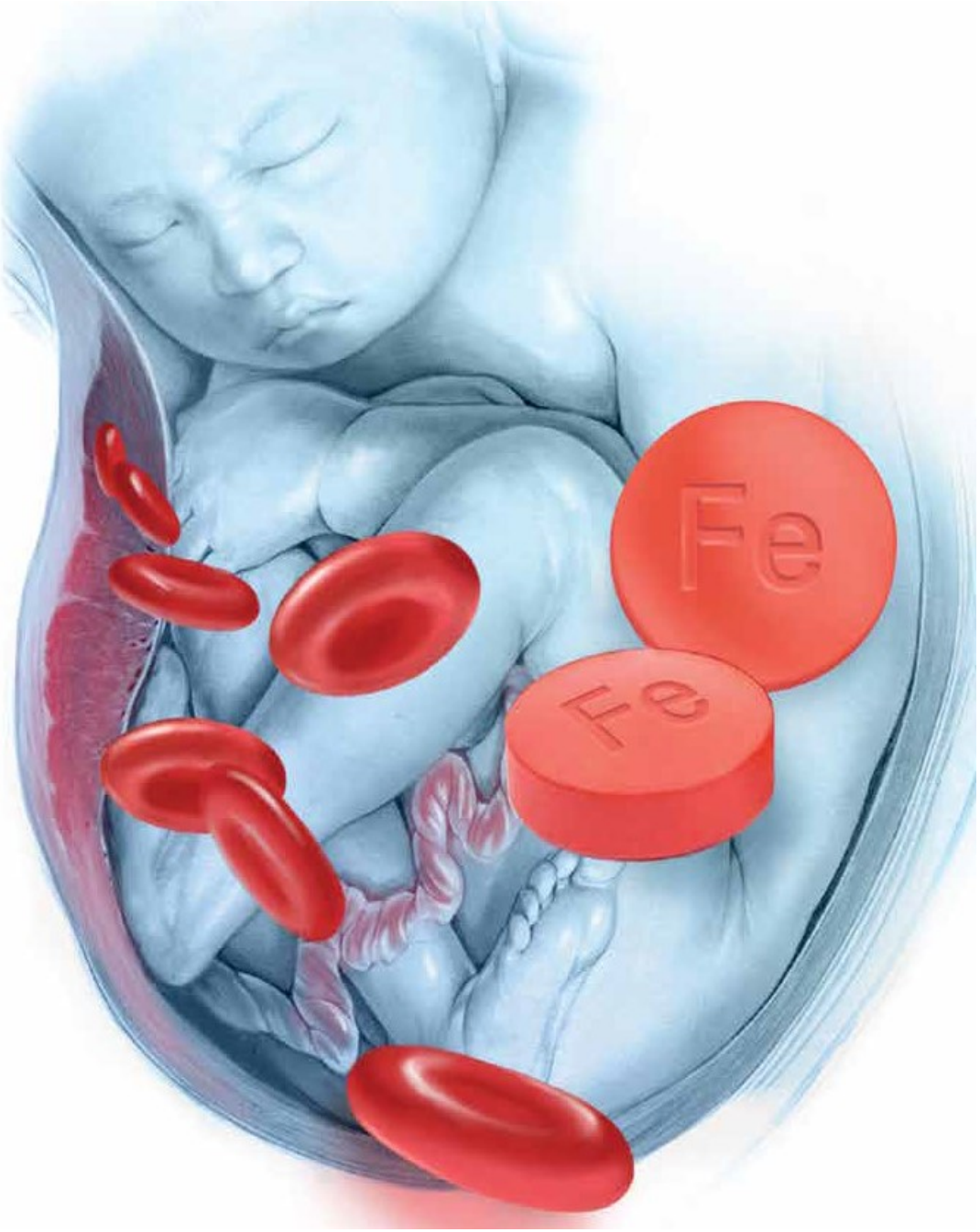
ANEMIA IN GRAVIDANZA

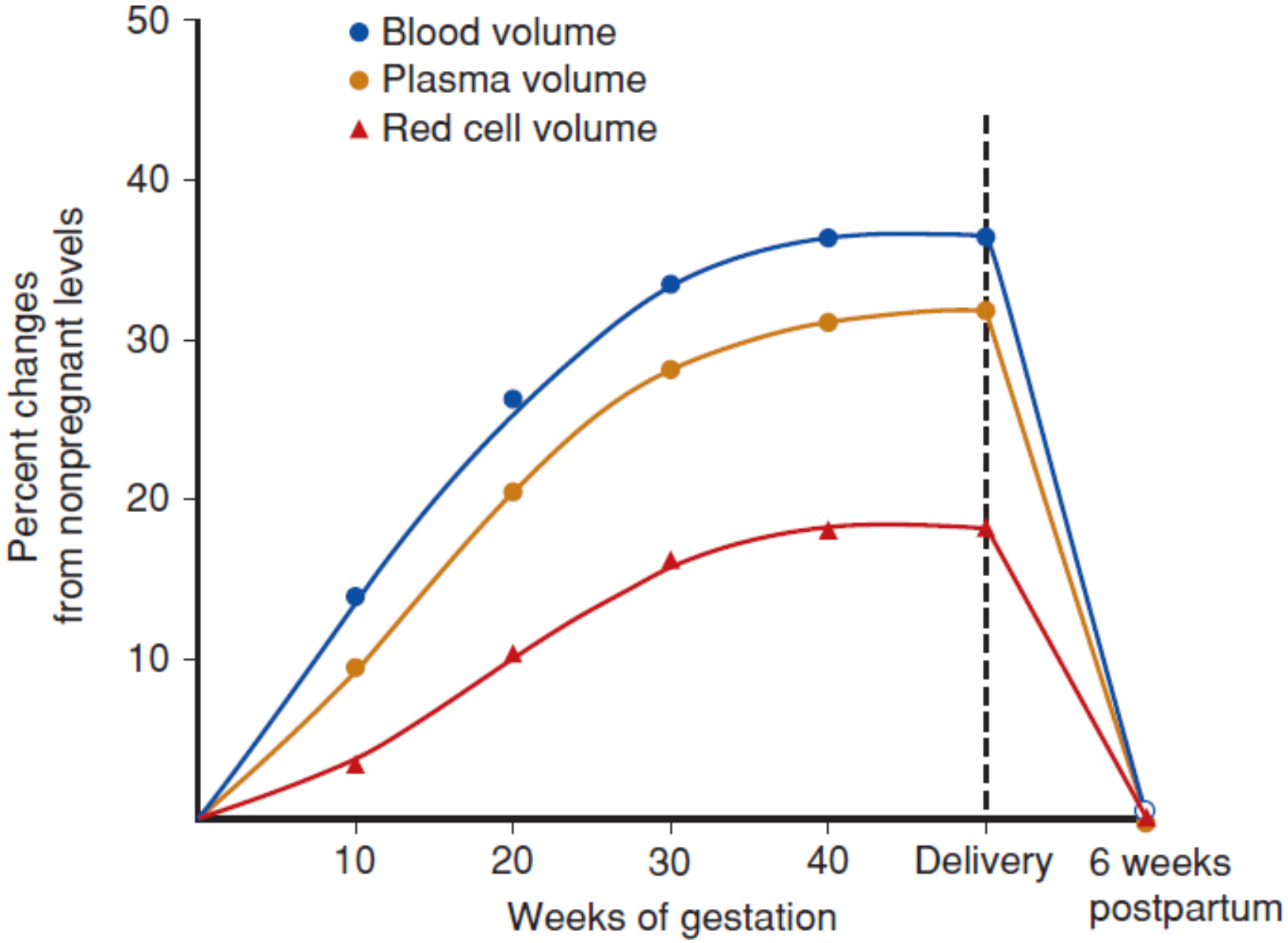


Maria Chiara Autuori
UO Ginecologia ed Ostetricia
IRCCS Policlinico San Matteo-Pavia

Anemia in gravidanza di cosa parliamo…

- Inquadramento diagnostico
- Strategie profilattiche e terapeutiche
- Collaborazione UO ostetricia-SIMT
- I nostri dati

Modifiche fisiologiche in gravidanza



Anemia in gravidanza: definizione

World Health Organization

- Hb <11g dl^{-1}
  - Lieve ≥10g dl^{-1}
  - Moderata ≥7e<10g dl^{-1}
  - Severa <7g dl^{-1}

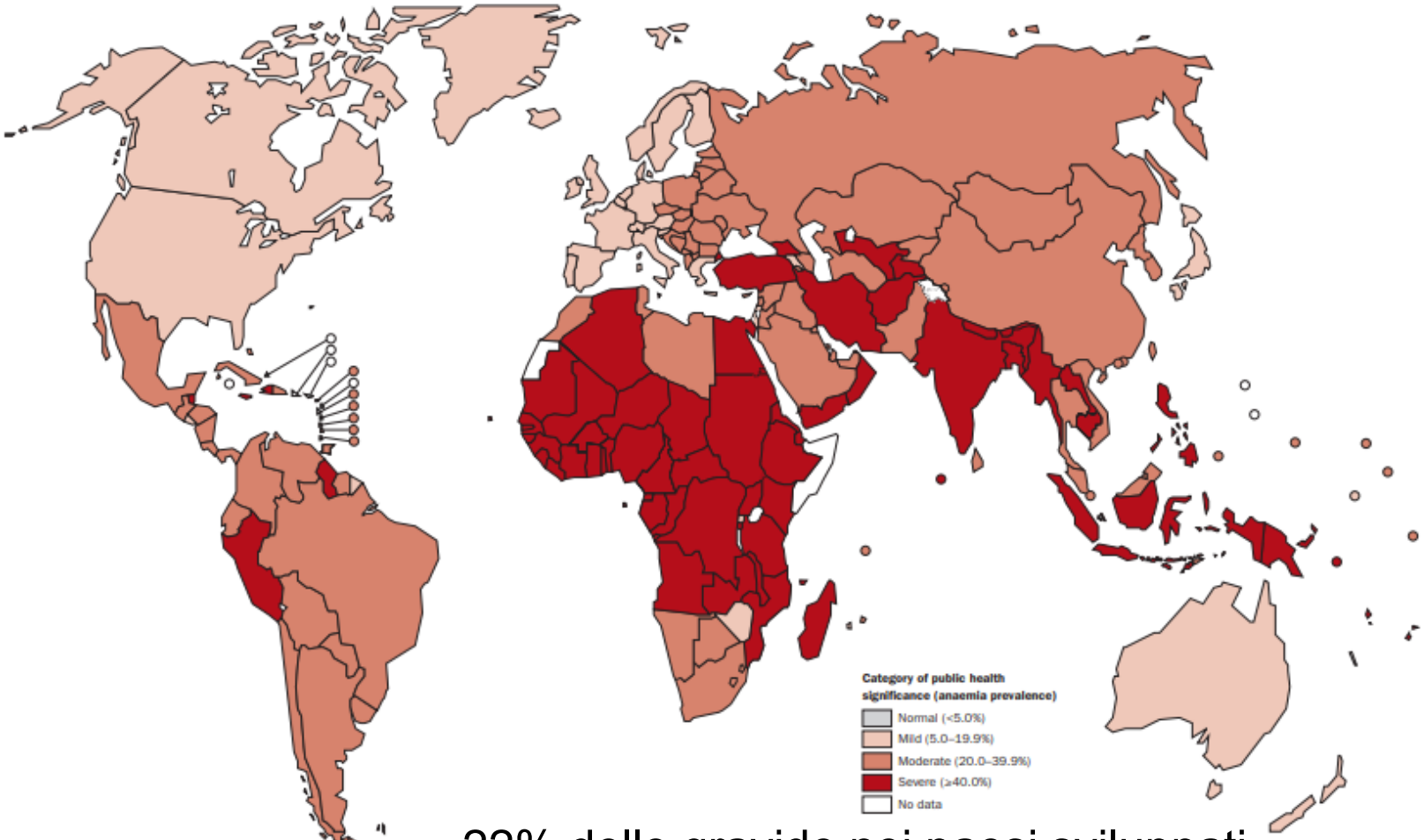
CDC/ACOG/RCOG

- Hb <11g dl^{-1} nel I e III trimestre
- Hb <10,5g dl^{-1} nel II trimestre

Anemia in gravidanza: prevalenza

(WHO 1993-2005)

Figure 3.1b Anaemia as a public health problem by country: Pregnant women



22% delle gravide nei paesi sviluppati
56% delle gravide nei paesi in via di sviluppo

Anemia in gravidanza: cause

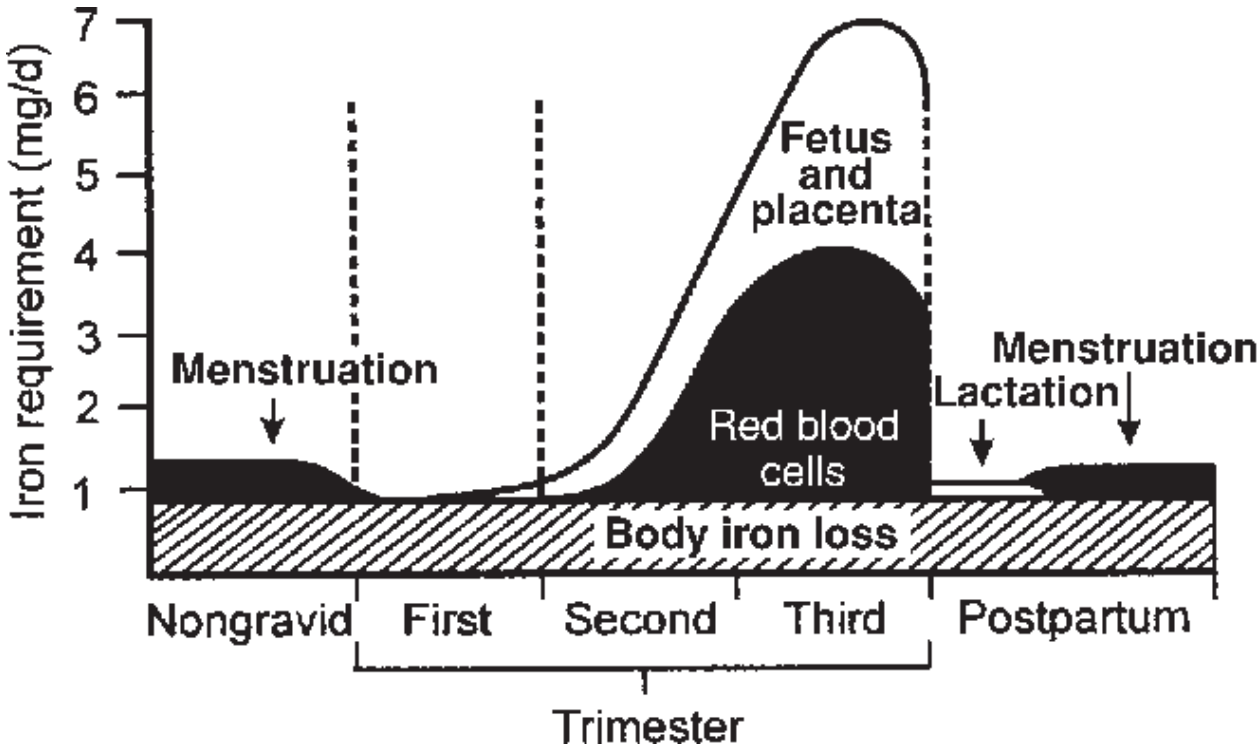
- Carenza di ferro (75%)
- Carenza di folati e vitamina B12
- Malattie emolitiche (falcemia-talassemie-malaria)
- Insufficienza midollare
- Perdita cronica di sangue (parassitosi)
- Neoplasie

Fabbisogno e distribuzione del ferro in gravidanza

Espansione dei GR
500mg

Unità feto-placenta
350-500mg

Parto
250mg



Supplementazione con 30-60mg di ferro elementare in tutte le pazienti (WHO 2012)

Anemia in gravidanza: conseguenze

- Palpitazioni/ridotta tolleranza allo sforzo
- Ridotta capacità di concentrazione/maggior rischio di depressione
- Peggioramento della funzione immunitaria
- Aumentato rischio di atonia uterina (OR 2.4)
- Aumentato rischio di emotrasfusioni al parto (OR 5.4)

Aumentato rischio di:

- taglio cesareo (OR 1.3)
- parto pretermine (OR 1.6)

- Basso peso alla nascita (OR 1.3)
- Indice di Apgar <7 a 5‘
- Ricovero in terapia intensiva (OR 1.3)
- Mortalità perinatale (OR 1.5)
- Disturbi dello sviluppo neurologico

Anemia in gravidanza : diagnosi e terapia

- Screening dell'anemia:
  - Al primo controllo
  - A 28 settimane
  - Tra 33 e 37 settimane
- Emoglobine: dosaggio frazioni A2, HbF, Hb anomale:
  - Al primo controllo
- Trattare l'anemia lieve/moderata del I e II trimestre con 80-100 mg/die di ferro elementare +acido folico 400ug/die
- La terapia marziale deve continuare:
  - Per 4-6 mesi
  - Fino a raggiungimento di ferritinemia 50µg l^{-1}

Formulazione endovenosa: indicazioni

- Mancata risposta alla terapia marziale per os (incremento dell' Hb < 1g dl^{-1} dopo 2-4 settimane dall'inizio della terapia)
- Intolleranza alla terapia marziale per os
- Anemia severa (Hb< 8g dl^{-1}) o di nuovo riscontro dopo la 34° settimana di gravidanza

Dopo la 14° settimana di gravidanza

Munoz M et al. Patient blood management in obstetrics: managment of anemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum peroid: NATA consensus statement. Blood transfusion.2017; 17(2):112-136

Formulazioni endovenose

	Iron gluconate	Iron sucrose	Low-molecular-weight iron dextran	Ferric carboxymaltose	Iron isomaltoside 1000
Brand name	Ferrlecit®	Venofer®	Cosmofer® INFeD®	Ferinject® Injectafer®	Monofer®
Carbohydrate shell	Gluconate (monosaccharide)	Sucrose (disaccharide)	Dextran (branched polysaccharide)	Carboxymaltose (branched polysaccharide)	Isomaltoside (linear oligosaccharide)
Molecular weight (kD)	289–440	30–60	165	150	150
Plasma half-life (h)	1	6	20	16	20
Direct iron donation to transferrin (% injected dose)	5–6	4–5	1–2	1–2	<1
Iron content (mg/mL)	12.5	20	50	50	100
Maximal single dose (mg)	125	200–300	20 mg/kg	20 mg/kg (max 1000 mg in one infusion)	20 mg/kg
Premedication	No	No	No	No	No
Risk of anaphylaxis	??	??	<1/10 000	??	<1/10 000
Risk of anaphylactoid symptoms	<1/1000	>1/10 000 to <1/1000	>1/1000 to <1/100	>1/1000 to <1/100	>1/1000 to <1/100

Munoz M et al. Patient blood management in obstetrics: management of anemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. Blood transfusion. 2017; 17(2):112-136

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 settembre 2013
EMA/579491/2013

Nuove raccomandazioni per la gestione del rischio di reazioni allergiche con i medicinali contenenti ferro per via endovenosa

- I benefici di questi farmaci superano i rischi a condizione che vengano adottate adeguate misure di minimizzazione del rischio di reazioni allergiche
- Durante la gravidanza le reazioni allergiche sono motivo di particolare preoccupazione, dal momento che possono mettere a rischio, sia la madre che il nascituro
- Nel secondo e terzo trimestre di gravidanza, i preparati a base di ferro per via endovenosa possono essere prescritti, dopo aver valutato i rischi che ne possono derivare per la madre e per il feto

Formulazione endovenosa in gravidanza: evidenze

- Efficacia nel migliorare i parametri ematologici:
  - Incremento medio dei valori di Hb di 2g dl^{-1} a 3-4 settimane dal trattamento
    - Rispetto al trattamento per os incremento aggiuntivo di 0,6g dl^{-1} a 2-4 settimane
  - Incremento medio dei valori di ferritina di 27µg l^{-1} a 4 settimane dal trattamento
- Un unico studio risporta risporta una riduzione significativa ($p<0.001$) di necessità di trasfusione al parto
- Un unico studio dimostra un miglioramento della qualità di vita delle pazienti trattate
- Dati statisticamente non significativi riguardo agli outcome neonatali
- Tasso di reazioni avverse: 4-5%
  - Di grado moderato-severo: 0,5-1%

Qassim A et al. Safety and efficacy of intravenous iron polymaltose, iron sucrose and ferric carboxymaltose in pregnancy: a systemantic review. Aust NZ Obstet Gynaecol 2018; 58:22-39

Collaborazione ostetricia-SIMT: razionale

- Inquadramento diagnostico dell'anemia
  - Dosaggio di ferritina, transferrina, sideremia, TIBC, PCR
- Diagnosi differenziale
- Strategia terapeutica ottimale
- Trattamento profilattico nelle pazienti a rischio di sanguinamento

I nostri dati

127 pazienti inviate all'attezione del servizio immunotrasfusionale da maggio 2018 ad oggi

- 43 pazienti trattate con ferro endovena
  - 38 pazienti trattate nel III trimestre
  - Range dei valori di Hb: 7,5g dl^{-1} -14,3g dl^{-1}
  - Nel 90% delle pazienti ferritina <40µg l^{-1} (range 3-46µg l^{-1})
- 84 pazienti trattate con ferro per os
  - 73 pazienti nel III trimestre
  - Range dei valori di Hb: 7,8g dl^{-1} -12,8g dl^{-1}

Scelta terapeutica in base a :

- Valore di Hb
- Epoca gestazionale
- Risposta alla formulazione per os
- Fdr per reazioni avverse alla formulazione endovenosa
- Fdr per sanguinamento al parto

Formulazione endovenosa: reazioni avverse

Classificazione secondo Ring e Messmer:

- 2 reazioni di grado I: sintomotologia cutanea
- 1 reazione di grado II: crisi lipotimica
- 1 reazione di Fishbane: mialgie localizzate al tronco a risoluzione spontanea

Casi clinici

Caso clinico 1

- FM 41 anni
- G32TC
- 26 settimane: Ricovero presso reparto di ostetricia per perdite ematiche vaginali da placenta previa centrale (sospetto di accretismo)
- 27 settimane: RMN conferma la presenta di accretismo placentare coinvolgente vescica ed uretere sinistro

Caso clinico 1

- In anamnesi: anemia sideropenica già trattata c/o altra struttura con ferrocarbossimaltosio 500mg ev a 23 settimane
- 25 settimane: presa in carico c/o ostetricia e SIMT San Matteo (Hb 9,9g dl^{-1} , ferritina 321µg l^{-1})
    - Somministrazione di ferrocarbossimaltosio 500mg ev
- 26 settimane: Trasfusione di 2 sacche di emazie concentrate
- 28 settimane: Hb 9,8g dl^{-1} , ferritina 321µg l^{-1} , somministrazione di ferrocarbossimaltosio 500mg ev

Caso clinico 1

- 30 settimane: taglio cesareo demolitore per emorragia (PPROM). <u>Perdite ematiche: 6000ml</u>
  - Hb pre-intervento: 10,7g dl^{-1}
  - Durante l'intervento: trasfusione di 8 sacche di GR concentrati, 4 sacche di plasma fresco congelato, 2 sacche di fibrinogeno
  - Hb post-intervento: 7,5g dl^{-1}
  - Trasferimento c/o rianimazione: trasfusione di 1 sacca di GR concentrati, 2 sacche di plasma fresco congelato. Hb 8,7g dl^{-1}
- Decorso post-operatorio regolare, dimissione in 10° giornata. Hb 10,7g dl^{-1}

Caso clinico 2

- FD 26 anni, originaria del Camerun
- G1
- In anamnesi:
  - 01/2019 diagnosi in Camerun di febbre tifoide
  - 05/2019 arrivo in Italia, sempre benessere, mai episodi febbrili
  - 09/2019 (21ª settimana): inviata c/o SIMT per anemia microcitica inizialmente trattata con terapia marziale
    - Hb 8.5 MCV 72.7 GB 7500, fl nella norma PLT 160000. Assetto marziale, indici di emolisi, PCR, elettroforesi Hb nella norma

Caso clinico 2

- 10/2019: in considerazione della comparsa di piastrinopenia (PLT 1180000), dell'anamnesi della paziente e della provenienza geografica, si esegue sierologia e antigenemia malarica che risultano positivi. All'emoscopia evidenza di plasmodium falciparum.
  - Ricovero c/o UO di malattie infettive. Somministrazione di terapia antimalarica con chinino e clindamicina.
  - Dopo 5 giorni di terapia negativizzazione del quadro emoscopico e assenza di Ag malarici nel siero.

Caso clinico 2

- La malaria in gravidanza (talvolta riattivata da infezione) può presentarsi con anemia e piastrinopenia, senza nessun' altra sintomatologia
- È necessario pertanto eseguire sempre antigenemia e sierologia malarica in gravide provenienti da zone endemiche che presentano anemia

Grazie dell'attenzione