando una scala da 0 a 10 in cui, 0 corrisponde ad assenza di dolore e 10 il massimo dolore percepito (Tabella II).

Per i pazienti pediatrici (età prescolare)[16] o stranieri con difficoltà linguistiche in assenza di mediatore culturale è possibile utilizzare la **Scala delle espressioni facciali** (Tabella III)**:** con questa scala si chiede al bambino di individuare nelle diverse espressioni delle faccine quella che rappresenta il suo attuale livello di dolore. Nei bambini (1-2 anni o non collaboranti), usare le scale di eterovalutazione che permettano di valutare l'intensità del dolore attraverso la misurazione di segni obiettivi come pianto e/o agitazione.

La scala di valutazione del dolore permette di dividere gli eventi dolorosi acuti nei pazienti SCD in forme lievi-medie con VAS-dolore tra 3-4, episodi medio-gravi con VAS 5-7; episodi gravi con VAS-dolore > 7.

Scala del dolore

Triage
Paziente falcemico

SCALA DEL DOLORE (VAS numerica)

Tabella II. Scala analogica visiva (VAS)

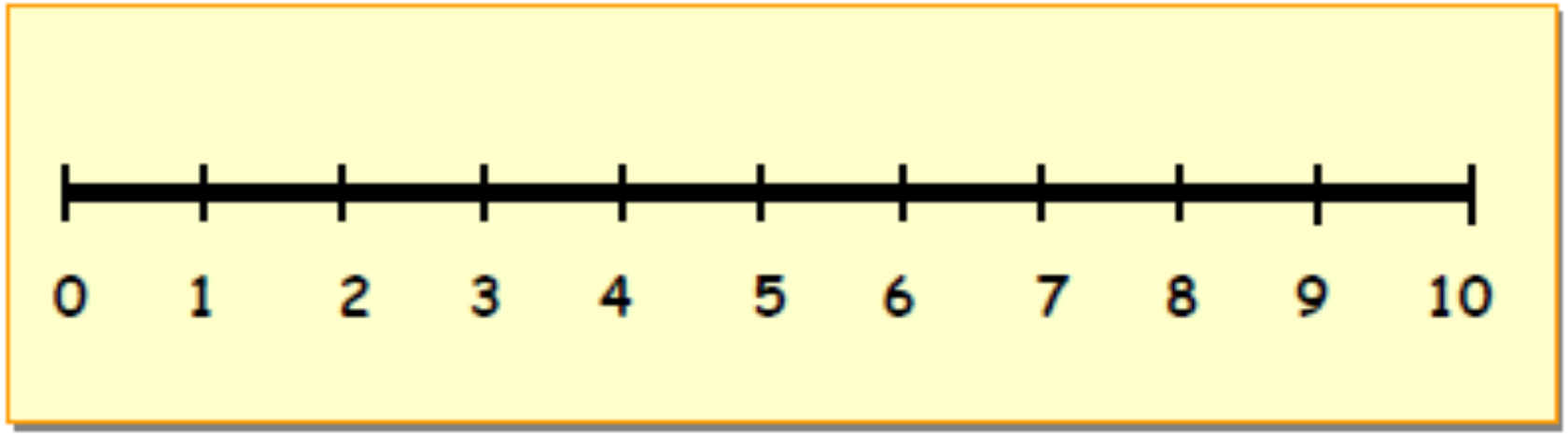

Tabella III. Scala delle espressioni facciali

Il sintomo del dolore

Triage
Paziente falcemico

Somministrazione della prima dose di analgesico entro 30 minuti dall'accesso in ospedale, incluso il tempo trascorso in Triage[3,4]

Bolo ev :TRAMADOLO 50 mg (1/2 fl ev)

↓

Sol fisiologica 0,9% 500 ml
KETOROLAC 30 mg-3 ff **(Se IRA o IRC sostituire con Paracetamolo 500 mg ev per 2/die per 3 giorni max)**
TRAMADOLO100 mg-3 ff **(se IRA o IRC 2 ff)**
METOCLOPRAMIDE 10 mg-3 ff **(Se IRA o IRC 2 ff)**

↓

DOPO 30 Minuti: ANALGESIA OTTENUTA?

SI
continuare l'infusione (3 gg max)

NO
Continuare l'infusione e aggiungere

↓

FANTANYL citrato orosolubile cp (100 mcg) ripetibile dopo 30-60 min se ancora dolore in concomitanza all'infusione con terapia antalgica bilanciata

Monitorare parametri vitali e stato di sedazione
Se FR ≤ 12 atti/min: ATTENZIONE! o eccessiva sedazione o coma:
SOSPENDERE fino a normalizzazione / NALOXONE fl 0,4 mg/ml

DOPO un'ora: ANALGESIA OTTENUTA?

SI
continuare l'infusione

NO
Sospendere l'infusione per 1 h, poi infondere

↓

MORFINA 5 mg ev in bolo (1/2 f da 10 mg)

↓

Sol fisiologica 0,9% 500 mL
MORFINA 10 mg-5 ff
METOCLOPRAMIDE 10 mg-3 ff
Idratazione per via parenterale (soluzione fisiologica 0,9% 1000 cc + glucosata 5% 1000 cc); soluzione fisiologica 0,9% 1000 cc prima dell'eventuale scambio eritrocitario
PPI: Pantoprazolo 40 mg-1f/die – OMEPRAZOLO 20 mg-1 f/die
EBPM a dose anticoagulante **(entro 6-8 ore) Categoria IIB**

Monitorare parametri vitali e stato di sedazione
Se FR ≤ 12 atti/min: ATTENZIONE! o eccessiva sedazione o coma:
SOSPENDERE fino a normalizzazione / NALOXONE fl 0,4 mg/ml

Evoluzione clinica

dettagli

Gestione CODICE ROSSO - Adulti

SITE
SOCIETA' ITALIANA TALASSEMIE ED EMOGLOBINOPATIE

Triage
Paziente falcemico

a cura di Alessandra Rosa

FASE TERAPEUTICA (Adulti) - CODICE ROSSO VAS 8-10

La riduzione efficace del dolore è il primo obiettivo in paziente SCD in corso di eventi acuti. Questo prevede la somministrazione della prima dose di analgesico entro 30 minuti, incluso il tempo trascorso in Triage, dall'accesso in ospedale[3,4]

Si utilizza analgesia bilanciata con infusione di bolo ev di Tramadolo 50 mg (1/2 fl ev) e a seguire infusione continua con:

- KETOROLAC 0,9 mg/Kg/die (0,0375 mg/Kg/h)
- TRAMADOLO 7,2 mg/Kg/die (0,3 mg/Kg/h)
- METOCLOPRAMIDE 0,57 mg/Kg/die (0,02375 mg/Kg/h)

Ad esempio: Soluzione fisiologica 0,9% 500 ml:

- Ketorolac 30 mg - 3 fiale
- Tramadolo 100 mg - 3 fiale
- Metoclopramide 10 mg - 3 fiale

Peso in Kg	Velocità d'infusione (cc/h)*
40 Kg	20 cc/h
50 Kg	30 cc/h
60 Kg	35 cc/h
70 Kg	40 cc/h

* velocità massima calcolata in base al dosaggio massimo giornaliero del tramadolo

Se presenza di insufficienza renale acuta (IRA) o cronica (IRC), adottare seguente schema:

Soluzione fisiologica 0,9% 500 mL:

- Tramadolo 100 mg - 2 fiale
- Metoclopramide 10 mg - 2 fiale

Peso in Kg	Velocità d'infusione (cc/h)*
40 Kg	12 cc/h
50 Kg	30 cc/h
60 Kg	35 cc/h
70 Kg	40 cc/h

*velocità massima calcolata in base al dosaggio massimo giornaliero del tramadolo.

In associazione: Paracetamolo 500 mg ev x 2/die per 3 giorni max.

Controllo dei parametri ogni ora e della VAS del dolore ogni 10 minuti durante la prima ora e, successivamente, ogni 30 minuti fino alla scomparsa del dolore. Qualora la VAS fosse immodificata dopo 1 h dall'inizio del trattamento antalgico, somministrare Fentanyl citrato 100 mcg in formulazione orosolubile ***(nota bene: l'utilizzo di Fentanyl orosolubile è off-label nella SCD***) ripetibile dopo 30-60 min se ancora dolore. Se il dolore dovesse persistere invariato nonostante l'infusione di analgesia bilanciata e successiva utilizzo di Fentanyl come pain-breaking drug, sospendere l'infusione per 1 h e successivamente introdurre terapia con morfina secondo il seguente schema:

- Morfina 5 mg ev in bolo (1/2 fiala da 10 mg)

A seguire infusione continua:

- Morfina fiala 10 mg - 0,72 mg/Kg/die (0,03 mg/Kg/h)
- Metoclopramide 10 mg - 0,57 mg/Kg/die (0,02375 mg/Kg/h)

Ad esempio: Soluzione fisiologica 0,9% 500 mL

- Morfina 10 mg - 5 fiale
- Metoclopramide 10 mg - 3 fiale

Peso in Kg	Velocità d'infusione (cc/h)*
40 Kg	12 cc/h
50 Kg	14 cc/h
60 Kg	16 cc/h
70 Kg	20 cc/h

* velocità massima calcolata in base al dosaggio massimo giornaliero della morfina

- Idratazione per via parenterale (volume totale: soluzione fisiologica 0,9% 1000 mL e glucosata 5% 1000 mL); inoltre eseguire idratazione con soluzione fisiologica 0,9% 1000 mL prima dell' eventuale scambio eritrocitario.
- PPI 1 fiala/die (es. Pantoprazolo 40 mg o Omeprazolo 20 mg)
- Eparina a Basso Peso Molecolare (EBPM) a dose anticoagulante (Categoria IIB) se non sintomi neurologici

Se dovessero comparire segni di depressione respiratoria (se FR ≤ 12 atti/min: attenzione!) o eccessiva sedazione o coma correlabile alla somministrazione dei farmaci oppioidi, sospendere gli stessi fino a normalizzazione delle condizioni del paziente e qualora fosse necessario utilizzare anche antagonisti degli oppioidi come Naloxone 0,4 mg/mL fiale ev e quindi riprendere la somministrazione degli oppioidi a dosaggio ridotto.

Dosaggio Naloxone:

- 0,4 mg ev (durata d'azione circa 1 h)
- ripetibili dopo 2-3 minuti, se non miglioramento
- se persistono sintomi di depressione respiratoria dopo 2-3 somministrazioni, contattare la Rianimazione (se FR ≤ 8 atti/min)
- se somministrazione efficace, ma dopo 1 h ricomparsa di tali sintomi, ripetere somministrazione di Naloxone.

Controllo quotidiano emocromo, coagulazione, PCR, funzione renale

Nei pazienti che eseguono terapia con morfina è raccomandato il monitoraggio dei parametri vitali e dello stato di sedazione al fine di evitare la possibile insorgenza di depressione respiratoria.

Nel caso in cui la valutazione della VAS del dolore dopo un'ora mostrasse analgesia inadeguata, nei bambini di età superiore ai 2 anni si può passare a Fentanyl 2-3 mcg/Kg ev ***(nota bene: l'utilizzo è off-label in SCD)***. Controllo dei parametri ogni ora e della VAS del dolore ogni 10 minuti durante la prima ora e, successivamente, ogni 30 minuti fino alla scomparsa del dolore.

Contattare il Servizio Trasfusionale all'inizio del trattamento per organizzazione trasfusione o Scambio Eritrocitario entro 6-8 ore dal Triage.

a cura di Alessandra Rosa

Somministrazione della prima dose di analgesico entro 30 minuti dall'accesso in ospedale, incluso il tempo trascorso in Triage[3,4]

*

Peso	Soluzione fisiologica
< 10 kg	100 ml/kg/24ore
11-20 Kg	1000 ml + 50 ml/kg/die per ogni kg sopra a 10 kg
>20 Kg	1500 ml + 20 ml/kg/die per ogni kg sopra a 20 kg
Adulti	2000-2400 ml/die

Idratazione, seguire schema pro kg *
Bolo ev MORFINA 10 mg da infondere a 100-200 mcg/Kg ev in 5-10 min
↓
MORFINA 10-30 mcg/Kg/h con aumento graduale
↓
DOPO 30 Minuti: ANALGESIA OTTENUTA?

dettagli

SI
continuare l'infusione

NO
aggiungere
↓
KETORALAC 0,5-1 mg/Kg ev ogni 6-8 ore (non più di 72h)
da usare soprattutto nel dolore addominale
oppure
PARACETAMOLO 7,5 – 15 mg/Kg ev per dose con intervallo tra una dose e l'altra di almeno 4 h (< 10 Kg: 7,5 mg/Kg; > 10 Kg ma < 33 Kg: 15 mg/Kg non eccedendo i 2 g/die; >33 Kg ma < 50 Kg: 15 mg/Kg non eccedendo i 3 g/die)
oppure
AUMENTARE i boli di morfina pari al 25-50% della dose oraria, prevedendo successivo adeguamento della dose oraria.

Monitorare parametri vitali e stato di sedazione al fine di evitare la possibile, seppur rara, insorgenza di depressione respiratoria.

↓
DOPO un'ora: ANALGESIA OTTENUTA

SI
continuare l'infusione

NO
associare MORFINA ev e KETOROLAC ev
oppure
MORFINA e PARACETAMOLO

Evoluzione clinica

Gestione CODICE ROSSO - Bambini

a cura di Alessandra Rosa

SITE
SOCIETA' ITALIANA TALASSEMIE ED EMOGLOBINOPATIE

Triage
Paziente falcemico

FASE TERAPEUTICA (Bambini) - CODICE ROSSO VAS 8-10

• Idratazione secondo lo schema pro kg:

Peso	Soluzione fisiologica
< 10 kg	100 ml/kg/24ore
11-20 Kg	1000 ml + 50 ml/kg/die per ogni kg sopra a 10 kg
>20 Kg	1500 ml + 20 ml/kg/die per ogni kg sopra a 20 kg
Adulti	2000-2400 ml/die

• MORFINA 10 mg/mL ev (bolo: 100-200 mcg/Kg ev in 5-10 min) e a seguire infusione continua (da 10-30 mcg/Kg/h per poi aumentare gradualmente). Utilizzabile anche la formulazione orale con fialoidi.

Schema diluizione morfina*: morfina cloridrato 1 fiala da 1mL = 10mg = 10.000 mcg (1mg = 1000mcg);* **1 fiala da 1 mL in 50 mL** *ottenendo così una diluizione in cui 0,05mL=0,01 mg di Morfina*

• **Infondere la soluzione di Morfina con 0,01 mg (0,05 ml)/Kg/h**

• **Per somministrare 0,02 – 0,03….0,06 mg/Kg/h → moltiplicare per 2-3…6**

es. per trattare un bambino di 10 Kg è indicato somministrare 0,01 mg/Kg/h di Morfina ottenuta diluendo 1 fiala di Morfina in 50 mL di soluzione fisiologica infusa con pompa siringa alla velocità di 0,5 ml/h (=0,05 ml/Kg/h moltiplicato 10 Kg); qualora si volesse aumentare a 0,02 mg/Kg/h, incrementare la velocità di infusione a 1 mL/h (=0,5 moltiplicato per 2) oppure se si volesse aumentare a 0,03 mg/Kg/h portare la velocità a 1,5 ml/h (=0,5 moltiplicato 3) e così via.

• Valutare il paziente dopo 30 min e se analgesia inadeguata o diffusione del dolore associare KETOROLAC 0,5-1 mg/Kg ev ogni 6-8 ore per non più di 72 h (soprattutto nel dolore addominale) oppure Paracetamolo 7,5 – 15 mg/Kg ev per dose con intervallo tra una dose e l'altra di almeno 4 h (< 10 Kg: 7,5 mg/Kg; > 10 Kg ma < 33 Kg: 15 mg/Kg non eccedendo i 2 g/die; > 33Kg ma < 50 Kg: 15 mg/Kg non eccedendo i 3 g/die), in alternativa aumentare i boli di morfina pari al 25-50% della dose oraria, prevedendo successivo adeguamento della dose.

Nei pazienti che eseguono terapia con morfina è raccomandato il monitoraggio dei parametri vitali e dello stato di sedazione al fine di evitare la possibile insorgenza di depressione respiratoria. Nel caso in cui la valutazione della VAS del dolore dopo un'ora mostrasse analgesia inadeguata, nei bambini di età superiore ai 2 anni si può passare a Fentanyl 2-3 mcg/Kg ev ***(nota bene: l'utilizzo è off-label in SCD).***

Contattare il Servizio Trasfusionale all'inizio del trattamento per organizzare trasfusione o Scambio Eritrocitario entro 6-8 ore dal Triage

a cura di Alessandra Rosa

Somministrazione della prima dose di analgesico entro 30 minuti dall'accesso in ospedale, incluso il tempo trascorso in Triage[3]

Bolo ev: TRAMADOLO 50 mg (1/2 fl ev)

↓

Sol fisiologica 0,9% 500 ml
KETOROLAC 30 mg-3 fl **(Se IRA o IRC sostituire con Paracetamolo 500 mg ev per 2/die per 3 giorni max)**
TRAMADOLO 100 mg-3 fl (Se **IRA o IRC 2 fl)**
METOCLOPRAMIDE 10 mg-3 fl (Se **IRA o IRC 2 fl)**
Idratazione per via parenterale (volume totale: soluzione fisiologica 0,9% 1000 ml + glucosata 5% 1000 ml); inoltre eseguire idratazione con soluzione fisiologica 0,9% 1000 ml prima dell'eventuale scambio eritrocitario
PPI: Pantoprazolo 1 f/die
EBPM a dose anticoagulante se non sintomi neurologici

↓

DOPO 30 Minuti: ANALGESIA OTTENUTA?

SI
continuare l'infusione

NO
Continuare l'infusione e aggiungere

↓

FANTANYL citrato orosolubile cp (100 mcg) ripetibile dopo 30-60 min se ancora dolore in concomitanza all'infusione con terapia antalgica bilanciata

Monitorare parametri vitali e stato di sedazione
Se FR ≤ 12 atti/min: ATTENZIONE! o eccessiva sedazione o coma: SOSPENDERE fino a normalizzazione / NALOXONE fl 0,4 mg/ml

DOPO un'ora: ANALGESIA OTTENUTA?

SI
continuare l'infusione

NO
Sospendere l'infusione per 1 h, poi infondere

↓

MORFINA 5 mg ev in bolo (1/2 f da 10 mg)

↓

Sol fisiologica 0,9% 500 mL
MORFINA 10 mg-5 ff
METOCLOPRAMIDE 10 mg-3 ff
Idratazione per via parenterale (soluzione fisiologica 0,9% 1000 cc + glucosata 5% 1000 cc); soluzione fisiologica 0,9% 1000 cc prima dell'eventuale scambio eritrocitario
PPI: Pantoprazolo 40 mg-1f/die – OMEPRAZOLO 20 mg-1 f/die
EBPM a dose anticoagulante **(entro 6-8 ore) Categoria IIB**

Monitorare parametri vitali e stato di sedazione
Se FR ≤ 12 atti/min: ATTENZIONE! o eccessiva sedazione o coma:
SOSPENDERE fino a normalizzazione / NALOXONE fl 0,4 mg/ml

Evoluzione clinica

dettagli

Gestione CODICE Giallo - Adulti

Triage
Paziente falcemico

SITE
SOCIETA' ITALIANA

a cura di Alessandra Rosa

FASE TERAPEUTICA (Adulti) - CODICE GIALLO VAS 5 – 7

La riduzione efficace del dolore è il primo obiettivo in paziente SCD in corso di eventi acuti. Questo prevede la somministrazione della prima dose di analgesico entro 30 minuti, incluso il tempo trascorso in Triage, dall'accesso in ospedale[3,4]

Si utilizza analgesia bilanciata con infusione di bolo ev di Tramadolo 50 mg (1/2 fl ev) e a seguire infusione continua con:

KETOROLAC 0,9 mg/Kg/die (0,0375 mg/Kg/ora)
TRAMADOLO 7,2 mg/Kg/die (0,3 mg/Kg/ora)
METOCLOPRAMIDE 0,57 mg/Kg/die (0,02375 mg/Kg/ora)

Ad esempio: - Soluzione fisiologica 0,9% 500 ml:

- Ketorolac 30 mg - 3 fiale
- Tramadolo 100 mg - 3 fiale
- Metoclopramide 10 mg - 3 fiale

Peso in Kg.	Velocità d'infusione (cc/h)*
40 Kg	20 cc/h
50 Kg	30 cc/h
60 Kg	35 cc/h
70 Kg	40 cc/h

*velocità massima calcolata in base al dosaggio massimo giornaliero del tramadolo.

Se presenza di insufficienza renale acuta (IRA) o cronica (IRC), adottare seguente schema:

Soluzione fisiologica 0,9% 500 ml

- Tramadolo 100 mg - 2 fiale
- Metoclopramide 10 mg - 2 fiale

Peso in Kg.	Velocità d'infusione (cc/h)*
40 Kg	12 cc/h
50 Kg	30 cc/h
60 Kg	35 cc/h
70 Kg	40 cc/h

*velocità massima calcolata in base al dosaggio massimo giornaliero del tramadolo.

In associazione: Paracetamolo 500 mg ev x 2/die per 3 giorni max.

Controllo dei parametri ogni ora e della VAS del dolore ogni 10 minuti durante la prima ora e, successivamente, ogni 30 minuti fino alla scomparsa del dolore. Qualora la VAS fosse immodificata dopo 1 h dall'inizio del trattamento antalgico, somministrare Fentanyl citrato 100 mcg in formulazione orosolubile **(nota bene: l'utilizzo di Fentanyl orosolubile è off-label nella SCD**) ripetibile dopo 30-60 min se ancora dolore. Se il dolore dovesse persistere invariato nonostante l'infusione di analgesia bilanciata e successiva utilizzo di Fentanyl come pain-breaking drug, sospendere l'infusione per 1 h e successivamente introdurre terapia con morfina secondo il seguente schema:

- Morfina 5 mg ev in bolo (1/2 fiala da 10 mg)

A seguire infusione continua:

- Morfina fiala 10 mg - 0,72 mg/Kg/die (0,03 mg/Kg/h)
- Metoclopramide 10 mg - 0,57 mg/Kg/die (0,02375 mg/Kg/h)

Ad esempio: Soluzione fisiologica 0,9% 500 mL

- Morfina 10 mg - 5 fiale
- Metoclopramide 10 mg - 3 fiale

Peso in Kg	Velocità d'infusione (cc/h)*
40 Kg	12 cc/h
50 Kg	14 cc/h
60 Kg	16 cc/h
70 Kg	20 cc/h

* velocità massima calcolata in base al dosaggio massimo giornaliero della morfina

- Idratazione per via parenterale (volume totale: soluzione fisiologica 0,9% 1000 mL e glucosata 5% 1000 mL); inoltre eseguire idratazione con soluzione fisiologica 0,9% 1000 mL prima dell' eventuale scambio eritrocitario.
- PPI 1 fiala/die (es. Pantoprazolo 40 mg o Omeprazolo 20 mg)
- Eparina a Basso Peso Molecolare (EBPM) a dose anticoagulante (Categoria IIB)

Se dovessero comparire segni di depressione respiratoria (se FR ≤ 12 atti/min: attenzione!) o eccessiva sedazione o coma correlabile alla somministrazione dei farmaci oppioidi, sospendere gli stessi fino a normalizzazione delle condizioni del paziente e qualora fosse necessario utilizzare anche antagonisti degli oppioidi come Naloxone 0,4 mg/mL fiale ev e quindi riprendere la somministrazione degli oppioidi a dosaggio ridotto.

Dosaggio Naloxone:

- 0,4 mg ev (durata d'azione circa 1 h)
- ripetibili dopo 2-3 minuti, se non miglioramento
- se persistono sintomi di depressione respiratoria dopo 2-3 somministrazioni, contattare la Rianimazione (se FR ≤ 8 atti/min)
- se somministrazione efficace, ma dopo 1 h ricomparsa di tali sintomi, ripetere somministrazione di Naloxone.

Controllo quotidiano emocromo, coagulazione, PCR, funzione renale

Nei pazienti che eseguono terapia con morfina è raccomandato il monitoraggio dei parametri vitali e dello stato di sedazione al fine di evitare la possibile insorgenza di depressione respiratoria. Controllo dei parametri ogni ora e della VAS del dolore ogni 10 minuti durante la prima ora e, successivamente, ogni 30 minuti fino alla scomparsa del dolore. Nel caso in cui la valutazione della VAS del dolore dopo un'ora mostrasse analgesia inadeguata, nei bambini di età superiore ai 2 anni si può passare a Fentanyl 2-3 mcg/Kg ev ***(nota bene: l'utilizzo è off-label in SCD)***. Contattare il Servizio Trasfusionale all'inizio del trattamento per organizzazione trasfusione o Scambio Eritrocitario entro 6-8 ore dal Triage.

a cura di Alessandra Rossi

Somministrazione della prima dose di analgesico entro 30 minuti dall'accesso in ospedale, incluso il tempo trascorso in Triage[3]

*

Peso	Soluzione fisiologica
< 10 kg	100 ml/kg/24ore
11-20 Kg	1000 ml + 50 ml/kg/die per ogni kg sopra a 10 kg
>20 Kg	1500 ml + 20 ml/kg/die per ogni kg sopra a 20 kg
Adulti	2000-2400 ml/die

Idratazione, seguire schema pro kg *
Iniziare infusione di :
KETORALAC 0,17 mg/Kg/h (durata massima raccomandata di trattamento: 48 ore)
oppure
PARACETAMOLO 7,5 – 15 mg/Kg ev per dose con intervallo tra una dose e l'altra di almeno 4 h (< 10 Kg: 7,5 mg/Kg; > 10 Kg ma < 33 Kg: 15 mg/Kg non eccedendo i 2 g/die; > 33 Kg ma < 50 Kg: 15 mg/Kg non eccedendo i 3 g/die)
e
TRAMADOLO 0,25 mg/Kg/h in infusione continua

dettagli

Tramadolo e Ketorolac possono essere somministrati insieme e anche miscelati nella stessa sacca per infusione continua.

↓

DOPO 30 Minuti: ANALGESIA OTTENUTA?

SI
continuare l'infusione

NO
aggiungere

↓

KETORALAC 0,5-1 mg/Kg ev ogni 6-8 ore (non più di 72h)
da usare soprattutto nel dolore addominale
oppure
PARACETAMOLO 7,5 – 15 mg/Kg ev per dose con intervallo tra una dose e l'altra di almeno 4 h (< 10 Kg: 7,5 mg/Kg; > 10 Kg ma < 33 Kg: 15 mg/Kg non eccedendo i 2 g/die; >33 Kg ma < 50 Kg: 15 mg/Kg non eccedendo i 3 g/die)
oppure
passare al trattamento del dolore come indicato per il codice rosso bambini – VAS 8-10

Monitorare parametri vitali e stato di sedazione al fine di evitare la possibile, seppur rara, insorgenza di depressione respiratoria.

Codice Rosso Bambini

DOPO un'ora: ANALGESIA OTTENUTA

SI
continuare l'infusione

NO
associare MORFINA ev e KETOROLAC ev
oppure
MORFINA e PARACETAMOLO

Evoluzione clinica

Gestione CODICE Giallo - Bambini

Triage
Paziente falcemico

SITE
SOCIETA' ITALIANA TALASSEMIE ED EMOGLOBINOPATIE

a cura di Alessandra Rosa

FASE TERAPEUTICA (Bambini) - CODICE GIALLO VAS 5 – 7

• Idratazione per via parenterale secondo lo schema pro kg:

Peso	Soluzione fisiologica
< 10 kg	100 ml/kg/24ore
11-20 Kg	1000 ml + 50 ml/kg/die per ogni kg sopra a 10 kg
>20 Kg	1500 ml + 20 ml/kg/die per ogni kg sopra a 20 kg
Adulti	2000-2400 ml/die

• KETOROLAC infusione continua 0,17 mg/Kg/h (durata massima raccomandata di trattamento: 48 ore)

oppure

PARACETAMOLO 7,5 – 15 mg/Kg ev per dose con intervallo tra una dose e l'altra di almeno 4 h (< 10 Kg: 7,5 mg/Kg; > 10 Kg ma < 33 Kg: 15 mg/Kg non eccedendo i 2 g/die; > 33 Kg ma < 50 Kg: 15 mg/Kg non eccedendo i 3 g/die)

• TRAMADOLO 0,25 mg/Kg/h infusione continua

Tramadolo e Ketorolac possono essere somministrati insieme e anche miscelati nella stessa sacca per infusione continua.

La sintomatologia dolorosa del paziente dovrà essere rivalutata ogni 10 min nella prima ora con l'obiettivo iniziale minimo di ridurre del 50% il punteggio VAS. Se non si raggiunge tale obiettivo, è opportuno procedere con:

• KETORALAC 0,5-1 mg/Kg ev ogni 6-8 ore (non più di 72h) da usare soprattutto nel dolore addominale

oppure

PARACETAMOLO 7,5 – 15 mg/Kg ev per dose con intervallo tra una dose e l'altra di almeno 4 h (< 10 Kg: 7,5 mg/Kg; > 10 Kg ma < 33 Kg: 15 mg/Kg non eccedendo i 2 g/die; >33 Kg ma < 50 Kg: 15 mg/Kg non eccedendo i 3 g/die)

oppure

passare al trattamento del dolore come indicato per il codice rosso bambini – VAS 8-10. **Codice Rosso Bambini**

Nei pazienti che eseguono terapia con morfina è raccomandato il monitoraggio dei parametri vitali e dello stato di sedazione al fine di evitare la possibile insorgenza di depressione respiratoria.

Evoluzione clinica

Codice Giallo Bambini

Triage Paziente falcemico

SITE SOCIETA' ITALIANA TALASSEMIE ED EMOGLOBINOPATIE

a cura di Alessandra Rosa

Fase Terapeutica: Anestesia ed interventi chirurgici in pazienti affetti da anemia falciforme

I pazienti affetti da anemia falciforme hanno un rischio di **complicanze pre-operatorie e post-operatorie** più elevato della corrispondente popolazione sana di controllo (match per sesso, età ed etnia). Si raccomanda la trasfusione prima di ogni intervento, anche a basso rischio, e l'EEX o un regime trasfusionale più aggressivo negli interventi ad alto rischio. Il paziente con anemia falciforme che affronta l'intervento chirurgico necessita di terapia trasfusionale con trasfusione standard o con exchange (manuale o automatizzato) con l'obiettivo di mantenere valori di Hb totale ≤ 10-11 g/dL e di ridurre i livelli di HbS ≤ 40%. La procedura di exchange (manuale o automatizzato) deve essere considerata in pazienti che debbano eseguire interventi ad alto rischio e/o in pazienti con malattia polmonare correlata ad anemia falciforme (es. precedenti ACS, ipertensione polmonare) o con valori di Hb > 11 g/dL. L'utilizzo della strategia trasfusionale pre-operatoria ha dimostrato ridurre in modo significativo le complicanze post-operatorie come le crisi vaso-occlusive acute o le ACS. Le procedure trasfusionali debbono essere eseguite ad una distanza non superiore ad una settimana dell'intervento chirurgico programmato.

MANAGEMENT DEL PAZIENTE ADULTO AFFETTO DA ANEMIA FALCIFORME IN RIFERIMENTO AD ANESTESIA ED INTERVENTI CHIRURGICI:

Valutazione pre-operatorio*:

•Emocromo completo con formula, reticolociti, coagulazione, funzione epatica e renale, ionemia
•Saturazione periferica ed emogasanalisi arteriosa, ecocardiogramma
•Identificare se sono presenti segni attivi compatibili con crisi vaso-occlusiva (es. dolore, febbre), segni di infezione, disidratazione, congestione cardiaca, anomalie di funzione renale, epatica, polmonare e neurologica

Terapia ad hoc nel pre-operatorio:

•Idratazione con fluidi almeno 12 ore prima dell'intervento chirurgico (20 ml/Kg/die)
•Terapia trasfusionale per mantenere livelli di Hb ≤ 10-11 g(dL
•Terapia trasfusionale con exchange (manuale o automatico) per mantenere HbS ≤ 40%

Terapia nel periodo intraoperatorio**:

•Evitare posizioni con stenosi o compressione prolungata di segmenti scheletrici, evitare l'abbassamento eccessivo della temperatura e le ipotensioni
•Trasfondere se indicato da perdite emorragiche o dalla patologia d'organo

Terapia nel periodo postoperatorio:

•Infusione di liquidi almeno nelle 24-48 ore dopo l'intervento (20 mL/Kg/die)
•Terapia trasfusionale per mantenere livelli di Hb ≤ 10-11 g/dL
•Terapia trasfusionale con exchange (manuale o automatico) per mantenere HbS ≤ 40%
•Terapia antidolorifica intensiva
•Mobilizzazione precoce
•FKT respiratoria per ridurre atectasie e sovrainfezioni polmonari (nei bambini indicazione all'incentive spirometry)
•EBPM a dose profilattica

Verificare se precedenti anamnestici di ACS, asma bronchiale o alterazione dei test di broncoreattività in spirometria. La presenza di una di queste condizioni può complicare l'andamento del post-operatorio con VOC, ACS o sovrainfezioni batteriche polmonari.* ***Attenzione:* *la presenza in anamnesi di malattia polmonare o cerebrale correlata alla SCD o ricorrenti ospedalizzazioni aumentano il rischio operatorio per ACS e VOC*

******Attenzione*** *a possibile ischemia con danno d'organo o ipossia, in particolare e/o negli interventi di chirurgia vascolare*

Triage
Paziente falcemico

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

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.

Triage
Paziente falcemico

a cura di Alessandra Rosa

VALUTAZIONE DEI PAZIENTI AFFETTI DA SCD DURANTE VOCs SEVERE (VAS> 7) AD INTERESSAMENTO MUSCOLO-SCHELETRICO IN PRONTO SOCCORSO	
	Note
FC, FR, PAO, $SpaO_2$ (EGA arteriosa), VAS-dolore	
Emocromo completo con formula (neutrofili) creainina, BUN, funzionalità epatica (AST, ALT, LDH, bilirubina), esame urine - Stick urine	
Infusione di soluzione fisiologica Scambi eritrocitari per ridurre rapidamente HbS (<30%)	Evitare iperidratazione
Valutazioni cliniche: ▪ rilevare segni precoci di ACS ▪ complicanze addominali ▪ manifestazioni neurologiche	**Accertamenti strumentali sulla base delle evidenze cliniche:** • radiografia toracica ed ECG • ultasonografia addominale • TAC cranio
Trattamento del dolore vedere TRIAGE CODICE ROSSO e CODICE GIALLO	

ACS: sindrome toracica acuta; ECG: elettrocardiogramma; BUN: azoto ureico nel sangue; Alanina-aminotransferasi *(*ALT*)* e aspartata aminotransferasi *(*AST*);* LDH: Lactate-dehydrogenasi; VAS: Scala Analogica Visiva.

Esami ematici e strumentali

Management Complicanze Acute Adulto

Triage
Paziente falcemico

Sindrome toracica acuta (ACS) [19-28]

La sindrome toracica acuta (ACS) è definita come un *"evento acuto con sintomatologia simile ad una polmonite (dolore toracico, tosse, broncospasmo) associato al riscontro di nuovo infiltrato polmonare tramite radiografia toracica"*. La comparsa del nuovo infiltrato può avere una latenza di 24-48 ore dai sintomi respiratori riferiti dal paziente (tosse, dolore toracico o dispnea). L'ACS è il motivo frequente di ospedalizzazione ed è una causa rilevante di mortalità nei pazienti SCD giovani-adulti; si associa fraquentemente a VOCs sostenute da una delle seguenti cause: infarto osseo sterno-costale, embolia grassosa a partenza midollare, polmonite in aree ipoventilate (polmonite o tromboembolismo in situ da falcizzazione, infarto polmonare). L' ACS può inoltre complicare o essere complicata da infezioni polmonari (virus, batteri atipici: *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia pneumonie* o *Streptococcus pneumoniae)*. E' necessario considerare la possibilità di un evento tromboembolico polmonare acuto in diagnosi differenziale. Altre condizioni favorenti lo sviluppo di ACS sono rappresentate da interventi chirurgici addominali o quadri di ischemia intestinale riconducibili a VOCs nel letto vascolare mesenterico.

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 (prevalentemente in pazienti con shunt cardiaco sinistro e destroo forame ovale permanente).

La tabella riepiloga il trattamento dell'ACS in pazienti giovani-adulti SCD. Nei pazienti con episodi ricorrenti è necessario impostare terapia Hydroxyurea (HU) o instaurare adeguato regime trasfusionale cronico con scambi eritrocitari da preferirsi alle trasfusioni classiche. E' necessario rivalutare i test di funzionalità polmonare, in particolare la reattività bronchiale, l'ipoventilazione e le eventuali apnee notturne a 2-3 mesi di distanza dall'ACS.

a cura di Alessandra Rosa

MANAGMENT DI PAZIENTI SCD ADULTI CON SINDROME TORACICA ACUTA (ACS)	
Valutazione di pazienti SCD durante ACS	**Note**
FC, FR, PAO, $SpaO_2$ (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/ 24 h) **Antibiotici:** antibiotici ad ampio spettro ev, es. amoxicillina clavulanato 1 gr x 3/die iv (in caso di severe manifestazioni cliniche considerare associazione con macrolide o in caso di allergia: eritromicina) o macrolide in combinazione con cefalosporine di terza generazione. **Ossigenoterapia** per raggiungere $SpaO_2$ > 95% **Scambi eritrocitari** o se Hb <7 gr/dl **trasfusione semplice con l'obiettivo di una riduzione in tempi brevi della HbS a valori 30-40%**	•Evitare iperidratazione •Se tollerato, provare a sostituire cefalosporine con chinolonici (es. Ciprofloxacina o Levofloxacina) •Se $SpaO_2$ è al 91-96% effettuare PEP per valutare/evitare difetti ventilatori polmonari •Considerare l'utilizzo di broncodilatatori •Considerare fisioterapia respiratoria da iniziare il prima possibile
Trattamento del dolore vedere TRIAGE CODICE ROSSO e CODICE GIALLO	
Prevedere il trasferimento in terapia intensiva se: •Peggioramento delle condizioni respiratorie •Segni di insufficienza multi-organo (reni, fegato, cuore) •Segnali neurologici: stato confusionale, deficit motori •Dolore intrattabile o intolleranza agli oppiacei •Instabilità emodinamica •Anemia grave •Sepsi •Infezioni nosocomiali	

ACS: sindrome toracica acuta; ECG: elettrocardiogramma; BUN: azoto ureico nel sangue; Alanina-aminotransferasi *(ALT)* e aspartata aminotransferasi *(AST)*; LDH: Lactate-dehydrogenasi; VAS: Scala Analogica Visiva; h: ore; HbS: emoglobina S; iv: intravenosa.

Sindrome toracica acuta

Triage
Paziente falcemico

Dolore addominale acuto relativo a disfunzioni del tratto biliare [29-33]

Nei pazienti SCD giovani-adulti il dolore addominale acuto è legato principalmente a disfunzioni e patologie del tratto biliare. I dati della letteratura evidenziano che il 60% dei pazienti SCD entro i 30 anni e più del 40% dei pazienti SCD entro i 20 anni sono affetti da disfunzioni del tratto biliare, prevalentemente rappresentate da colelitiasi o fango biliare. Si propongono in diagnosi differenziale l'ostruzione del dotto biliare, la colangite, la pancreatite acuta e la sepsi. La Tabella riepiloga il management dei pazienti SCD con dolore addominale acuto relativo a disfunzioni del tratto biliare.

GESTIONE CLINICA DEI PAZIENTI ADULTI AFFETTI DA SCD CON DOLORE ADDOMINALE ACUTO E DISFUNZIONE DEL TRATTO BILIARE	
Valutazione dei pazienti con SCD	**Note**
FC, FR, PAO, $SpaO_2$ (EGA arteriosa), VAS-dolore, TC	
Emocromo completo con formula, creatinina, BUN, funzionalità epatica (AST, ALT, LDH), amilase/lipase, bilirubina totale e diretta, esami urine, emocoltura se temperatura > 38°C	
Valutazione clinica Valutazione clinica addominale Ecografia addominale MRI del tratto biliare per escludere la presenza di calcoli biliari nel dotto comune	•Considerare splenomegalia, epatomegalia, ileo paralitico •Considerare altre cause di dolore addominale riferibili a pielite, ulcere gastriche, infarto mesenterico (molto raro), polmonite con reazione pleuritica
Trattamento del dolore addominale acuto con disfunzione del tratto biliare in pazienti adulti affetti da SCD	**Note**
Infusione soluzione fisiologica **Antibiotici:** antibiotici ad ampio spettro iv, come cefalosporine di terza generazione	Evitare iperidratazione
Trattamento del dolore vedere TRIAGE CODICE ROSSO e CODICE GIALLO	

BUN: azoto ureico nel sangue; Alanina-aminotransferasi *(*ALT*)* e aspartata aminotransferasi *(*AST*);* LDH: Lactate-dehydrogenasi; VAS: Scala Analogica Visiva; h: ore; HbS: emoglobina S; iv: intravenosa; MRI: risonanza magnetica.

Management Complicanze Acute Adulto

Esami ematici e strumentali

Triage
Paziente falcemico

Infarto o eventi cerebrovascolari acuti [34-44]

La vasculopatia cerebrale legata alla SCD è più frequente nelle prime due decadi di vita e costituisce la manifestazione più grave e la complicanza più devastante della SCD. Le manifestazioni cliniche principali sono: (i) infarto cerebrale con ischemia (Ictus-Stroke) e attacchi ischemici transitori (TIA); (ii) emorragia intracranica (IH) e (iii) deterioramento delle funzioni cognitive relate ad infarti cerebrali silenti. Numerosi sono i fattori precipitanti l'infarto cerebrale o gli attacchi ischemici transitori, come ad esempio episodi di anemia acuta o sepsi. Nei pazienti giovani-adulti l'emorragia intracranica è una delle cause principali di morte improvvisa la cui eziopatogenisi è principalmente riconducibile alla rottura di aneurisma cerebrale sub-aracnoideo o più raramente ad eventi emorragici intra-parenchimali o ventricolari come complicanze della malattia tipo Moyamoya. La tabella riepiloga il management di pazienti giovani-adulti affetti da SCD con manifestazioni neurologiche acute.

Lo stroke è un'indicazione assoluta alla terapia trasfusionale in bambini affetti da SCD ma la sua durata ottimale è ancora materia di discussione; nei pazienti SCD giovani-adulti la terapia trasfusionale a seguito di eventi cerebrovascolari maggiori non è ancora definita. In caso di vascolopatia cerebrale diffusa vi è generale consenso tra gli esperti in merito alla prosecuzione del programma trasfusionale anche in età adulta. In pazienti adolescenti lo Stroke è considerato una indicazione al trapianto di midollo osseo con donatore consanguineo HLA-identico.

Esami ematici e strumentali

Management Complicanze Acute Adulto

Tabella

Triage
Paziente falcemico

SITE
SOCIETA' ITALIANA
TALASSEMIE ED EMOGLOBINOPATIE

a cura di Alessandra Rosa

MANAGEMENT DEI PAZIENTI GIOVANI-ADULTI AFFETTI DA SCD CON MANIFESTAZIONI CLINICHE NEUROLOGICHE ACUTE	
Valutazione dei pazienti con SCD	**Note**
FC, FR, PAO, SpaO2 (EGA arteriosa), VAS-dolore, TC	
Emocromo completo con formula, creatinina, BUN, funzionalità epatica (AST, ALT, LDH), amilase/lipase, bilirubina totale e diretta, esami urine, emocultura se temperatura > 38°C	
TAC cranio senza contrasto o MRI	Se positiva per • emorragie intracraniche • pressione intracranica alta contattare neurochirurgia Se negativo, considera: • ripetere TAC dopo 3 ore • effettuare MRI
Trattamento dell'ictus in pazienti adulti con SCD	**Note**
Infusione di soluzione fisiologica Scambi eritrocitari per ridurre rapidamente HbS (<30%)	Evitare iperidratazione, La trombolisi va valutata con cautela per il rischio emorragico
Trattamento del dolore vedere TRIAGE CODICE ROSSO e CODICE GIALLO	

VAS: Scala Analogica Visiva; HbS: emoglobina S; MRI: risonanza magnetica.

Infarto o eventi cerebrovascolari acuti

Triage
Paziente falcemico

Priapismo [45-50]

Nei pazienti maschi giovani-adulti affetti da SCD il priapismo è una grave complicanza. Si tratta di un'erezione prolungata che si verifica più frequentemente nelle ore notturne. Il priapismo può essere definito sulla base della durata in:

- Tipo 1: durata > 3h (priapismo prolungato, PP)
- Tipo 2: durata < 1h (priapismo discontinuo, PD).

Il priapismo rientra tra le urgenze urologiche e, se non trattato precocemente, può complicarsi con fibrosi del tessuto erettile con impotenza funzionale che si ripercuote sulla qualità di vita dei pazienti. La terapia prevede:

- Idratazione (almeno 1500 mL di soluzione fisiologica)
- Analgesia (vedere tabella relativa)
- Decompressione del pene tramite ago-aspirazione dei corpi cavernosi, seguita dall'iniezione nei stessi di alfa-antagonisti tra cui è da preferirsi la Etilefrina che non necessita di diluizione prima dell'uso.

Qualora ci fosse un ritardo nella decompressione peninea la terapia trasfusionale (trasfusione semplice o scambi eritrocitari), deve essere eseguita entro le prime 24 ore dalla comparsa del priaprismo, con l'obiettivo di ridurre rapidamente i livelli di HbS (target terapeutico: HbS<30%) e di preservare la funzione erettile. Il priapismo può recidivare; pertanto, è utile introdurre terapia medica con Etilefrina in formulazione orale e/o come iniezione peninea in caso di PD con durata superiore a ½ h.

Tabella

Esami ematici e strumentali

Management Complicanze Acute Adulto

Triage
Paziente falcemico

a cura di Alessandra Rosa

GESTIONE CLINICA DEL PRIAPISMO IN PAZIENTI AFFETTI DA SCD	
Valutazione dei pazienti con SCD con priapismo	**Note**
FC, FR, PAO, $SpaO_2$ (EGA arteriosa), VAS-dolore, TC	
Emocromo completo con formula, creatinina, BUN, funzionalità epatica (AST, ALT, LDH), PT, PTT, Fibrinogeno, bilirubina totale e diretta, emocoltura se temperatura > 38°C	Contattare urologo
Trattamento del priapismo in pazienti giovani-adulti con SCD	**Note**
Infusione di soluzione fisiologica ev (1500 mL) **Se dura da più di 3 h:** aspirazione peninea ed iniezione di etilefrina 10 mg nei corpi cavernosi Scambi eritrocitari per ridurre rapidamente HbS (<30%)	Evitare iperidratazione Monitorare la PAO Considerare: •Idrossiurea (HU) in caso di recidiva •Ricerca di desaturazioni durante il sonno (apnee)
Trattamento del dolore vedere TRIAGE CODICE ROSSO e CODICE GIALLO	

BUN: azoto ureico nel sangue; Alanina-aminotransferasi *(*ALT*)* e aspartata aminotransferasi *(*AST*);* LDH: Lactate-dehydrogenasi; h: ore; HbS: emoglobina S; ev: intravenosa.

Priapismo

Triage
Paziente falcemico

Febbre in SCD[55-56]

Il paziente può raggiungere l'ospedale per intraprendere terapia antibiotica parenterale entro 2 ore dall'insorgenza della febbre?

SI

Valutazione medica ed esami di laboratorio, comprese emocolture

Condizioni generali compromesse o anomalie agli esami di laboratorio*

SI

Iniziare subito assunzione di antibiotici per via endovenosa: cefepime e vancomicina (oppure un regime alternativo)

Ricovero

NO

Iniziare assunzione di ceftriaxone per via endovenosa o per intramuscolo

Il paziente può essere gestito al domicilio se vengono assicurati monitoraggio clinico da parte del medico curante e rapido ritorno in ospedale in caso di peggioramento clinico. Diversamente ricovero.

NO

Antibiotico per via orale (possibilmente prescritto in precedenza e in possesso del paziente)

- Amoxicillina 2 g
  oppure
- Levofloxacina 750 mg
  oppure
- Moxifloxacina 400 mg

* Spiccata leucocitosi o leucopenia, leucociti immaturi alla conta differenziale, o piastrinopenia

N.B. L'emolisi immuno-mediata è un effetto indesiderato grave, benché raro, delle cefalosporine soprattutto di seconda e terza generazione. Per il **ceftriaxone**, i sintomi in genere si manifestano entro 45 minuti dalla somministrazione del farmaco ed includono tachicardia, dispnea, pallore e dolore dorsale o alle gambe, accompagnati da una caduta dei livelli di emoglobina. La sospensione del farmaco, e in alcuni casi, la somministrazione di corticosteroidi e/o trasfusioni di sangue sono i provvedimenti da mettere in atto nei pazienti che presentano questi sintomi

Esacerbazione acuta di anemia [51-53]

In condizioni di benessere i livelli di Hb totale in pazienti affetti da SCD (in particolare SS) si attestano tra 8.0 +/- 1.5 g/dL. La crisi aplastica è una delle cause più frequenti di anemizzazione acuta su cronica nei pazienti giovani-adulti con SCD. Il riscontro di una riduzione dei livelli di Hb totale di almeno 2 g/dL rispetto ai valori usuali del paziente definisce la presenza di una possibile crisi aplastica della serie eritroide. Il microrganismo più frequentemente responsabile di aplasie transitorie della serie eritroide è il parvovirus B-19; minore impatto hanno le infezioni da Citomegalovirus (CMV) e virus di Epstein-Bar (EBV). La presenza clinica è compatibile con una sindrome da anemizzazione acuta (es. ipotensione, dispnea, tachicardia) associata a reticulocitopenia. Nei giorni precedenti l'accesso in ospedale il paziente spesso descrive la comparsa di febbre e di sintomi relabili ad infezioni delle alte vie respiratorie ed eventualmente esantema. I test sierologici e microbiologici possono confermare la presenza di un'infezione acuta da parvovirus B-19.

La presenza di manifestazioni cliniche acute di instabilità emodinamica rendono necessaria la trasfusione di emazie concentrate. L'aplasia eritroide transitoria generalmente si risolve spontaneamente dopo 5-10 giorni dall'insorgenza dei sintomi. In casi eccezionali, l'evoluzione della malattia può portare a necrosi dl midollo osseo con possibile rischio emboligeno o di comparsa di crisi dolorosa acuta. Altre cause di anemizzazione acuta su cronica in pazienti giovani-adulti affetti da SCD possono essere raggruppate in: **(i) Forme acute :** Se presenta un quadro di **anemizzazione acuta a genesi emolitica** va sempre verificata una possibile recente trasfusione (in particolare se avvenuta in altra sede), nel sospetto di **una reazione trasfusionale emolitica tardiva o di una sindrome iperemolitica**[8,9]. Tale diagnosi differenziale è molto importante per indirizzare la possibile terapia di supporto trasfusionale, che **nei casi di sindrome iperemolitica è ad elevatissimo rischio e NON deve possibilmente essere attuata**[8,9]. Altre cause possono essere episodi di malaria acuta, perdite intestinali o urinarie acute, sequestro splenico acuto (raro nei soggetti giovani-adulti) ed emolisi in corso di e sepsi; **(ii) Forme croniche:** malattie infiammatorie croniche (es. malattie reumatologiche, neoplasie), deficit di cobalamina (raro nei soggetti giovani-adulti), insufficienza renale, ipertiroidismo.

Esami ematici e strumentali

Management Complicanze Acute Adulto

Tabella

Triage
Paziente falcemico

a cura di Alessandra Rosa

GESTIONE CLINICA DEI PAZIENTI ADULTI AFFETTI DA SCD CON ANEMIZZAZIONE ACUTA E CRISI APLASTICA	
Valutazione dei pazienti con SCD con anemizzazione acuta e crisi aplastica	**Note**
FC, FR, PAO, $SpaO_2$ (EGA arteriosa), VAS-dolore, TC	• Eseguire valutazione dei reticolociti, soprattutto in pazienti con febbre. • Sierologia per Parvovirus B19, CMV, EBV
Emocromo completo con formula, creatinina, BUN, funzionalità epatica (AST, ALT, LDH), bilirubina totale, PT, PTT, Fibrinogeno, emocoltura se temperatura > 38°C	Considerare significativa una riduzione acuta dei livelli di Hb ≥ 2 g/dL rispetto ai valori usuali del paziente.
Trattamento di anemia aplastica	**Note**
Infusione di soluzione fisiologica **Antibiotici:** antibiotici ad ampio spettro ev, come cefalosporine di terza generazione **Trasfusione se necessaria (Hb ≤ 11 g/dL)** **Ig vena (2-3 g/Kg/d ev per 5-7 gg)**	Evitare iperidratazione Se anemia prolungataconsiderare: • EPO (Darbopoietina 5 µg/kg) • DHTR in diagnosi differenziale
Trattamento del dolore vedere TRIAGE CODICE ROSSO e CODICE GIALLO	

BUN: azoto ureico nel sangue; Alanina-aminotransferasi *(*ALT*)* e aspartata aminotransferasi *(*AST*);* LDH: Lactate-dehydrogenasi; Hb: emoglobina; ev: intravenosa; Ig: immunoglobulina; d: giorno; EPO: Eritropoietina; DHTR: Reazione emolitica trasfusionale tardiva (Delayed Hemolitic Transfusion Reaction)

Esacerbazione acuta di anemia

Triage
Paziente falcemico

MANAGEMENT DELLE COMPLICANZE ACUTE BAMBINO

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.

Esami ematici e strumentali

Triage
Paziente falcemico

Sindrome Toracica Acuta (ACS)[5]

Febbre, dispnea, dolore toracico o desaturazione associati alla comparsa di un nuovo infiltrato all'Rx torace definiscono la diagnosi di ACS.

La causa principale nei bambini al di sotto dei quattro anni sono le infezioni respiratorie con febbre (tra i germi più frequenti: *Mycoplasma pneumoniae*, *Clamidia pneumoniae*, VRS, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *E.coli*) con maggiore incidenza degli eventi durante l'inverno. E' stata osservata una correlazione tra presenza di asma e ricorrenza di episodi di ACS. Altre cause associate ad ACS nei bambini sono l'edema polmonare indotto da iperidratazione, uso di oppioidi o danno vascolare polmonare e ancora l'ipoventilazione e l'ipomobilità dovute a crisi dolorose o infarti costali.

Sebbene il quadro clinico possa presentare una notevole variabilità interindividuale, il decorso e la prognosi nei bambini è migliore che negli adulti. Tuttavia, in età pediatrica, la patologia presenta alcune caratteristiche che la rendono particolarmente insidiosa: innanzitutto i segni clinici possono essere assenti o molto sfumati al di sotto dei tre anni e la patologia può evolvere in senso peggiorativo anche in poche ore. Inoltre, il reperto radiologico può essere negativo all'inizio; pertanto, in caso di forte sospetto o sintomatologia respiratoria in peggioramento, è opportuno ripeterlo a distanza di 24 ore. Infine l'ACS può insorgere in concomitanza di altri eventi acuti (febbre, crisi dolorose) quindi è opportuno prestare attenzione alla comparsa di questa complicanza anche se inizialmente i tipici sintomi e segni possono mancare.

In corso di ACS grave possono insorgere complicanze neurologiche (convulsioni, stroke, sindrome da leucoencefalopatia posteriore). Ripetuti episodi di ACS possono portare ad un deficit polmonare restrittivo cronico con ipertensione polmonare.

L'ACS è una manifestazione grave e pertanto il bambino va ricoverato, anche per il rischio di peggioramento rapido ed improvviso. Circa il 10% dei pazienti con ACS necessita di supporto ventilatorio meccanico. In caso di peggioramento clinico è opportuno considerare il trasferimento presso la Terapia Intensiva.

La tabella riepiloga il trattamento di pazienti SCD pediatrici con sindrome toracica acuta.

La terapia con hydroxyurea (HU) nei bambini è indicata dopo uno o più episodi di ACS mentre il regime trasfusionale cronico è indicato in caso di mancata risposta all'HU.

Management Complicanze Acute Bambino

Esami ematici e strumentali

Tabella

Triage
Paziente falcemico

MANAGMENT di PAZIENTI SCD BAMBINI CON SINDROME TORACICA ACUTA	
Valutazione di pazienti SCD durante ACS	**Note**
Emocromo completo, reticolociti,creatinina, BUN, funzionalità epatica (AST, ALT, LDH, bilirubina), esami urine – stick urine, emocoltura, sierologie virali (incluso Mycoplasma), emogasanalisi da confrontare con i valori precedenti	Emocromo, reticolociti, PCR, emogasanalisi da ripetere quotidianamente Elettroliti, funzionalità renale ed epatica da ripetere secondo necessità
Saturazione ossigeno, frequenza respiratoria, frequenza cardiaca Pressione arteriosa Temperatura VAS-dolore, scale delle espressioni facciali	I parametri vitali vanno monitorizzati ogni 2- 4 ore fino a miglioramento clinico
Valutazione clinica: Palpazione toracica: identificare infarti costali/vertebrali Auscultazione del torace: - Possibili minime variazioni della ventilazione (stadio precoce) - Rantoli e segni di consolidamento (48-72 ore dopo i sintomi respiratori) Valutazione addominale: considerare possibile ileo paralitico	Radiografia toracica (addensamenti prevalentemente ai lobi superiori e medi) da ripetere entro 24- 48 ore ed eventualmente ad intervalli di 24- 48 ore in assenza di miglioramento clinico
Trattamento di ACS	**Note**
Infusione di liquidi: infondere le perdite dei liquidi + 2/3 del mantenimento calcolato come segue: bambini <10 Kg 100 ml/Kg/24 ore; bambini 11-20 Kg 1.000 ml + 50 ml/Kg/ die per ogni Kg sopra a 10 Kg; bambini >20 Kg 1.500 ml + 20 ml/Kg/ die per ogni Kg sopra a 20 Kg Antibiotici: prima scelta l'associazione di ceftriaxone (o cefotaxime) iv + macrolide Ossigenoterapia: per mantenere una saturazione ossigeno periferica superiore al 95% (96- 98%) Incentive spirometry: 10 atti inspiratori massimali ogni 2 ore durante il giorno e anche di notte se il paziente è sveglio, attraverso uno spirometro portatile adatto all'età Scambi eritrocitari o, se Hb<7gr/dl, Trasfusione semplice con l'obiettivo di portare rapidamente la HbS al 30-40%	Evitare iperidratazione, se possibile, è sempre preferibile una idratazione orale Gli antibiotici vanno somministrati sempre anche in assenza di febbre o di accertata causa infettiva Valutare l'opportunità di aggiungere vancomicina (o antibiotici attivi contro i gram+meticillino-resistenti) in base al quadro clinico Considerare l'utilizzo di broncodilatatori in caso di anamnesi positiva per wheezing, se l'ACS si presenta con wheezing, oppure in caso di calo progressivo della saturazione di O2 o per peggioramento del quadro clinico anche in assenza di wheezing. **Prevedere il trasferimento del paziente in terapia intensiva per:** •diminuzione progressiva della saturazione di O2; •aumento della necessita di O2 oltre i 6 L/min per mantenere saturazioni del 98% o incapacità di raggiungere tali livelli; •aumento della tachipnea-dispnea; •peggioramento del dolore; •peggioramento del quadro radiografico; •diminuzione del livello di coscienza.
Trattamento del dolore vedere TRIAGE CODICE ROSSO e CODICE GIALLO	

ACS: sindrome toracica acuta; BUN: azoto ureico nel sangue; Alanina-aminotransferasi *(*ALT*)* e aspartata aminotransferasi *(*AST*);* LDH: Lactate-dehydrogenasi; VAS: Scala Analogica Visiva; iv: intravenosa.

Sindrome toracica acuta

Triage
Paziente falcemico

a cura di Alessandra Rosa

Anemizzazione e dolore addominale acuto relativo a sequestro splenico acuto[5]

Nei bambini affetti da SCD il dolore addominale e l'anemizzazione acuta può essere causato da sequestro splenico acuto, descritto in una percentuale variabile dal 7 al 30% dei casi in età compresa tra i 3 mesi e i 5 anni. Il sequestro splenico può causare aumento rapido delle dimensioni della milza, collasso cardiocircolatorio dovuto all'ipovolemia improvvisa e shock. Il rischio di ricorrenza è elevato e la mortalità varia dal 7 al 30% con percentuali ancora maggiori se si tratta di episodi ricorrenti. Il sequestro splenico può essere associato ad infezione virale o batterica oppure ad ACS. Anche una crisi aplastica transitoria da parvovirus B19 può complicarsi con sequestro splenico; in questo caso alla caratteristica reticolocitosi si sostituisce la reticolocitopenia. Il precoce riconoscimento ed il conseguente tempestivo inizio del trattamento determina una significativa riduzione della mortalità.

MANAGEMENT di PAZIENTI SCD BAMBINI CON SEQUESTRO SPLENICO ACUTO	
Valutazione di pazienti SCD con sospetto Sequestro Splenico Acuto	**Note**
Emocromo completo, reticolociti, emocoltura, sierologie virali per parvovirus B19, funzionalità epato-renale	Ricercare nell'anamnesi eventuali altri episodi di sequestro splenico e recuperare dai documenti del paziente le dimensioni della milza, i valori dell'emocromo e dei reticolociti in condizioni basali
Criteri diagnostici: (tutte e tre devono essere soddisfatti) •Rapida anemizzazione, ↓Hb (≥2 g/dl) o ↓Hct (≥ 20%) rispetto ai valori basali; •Reticolocitosi (aumento del 25% dei valori basali); •Splenomegalia rapidamente crescente (↑ ≥ 2cm, rispetto ai valori basali)	Altre caratteristiche cliniche: •Pallore, astenia, tachicardia •Distensione addominale e dolore quadrante superiore sinistro •Spesso segni di shock e collasso acuto •Spesso associato ad infezioni virali o batteriche •Talora piastrinopenia (≤150.000/dl) •Spesso febbre •Insorgenza nei lattanti e bambini piccoli (prescolari); nei pazienti HbSC e HbSβ+ più tardiva •Elevata mortalità: il bambino può morire prima di arrivare in ospedale
Valutazione Clinica: Saturazione ossigeno, frequenza respiratoria, frequenza cardiaca Pressione arteriosa Temperatura Palpazione della milza VAS-dolore, scala espressioni facciali	I parametri vitali vanno monitorizzati ogni 2- 4 ore fino a miglioramento clinico Emocromo e palpazione della milza vanno ripetuti ogni 4- 6 ore anche se il paziente è stabile
Trattamento	**Note**
Reperimento immediato di accesso venoso stabile Supporto di emergenza (trattamento dell'eventuale shock) Trasfusione d'emergenza: trasfondere 3-5 ml/kg e non superare mai Hb post-trasfusionale di 10 g/dl Antibiotici se febbre: prima scelta ceftriaxone (o cefotaxime) iv Monitoraggio delle condizioni cliniche del paziente, delle dimensioni della milza e dell'emocromo ogni 4-6 ore	• La trasfusione deve essere eseguita in assoluta emergenza, dato l'elevato rischio di mortalità • La trasfusione riduce il sequestro e mobilizza le emazie intrappolate nella milza, quindi il livello di Hb può essere più cospicuo di quanto calcolato • I genitori alla dimissione devono dimostrare di sapere palpare la milza e riconoscere i primi segnali di sequestro splenico, dato l'elevato rischio di ricorrenza
Trattamento del dolore vedere TRIAGE CODICE ROSSO e CODICE GIALLO	

VAS: Scala Analogica Visiva; Hb: emoglobina; HbS: emoglobina S; Hct: ematocrito; HbSC: emoglobina S+C; HbSβ+: emoglobina S+beta-thal+; iv: intravenosa.

a cura di Alessandra Rosa

Infarto o eventi cerebrovascolari acuti [34-44]

La vasculopatia cerebrale legata alla SCD è più frequente nelle prime due decadi di vita e costituisce la manifestazione più grave e la complicanza più devastante della SCD. Le manifestazioni cliniche principali sono: (i) infarto cerebrale con ischemia (Ictus-Stroke) e attacchi ischemici transitori (TIA); (ii) emorragia intracranica (IH) e (iii) deterioramento delle funzioni cognitive relate ad infarti cerebrali silenti. Numerosi sono i fattori precipitanti l'infarto cerebrale o gli attacchi ischemici transitori, come ad esempio episodi di anemia acuta o sepsi. Nei pazienti giovani-adulti l'emorragia intracranica è una delle cause principali di morte improvvisa la cui eziopatogenisi è principalmente riconducibile alla rottura di aneurisma cerebrale sub-aracnoideo o più raramente ad eventi emorragici intra-parenchimali o ventricolari come complicanze della malattia tipo Moyamoya. La tabella riepiloga il management di bambini affetti da SCD con manifestazioni neurologiche acute.

Lo stroke è un'indicazione assoluta alla terapia trasfusionale in bambini affetti da SCD ma la sua durata ottimale è ancora materia di discussione. In caso di vascolopatia cerebrale diffusa vi è generale consenso tra gli esperti in merito alla prosecuzione del programma trasfusionale anche in età adulta. In pazienti adolescenti lo Stroke è considerato una indicazione al trapianto di midollo osseo con donatore consanguineo HLA-identico.

Tabella

Esami ematici e strumentali

Management Complicanze Acute Bambino

Triage
Paziente falcemico

BAMBINI AFFETTI DA SCD CON MANIFESTAZIONI CLINICHE NEUROLOGICHE ACUTE E GESTIONE	
Valutazione di bambini SCD durante un evento cerebrovascolare acuto	**Note**
Emocromo completo, reticolociti, glicemia, creatinina, BUN, Ca, K, Na, Cl, bilirubina totale e frazionata, albumina, coagulazione, emocoltura se temperatura > 38° C Saturazione ossigeno (o emogasanalisi arteriosa) e frequenza respiratoria Temperatura Pressione arteriosa Tomografia computerizzata (TC) cranica senza contrasto MRI/angioRM cerebrale senza contrasto e angioRM cervicale	TC serve ad escludere emorragia o altre patologie cerebrali non ischemiche. La TC può essere negativa nelle prime ore dall'evento ischemico. Contattare neurochirurgia se positivo per - emorragie intracraniche - pressione intracranica alta Se negativa: - effettuare MRI utilizzando le sequenze DWI e ADC associando sempre angioRM senza contrasto. Va sempre richiesta anche angioRM cervicale per escludere patologie dell'arteria carotide
Considerare monitoraggio cardiorespiratorio nelle prime 24 ore e fino a stabilizzazione clinica Saturazione ossigeno, frequenza respiratoria, frequenza cardiaca Pressione arteriosa Temperatura	I parametri vitali vanno monitorizzati ogni 2 ore fino a miglioramento clinico Trattare l'ipertermia, l'ipotensione e l'ipossiemia (mantenere una SatO2 >96%) Mantenere la normoglicemia
Trattamento dell'ictus in pazienti pediatrici con SCD	**Note**
Infusione di liquidi: infondere liquidi per correggere eventuali perdite + il mantenimento calcolato come segue: bambini <10 Kg 100 ml/Kg/24 ore; bambini 11-20 Kg 1.000 ml + 50 ml/Kg/ die per ogni Kg sopra a 10 Kg; bambini >20 Kg 1.500 ml + 20 ml/Kg/ die per ogni Kg sopra a 20 Kg Scambi eritrocitari con target di Hb 10 g/dl e HbS < 30% Trasfusione semplice (trasfondere massimo 10 ml/kg) se Hb < 9 g/dl	Evitare iperidratazione Non trasfondere mai in acuto con Hb >10 e/o Ht > 30% ma eseguire una EEX Con la trasfusione semplice non superare 10 ml/Kg per singola trasfusione (ripetibile dopo 2-3 ore dal termine della trasfusione) e comunque non superare i 10 gr/dl di Hb. In caso di stroke emorragico indicazione a scambio eritocitario manuale o trasfusione
Trattamento del dolore vedere TRIAGE CODICE ROSSO e CODICE GIALLO	

EEX: eritrocitoaferesi; BUN: azoto ureico nel sangue; RM/MRI: risonanza magnetica; Hb: emoglobina; HbS: emoglobina S; Ht: ematocrito; iv: intravenosa.

Esami ematici e strumentali

Management Complicanze Acute Bambino

Infarto o eventi cerebrovascolari acuti

Triage
Paziente falcemico

Priapismo

Si tratta di un'erezione prolungata che si verifica più frequentemente nelle ore notturne. Il priapismo può essere definito sulla base della durata in:
• Tipo 1: durata > 3h (priapismo prolungato, PP)
• Tipo 2: durata < 1h (priapismo discontinuo, PD).
Il priapismo rientra tra le urgenze urologiche e, se non trattato precocemente, può complicarsi con fibrosi del tessuto erettile con impotenza funzionale che si ripercuote sulla qualità di vita dei pazienti.

Protocollo di esecuzione dell'aspirazione/irrigazione dei corpi cavernosi in caso di priapismo in età pediatrica[5]

•Contattare l'urologo;
•Infiltrare sottocute 0,5 ml di lidocaina 1% nella superficie laterale del pene, poi più profondamente nella tunica albuginea;
•Utilizzare un ago 23 gauge per aspirare il sangue dai corpi cavernosi in una siringa da 10 ml attraverso un tre vie. Se possibile inviare il campione in laboratorio per la determinazione di pO2, pCO2, e pH;
•Diluire l'adrenalina nel seguente modo: 1 ml di adrenalina 1:1000 in 1000 ml di soluzione fisiologica, ottenendo una soluzione 1:1000.000;
•Irrigare i corpi cavernosi con una quantità fino a 10 ml di adrenalina diluita, mentre altro sangue viene aspirato con l'altra siringa, fino a detumescenza;
•Rimuovere l'ago e applicare una forte pressione per non più di 5 minuti al fine di evitare la formazione dell'ematoma;
•Se necessario, ripetere cicli di aspirazione ed irrigazione ogni 5 minuti anche per un'ora, prima di dichiarare fallita la procedura;
•Il pene può essere molto edematoso, ricordare che l'obiettivo finale della procedura è di eliminare la rigidità dell'organo e ridurre la tumefazione a meno del 50%.

Febbre in SCD[55-56]

Se bambino SCD con febbre, iniziare terapia con ceftriaxone ev e classificare il paziente: se alto rischio (codice rosso pediatrico) deve essere ricoverato; se basso rischio (codice giallo pediatrico) rimane in osservazione; se ACS opportuno associare macrolide, se meningismo aggiungere vancomicina.

Classificazione basso e alto rischio[55]:

	Alto rischio (1 o più seguenti parametri)	Rischio standard (tutti i seguenti parametri)
Condizioni generali	Compromesse	Stabili
Temperatura	≥ 40° C	≥ 38.5° C e < 40° C
Tempo di refill	Aumentato	Normale
Stato di idratazione	Disidratazione e/o scarsa assunzione di fluidi e/o oliguria	Normale
ACS	Si	No
Storia precedente di sepsi o infezione invasiva	Si	No
Allergia a penicillina e cefalosporine	Si	No
Pressione arteriosa	Ipotensione	Normale
Hb	< 5 g/dl	Riduzione ≤ 2 g/dl rispetto a basale
Globuli bianchi	≥ 30000/mmc oppure <5000/mmc	Valore basale
Piastrine	< 100000/mmc	normali

Management Complicanze Acute Bambino
Esami ematici e strumentali
Management febbre SCD
Triage
Paziente falcemico

SITE
SOCIETA' ITALIANA
TALASSEMIE ED EMOGLOBINOPATIE

a cura di Alessandra Rosa

Il paziente può raggiungere l'ospedale per intraprendere terapia antibiotica parenterale entro 2 ore dall'insorgenza della febbre?

SI

Valutazione medica ed esami di laboratorio, comprese emocolture

Classificazione
Basso e Alto Rischio

Alto Rischio

Iniziare subito l'assunzione di antibiotici per via endovenosa:
Ceftriaxone
e valutare se associare Vancomicina
(oppure un regime alternativo)

Ricovero

Basso Rischio

Assunzione di Ceftriaxone per via endovenosa o per intramuscolo

Il paziente può essere gestito al domicilio se vengono assicurati monitoraggio clinico da parte del medico curante e rapido ritorno in ospedale in caso di peggioramento clinico. Diversamente ricovero.

NO

Antibiotico per via orale (possibilmente prescritto in precedenza e in possesso del paziente)

- Amoxicillina 50- 75 mg/kg/die (in 3 somministrazioni)

oppure, se allergico a betalattamici,

- Claritromicina 15 mg/kg/die (in 2 somministrazioni)
- Levofloxacina 20 mg/kg /die

(uso off-label nei bambini in Italia)

N.B. L'emolisi immuno-mediata è un effetto indesiderato grave, benché raro, delle cefalosporine soprattutto di seconda e terza generazione. Per il **Ceftriaxone**, i sintomi in genere si manifestano entro 45 minuti dalla somministrazione del farmaco ed includono tachicardia, dispnea, pallore e dolore dorsale o alle gambe, accompagnati da una caduta dei livelli di emoglobina. La sospensione del farmaco, e in alcuni casi, la somministrazione di corticosteroidi e/o trasfusioni di sangue sono i provvedimenti da mettere in atto nei pazienti che presentano questi sintomi

Esami ematici e strumentali

Management Complicanze Acute Bambino

Febbre in SCD

Triage
Paziente falcemico

a cura di Alessandra Rosa

GESTIONE CLINICA DEI BAMBINI AFFETTI DA SCD CON CRISI APLASTICA DA PARVOVIRUS[13]	
Valutazione dei pazienti con SCD con anemizzazione acuta e crisi aplastica	**Note**
FC, FR, PAO, $SpaO_2$ (EGA arteriosa), VAS-dolore, TC	• Eseguire valutazione dei reticolociti, soprattutto in pazienti con febbre. • Sierologia per Parvovirus B19, CMV, EBV
Emocromo completo con formula, creatinina, BUN, funzionalità epatica (AST, ALT, LDH), bilirubina totale, PT, PTT, Fibrinogeno, emocoltura se temperatura > 38°C	Considerare significativa una riduzione acuta dei livelli di Hb ≥ 2 g/dL rispetto ai valori usuali del paziente.
Trattamento di anemia aplastica	**Note**
Infusione di soluzione fisiologica **Trasfusione se necessaria (Hb ≤ 5 g/dL oppure riduzione ≥ 2 g/dL rispetto valore basale):** trasfondere complessivamente 5-8 ml/kg suddivisi in due aliquote a distanza di 12-24 ore (in 2-3 ore ciascuna) per minimizzare alterazioni di viscosità	Evitare iperidratazione Hb-post trasfusionale, in acuto, non deve superare i 10 g/dl (Ht 30%).
Trattamento del dolore vedere TRIAGE CODICE ROSSO e CODICE GIALLO	

BUN: azoto ureico nel sangue; Alanina-aminotransferasi *(*ALT*)* e aspartata aminotransferasi *(*AST*);* LDH: Lactate-dehydrogenasi; Hb: emoglobina; ev: intravenosa

Evoluzione clinica:

• Risoluzione dell'episodio: alla dimissione del paziente è comunque necessario continuare per ulteriori 3 gg la terapia antalgica con FANS (Ibuprofene cp 400mg -1 cp x 3/die; nei bambini 5-10 mg/kg per 3-4 volte/die) o Paracetamolo (1gr- 1 cp x 3 die; nei bambini 15 mg/kg ogni 4 ore – dose massima 90 mg/kg/die per 48 ore e poi 60 mg/kg/die) e, negli adulti, Tramadolo 100mg-1cp x 3 die associato a Metoclopramide 10mg -1cpx3 die.

• Risoluzione parziale o non risoluzione dell'evento acuto => terapia di supporto trasfusionale[54] e controlli post-procedura:

a. Trasfusione di concentrati eritrocitari leucodepleti (se possibile mediante filtrazione pre-storage), compatibilizzati e assegnati sulla base del gruppo AB0-Rh-Kell (match livello 2)[9,11,12] è indicata sempre se Hb < 7 g/dL, in assenza di quadro immuno-ematologico suggestivo di sindrome iperemolitica; se Hb > 10-11 g/dL è consigliato lo scambio eritrocitario[13, 14]

b. Procedura automatizzata di Scambio Eritrocitario (EEX) attuata per ottenere livelli di HbS <30%; da preferirsi alla trasfusione classica perché sostituisce in tempi molto rapidi le emazie falciformi con globuli rossi normali senza rischi di sovraccarico volumetrico, marziale e di iperviscosità. Si prevede lo scambio di 1 volume eritrocitario, corrispondente a circa 15-20 mL/Kg[11]; richiedere la compatibilità di almeno 2-3 unità di concentrato eritrocitario nel bambino e almeno 3-6 unità nell'adulto.

c. Scambio Eritrocitario manuale attuato mediante singolo accesso venoso. L'obiettivo consiste nella riduzione di HbS a 30-50% ottenibili in una o più procedure successive[14,7,15]. Nel giovane-adulto si infondono 500 ml soluzione fisiologica, a cui segue flebotomia di 400-600 ml, in rapporto al peso del paziente o a discrezione del medico, con re-infusione di plasma autologo se possibile; ulteriore salasso ed infusione di 2-3 concentrati eritrocitari leucodepleti. Nel paziente pediatrico i volumi di scambio sono da adeguarsi al peso corporeo (flebotomia 3-6 ml/kg, infusione 7.5-14 gr di globuli rossi /kg con sacca al 60% di Ht). La procedura consente di sostituire gli eritrociti patologici con globuli rossi normali, di ridurre la viscosità ematica, a fronte di minime variazioni pressorie.

d. Exanguinotrasfusione. Nel paziente pediatrico, se non è attuabile EEX, effettuare exanguino-trasfusione utilizzando sangue intero ricostituito con Hct pari a 30%[14]. Scambiare almeno 0,5-1 volume ematico per seduta, ottenendo il valore di HbS < 30%.

Controlli post-procedura

b. La procedura viene eseguita presso il Centro Trasfusionale. Al termine della procedura è necessaria rivalutazione clinica: PAO, FC, $SpaO_2$, VAS-dolore e programmare **controlli ematochimici a 2-3 ore di distanza:** emocromo, coagulazione, ionemia, calcemia e controllo dei livelli di HbS post-procedura.

a, c, d. Le procedure possono essere eseguite al letto del paziente dal medico di reparto. Al termine della procedura è necessaria rivalutazione clinica: PAO, FC, $SpaO_2$, VAS-dolore

Calcemia mg/dl	Calcium sandoz bs 1000 mg	Calcio gluconato ff in 100 cc di Soluzione Fisiologica*
> 8.5	-	-
8.0 – 8.5	2 (sera) 2 (mattina)**	1 f*
< 8.0	-	2ff

* la velocità di somministrazione ev non deve superare i 50 mg al minuto

** 2 bustine la sera e 2 la mattina successiva oppure 1 f presso il DH

Codice Rosso Adulti
Codice Giallo Adulti
Codice Rosso Bambini
Codice Giallo Bambini

SITE SOCIETA' ITALIANA TALASSEMIE ED EMOGLOBINOPATIE

a cura di Alessandra Rosa

BIBLIOGRAFIA

1. Carroll CP, Haywood C Jr, Fagan P, Lanzkron S. The course and correlates of high hospital utilization in sickle cell disease Evidence from a large, urban Medicaid managed care organization. Am J Hematol. 2009 Oct;84(10):666-70.
2. Brousseau DC, Owens PL, Mosso AL, et al. Acute care utilization and rehospitalizations for sickle cell disease. JAMA. 2010 Apr 7;303(13):1288-94.
3. Sickle Cell Society. Standards for the Clinical Care of Adults with Sickle Cell Disease in the UK. London: Sickle Cell Society. 2008 Available at http://www.sicklecellsociety.org/app/webroot/files/files/CareBook.pdf, Accessed on 30/06/2012.
4. De Montalembert M, Ferster A, Colombatti R, et al. ENERCA clinical recommendations for disease management and prevention of complications of sickle cell disease in children. Am J Hematol. 2011 Jan;86(1):72-5.
5. Linee Guida per la gestione della malattia drepanocitica in età pediatrica in Italia. AIEOP 2018. Available at www.aieop.org/?q=lineeguida.html,
6. Decreto 18 maggio 2001, n. 279. Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124. (G.U. Serie Generale, n. 160 del 12 luglio 2001)
7. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle Cell Disease. Lancet 2010;376:2018-31
8. Talano JA, Hilery CA, Gottschall JL, et al. Delayed haemolytic transfusion reaction/Hyperhemolysis syndrome in children with sickle cell disease. Pediatrics 2003;111:661-65
9. Yazdanbakhsh K, Ware RE, Noizat-Pirenne F. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: pathophysiology, risk factors and transfusion management. Blood. 2012 Jul 19;120(3):528-37.
10. GFT Gruppo Formazione Triage. Triage Infermieristico. 2/ed Mc Graw-Hill 2005
11. Castro O, Sandler SG, Houston-Yu P, Rana S. Predicting the effect of transfusing only phenotype-matched RBCs to patients with sickle cell disease: theoretical and practical implications. Transfusion. 2002 Jun;42(6):684-90.
12. Lasalle-Williams M, Nuss R, Le T, et al. Extended red blood cell antigen matching for transfusions in sickle cell disease: a review of a 14-year experience from a single center (CME). Transfusion. 2011 Aug;51(8):1732-9.
13. Josephson CD, Su LL, Hillyer KL, Hillyer CD. Transfusion in the patient with sickle cell disease: a critical review of the literature and transfusion guidelines. Transfusion Medicine Review. 2007 Apr;21(2):118-33.
14. Miller S. T. How I treat acute chest syndrome in children with sickle cell disease. Blood 2011;117:5297-05.
15. Laurie G.A. Acute chest syndrome in sickle cell disease. Internal Medicine Journal, 2010; 40:372-80
16. American Academy of Pediatrics. Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health;Task Force on Pain in Infants, Children, and Adolescents. The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents. Pediatrics. 2001;108:793-7.
17. De Franceschi L, Finco G, Vassanelli A, et al. A pilot study on the efficacy of ketorolac plus tramadol infusion combined with erythrocytapheresis in the management of acute severe vaso-occlusive crises and sickle cell pain. Haematologica 2004;89:1389-91
18. Ballas SK, Gupta K, Adams-Graves P. Sickle cell pain: a critical reappraisal. Blood. 2012 Nov 1;120(18):3647-56. doi: 10.1182/blood-2012-04-383430. Epub 2012 Aug 24
19. Santoli F, Zerah F, Vasile N, Bachir D, Galacteros F, Atlan G. Pulmonary function in sickle cell disease with or without acute chest syndrome. Eur Respir J 1998;12:1124-1129.
20. Bellet PS, Kalinyak KA, Shukla R, Gelfand MJ, Rucknagel DL. Incentive spirometry to prevent acute pulmonary complications in sickle cell diseases. N Engl J Med 1995;333:699-703.

21. Castro O. Systemic fat embolism and pulmonary hypertension in sickle cell disease. Hematol Oncol Clin North Am 1996;10:1289-1303.
22. Castro O, Brambilla DJ, Thorington B, Reindorf CA, Scott RB, Gillette P, Vera JC, Levy PS. The acute chest syndrome in sickle cell disease: incidence and risk factors. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Blood 1994;84:643-649.
23. Powars D, Weidman JA, Odom-Maryon T, Niland JC, Johnson C. Sickle cell chronic lung disease: prior morbidity and the risk of pulmonary failure. Medicine (Baltimore) 1988;67:66-76.
24. Quinn CT, Buchanan GR. The acute chest syndrome of sickle cell disease. J Pediatr 1999;135:416-422.
25. Vichinsky E, Williams R, Das M, Earles AN, Lewis N, Adler A, McQuitty J. Pulmonary fat embolism: a distinct cause of severe acute chest syndrome in sickle cell anemia. Blood 1994;83:3107-3112.
26. Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, Williams R, Lennette ET, Dean D, Nickerson B, Orringer E, McKie V, Bellevue R, Daeschner C, Manci EA. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. National Acute Chest Syndrome Study Group. N Engl J Med 2000;342:1855-1865.
27. Lottenberg R, Hassell KL. An evidence-based approach to the treatment of adults with sickle cell disease. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2005:58-65.
28. Godeau B, Schaeffer A, Bachir D, Fleury-Feith J, Galacteros F, Verra F, Escudier E, Vaillant JN, Brun-Buisson C, Rahmouni A, Allaoui AS, Lebargy F. Bronchoalveolar lavage in adult sickle cell patients with acute chest syndrome: value for diagnostic assessment of fat embolism. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:1691-1696.
29. Krauss JS, Freant LJ, Lee JR. Gastrointestinal pathology in sickle cell disease. Ann Clin Lab Sci 1998;28:19-23.
30. Akinola NO, Bolarinwa RA, Faponle AF. The import of abdominal pain in adults with sickle cell disorder. West Afr J Med 2009;28:83-86.
31. Walker TM, Hambleton IR, Serjeant GR. Gallstones in sickle cell disease: observations from The Jamaican Cohort study. J Pediatr 2000;136:80-85.
32. Walker TM, Serjeant GR. Biliary sludge in sickle cell disease. J Pediatr 1996;129:443-445.
33. Ebert EC, Nagar M, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic complications of sickle cell disease. Clin Gastroenterol Hepatol;8:483-489; quiz e470.
34. Schatz J, Brown RT, Pascual JM, Hsu L, DeBaun MR. Poor school and cognitive functioning with silent cerebral infarcts and sickle cell disease. Neurology 2001;56:1109-1111.
35. Nur E, Kim YS, Truijen J, van Beers EJ, Davis SC, Brandjes DP, Biemond BJ, van Lieshout JJ. Cerebrovascular reserve capacity is impaired in patients with sickle cell disease. Blood 2009;114:3473-3478.
36. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, Wethers DL, Pegelow CH, Gill FM. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. Blood 1998;91:288-294.
37. Adams RJ, Nichols FT, Hartlage P, McKie V, McKie K, Milner P, el Gammal T. Stroke in sickle cell disease. J Med Assoc Ga 1986;75:271-274.
38. Adams RJ. TCD in sickle cell disease. J Pediatr Hematol Oncol 1996;18:331-334.
39. Adams RJ. Big strokes in small persons. Arch Neurol 2007;64:1567-1574.
40. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C, Abboud M, Gallagher D, Kutlar A, Nichols FT, Bonds DR, Brambilla D. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. N Engl J Med 1998;339:5-11.
41. Balkaran B, Char G, Morris JS, Thomas PW, Serjeant BE, Serjeant GR. Stroke in a cohort of patients with homozygous sickle cell disease. J Pediatr 1992;120:360-366.

42. Williams LS, Garg BP, Cohen M, Fleck JD, Biller J. Subtypes of ischemic stroke in children and young adults. Neurology 1997;49:1541-1545.
43. Kinney TR, Sleeper LA, Wang WC, Zimmerman RA, Pegelow CH, Ohene-Frempong K, Wethers DL, Bello JA, Vichinsky EP, Moser FG, Gallagher DM, DeBaun MR, Platt OS, Miller ST. Silent cerebral infarcts in sickle cell anemia: a risk factor analysis. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Pediatrics 1999;103:640-645.
44. Bernaudin F, Verlhac S, Freard F, Roudot-Thoraval F, Benkerrou M, Thuret I, Mardini R, Vannier JP, Ploix E, Romero M, Casse-Perrot C, Helly M, Gillard E, Sebag G, Kchouk H, Pracros JP, Finck B, Dacher JN, Ickowicz V, Raybaud C, Poncet M, Lesprit E, Reinert PH, Brugieres P. Multicenter prospective study of children with sickle cell disease: radiographic and psychometric correlation. J Child Neurol 2000;15:333-343.
45. Mantadakis E, Cavender JD, Rogers ZR, Ewalt DH, Buchanan GR. Prevalence of priapism in children and adolescents with sickle cell anemia. J Pediatr Hematol Oncol 1999;21:518-522.
46. Virag R, Bachir D, Floresco J, Galacteros F, Dufour B. [Ambulatory treatment and prevention of priapism using alpha-agonists. Apropos of 172 cases]. Chirurgie 1997;121:648-652.
47. Walker EM, Jr., Mitchum EN, Rous SN, Glassman AB, Cannon A, McInnes BK, 3rd. Automated erythrocytopheresis for relief of priapism in sickle cell hemoglobinopathies. J Urol 1983;130:912-916.
48. Dai Y, Zhang Y, Phatarpekar P, Mi T, Zhang H, Blackburn MR, Xia Y. Adenosine signaling, priapism and novel therapies. J Sex Med 2009;6 Suppl 3:292-301.
49. Okpala I, Westerdale N, Jegede T, Cheung B. Etilefrine for the prevention of priapism in adult sickle cell disease. Br J Haematol 2002;118:918-921.
50. Maples BL, Hagemann TM. Treatment of priapism in pediatric patients with sickle cell disease. Am J Health Syst Pharm 2004;61:355-363.
51. Emond AM, Collis R, Darvill D, Higgs DR, Maude GH, Serjeant GR. Acute splenic sequestration in homozygous sickle cell disease: natural history and management. J Pediatr 1985;107:201-206.
52. Grover R, Wethers DL. Management of acute splenic sequestration crisis in sickle cell disease. J Assoc Acad Minor Phys 1990;1:67-70.
53. Smith-Whitley K, Zhao H, Hodinka RL, Kwiatkowski J, Cecil R, Cecil T, Cnaan A, Ohene-Frempong K. Epidemiology of human parvovirus B19 in children with sickle cell disease. Blood 2004;103:422-427.
54. SITE-SIMTI. Linee guida terapia trasfusionale nei pazienti con Anemie Croniche. 2013. Inpress.
55. Willimas JA, Flynn PM, Harris S, Day SW, Smith R, Chesney PJ, Rodman JH, Eguiguren JM, Fairclough DL, Wang WC. A randomized study of outpatient treatment with ceftriaxone for selected febrile children with sickle cell disease. N Engl J Med. 1993;329:472-6
56. Rubin LG, Schaffner W. Clinical practice. Care of the asplenic patient. N Engl J Med. 2014 Jul 24;371(4):349-56. doi: 10.1056/NEJMcp1314291. Review. PubMed PMID: 25054718.