



:: Emoglobinuria parossistica notturna

Sinonimi :

Malattia di Marchiafava–Micheli, EPN

Definizione :

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

Ulteriori informazioni :

[Consultare la scheda in Orphanet](#)

Menu

Scheda di regolamentazione in regime d'urgenza ed emergenza

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

1. Situazioni d'urgenza
2. Orientamento
3. Interazioni farmacologiche
4. Anestesia
5. Misure preventive
6. Misure terapeutiche complementari e ricovero
7. Donazione di organi
8. Numeri in caso di urgenza
9. Riferimenti bibliografici

Scheda di regolamentazione in regime d'urgenza ed emergenza

Informazioni per il paziente affetto da emoglobinuria parossistica notturna

Scaricare la scheda di regolamentazione in formato PDF (click destro)

Sinonimi

- Malattia di Marchiafava-Micheli, EPN

Meccanismo

- mutazione genetica della cellula staminale ematopoietica che provoca quadri variabili di pancitopenia, anemia emolitica, trombosi

Rischi particolari in situazioni d'emergenza

- trombosi venosa cerebrale
- emolisi acuta, insufficienza renale acuta
- dolori addominali
- sindrome di Budd-Chiari (trombosi delle vene sovraepatiche): dolori addominali, citolisi epatica, ascite
- infezioni gravi (meningococciche) in pazienti trattati con Eculizumab (Soliris®)

Terapie a lungo termine frequentemente prescritte

- anticoagulanti
- Eculizumab (Soliris®): anticorpo inibitore del complemento
- trapianto di cellule staminali

Insidie

- - variabilità dei quadri clinici: addominali, neurologici...
- - esclusione dei quadri chirurgici addominali

Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera

- trattamento sintomatico
- analgesici (grado 2 o 3)
- rischio di crisi emolitica acuta durante l'anestesia generale in pazienti trattati con Eculizumab
- trattamento concomitante dell'eventuale ipertermia e della relativa causa

Ulteriori informazioni

www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Emergency.php?Ing=IT

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

1. Situazioni di emergenza

I problemi che i pazienti affetti da EPN acuta possono accusare sono diversi e sono legati alla variabilità clinica con la quale si presenta la malattia. È necessario saper riconoscere:

- i sintomi che possono **simulare quadri chirurgici acuti**
- **le vere urgenze** della presa in carico (sindrome di Budd Chiari, insufficienza renale acuta, trombosi venosa cerebrale)
- i **problemi specifici delle persone trapiantate con EPN**, correlati al trattamento subito dai pazienti sottoposti al trapianto di cellule staminali ematopoietiche
- una nuova **terapia**, introdotta di recente, **che utilizza un anticorpo inibitore della frazione C5 del complemento può comportare un problema specifico della presa in carico nei pazienti affetti da EPN**

A. Crisi dolorosa addominale

Di fronte a un **quadro di dolore addominale importante** nei pazienti con EPN, è necessario considerare inizialmente **una crisi dolorosa addominale**.

Le crisi dolorose addominali dell'EPN hanno origine incerta, probabilmente sono secondarie a micro-trombosi mesenteriche. I dolori addominali possono anche essere espressione della **sindrome di Budd-Chiari**, come anche di una **crisi emolitica** (si veda più avanti).

- **Misure diagnostiche d'urgenza :**
 - Escludere con tutti i mezzi abituali i **quadri chirurgici acuti**: in particolare, l'appendicite, la peritonite e la colica epatica
 - la diagnosi d'urgenza della sindrome di Budd Chiari è descritta di seguito
- **Misure terapeutiche immediate :**
 - **analgesici semplici** associati, o meno, ad **antispastici**
 - **la morfina viene utilizzata solo in caso di dolore acuto (>7/10)** con precauzioni d'uso tali da **non sottovalutare il quadro chirurgico addominale**

B. Sindrome di Budd-Chiari

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

- **Misure diagnostiche d'urgenza :**
 - **ecografia addominale d'urgenza**
- **Misure terapeutiche immediate :**
 - Non iniziare nessun trattamento d'urgenza prima del trasferimento, **ad eccezione** della rara evenienza dello stato di shock
 - Ospedalizzazione in un reparto di rianimazione polivalente

C. Trombosi venosa cerebrale

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

- **Misure diagnostiche d'urgenza :**
 - **Angio-RM** non appena possibile

- **Misure terapeutiche immediate :**
 - Non iniziare nessun trattamento d'urgenza prima del trasferimento, ad eccezione dell'**intervento dovuto in presenza di una grave perdita di conoscenza (coma)**
 - Ricovero in un reparto di rianimazione polivalente

D. Crisi emolitica e insufficienza renale acuta

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

- **Misure diagnostiche d'urgenza :**
 - ionogramma ematico
 - **dosaggio dell'urea e della creatinina**
 - **elettrocardiogramma (iperkaliemia)**
- **Misure terapeutiche immediate :**
 - ospedalizzazione presso un servizio di rianimazione polivalente

E. Casi particolari di pazienti trattati con Eculizumab (Soliris®)

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

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

2. Orientamento

- **Dove ?** Centri ospedalieri e Policlinici universitari che dispongono di un **servizio di ematologia e di un servizio di rianimazione polivalente**.
- **Quando ?** **il più presto possibile**, tenuto conto della rarità della malattia.

3. Interazioni farmacologiche

Nessuna particolare controindicazione farmacologica. Non è stato riconosciuto nessun farmaco responsabile della comparsa delle crisi emolitiche.

4. Anestesia

In caso di anestesia generale si raccomanda **prudenza se il paziente è trattato con Eculizumab** (nuovo farmaco che previene l'attivazione del complemento nelle forme emolitiche della malattia). Infatti, dati ancora frammentari suggeriscono un possibile **rischio di crisi emolitica grave durante l'anestesia generale**.

5. Misure preventive

- misurare la temperatura corporea per rilevare un'eventuale infezione
- valutare i fattori di rischio di tromboembolismo
- dosare il ferro e valutare la necessità di trasfusioni
- localizzare e valutare eventuali dolori
- contattare, al minimo dubbio, l'ematologo che segue il paziente e/o il suo medico curante

6. Misure terapeutiche complementari e ricovero

- sorvegliare la comparsa delle infezioni **nei pazienti portatori di catetere**
- **nei pazienti trattati con un inibitore del complemento (Soliris®)**, continuare la terapia antibiotica prescritta e, nel caso di dolori addominali, informarsi sulla data della successiva fleboclisi
- **nei pazienti in terapia con anticoagulanti**, non decidere la loro sospensione senza un parere specialistico e in assenza di problemi correlati agli anticoagulanti, il cui trattamento è quello classico
- **in caso di vomito importante** : somministrare un antiemetico per endovena
- **in caso di dolore** (il più delle volte addominale) : somministrare analgesici di livello 2

7. Donazione d'organi

La malattia non permette la donazione degli organi, tenuto conto del potenziale coinvolgimento della funzione renale e epatica.

8. Numeri in caso di urgenza

Centri ed unità di riferimento regionali e nazionali accreditati dal Ministero della Salute per la presa in carico dell'emoglobinuria parossistica notturna:

- **ABRUZZO**
 - **Ospedale Civile di Pescara**
Dipartimento di Ematologia
Servizio di Prevenzione e Cura delle Sindromi Emorragiche e Trombotiche
(Responsabile: Prof. Giovanni Davi)
Via Fonte Romana – 65124 Pescara
Tel 085 4252957/2501/2939 - Fax 085 4252957
E-mail: ematologia.emostasi@ausl.pe.it
- **CALABRIA**
 - **Azienda Ospedaliera “Pugliese Ciaccio”**
Divisione di Ematologia
Via Vinicio Cortese 25 – 88100 Catanzaro
Centralino 800 00 66 62
 - **Ospedali Riuniti Bianchi – Melacrino - Morelli**

Servizio di Anatomia Patologica
Via Giuseppe Melacrino 1 – 89100 Reggio Calabria
Centralino 0965 39111 – e-mail aziendaospedaliera.direz@tin.it

- **CAMPANIA**

- **Azienda Ospedaliera San Giuseppe Moscati di Avellino**
Via Otranto – 83100 Avellino
Telefono 0825 203111
- **Azienda Ospedaliera Gaetano Rummo di Benevento**
Via dell'Angelo 1 – 82100 Benevento
Centralino 0824 57111 Fax 0824 312439
- **Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta**
Via Ferdinando Palasciano - 81100 Caserta
Centralino 0823 231111 – sito web www.ospedale.caserta.it
- **Azienda Ospedaliera Santobono - Pausilipon**
Via Posillipo – 80123 Napoli
Telefono 081 5983385
- **Azienda Ospedaliero-Universitaria - Policlinico SUN**
Il Università degli studi di Napoli
Piazza Miraglia 1 – 80138 Napoli
Telefono 081 5665238 - Fax 081 5665245
- **Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II**
Via Sergio Pansini 5 - 80131 Napoli
Telefono 081 7461111

- **FRIULI VENEZIA GIULIA**

- **Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Trieste**
Ospedale di Cattinara - XV° piano torre medica
U.O. di Medicina Clinica
Strada di Fiume 447 - 34142 Trieste
Telefono Segreteria Medicina Clinica 040 3994619 – Centralino 040 3991111

- **LAZIO**

- **Azienda Policlinico Agostino Gemelli**
Istituto di Clinica Pediatrica - Divisione di Oncoematologia pediatrica
Largo Agostino Gemelli 8 - 00168 Roma
Segreteria 06 3058203 – Day Hospital 06 30155137 – Reparto 06 30155155
Fax 06 3052751

- **LIGURIA**

- **Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino**
Largo Rosanna Benzi 10 – 16132 Genova
Telefono 010 5551 – URP 010 5554300
- **Ospedale Pediatrico Giannina Gaslini**

Largo Gerolamo Gaslini 5 – 16147 Genova
Telefono 010 56361

- **Ente Ospedaliero Ospedali Galliera**
Mura delle Cappuccine 14 - 16128 Genova
Telefono 010 56321 – Fax 010 5632018

- **LOMBARDIA**

- **Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti di Bergamo**
Largo Barozzi 1 – 24128 Bergamo
Centralino 035 269111
- **Azienda Ospedaliera Spedali Civili**
Ematologia – Ingresso Ospedale Centrale Scala 2 - Piano 4°
Piazzale Spedali Civili 1 – 25123 Brescia
Segreteria: Telefono 030 3995438 – Fax 030 3995090
E-mail ematologia@spedalivicivi.brescia.it
- **Azienda Ospedaliera Luigi Sacco**
Via Giovanni Battista Grassi 74 – 20157 Milano
Telefono 02 39041
- **Azienda Ospedaliera San Paolo**
Via Antonio Di Rudinì 8 - 20142 MILANO
Telefono 02 81841
- **I.R.C.C.S. Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena**
Padiglione Granelli – Marcora
Via Francesco Sforza 35 – Milano
Segreteria: Telefono 02 55033309/3345 – Fax 02 55034105
- **IRCCS Fondazione Centro San Raffaele del Monte Tabor**
Via Olgettina 60 - 20132 Milano, Italia
Telefono 02 26 431

- **PUGLIA**

- **Azienda Ospedaliera Policlinico Consorziale di Bari**
Pediatria Generale e Specialistica “Salvatore Maggiore”
Piazza Giulio Cesare 11 (padiglione 15) - 70124 Bari
Segreteria: Telefono 080 5592844/5478952 – Fax 080 5478911
E-mail c.desiderato@pediatria3.uniba.it
Centralino ospedale 080 5591111
- **Azienda Ospedale Universitaria di Foggia**
U.O. di Ematologia Ospedaliera
Viale Luigi Pinto – 71100 Foggia (3° Piano Palazzina Ematologia/ Endocrinologia/
Malattie Infettive)
Reparto 0881 732425 (Caposala) – 0881 732424 (Medicheria) – fax 0881 736215
Day Hospital 0881 732186 – fax 0881 732162
Centralino ospedale 0881 731111
- **Ospedale 'Casa Sollievo della Sofferenza' - San Giovanni Rotondo**
U.O. di Ematologia (3° piano)
Viale dei Cappuccini - 70013 San Giovanni Rotondo (FG)
Telefono 0882 410295 – fax 0882 410258
E-mail ematologia@operapadrepio.it

- **SARDEGNA**

- **Azienda Ospedaliera 'G. Brotzu' di Cagliari**
Medicina interna I (Responsabile: Dr. Vinicio Atzeni)
Via Giuseppe Peretti 2 (piano 8°) – 09121 Cagliari
Telefono Caposala 070 539829 – telefono sala medici 070 539592
Telefono 070 539680 – E-mail info@aobrotzu.it
- **Ospedale Nostra Signora della Mercede di Lanusei**
Responsabile: Dr. Nicola Francesco Caria, direttore Unità Operativa di Chirurgia
(lanuseichirurgia@tiscali.it)
Via Ospedale – Lanusei (NU)
Telefono 0782 490216 - Fax 0782 490245
- **Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari**
Dipartimento di Scienze Biomediche di Genetica Clinica
Responsabile : Prof. Andrea Montella
Viale San Pietro 43/C - 07100 SASSARI
Telefono 0792 28530

- **TOSCANA**

- **Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi**
Struttura Ospedaliera Dipartimentale di Ematologia
Viale Giovanni Battista Morgagni, 85 – 50134 Firenze
Segreteria: Telefono 055/7947476 – Fax 055/412098
E-mail segreteriaematologia@aou-careggi.toscana.it
- **Azienda Ospedaliera Pisana**
Stabilimento di Santa Chiara - Edificio 11 piano terra
Ematologia
Via Roma 67 – 56126 Pisa
Telefono Segreteria 050 992755

- **UMBRIA**

- **Azienda Ospedaliera di Perugia**
Ematologia (Direzione e Segreteria: Blocco M, 2° piano; Degenza: Blocco L, 4° piano)
Sant'Andrea delle Fratte - 06156 Perugia
Segreteria: Telefono 075 5784124 – Fax 075 5784170
E-mail ematol@unipg.it - Centralino 075 5781

- **VENETO**

- **Azienda Ospedaliera di Padova**
Medicina Interna CLOPD (Policlinico 4° Piano)
Via Giustiniani 2 - 35128 Padova
Telefono 049 8212165/8218635 – Fax 049 8212159
- **Azienda Ospedaliera di Padova**
Clinica Medica II (8° Piano del Monoblocco)
Via Giustiniani 2 - 35128 Padova

Telefono: Degenze 049 8212660/650 - DayHospital 049 8212665 - Fax 049 8218731 – E-mail cl.med2@sanita.padova.it

- **Azienda Ospedaliera di Padova**
Dipartimento Attività Integrata di Pediatria (EdificioPediatria - Edificio Pneumologia Piano Rialzato)
Via Giustiniani 2 – 35128 Padova
Telefono 049 8213505 - Pronto Soccorso Pediatrico 049 8213515
Sito www.pediatria.unipd.it
- **ULSS 8 Asolo**
Ospedale San Giacomo Apostolo
Via dei Carpani 16/Z, 31033 Castelfranco Veneto (TV)
Telefono 0423 732320 – Fax 0423 732329
E-mail cuctr1@ulssasolo.ven.it
- **Azienda Ospedaliera di Verona**
Ospedale Civile Maggiore- Borgo Trento
Servizio Trasfusionale e Immunoematologia (2° Piano - Monoblocco servizi - Palazzina n.4)
Piazzale Aristide Stefani 1 - 37126 Verona
Telefono Segreteria 045 8122150 (8-15)
Orario di attività: 24 ore su 24 (urgenze di Medicina Trasfusionale)
- **Azienda Ospedaliera di Verona**
Policlinico Gian Battista Rossi
Medicina Interna B - Borgo Roma
Piazzale Ludovico Antonio Scuro 10 - 37134 Verona
Segreteria: Telefono 045 8124627 - Fax 045 8027473
- **Azienda Ospedaliera di Verona**
Policlinico Gian Battista Rossi
Oncoematologia Pediatrica - Borgo Roma
Piazzale Ludovico Antonio Scuro 10 - 37134 Verona
Segreteria: Telefono 045 8124594 /8126889 – Fax 045 8124909
E-mail oncoematologia.pediatria@azosp.vr.it
- **Azienda Ospedaliera di Verona**
Policlinico Gian Battista Rossi
Ematologia - Borgo Roma
Piazzale Ludovico Antonio Scuro 10 - 37134 Verona
Segreteria: Telefono 045 8124420 /4559 /4647 – Fax 045 8027488

9. Riferimenti bibliografici

Peffault de Latour R., Socié G. L'hémoglobinurie paroxystique nocturne. Encyclopédie Orphanet. Avril 2007

www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/HemoglobinurieParoxystiqueNocturne-FRfrPro21v01.pdf

Peffault de Latour R, Mary JY, Salanoubat C, Terriou L, Etienne G, Mohty M, Roth S, de Guibert S, Maury S, Cahn JY, Socie G. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: natural history of disease subcategories. Blood. 2008 Jun 5.

Queste raccomandazioni sono state elaborate con la collaborazione del Professor Gérard Socié del Centre de Référence Aplasies Médullaires, di Association HPN-France, e del Dottor Gilles Bagou SAMU-69 Lyon

Data di realizzazione : 12 settembre 08

