DREPANOCITOSI

O ANEMIA A CELLULE FALCIFORMI

INFORMAZIONI E CONSIGLI
PER BAMBINI E GENITORI

AMBULATORIO DEL GLOBULO ROSSO

Comitato
Maria Letizia Verga
PER LO STUDIO E LA CURA DELLA LEUCEMIA DEL BAMBINO
ODV

Grazie a Claudio Cernuschi
per aver messo il suo cuore e i suoi colori
nelle illustrazioni di questo libro.

CHE COS'È LA DREPANOCITOSI O ANEMIA A CELLULE FALCIFORMI

La **drepanocitosi**, anche detta **anemia a cellule falciformi**, è una malattia ereditaria sistemica, ovvero che interessa tutti gli organi del corpo, caratterizzata da crisi di occlusione vascolare che provocano dolore, infiammazione e maggiore suscettibilità alle infezioni e alle trombosi dei vasi sanguigni.

QUANTO È DIFFUSA E DOVE ?

In passato
la drepanocitosi
era diffusa
particolarmente
nell'**Africa**
subsahariana
e nell'Europa
meridionale
(Albania, Italia).

Oggi, a seguito dei flussi
migratori recenti,
risulta diffusa a livello **globale**.

Ogni anno nascono migliaia di bambini con drepanocitosi in tutto il mondo e i casi sono in aumento.
Nel 2008 l'Assemblea Generale delle Nazioni Unite definiva la drepanocitosi "un problema di sanità globale", istituendo la **Giornata Mondiale della Malattia Drepanocitica il 19 giugno**.

JUNE 19 WORLD SICKLE CELL DAY

L'Unione Europea ha inserito la drepanocitosi fra le **Malattie Rare**, tuttavia la sua frequenza (1/2300 nati) è in forte aumento.

La Commissione Europea ha creato Reti di Riferimento Europee (ERN) specifiche per diffondere la conoscenza e la cura delle Malattie Rare.

EuroBloodNet

L'Italia è dotata di Linee Guida Nazionali pediatriche (A.I.E.O.P.) e dell'adulto (S.I.T.E) per la gestione delle complicanze acute e croniche di questa malattia e sono stati sviluppati percorsi diagnostico-terapeutici specialistici e mirati per questi bambini.

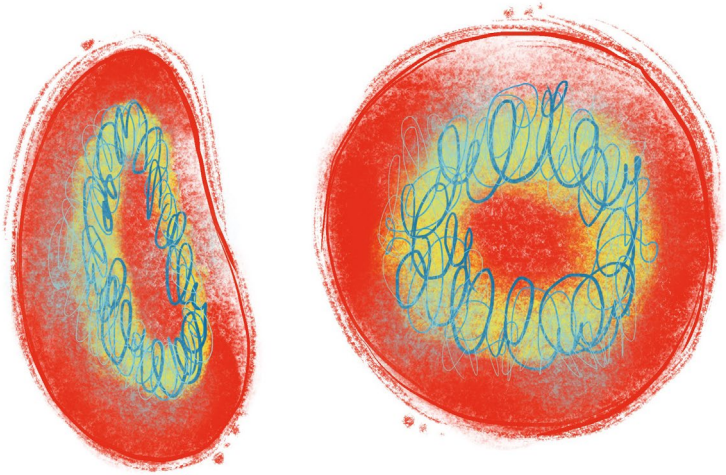
www.aeiop.org / www.site_italia.org

AIEOP
ASSOCIAZIONE ITALIANA EMATOLOGIA ONCOLOGIA PEDIATRICA

SITE
SOCIETA' ITALIANA TALASSEMIE ED EMOGLOBINOPATIE

DA COSA È CAUSATA?

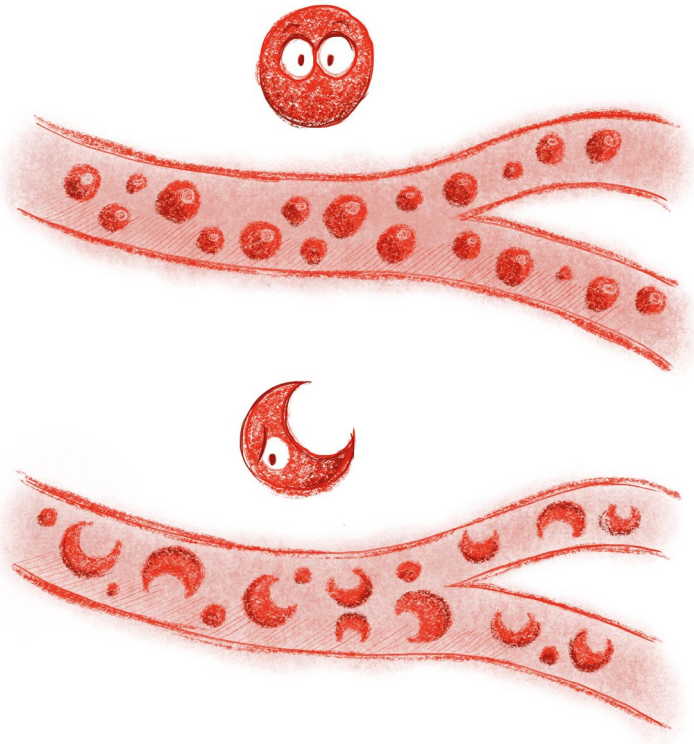
La drepanocitosi è causata dalla presenza di una emoglobina anomala, l'**emoglobina S**, dovuta a una mutazione del DNA.



L'emoglobina è una proteina, contenuta all'interno dei globuli rossi, che trasporta l'ossigeno dai polmoni a tutti i tessuti e organi del corpo.

La presenza dell'emoglobina anomala S modifica la forma del globulo rosso che diventa a **falce**.

globulo rosso **NORMALE**



globulo rosso **A FALCE** o **DREPANOCITA**

COME SI TRASMETTE?

La drepanocitosi è una malattia genetica **ereditata da entrambi i genitori**, i quali risultano portatori, ma NON malati, dell'emoglobina anomala.

Il bambino malato eredita da entrambi i genitori le mutazioni che producono emoglobina S.

A ogni gravidanza i genitori portatori hanno una probabilità del:

S S

25%

che il bambino erediti dai genitori tutte e due le mutazioni. Questo bambino sarà **MALATO** di drepanocitosi.

A S

50%

che il bambino erediti solo da un genitore la mutazione, cioè il bambino sarà **PORTATORE**, come i genitori, dell'emoglobina S.

A A

25%

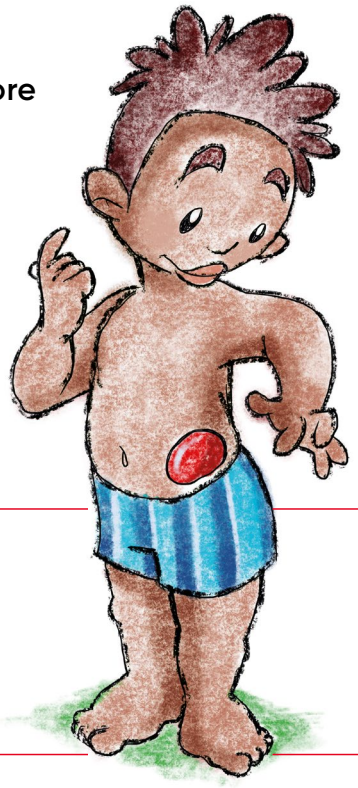
che il bambino non erediti alcuna mutazione e pertanto sia completamente **SANO**.

QUANTI TIPI DI DREPANOCITOSI CI SONO?

La drepanocitosi può essere:

- **S/S** dove entrambi i genitori sono portatori di emoglobina S.
- **S/beta** o **"talasso/micro-drepanocitosi"** dove un genitore è portatore di emoglobina S e l'altro è portatore sano di beta-talassemia (o anemia mediterranea).
- **S/C** dove un genitore è portatore di emoglobina S e l'altro è portatore di emoglobina C.

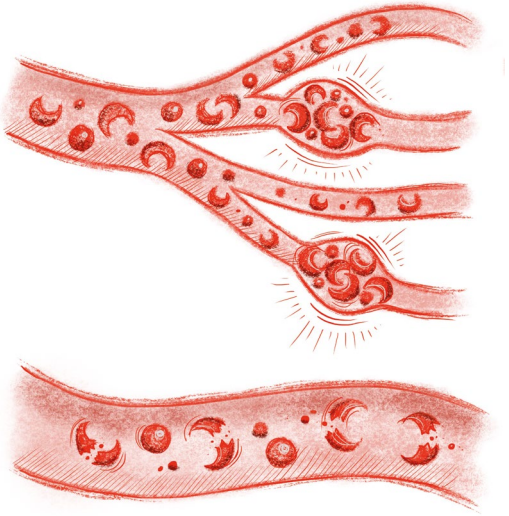
Le diverse forme di malattia hanno manifestazioni cliniche simili.



La milza è un organo che rimuove dal sangue i globuli rossi vecchi e aiuta a difendere dalle infezioni.

COME SI MANIFESTA?

Per via della loro **forma anomala**, i drepanociti tendono più facilmente a rimanere intrappolati nei vasi sanguigni, causando un rallentamento del flusso di sangue e ostacolando così l'arrivo di ossigeno ai tessuti e organi a valle.



I drepanociti vengono più rapidamente distrutti e rimossi dai vasi sanguigni ad opera della milza (emolisi cronica).

COME SI MANIFESTA?

Le principali manifestazioni cliniche sono:

- **crisi di dolore vaso-occlusive:**
  il bambino prova intenso dolore che può interessare qualunque distretto del corpo (torace, addome, arti etc.).

Nei bambini più piccoli, può esserci tumefazione delle dita delle mani e dei piedi (*dattiliti*).

- **sindrome toracica acuta**
  è una complicanza del polmone caratterizzata da febbre e dolore toracico, tosse e altri sintomi respiratori.

- **infezioni:**
  si è predisposti a sviluppare infezioni frequenti e anche gravi (infezioni dell'osso, del muscolo, ascessi, etc.) che possono richiedere un trattamento antibiotico protratto.

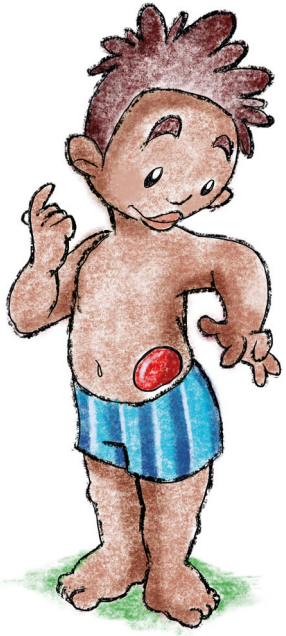
  Ogni febbre deve essere gestita dal medico.

- **anemia acuta e/o cronica:**
  l'aumentata distruzione dei globuli rossi (*crisi emolitiche*) o più raramente la ridotta produzione di globuli rossi giovani (*crisi aplastiche*) può causare un calo del valore di emoglobina.

  Il bambino manifesta stanchezza, capogiri, difficoltà a salire le scale e a svolgere sforzi minori della vita quotidiana.

COME SI MANIFESTA?

- **sequestro splenico:**
  la milza "come una spugna" sequestra all'improvviso e transitoriamente le cellule del sangue. La milza si ingrossa, compare dolore all'addome talvolta associato a febbre e infezioni.



- **priapismo:**
  nel maschio i drepanociti possono causare gonfiore e dolore a livello del pene.

È un'urgenza medica!
Recarsi subito in Pronto Soccorso!

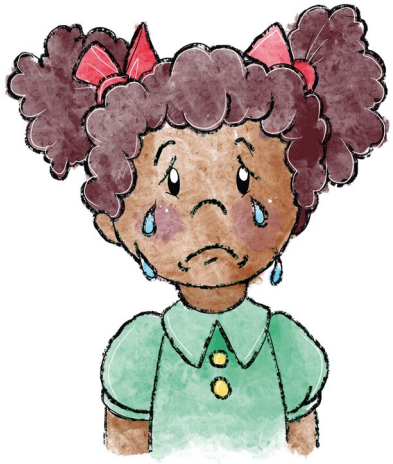
- **ictus cerebrale:**
  l'occlusione dei vasi cerebrali può portare a mancata ossigenazione del cervello con danni neurologici permanenti.

Questa drammatica complicanza si manifesta con cefalea intensa, visione alterata, difficoltà a mantenere la stazione eretta, a parlare...

È una emergenza!
Bisogna chiamare subito il 118.

COSA POSSO FARE A CASA QUANDO HA DOLORE?

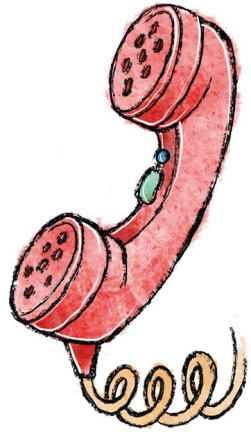
È importante intervenire il prima possibile:



- **bere molta acqua**, rassicurare il bambino, mantenerlo al caldo (tranne in caso di febbre);

- trattare subito il dolore con **paracetamolo** al dosaggio adeguato per età (ripetibile ogni 6 ore);

- se il dolore rimane **somministrare ibuprofene** o **ketoprofene orale** a stomaco pieno (ripetibile ogni 8 ore). Avvisare il Centro telefonicamente;

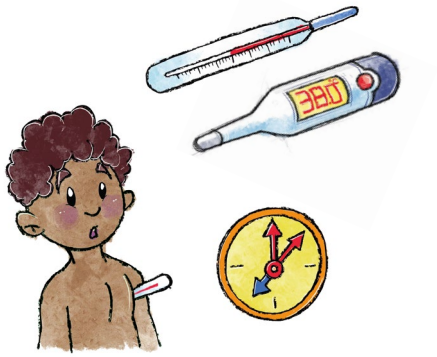


- **se il dolore persiste, ritorna o peggiora,** oppure si associa ad altri sintomi (quali febbre, difficoltà a respirare, alterazioni dello stato generale del bambino, zoppia etc.);

Chiamare il 118 e raggiungere l'ospedale.

QUANDO BISOGNA ANDARE IN PRONTO SOCCORSO?

- ✓ **se c'è febbre** (temperatura maggiore di 38,0°C) misurata con il termometro sotto l'ascella;



- ✓ **se c'è abbattimento** delle condizioni generali;

- ✓ se presenta **fatica a respirare o ha dolore al torace**;

- ✓ **se il dolore non passa** con i comuni farmaci (paracetamolo e/o ibuprofene orale);

- ✓ se il mal di testa è forte o si associa a **difficoltà a parlare, a vedere, a camminare**;

- ✓ se è molto stanco o dorme troppo e **si fa fatica a svegliarlo**;

- ✓ se diventa improvvisamente **pallido con mal di pancia forte**;

- ✓ **se ha diarrea** (3-4 scariche liquide) e/o **vomito** (più episodi) nell'arco di qualche ora e il bambino **non riesce ad idratarsi**;

- ✓ se il pene **si gonfia e fa male**.

Secondo le Linee Guida Nazionali e Internazionali, il paziente con drepanocitosi, che accede al Pronto soccorso per dolore, al triage deve sempre ricevere il "Codice Giallo" di priorità!

www.aeiop.org / www.site_italia.org

COSA POSSO FARE PER PREVENIRE LO SVILUPPO DI COMPLICANZE?

Per prevenire lo sviluppo di complicanze si raccomanda:

✓ **bere molto e spesso** (soprattutto quando fa caldo e durante l'esercizio fisico);

✓ **alimentarsi** con dieta varia e ricca in frutta, verdura e legumi (ogni giorno);

✓ evitare l'esposizione al **troppo caldo** (spogliarsi e bere molto) o **troppo freddo** (coprirsi adeguatamente);

✓ **favorire l'attività sportiva** non intensa, ricordando di bere molto durante l'attività fisica.

Il bambino può andare ovunque (mare, montagna...) e viaggiare con qualsiasi mezzo di trasporto.

tuttavia NON può:

✗ **prendere l'elicottero!**

✗ superare in montagna la quota di **2.000 metri di altitudine!**

✗ **fare immersioni subacquee** o in **apnea** protratta!

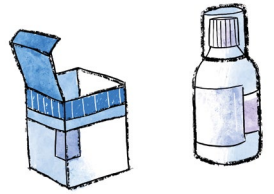
COSA POSSO FARE PER PREVENIRE LO SVILUPPO DI COMPLICANZE?

In caso di viaggio in AFRICA si raccomanda di:

✓ **in aereo**, muoversi per quanto possibile e bere;

✓ **bere molto**, stando attenti a bere **solo acqua minerale o acqua bollita** e poi raffreddata.

✓ **portare con sé l'ultima relazione clinica**, **i farmaci contro la febbre e le crisi dolorose** (paracetamolo, ibuprofene), gli antibiotici e il termometro;



✓ assumere la **profilassi antimalarica**, se indicato;

✓ **verificare la presenza di un ospedale** di grandi dimensioni dove recarsi in caso di urgenza.

COSA POSSO FARE PER PREVENIRE LO SVILUPPO DI COMPLICANZE?

Si raccomanda di:

✓ **eseguire le vaccinazioni raccomandate** secondo il calendario vaccinale e in particolare:

- anti-Haemophilus Influenzae (nel primo anno di vita);
- anti-Meningococco B, C e ACWY (quest'ultimo dopo l'anno d'età);
- anti-Pneumococco (nel primo anno e, dopo i 2 anni di vita, anche 23valente);
- anti-Covid 19 (raccomandata dopo i 5 anni);
- anti-influenzale (tutti gli anni a novembre / dicembre).

✓ assumere con continuità i **farmaci prescritti**.

✓ presentarsi **regolarmente ai controlli medici** programmati per monitorare la malattia e il danno d'organo.

COSA POSSO FARE PER PREVENIRE LO SVILUPPO DI COMPLICANZE?

Si raccomanda di:

✓ **una volta l'anno eseguire:**

- ecocardiogramma ed elettrocardiogramma;
- ecografia dell'addome;
- ecodoppler transcranico (tra i 2 e i 16 anni).

✓ **periodicamente eseguire:**

- angio-RMN cerebrale;
- RMN arti inferiori e superiori;
- visita oculistica;
- visita otorinolaringoiatrica e audiometria;
- spirometria.

✓ in caso di **intervento chirurgico**, il medico valuterà se eseguire, in preparazione, scambi eritrocitari per ridurre i rischi di complicanze.

È sempre raccomandato il **supporto psicologico** per il bambino e la famiglia.

UN CONSIGLIO:
fotografare sempre con il telefono l'esito degli esami del sangue e delle visite eseguite.

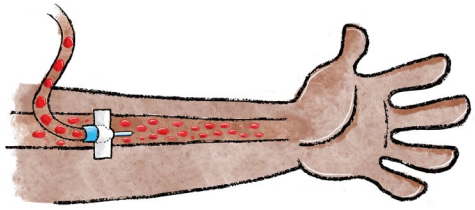
COME SI CURA LA DREPANOCITOSI?

Diversi sono i farmaci per la cura e il controllo della malattia. Il medico valuterà quali necessari:

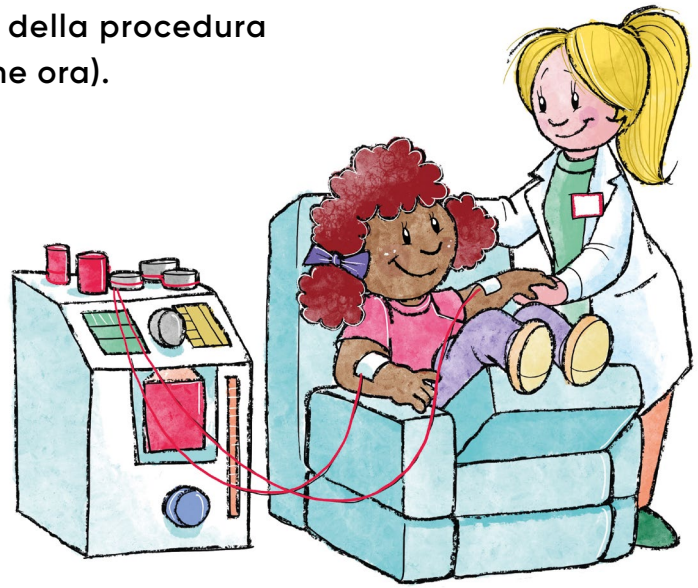
- **IDROSSIUREA**
  è un farmaco fondamentale che migliora la deformabilità dei drepanociti e diminuisce la viscosità del sangue.
  Va assunta una volta al giorno con continuità.

- **SCAMBI ERITROCITARI**
  i drepanociti vengono scambiati con globuli rossi sani per ridurre i livelli di emoglobina S e migliorare l'ossigenazione dei tessuti.
  Gli scambi possono essere:

1. scambi manuali: rimozione del sangue del paziente **(salasso)** seguito dall'infusione di sangue di un donatore sano **(trasfusione)**.
È una procedura semplice, fatta al letto del paziente.



2. scambi automatizzati o eritrocitoaferesi: eseguita in centri altamente qualificati.
Nel bambino l'utilizzo può essere limitato per la difficoltà a reperire accessi venosi validi e per la lunga durata della procedura (qualche ora).



Gli scambi possono avvenire:

- **in acuto:** in caso di complicanza di malattia.
- **in cronico:** nelle forme di malattia più aggressive ogni 3-4 settimane (negli scambi manuali), ogni 8-12 settimane (negli scambi automatizzati).

TERAPIA DI SUPPORTO

- **PROFILASSI ANTIBIOTICA**
  da assumere tutti i giorni (es. amoxicillina orale) per prevenire le infezioni. Conservare sempre l'antibiotico aperto in frigorifero.

- **VITAMINE**
  come acido folico e vitamina D (secondo prescrizione medica).

I NUOVI FARMACI

Diversi sono i nuovi farmaci in fase di sperimentazione e in via di approvazione per la drepanocitosi.

SI PUÒ GUARIRE DALLA DREPANOCITOSI?

- **TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO DA ALTRO DONATORE**

  Il trapianto guarisce dalla malattia.
  Non è un intervento chirurgico ma una procedura complessa della durata di diversi mesi, molto impegnativa per il bambino e la sua famiglia. **Comporta dei rischi**.

  Richiede:

  1. il posizionamento di un **catetere venoso centrale** per l'accesso ai vasi sanguigni;
  2. un'**ospedalizzazione in camera sterile** per diverse settimane, o mesi;
  3. **infusione** di farmaci chemioterapici;
  4. **l'infusione** del midollo osseo;
  5. **controlli in day hospital**, quando dimessi, più giorni a settimana;
  6. **limitazione dei contatti in comunità** per mesi (non si può frequentare la scuola, i luoghi affollati o al chiuso).

- **TERAPIA GENICA**

  Nella terapia genica il paziente è al tempo stesso donatore e ricevente delle cellule del proprio sangue, che viene modificato e corretto in laboratorio.
  È una terapia curativa ed efficace ma ancora in fase sperimentale. **Comporta dei rischi**.

A COSA HO DIRITTO?

Il soggetto con drepanocitosi ha diritto
ad una **esenzione ticket** (codice RDG010) per visite,
esami e farmaci.

Il bambino può avere diritto ad una **indennità economica** da parte dell'INPS
(riconoscimento di invalidità civile)
e i genitori possono ottenere permessi straordinari
dal lavoro (Legge 104.92).

Per informazioni rivolgersi al **mediatore culturale** e all'**assistente sociale** del Centro
o al proprio medico curante.

IL PORTATORE DI EMOGLOBINA S O DI TRATTO DREPANOCITICO

I soggetti **portatori di emoglobina S anomala** sono generalmente asintomatici con una aspettativa di vita normale.

La **diagnosi** dello stato di portatore viene fatta tramite **emocromo ed elettroforesi dell'emoglobina**, eseguiti su un prelievo di sangue.

Molto raramente e prevalentemente in situazioni estreme (come nella disidratazione grave), sono riportate possibili manifestazioni di malattia.
Adeguate misure per prevenire la disidratazione e l'eccessiva fatica fisica, impediscono lo sviluppo di complicanze.

Nei primi anni di vita è raccomandato eseguire esami ematochimici periodici.

In età riproduttiva è raccomandato lo **studio del partner** con esami del sangue (emocromo, elettroforesi dell'emoglobina).

CONSULENZA GENETICA E DIAGNOSI PRENATALE

Nelle coppie a **rischio riproduttivo**, in cui entrambi i genitori sono portatori di emoglobina S o di anemia mediterranea o di altra variante emoglobinica (ad esempio emoglobina C oppure emoglobina E, ecc.), deve essere eseguita la consulenza genetica.

La visita con il genetista fornisce le informazioni ed avvia, qualora necessario, la **diagnosi prenatale**.

Con le mutazioni note dei genitori è possibile eseguire nelle prime settimane di gravidanza, la **villocentesi** e **amniocentesi** per sapere se il nascituro sarà sano, portatore di emoglobina S o malato di drepanocitosi.

La coppia, con le adeguate informazioni, prenderà le decisioni del caso.

AMBULATORIO DEL GLOBULO ROSSO

Responsabile: Dr.ssa P. Corti
Medici referenti: Dr.ssa G. M. Ferrari

E-MAIL:
emopatie.dhe@fondazionembbm.it

ATTENZIONE!
IL CELLULARE E LA MAIL NON SONO
UNO STRUMENTO VALIDO IN CASO DI URGENZE MEDICHE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO BICOCCA

CLINICA PEDIATRICA
DIRETTORE
PROF. ANDREA BIONDI

RECAPITI

DAY HOSPITAL EMATOLOGIA PEDIATRICA
Orari apertura: feriali 8.00 - 18.00
Responsabile: Dr.ssa A. Colombini
Responsabile infermieristica: A. Proserpio
SEGRETERIA/ACCETTAZIONE
Tel. 039.233.3529 Fax 039.233.2470
accettazione.dhe@fondazionembbm.it

Per chiamate **urgenti** in orari festivi/notturni:
REPARTO DI EMATOLOGIA PEDIATRICA 039.233.3530

MEDIATORE CULTURALE
Dr.ssa Eudoxie Magne Fotsing
Cel. 3402151182
emagnefotsing@fondazionembbm.it

ASSISTENTE SOCIALE
Dr.ssa S. Malorni
Tel. 039.233.3573
smalorni@fondazionembbm.it

PSICOLOGO
Dr.ssa F. Nichelli, Dr.ssa E. Schivalocchi
Tel. 039.233.2462
fnichelli@fondazionembbm.it
eschivalocchi@fondazionembbm.it

SCUOLA IN OSPEDALE
Tel. 039.233.3292
sio@iccdacquistomonza.edu.it

SPORT THERAPY
Dr.ssa F.Lanfranconi
Tel. 039.233.6868
sport-therapy@unimib.it

Centro
Maria Letizia Verga

Sistema Socio Sanitario

Fondazione IRCCS
San Gerardo dei Tintori

Regione
Lombardia