



Caso clinico 1

Anemia falciforme e gravidanza



Dott. Francesco Zorzi

Prof.ssa Lucia De Franceschi

Fotografia di un momento



- **B. R. K. di anni 27**
- Anemia falciforme omozigote
- Gravida alla 34 settimana
- Cefalea ed astenia marcata
- PAO 120/95 mmHg, FC 95R, sat%O₂ 97 in AA, FR 24 atti/min, TC 37°C.
- Edemi declivi improntabili
- Proteinuria ed incremento degli indici di emolisi

COME NON ARRIVARE A QUESTA SITUAZIONE IMPREPARATI



Facciamo un passo indietro, ecco la paziente e la sua storia

- Paziente originaria del Ghana residente in Italia fin dall'infanzia, classe di nascita 1988.
 - **Anemia falciforme omozigote (HbSS)** nota fin dall'età pediatrica, inizialmente seguita presso l'Oncoematologia Pediatrica dell'Ospedale Policlinico di Verona.
 - Tonsilliti recidivanti
 - Crisi vasocclusive acute in corso di eventi infettivi trattati con terapia trasfusionale
 - Gruppo O+ con pregresso riscontro di anticorpi anti JKb
 - Allergia a Cloroquina
-
- Seguita dal nostro Centro a partire dal 2005.
 - Quadro di anemia emolitica significativa ed iperaccumulo marziale trattato con Desferoxamina (protocollo intensivo) nel 2005
 - Splenectomia nel 2007.
 - Acute Chest Syndrome nel 2012
 - Gravidanza nel 2013 complicata da pre-eclampsia, cesarizzata

Tonsilliti
Linfoadenomegalia

Vasocclusioni vasi cerebrali
- Eventi ischemici
- **Retinopatia**
- Sordità neurosensoriale

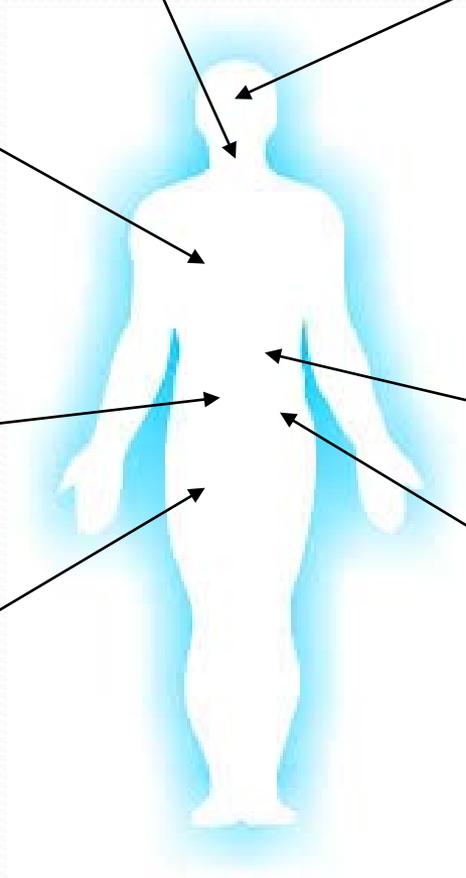
Interstiziopatia polmonare
Acute Chest Syndrome
Ipertensione polmonare

Subocclusione
intestinale

Sequestri splenici

Ostenecriosi
omero e testa
femore

Glomerulopatia



Emocromatosi secondaria
Poliabortività

«Dottore, penso di essere incinta...»

- **29/07/2015** Positività betaHCG
- U.M. 15/06/16, epoca presunta parto 20/03/2016
- Anamnesi ginecologica: PARA 1001, ciclo mestruale regolare ogni 28 giorni. In età adolescenziale ricovero per menometrorragie. Difficile gestione in termini di compliance nella precedente gravidanza infatti complicata da pre-eclampsia
- Terapia in atto: Idrossiurea, Acido Folico.
- Inizia follow up presso il nostro Centro

Cosa cambia??

- Sospensione Idrossiurea
- Inizio Enoxaparina 6000 UI/die sc
- Prosegue Folina 5 mg/die
- Adeguata supplementazione con Vitamina D
- Inizia procedure di ERITROCITOAFERESI ogni 4 settimane (scambio 3 U GRC)
- Si invia lettera di comunicazione al curante
- Si allerta il TEAM ostetrico dedicato per inizio follow up



Protocollo «GRAVIDANZA»



- Procedure di eritrocitoaferesi ogni 4 settimane e on-demand se eventi acuti.
- Prima di ciascuna procedura eco-fetale per valutare vitalità del feto + ecografie «canoniche».
- Controlli emocromo, indici di emolisi, esame urine, funzione renale ad ogni procedura
- Controlli microbiologici ad ogni procedura: sierologie per Rosolia (se non vaccinata), Toxoplasma, Lue. Urocolture e tampone vaginale.
- Controlli basali: HCV, HBV, HIV, Quantiferon.



Quali complicanze?

- Abortività
- Prematurità
- Necessità di parto cesareo
- Eventi infettivi (**rinotonsilliti, infezioni urinarie**)
- Crisi vasocclusive
- Feto sottopeso, morte perinatale

RUOLO DELLA COMPLIANCE

Finora tutto bene, ma...

- 11/02/16, 34 settimana+3.
- Cefalea, astenia, urine marsalate.
- PAO 120/95 mmHg, FC 95R, sat%O₂ 97 in AA, FR 24 atti/min, TC 37°C.
- Edemi declivi improntabili
- Proteinuria 0,27 g/24h, PCR 30 mg/l, Hb 9,8g/dl, GB 5010/ul, PLT 376000/ul, bilirubina 2,09 mg/dl, LDH 1136 U/l.
- All'ultimo controllo ecografico stato fetale: attività cardiaca presente, movimenti fetali presenti, presentazione cefalica, posizione placenta anteriore, normoinserita, liquido amniotico nella norma



Cesareo!



- Urgenza intermedia
- Ricovero in Ostetricia inizia monitoraggio clinico materno e fetale, eritrocitoaferesi in prima giornata, blanda idratazione, copertura antibiotica.
- Induzione sviluppo polmonare fetale.
- Indicazioni: iniziale preeclampsia, paziente già precedentemente cesarizzata, minimizzare rischio sanguinamento e di sofferenza fetale.

Intervento



- 17/02/16
- Cesareo iterativo per attività contrattile in gravida a 35+2 settimane
- Neonato di sesso femminile, peso 2550 g, APGAR 9/10.
- Nessuna complicanza nel periintervento

E poi?



- Ripresa in seconda giornata della terapia eparinica
- Nuova procedura di eritroaferesi in seconda giornata post partum
- Terapia analgesica in infusione continua
- Idratazione con cristalloidi
- Mantenimento canalizzazione dell'alvo, rischio subocclusione
- Prosecuzione terapia antibiotica

Conclusions

General/Family Medicine

- Take a history of comorbidities.
- Monitor vital signs and percutaneous O_2 pressure.
- Arrange necessary consultations.
- If pregnancy results, refer to a hematologist and an obstetrician.

- Check the HbE electrophoresis and genetic test results.
- Offer genetic counseling.
- Record tissue injuries and organ dysfunctions.
- Discontinue hydroxyurea, ACE and ARB inhibitors.

Hematologist/Internist

- Identify factors predisposing to complications.
- Input information compatible with ethical rules.
- Offer antepartum care.
- Decide whether to give prophylactic penicillin V, aspirin, and/or oral iron.
- Decide prophylactic exchange (benefit from ASFA guides).
- Perform follow-up all circumcization.
- Evaluate coagulopathy and the prothrombotic state.
- Use C-, E-, and Kell-compatible irradiated blood for transfusion.

Manage complications

- Arrange a blood transfusion if the Hb level drops to <7 g/dl in any non-crisis period.
- Manage painful crises with analgesia (avoid doxanil).
- Manage ACS via transfusion therapy.
- Manage pulmonary embolism via LMWH.
- Manage stroke via emergent exchange transfusion.
- Differentiate TTP from HELLP syndrome.
- Manage microangiopathy via plasma exchange and urgent delivery.
- Prescribe a suitable antibiotic if infection develops.
- Replace coagulation factors if necessary.

Boga, Ozdogu, Critical Reviews in Oncology/Hematology 98 (2016) 364–374

Gynecologist and Obstetrician

- Re-check HbE electrophoresis and genetic test results.
- Arrange a perinatology consultation if necessary.
- Choose either a chorionic villus biopsy or amniocentesis.
- Obtain a fetal blood sample after 20 weeks of gestation.
- Offer antepartum care.
- Decide to continue (or not) prophylactic penicillin V and aspirin.
- Prescribe folic acid and iron replacement therapy.
- Arrange prophylactic red blood cell exchange.
- Offer pregnancy termination, dependent on risk status.
- Monitor vital signs and fetal heart sounds.
- Follow-up the fetus and placenta via ultrasonography.
- Complete vaccinations.
- Monitor the urine in terms of bacteria.
- Watch for symptoms of pre-eclampsia or eclampsia.
- Choose the time of delivery.
- Monitor indications for cesarean section.
- Choose the type of anesthesia to be used during delivery.
- Administer pre-operative thromboprophylaxis (LMWH).
- Have a neonatologist evaluate the infant.
- Monitor the hospitalized mother for pulmonary embolism.
- Continue LMWH until 6 weeks after caesarean section.

Conclusioni, take home messages

- La gravidanza rappresenta un rischio potenziale significativo per la salute materno-fetale in paziente con diagnosi di anemia falciforme (anche per il trait e l'eterozigosi composta)
- Necessita di work up precoce ed integrato
- Utile conoscenza profonda del paziente della sua storia clinica e delle sue peculiarità anche in termini cronici
- Team ginecologico dedicato
- Gestione delle complicanze e del peri-partum con internista-ematologo leader nella gestione del percorso

Grazie per l'attenzione!

