



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II

URGENZE IN EMATOLOGIA

cosa fare?

Scuola di Specializzazione in Pediatria

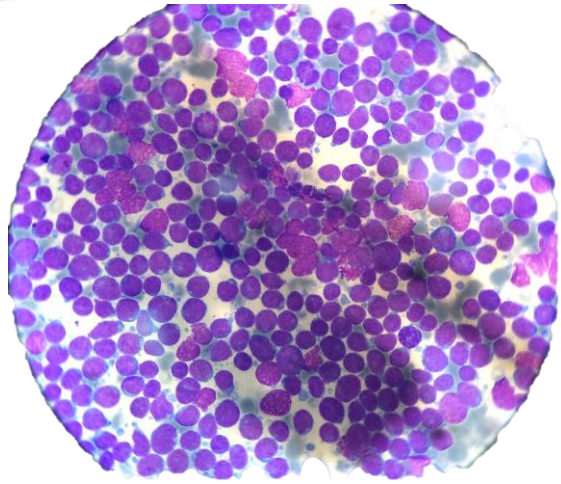
TUTOR

Dott. Giuseppe Menna

AIF

Dott.ssa Antonia De Matteo

Possibili urgenze ematologiche in pediatria ospedaliera



Iperleucocitosi



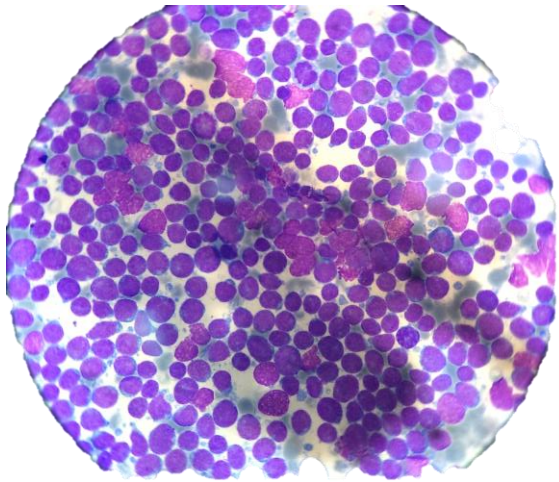
Trombosi

Anemia

Emergenze
da masse
tumoriali



Possibili urgenze ematologiche in pediatria ospedaliera



Iperleucocitosi

Leucostasi e
sindrome da
iperviscosità

Sindrome da
lisi tumorale

Coagulazione
intravascolare
disseminata

Possibili urgenze ematologiche in pediatria ospedaliera



Emorragia

Da deficit
coagulativi

CID

Da deficit
piastrinico

Difetto di
funzione o
di numero

Perdita

Acuta

Emolisi

Immunologica

Anemia

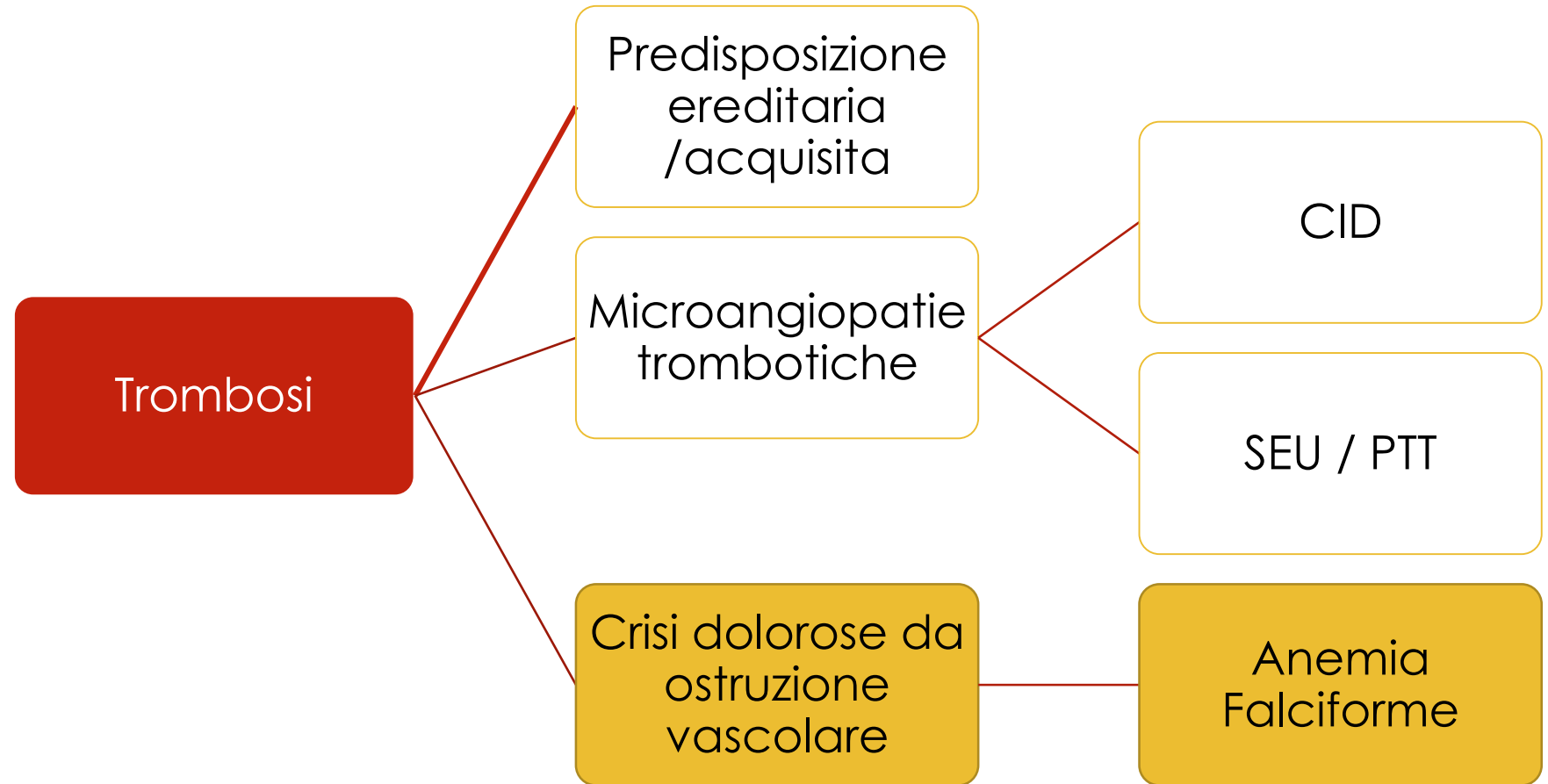
Cronica

Non è
un'urgenza

Non immunologica



Possibili urgenze ematologiche in pediatria ospedaliera



IPERLEUCOCITOSI

Hyperleukocytosis is defined as a peripheral white blood cell (WBC) count exceeding 100,000/ mm³. It is typically related to hematological malignancies, particularly acute lymphoblastic leukemia (ALL) and acute myeloid leukemia (AML). It is of prognostic importance as it is associated with an increased risk of early mortality [1].

Curr. Treat. Options in Oncol. (2016) 17: 7
DOI 10.1007/s11864-015-0387-8

BLOOD, 21 MAY 2015 •
VOLUME 125, NUMBER 21

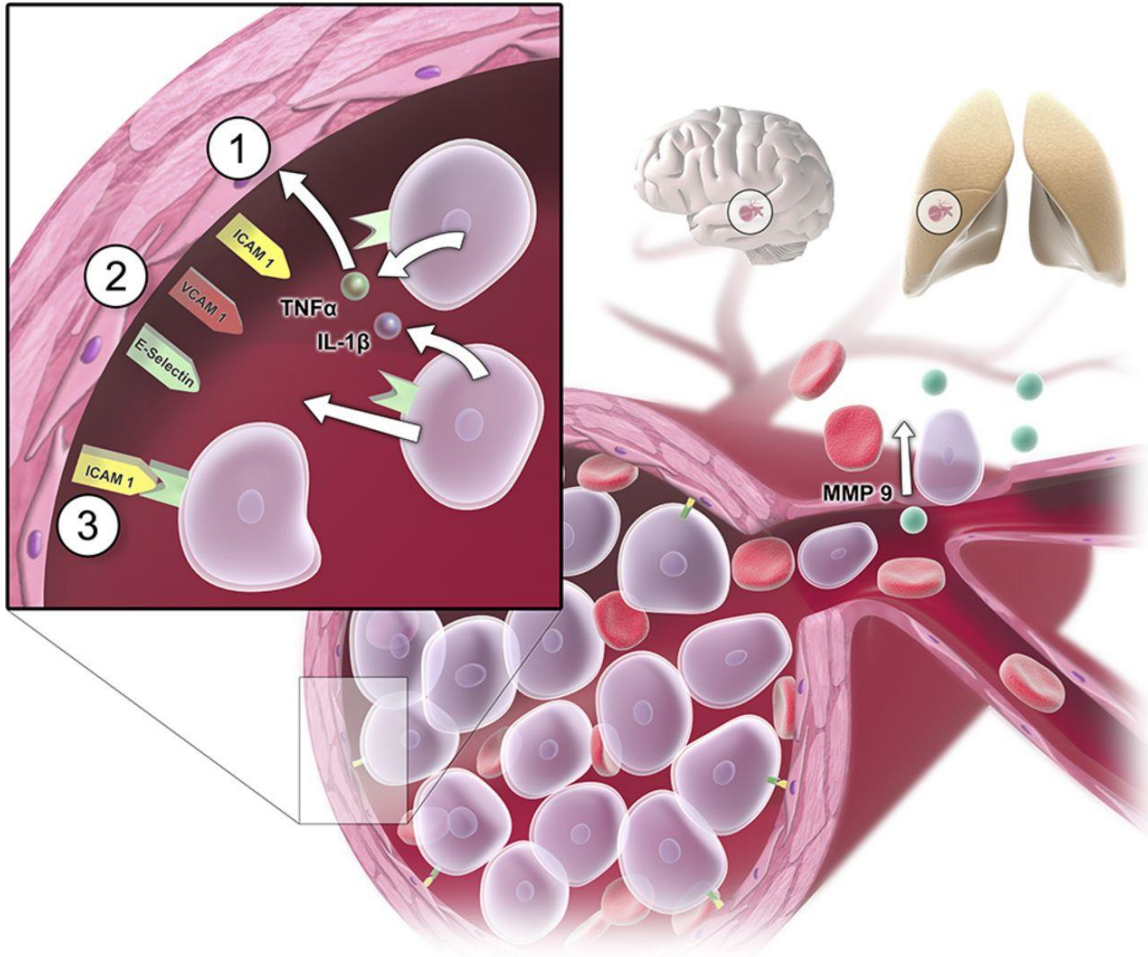
Two main pathogenetic factors are responsible for the development of HL: first, a rapid blast proliferation leading to a high leukemic tumor burden; second, disruption in normal hematopoietic cell adhesion leading to a reduced affinity to the bone marrow.¹⁷ **The high number of leukocytes may cause 3 main complications: disseminated intravascular coagulation (DIC), tumor lysis syndrome (TLS), and leukostasis.**

IPERLEUCOCITOSI E LEUCOSTASI

Meccanismo patogenetico controverso

- meccanismo reologico legato all'iperviscosità

- organospecificità citochine mediata dai blasti



Manifestazioni cliniche della leucostasi

Symptoms of leukostasis

Organ	Symptoms
Lung	Dyspnea, hypoxemia, diffuse alveolar hemorrhage, respiratory failure
Central nervous system	Confusion, somnolence, dizziness, headache, delirium, coma, focal neurologic deficits
Eye	Impaired vision, retinal hemorrhage
Ear	Tinnitus
Heart	Myocardial ischemia/infarction
Vascular system	Limb ischemia, renal vein thrombosis, priapism

Diagnosi differenziale

Reazione leucemoide in corso di pertosse o infezione da S.aureus

NB di solito WBC < 100.000/mm³

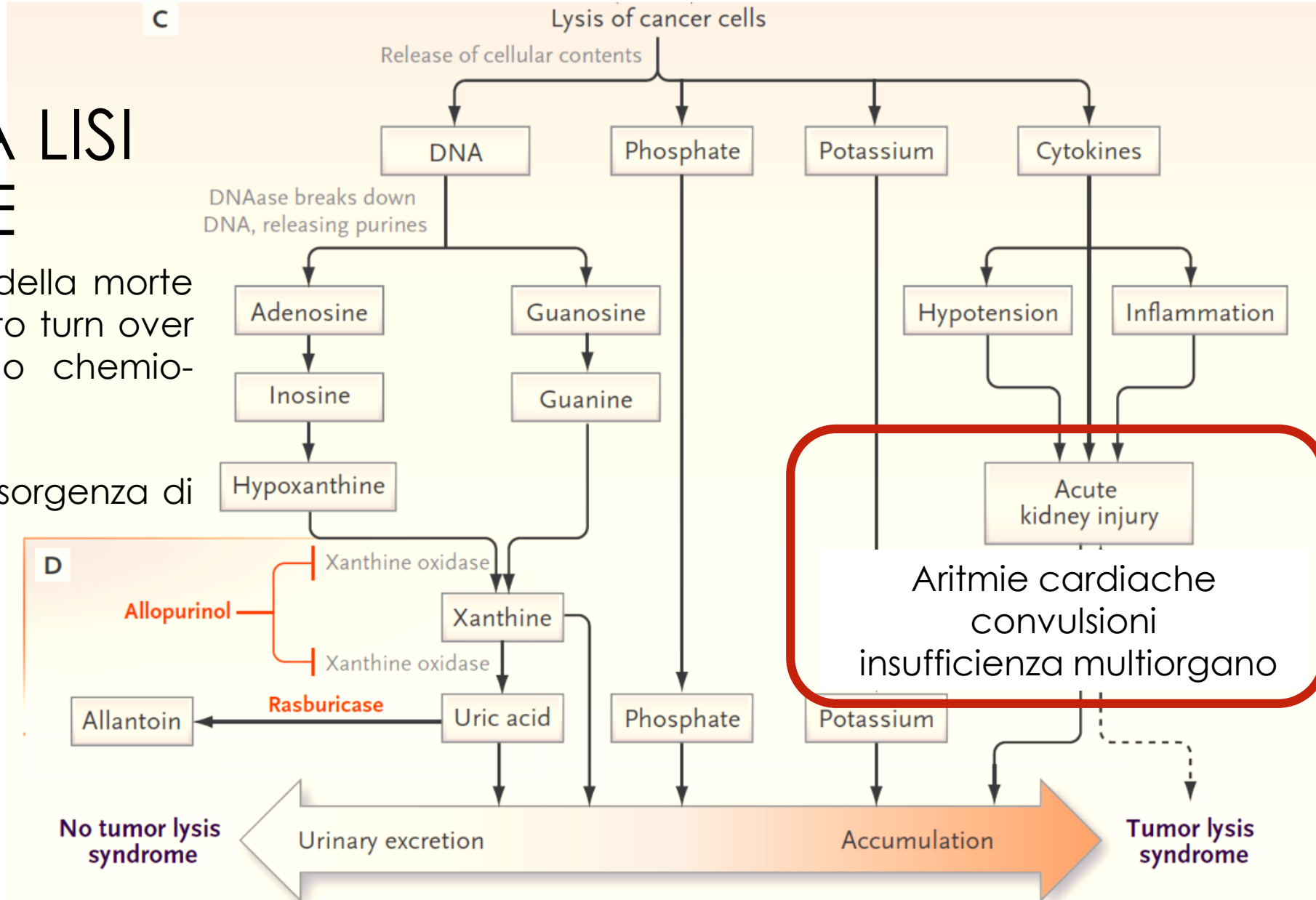
For patients presenting with 1 or more of these symptoms not attributable to preexisting or coexisting medical conditions, leukostasis is highly probable.^{39,40,60}

SINDROME DA LISI TUMORALE

Emergenza medica risultato della morte cellulare, spontanea (per l'alto turn over delle cellule neoplastiche) o chemio-indotta.

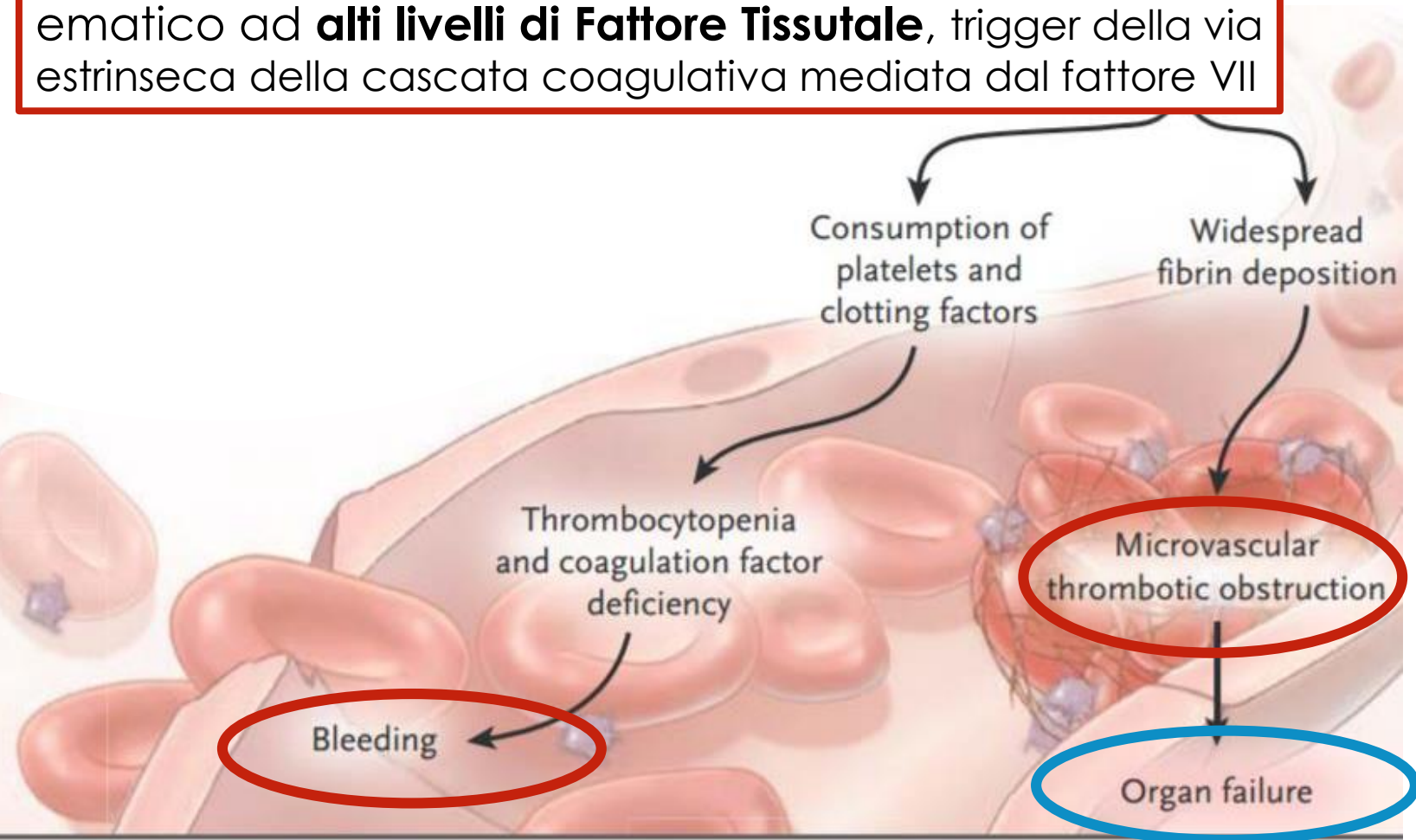
Caratterizzata dalla rapida insorgenza di

- **iperuricemia,**
- **Iperpotassiemia**
- **Iperfosfatemia**
(con ipocalcemia secondaria)



COAGULAZIONE INTRAVASCOLARE DISSEMINATA (CID)

Coagulopatia causata **dall'elevato turnover delle cellule tumorali** che espone il circolo ematico ad **alti livelli di Fattore Tissutale**, trigger della via estrinseca della cascata coagulativa mediata dal fattore VII



Attivazione complesso FT-fattoreVII → trombina

Attivazione aggregazione piastrinica e fattori coagulativi

Consumo degli anticoagulanti endogeni: Antitrombina, Proteina C, Proteina S e downregolazione della trombomodulina e inibitore del fattore tissutale

Aumentati livelli plasmatici dell'inibitore del plasminogeno tipo 1 (PAI-1)

International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) Score

→ dati insufficienti sulla popolazione pediatrica

Step 1: Risk assessment	Does the patient have an underlying disorder known to be associated with overt DIC?	If yes: proceed If no: do not use this algorithm
Step 2: Order global coagulation tests	PT, platelet count, fibrinogen, fibrin-related marker	
Step 3: Score the test results	<i>Platelet count</i>	
	>100×10 ⁹ /L	0
	<100×10 ⁹ /L	1
	<50×10 ⁹ /L	2
	<i>Elevated fibrin marker (eg, D-dimer, fibrin degradation products)</i>	
	No increase	0
	Moderate increase	1
	Strong increase	2
	<i>Prolonged PT</i>	
	<3 s	0
>3 s but <6 s	1	
>6 s	2	
Step 4: Calculate score	<i>Fibrinogen level</i>	
	>1 g/L	0
	<1 g/L	1
	≥5 compatible with overt DIC	Repeat score daily
	<5 suggestive for non-overt DIC	Repeat next 1–2 days



MANAGEMENT IN URGENZA

- Iperidratazione
- Prevenzione della sindrome da lisi tumorale
- Prevenzione delle anomalie coagulative

Pediatria
Ospedaliera

Pediatria
Ematologica

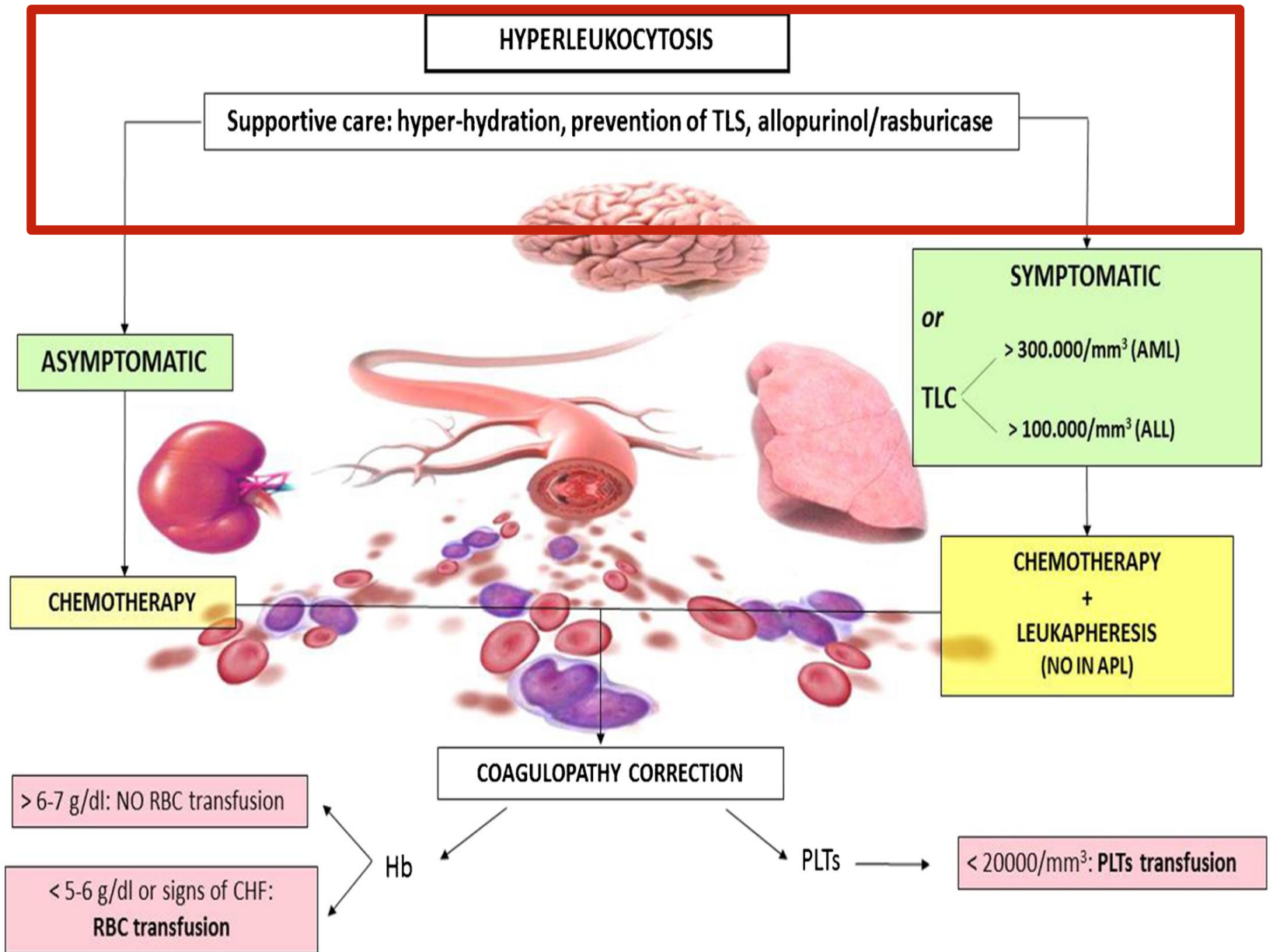


Fig. 1. Therapeutic approach to acute hyperleukocytosis. *TLS* tumor lysis syndrome, *TLC* total leukocyte count, *AML* acute myeloid leukemia, *ALL* acute lymphoblastic leukemia, *APL* acute promyelocytic leukemia, *RBC* red blood cell, *Hb* hemoglobin, *PLTs* platelets, *CHF* congestive heart failure.

IPERIDRATAZIONE

Quanto infondere?

2000-3000 ml/m²/die (o 200 ml/kg/die per i pazienti con un peso sotto i 10 kg)

Mantenere una diuresi di almeno 4 ml/kg/h per i bambini più piccoli e 100 ml/m²/h per i più grandi (>10 kg)

Cosa infondere?

Soluzioni bilanciate o isotoniche
(es. Soluzione Fisiologica 0.9%)

Quale velocità di infusione?

Dipende dalla conta leucocitaria, dal livello di Hb e da comorbidità cardiache.

- Non aggiungere mai potassio alla soluzione
- Monitoraggio della diuresi e del bilancio idrico
- Se Hb < 6 g/dl somministrare volume ridotto di liquidi
- I diuretici non sono indicati

PREVENZIONE DELLA SINDROME DA LISI TUMORALE

Iperidratazione

Rasburicase

- Urato ossidasi ricombinante (Fasturtec™/Elitek™)
- **0.2 mg/kg/die in una dose ev in 30min per 3-5 giorni**

Allopurinolo

- Inibitore competitivo della xantina ossidasi
- **10 mg/kg/die** per os in tre dosi per 3-8 giorni

Gestione delle disionemie

Basso rischio di
sindrome da lisi
tumorale

L'alcalinizzazione delle urine con sodio bicarbonato non è più raccomandata perché non aumenta la solubilità dei metaboliti dell'acido urico e può favorire la precipitazione di fosfato di calcio a livello dei tubuli renali.

Furosemide 1-2 mg/kg ev se contrazione della diuresi



CONTROINDICAZIONI ALL'USO



- Pregresse reazioni allergiche
- Deficit G6PD

LEUCOAFERESI

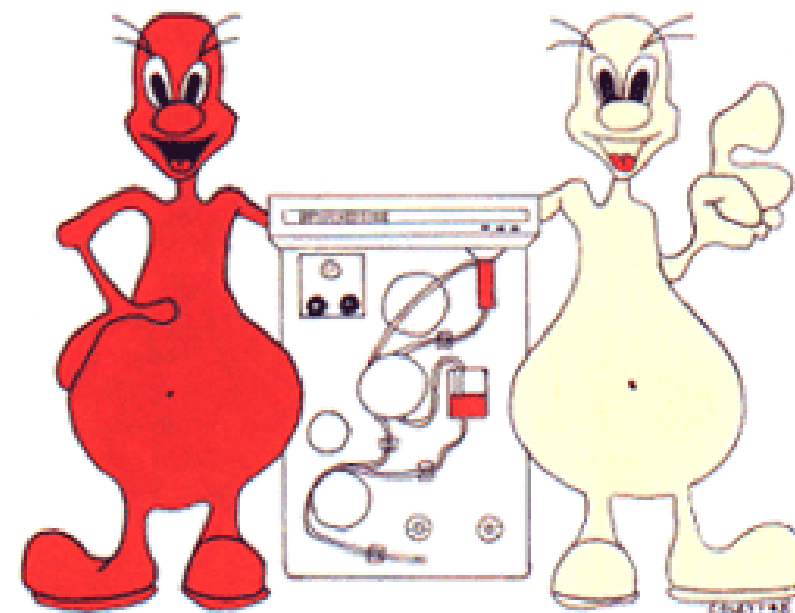
Frequency of early adverse events secondary to hyperleukocytosis was not improved by the use of leukapheresis in ALL.

→ Role to decrease early death rates in AML

Pediatr Blood Cancer 2016;63:1546–1551

The Role of Leukapheresis in the Current Management of Hyperleukocytosis in Newly Diagnosed Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia

Rosa Nguyen, MD,¹ Sima Jeha, MD,¹ Yinmei Zhou, MS,² Xueyuan Cao, PhD,² Cheng Cheng, PhD,²
Deepa Bhojwani, MD,³ Patrick Campbell, MD, PhD,¹ Scott C. Howard, MD,⁴ Jeffrey Rubnitz, MD, PhD,¹
Raul C. Ribeiro, MD,¹ John T. Sandlund, MD,¹ Tanja Gruber, MD, PhD,¹ Hiroto Inaba, MD PhD,¹ Ching-Hon Pui, MD,¹
and Monika L. Metzger, MD, MS^{1*}



**Radioterapia
craniale
d'emergenza:
quale ruolo?**

PREVENZIONE DELLE ANOMALIE COAGULATIVE



Trasfusione di Piastrine

- **PLT < 20000/mmc** senza manifestazioni SNC e non in terapia anticoagulante
- **Sanguinamento attivo** viscerale o delle mucose
- Mantenere PLT **> 50000/mmc** nei pazienti in terapia anticoagulante

Non aumenta il rischio di leucostasi ma previene emorragie cerebrali

FORMULE

Unità da trasfondere =
**(1 unità di PLT da pool
ogni 10 kg) +1**
(es. 10 Kg = 2 unità)

NB. 1 aferesi piastrinica = 6-8
unità PLT da pool

Trasfusione di Emazie Concentrate

- **Alto impatto sulla viscosità ematica**
 - Indicata in caso di condizioni cliniche critiche in paziente con severa anemia ed emorragie
-
- Velocità di infusione molto lenta o durante la leucoaferesi
 - Non raggiungere **mai Hb >10 mg/dl**



GESTIONE CID

Management delle
condizioni cliniche alla
base della CID

Ruolo
controverso
in pediatria

- Fibrinogeno
- AT III
- Proteina C attivata ricombinante
- Trombomodulina umana solubile ricombinante
- Fattore VII a ricombinante

Trasfusione
di piastrine

- Indicata in pazienti con emorragie o ad alto rischio di sanguinamento (PLT < 20000-30000/mmc)

Anticoagulanti

- Infusione continua di eparina non frazionata nei pazienti con trombosi
- Eparina come profilassi nei pazienti senza emorragia

Plasma
fresco
congelato

- Indicato nei pazienti sanguinanti
- aPTT > 1,5 volte il limite superiore del valore normale
- **15-20 ml/Kg oppure 10 ml/kg ogni 8 ore**

Regolare
sorveglianza
clinica e
laboratoristica

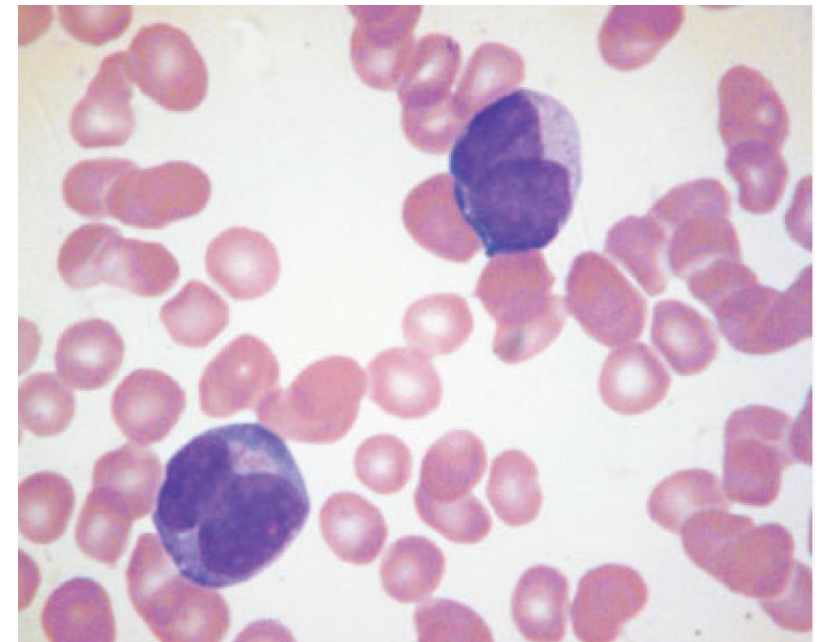
UN CASO PARTICOLARE DI CID

Nella leucemia promielocitica acuta (APL) il più importante atto terapeutico della CID è l'induzione della differenziazione dei blasti mieloidi con **acido trans-retinoico (ATRA)**

IN UN PAZIENTE CON CID
(indipendentemente
dall'iperleucocitosi)



Striscio
periferico



BLOOD, 21 MAY 2015 •

VOLUME 125, NUMBER 21

Riccardo,
11 anni 11 mesi

Kg 40
Cm 150



Anemia

Piastrinopenia

Iperleucocitosi

PT	19 sec	
INR	1.65	0.8-1,2
aPTT	27.9 sec	
D-dimero	199 ng/ml	<250
AT III	63 %	80-120
Fibrinogeno	247 mg/dL	150-400

RBC 2.04 - [10⁶/uL]
HGB 6.1 - [g/dL]
HCT 18.8 - [%]
MCV 92.2 + [fL]
MCH 29.9 [pg]
MCHC 32.4 [g/dL]
RDW-SD 54.6 + [fL]
RDW-CV 20.8 + [%]

PLT 49 - [10³/uL]
MPV 8.4 [fL]
P-LCR 13.9 [%]
PDW 7.3 - [fL]
PCT 0.04 - [%]

WBC 361.81 + [10³/uL]
NEUT --- [%]
LYMPH --- [%]
MONO --- [%]
EOSI 0.0 * [%]
BASO --- [%]
NEUT --- [10³/uL]
LYMPH --- [10³/uL]
MONO --- [10³/uL]
EOSI 0.12 * [10³/uL]
BASO --- [10³/uL]

IG% --- [%]
IG# --- [10³/uL]
NRBC [10³/uL]
NRBC [100WBC]

RET 1.02 [%] (m.f.0.7-2.8)
RET 0.0208 - [10⁶/uL] (m.f.0.037-0.106)
IRF 21.0 + [%] (m.f.7.3-30.3)
LFR 79.0 - [%] (m.f.0-92)
MFR 16.7 + [%] (m.f.0-20)
HFR 4.3 + [%] (m.f.0-4)

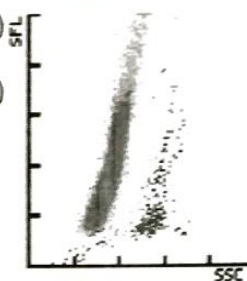
Valori Normali

(m.3.96-5.03 f.3.90-4.96)
(m.10.7-13.4 f.10.6-13.2)
(m.32.2-39.8 f.32.4-39.5)
(m.f.74.4-87.6)
(m.f.24.8-29.5)
(m.f.31.8-34.9)
(m.f.35.1-41.8)
(m.f.12.2-14.4)

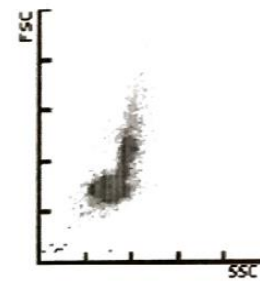
(m.f.199-369)
(m.f.9.2-11.4)
(m.f.15-40)
(m.f.9-17)
(m.f.0.19-0.38)

(m.f.4.27-11.40)
(m.f.39.5-76.9)
(m.f.13.1-45.2)
(m.f.3.3-13.4)
(m.f.0-4.8)
(m.f.0-1.0)
(m.f.2.0-7.8)
(m.f.0.8-3.4)
(m.f.0.3-0.9)
(m.f.0-0.3)
(m.f.0-0.2)

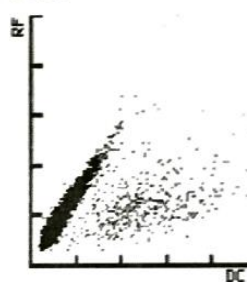
DIFF



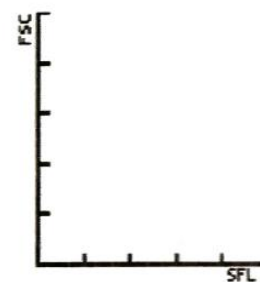
WBC/BASO



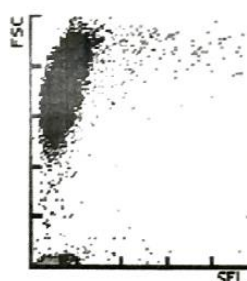
IMI



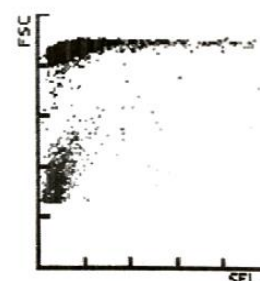
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



Cosa avreste fatto con Riccardo?

1. Chiamare l'ematologo di riferimento
 2. Trasfondere emazie concentrate
 3. Iperidratare il piccolo in attesa di trasferimento in un reparto di Ematologia, somministrare Rasburicase ev
-

Riccardo,
11 anni 11 mesi

Kg 40
Cm 150



$$SC = \sqrt{\frac{\text{Peso (kg)} \times \text{Altezza (cm)}}{3600}} = 1.29$$

2000-3000 ml/m²/die di soluzione fisiologica

Soluzione fisiologica 3000 ml nelle 24 ore
(circa 2300 ml/m²/die)

Fasturtec 8 mg ev in 30 min (0.2mg/kg/die)

RBC	2.04 -	[10 ⁶ /uL]
HGB	6.1 -	[g/dL]
HCT	18.8 -	[%]
MCV	92.2 +	[fL]
MCH	29.9	[pg]
MCHC	32.4	[g/dL]
RDW-SD	54.6 +	[fL]
RDW-CV	20.8 +	[%]

PLT	49 -	[10 ³ /uL]
MPV	8.4	[fL]
P-LCR	13.9	[%]
PDW	7.3 -	[fL]
PCT	0.04 -	[%]

WBC	361.81 +	[10 ³ /uL]
NEUT	---	[%]
LYMPH	---	[%]
MONO	---	[%]
EOSI	0.0 *	[%]
BASO	---	[%]
NEUT	---	[10 ³ /uL]
LYMPH	---	[10 ³ /uL]
MONO	---	[10 ³ /uL]
EOSI	0.12 *	[10 ³ /uL]
BASO	---	[10 ³ /uL]

IG%	---	[%]
IG#	---	[10 ³ /uL]
NRBC	---	[10 ³ /uL]
NRBC	---	[10 ³ /uL]

**NON TRASFONDERE
EMAZIE CONCENTRATE**

Valori Normali

DIFF

WBC/BASO

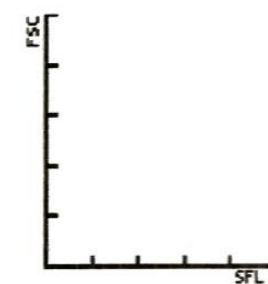
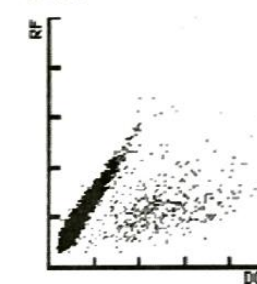
(m.f.35.1-41.8)
(m.f.12.2-14.4)



(m.f.199-369)
(m.f.9.2-11.4)
(m.f.15-40)
(m.f.9-17)
(m.f.0.19-0.38)

IMI

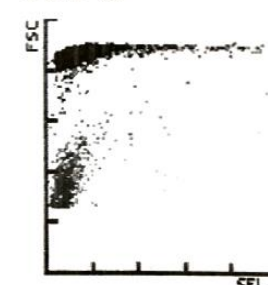
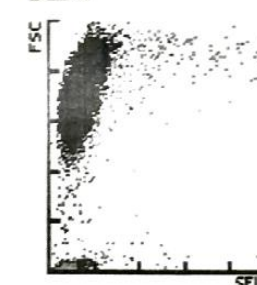
NRBC



(m.f.4.27-11.40)
(m.f.39.5-76.9)
(m.f.13.1-45.2)
(m.f.3.3-13.4)
(m.f.0-4.8)
(m.f.0-1.0)
(m.f.2.0-7.8)
(m.f.0.8-3.4)
(m.f.0.3-0.9)
(m.f.0-0.3)
(m.f.0-0.2)

RET

PLT-O



(m.f.0.7-2.8)
(m.f.0.037-0.106)
(m.f.7.3-30.3)
(m.f.0-92)
(m.f.0-20)
(m.f.0-4)

RBC

PLT



Data	24/05/2014	25/05/2014
Leucociti x 10 ³ / μ L	8.2	5.68
Eritrociti x10 ⁶ / μ L	2.33	2.52
Emoglobina g/dL	7.5	9
Ematocrito %		24.1
MCV fl		91.3
Piastrine x10 ³ μ L	5	12
Neutrofili x 10 ³ / μ L	4.5	0.04
Linfociti x 10 ³ / μ L	3.6	1.79
Monociti x 10 ³ / μ L		2.45
PT (attività) %	40.9	61
APTT sec	34.9	28.7
Fibrinogeno mg/dl	133	69
AT III (%)	83	98.6
D-Dimero (ng/ml)	984	5974

Giorgia

Età cronologica 10 anni, 4 mesi

Peso 47 kg

Altezza 135 cm

SC 1,35 m²

Aspetto sofferente

Ecchimosi diffuse

Anemia

Piastrinopenia

Coagulopatia

Data	24/05/2014	25/05/2014
Leucociti x 10 ³ / μ L	8.2	5.68
Eritrociti x10 ⁶ / μ L	2.33	2.52
Emoglobina g/dL	7.5	9
Ematocrito %		24.1
MCV fl		91.3
Piastrine x10 ³ μ L	5	12
Neutrofili x 10 ³ / μ L	4.5	0.04
Linfociti x 10 ³ / μ L	3.6	1.79
Monociti x 10 ³ / μ L		3.45
PT (attività) %	40.9	61
APTT sec	34.9	28.7
Fibrinogeno mg/dl	133	69
AT III (%)	83	98.6
D-Dimero (ng/ml)	984	5974

Il giorno dopo?

Anemia
Piastrinopenia

Coagulopatia

Quale ipotesi diagnostica?



ESAME MORFOLOGICO E CITOIMMUNOLOGICO DEL SANGUE PERIFERICO

MICROSCOPIA OTTICA.

Presenza di blasti mieloidi (promielociti atipici). Circa 40%

CITOMETRIA A FLUSSO.

Blasti 44% (CD45dim, CD33. CD34 e HLA DR negativi)

LEUCEMIA PROMIELOCITICA ACUTA

Luigi

Età cronologica 9 anni

Peso 47 kg

Altezza 127 cm

SC 1,28 m²

Note anamnestiche: Nato a 32 wks da gravidanza bigemellare (FIVET), RPSM di grado lieve

Giunge nel PS pediatrico del Presidio Ospedaliero locale per importanti ecchimosi diffuse (occhio destro, bocca, torace)



WBC **236200** / μ l
N 225000
L 6400
M 4100
Hb 9.1 g/dl
PLT **9000** / μ l

2400ml/24h

Stato soporoso
Pupille
isocoriche,
miosiche
**Sanguinamento
cavo orale**

PLT Fasturtec

TC cranio
urgente :
**emorragia
cerebrale**

Mannitolo Decadron

FC 180
bpm
Sat O2 80%

Sat O2 60%
Asistolia
RCP

00:57

04:02

08:30

09:18

10:00

11:00

11:45

12:30

WBC **237350** / μ l
N -
L -
M -
Hb 9.2 g/dl
PLT **23000** / μ l

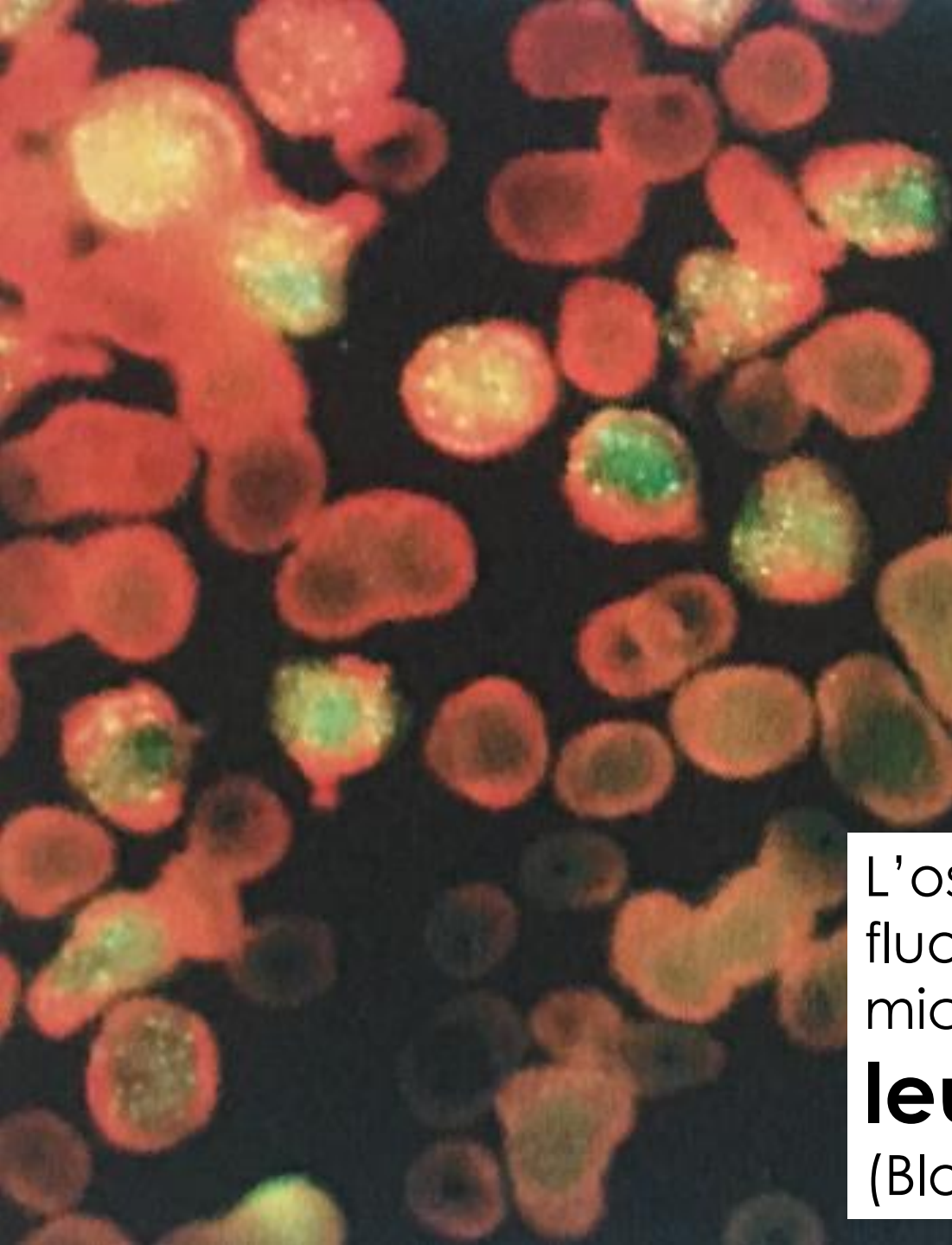
WBC **230300** / μ l
N -
L -
M -
Hb 9.2 g/dl
PLT **14000** / μ l

INR 1.63 (0.8-1.2)
D-dimero **2717** ng/dl
Fibrinogeno **66**mg/dl (150-400)

INR 1.63
D-dimero **3180**
Fibrinogeno **76**

Stato soporoso.
Anisocoria.
Intubazione
orotracheale.
Perdita ematica
dal cavo orale
Trasferimento in
NCH

Exitus



ESAME MORFOLOGICO E CITOIMMUNOLOGICO DEL SANGUE PERIFERICO

MICROSCOPIA OTTICA.

Elevata leucocitosi sostenuta da blasti mieloidi talora con corpi di Auer

Diversi elementi risultano binucleati

CITOMETRIA A FLUSSO.

Blasti 95% (CD45dim, CD13, CD33, CD34±)

CONCLUSIONI.

Quadro compatibile con diagnosi di LMA promielocitica

L'osservazione del campione al microscopio a fluorescenza indica la presenza di un pattern microgranulare compatibile con la diagnosi di

leucemia promielocitica acuta

(Blood, 1997; 90 (10): 4046-4053)

Riccardo

Iperleucocitosi
Anemia

ESORDIO LEUCEMIA
LINFOBLASTICA ACUTA

Giorgia

Piastrinopenia
Anemia
CID

ESORDIO LEUCEMIA
PROMIELOCITICA ACUTA

Luigi

Iperleucocitosi
Piastrinopenia
Coagulopatia

ESORDIO LEUCEMIA
PROMIELOCITICA ACUTA

Pochi tra i futuri pediatri lavoreranno in un reparto di Ematologia Pediatrica, quasi tutti lavoreranno per poco o per molto in una Pronto Soccorso Pediatrico

IN UNA GUARDIA DI FINE AGOSTO...

NOTE ANAMNESTICHE

Migrante giunto a Lampedusa in data 26/06/2016. Per febbre e trauma arto inferiore sinistro ricovero c/o Ospedale Pediatrico di Palermo con riscontro dei seguenti problemi clinici:

- Anemia falciforme (HbS 78.6%; variante emoglobinica Hb S^o (omozigosi) associata ad eterozigosi IVS 2.745 (C>G)
- Complesso Primario Tuberculare (Mantoux positiva: circa 5 cm)

A fine agosto 2016 per trasferimento presso centri di accoglienza campani giunge in reparto dopo trasferimento da altra struttura per persistenza della febbre ed inquadramento clinico diagnostico in merito a TBC

Appena giunto in reparto Opeyemi lamenta dolore addominale. **Cosa fare???**

... IL PICCOLO OPEYEMI

Esame obiettivo all'ingresso

Età 4 aa 8/12 **Peso** 16 Kg (10°-25°ct) **Altezza** 109 cm (50°-75°ct) **P/A** <5°ct

TC 37.7°C **FC** 130 bpm **SaO2** 94% in aria **FR** 40 apm

Condizioni cliniche generali discrete. Colorito cutaneo secondo etnia, subittero sclerale. Idratazione discreta. Attività cardiaca valida e ritmica.

Rientramenti al giugulo. Al torace ipofonesi ai campi medio-basali bilaterali dx>sx con sfregamenti. Addome trattabile, dolorabile alla palpazione per cui risultano mal valutabili gli OI. Ferita chirurgica trasversa al quadrante addominale inferiore dx pulita, non evidente trasudato. Assenti segni neurologici. Cavo orale in ordine, eccetto patina biancastra sulla lingua. Palpabili linfonodi laterocervicali e inguinali, mobili, non dolenti. Genitali esterni maschili normoformati, circonciso.

Distress
respiratorio

Subttero

Dolore

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

Gian Luca Forni¹, Manuela Balocco¹, Maddalena Casale², Paolo Cremonesi³, Gabriele Finco⁴, Giovanna Graziadei⁵, Silverio Perrotta², Enrico Polati⁶, Paolo Rigano⁷, Giacomo Robello¹, Alessandra Rosa¹, Giovanna Russo⁸, Laura Sainati⁹, Vittorio Schweiger⁶, Aurora Vassanelli¹⁰, Pietro Bonomo¹¹, Oliviero Olivieri¹², Maria Domenica Cappellini⁵, Lucia De Franceschi¹²



SITE

SOCIETA' ITALIANA TALASSEMIE ED EMOGLOBINOPATIE

Scaricabile dal sito: www.site-italia.org
release 2 (giugno 2015)

TRIAGE

Paziente SCD con diagnosi accertata o **sospetta**

Si ritiene indispensabile che a tutti i pazienti SCD venga attribuito almeno codice giallo

La somministrazione della prima dose di un analgesico appropriato entro 30 minuti dall'accesso in ospedale

CODICE ROSSO:

- Compromissione di almeno una delle 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

Management Complicanze Acute

Adulto

Bambino

Gestione ADULTI

Gestione BAMBINI

Gestione ADULTI

Gestione BAMBINI

Paziente con quadro chirurgico (es. addome acuto)

ANEMIA FALCIFORME: QUANDO SOSPETTARLA AL TRIAGE

Anamnesi	<ul style="list-style-type: none">• Gruppo etnico• Anemia emolitica cronica• Dolori ricorrenti• Infezioni ricorrenti• Episodi di priapismo• Sindrome mani-piedi nei primi 5 anni di vita	Africa sub Sahariana, Nord-Africa, Albania, Grecia, Turchia, penisola Araba, Sud America, Cuba, Antille francesi. In Italia incidenza di HbS in Calabria 2-13 %
Esame obiettivo	<ul style="list-style-type: none">• Pallore cutaneo• Febbre/ aspetto sofferente• Subittero o ittero franco• Splenomegalia	<ul style="list-style-type: none">• Tosse / difficoltà respiratoria• Cefalea / segni di deficit neurologico
Possibile presentazione clinica confondente	<ul style="list-style-type: none">• Crisi aplastica• Osteomielite• Broncopolmonite	<ul style="list-style-type: none">• Stroke• Sequestro splenico

CRISI FALCEMICA

- Crisi vaso occlusive (VOC)
- Crisi emolitiche
- Crisi aplastiche
- Sequestro splenico

DOLORE

La somministrazione della prima dose di un analgesico appropriato è raccomandata entro 30 minuti dall'accesso in ospedale incluso il tempo trascorso in triage.

A tutti i pazienti con anemia falciforme attribuire almeno **CODICE GIALLO**

CODICE ROSSO

- Dolore **VAS >8/10**
(o resistente alla terapia domiciliare)
- Compromissione delle **funzioni vitali**
- Segni di **anemizzazione acuta** (\downarrow 2 gr/dl rispetto allo steady state)
- Cefalea acuta con **segni neurologici**
- Crisi psicotica acuta
- Ittero severo

CODICE GIALLO

- Dolore **VAS < 8/10**
- Febbre $> 38^{\circ}\text{C}$ o persistente >2 giorni
- Infezione documentata
- Cefalea non traumatica
- Alterazioni del visus
- Ittero in benessere senza anemizzazione

CODICE VERDE

- Patologie cutanee e ORL minori
- Modesto stato ansioso
- Ferite lievi
- Ustioni di primo grado
- Escoriazioni/abrasioni

GESTIONE CODICE GIALLO

Somministrazione della prima dose di analgesico entro 30 min dall'accesso in ospedale

Idratazione (seguire schema pro kg)

Iniziare infusione

KETOROLAC (Toradol®) 0,17 mg/Kg/h (max 48 ore)

Oppure

PARACETAMOLO (Perfalgan ®) 7,5-15 mg/kg ev pro dose (ogni 4 ore)

e

< 10 Kg	10-33 Kg	33-50 Kg
7,5 mg/kg	15 mg/kg (max 2 gr/die)	15 mg/kg (max 3 gr/die)

TRAMADOLO (Contramal ®) 0,25 mg/kg/h in infusione continua

<u>Peso</u>	<u>Soluzione fisiologica</u>
0 -10 Kg	100 ml /Kg
10 – 20 Kg	1000 ml + 50 ml/Kg per ogni Kg >10
> 20 Kg	1500 ml + 20 ml/Kg per ogni Kg >20

*somministrare max 2400 ml nelle 24 h

NB per i pazienti sovrappeso calcolare il fabbisogno per il peso ideale.

GESTIONE CODICE ROSSO

Somministrazione della prima dose di analgesico entro 30 min dall'accesso in ospedale

Idratazione (seguire schema pro kg)

Bolo ev **MORFINA** 10 mg da infondere a 100-200 mcg/kg ev in 5-10 min

Seguito da infusione continua

MORFINA 10-30 mcg /kg/ h con aumento graduale

Schema diluizione morfina

1 fiala da 1 mL = 10 mg = 10000 mcg (1 mg = 1000 mcg) 1 fiala da 1 ml in 50 ml ottieni una diluizione in cui 0,05 mL = 0.01 mg di morfina)

Infondere soluzione di Morfina 0.01 mg (0.05 ml) / kg/ h

COMPLICANZE ACUTE NEL BAMBINO AFFETTO DA SCD

**Sindrome
toracica acuta**

**Anemizzazione e
dolore addominale
acuto relativo a
sequestro splenico**

**Manifestazioni
neurologiche**

Priapismo

Febbre

Crisi aplastica

Febbre
Dispnea
Dolore
toracico
↓ Sat O2



Nuovo
infiltrato
all'Rx
torace



*Sindrome
toracica
acuta*

- **Ossigenoterapia**
- **Incentive spirometry**
- **Trasfusione di emazie concentrate se Hb < 7 gr/dl /scambi eritrocitari**
- **Infusione di liquidi** (evitare iperidratazione)
- **Antibiotici** sempre anche in assenza di febbre o di accertata causa infettiva
 - I scelta Ceftriaxone + macrolide

Quale approccio per Opeyemi?

1. Codice giallo
2. Codice rosso
3. Codice verde

Età

TC 37.7°C FC 130 bpm **SaO2** 94% in aria FR 40 apm

Condizioni cliniche generali discrete. Colorito cutaneo secondo etnia, subittero scler

CODICE GIALLO

Rientramenti d

dx>sx con sfregar

cui risultano mal

addominale infer

neurologici. Cava

Palpabili linfo nod

esterni maschili non

- Dolore **VAS < 8/10**
- Febbre > 38°C o persistente >2 giorni
- Infezione documentata
- Cefalea non traumatica
- Alterazioni del visus
- Ittero in benessere senza anemizzazione

Distress
respiratorio

Subttero

VAS < 8/10
Hb 7.3 g/dl

COSA FARE?

1. Ossigenoterapia

2. Idratazione ed Analgesia

3. 1+2

4. Trasfusione di emazie concentrate

5. Iniziare terapia con idrossiurea

QUANDO TRASFONDERE?

Nei casi in cui si vuole rapidamente ridurre la quota di HbS o in caso di **anemizzazione acuta**:

- Crisi emolitica
- Anemia aplastica
- Anemizzazione acuta da sequestro splenico
- Sindrome toracica acuta o complicanze neurologiche
- **Dolore resistente alla terapia analgesica adeguata**

Una crisi vaso occlusiva dolorosa non complicata non necessita di trasfusione

Se Hb > 10 gr/dl
necessario scambio
eritrocitario
automatizzato o
salasso per evitare
complicanze
maggiori da
iperviscosità

Anemizzazione acuta = ↓ 2 gr/dl rispetto ai valori usuali di Hb
NB. Escludere sindrome iperemolitica post trasfusionale

COME TRASFONDERE?

Sequestro splenico acuto

3-5 ml/kg e non superare mai Hb post trasfusionale di 10 g/dl

Complicanze neurologiche

Massimo 10 ml/kg se Hb < 9 gr/dl

Anemia aplastica

5-8 ml/kg suddivisi in due aliquote a distanza di 12-24 ore (in 2-3 ore ciascuna) per minimizzare alterazioni di viscosità

COSA TRASFONDERE?

Concentrati eritrocitari leucodepleti

Iperidratazione

2-3 l/m²/die o 200 ml/kg/die di soluzione isotonica

Monitoraggio della diuresi e del bilancio idrico (diuresi almeno 4 ml/kg/h per i bambini <10kg e 100 ml/m²/h se >10kg)

Non aggiungere potassio alla soluzione / No diuretici

Se Hb < 6 g/dl somministrare volume ridotto di liquidi

Prevenzione della sindrome da lisi tumorale

-Urato ossidasi ricombinante (Fasturtec™/Elitek™)

0.2 mg/kg/die in una dose ev in 30min per 3-5 giorni

-Allopurinolo (Zyloric) se basso rischio di lisi tumorale

10 mg/kg/die per os in tre dosi per 3-8 giorni

-iperidratazione e correzione disionemie

-Furosemide 1-2 mg/kg ev se contrazione della diuresi

NB. Prima di somministrare Fasturtec dosare G6PD

Prevenzione anomalie coagulative

-Trasfondere PLT se <20000 o se sanguinamenti attivi

Unità da trasfondere = **(1 unità di PLT da pool ogni 10 kg) +1**

NB. 1 aferesi piastrinica =6-8 unità PLT da pool

-Trasfondere RBC solo se strettamente necessario

-Se CID : Plasma fresco congelato **15-20 ml/Kg oppure 10 ml/kg ogni 8 ore**



Web source

Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie

<http://www.site-italia.org>

Associazione Italiana EmatoOncologia Pediatrica

<http://www.aieop.org>

• Numeri utili

Servizio emergenza/urgenza AOU SUN di Napoli 0815665445

Reparto 0815665438 DH 0815665411

Prof.Silverio Perrotta 0815665421 silverio.perrotta@unina2.it

Reparto Oncoematologia Ospedale Santobono Pausilipon 0812205442

Day Hospital 0812205404/5437

Ambulatorio 0812205496

Dott.Giuseppe Menna 0812205418





UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II

URGENZE IN EMATOLOGIA

cosa fare?

Scuola di Specializzazione in Pediatria

TUTOR

Dott. Giuseppe Menna

AIF

Dott.ssa Antonia De Matteo

APPENDICI

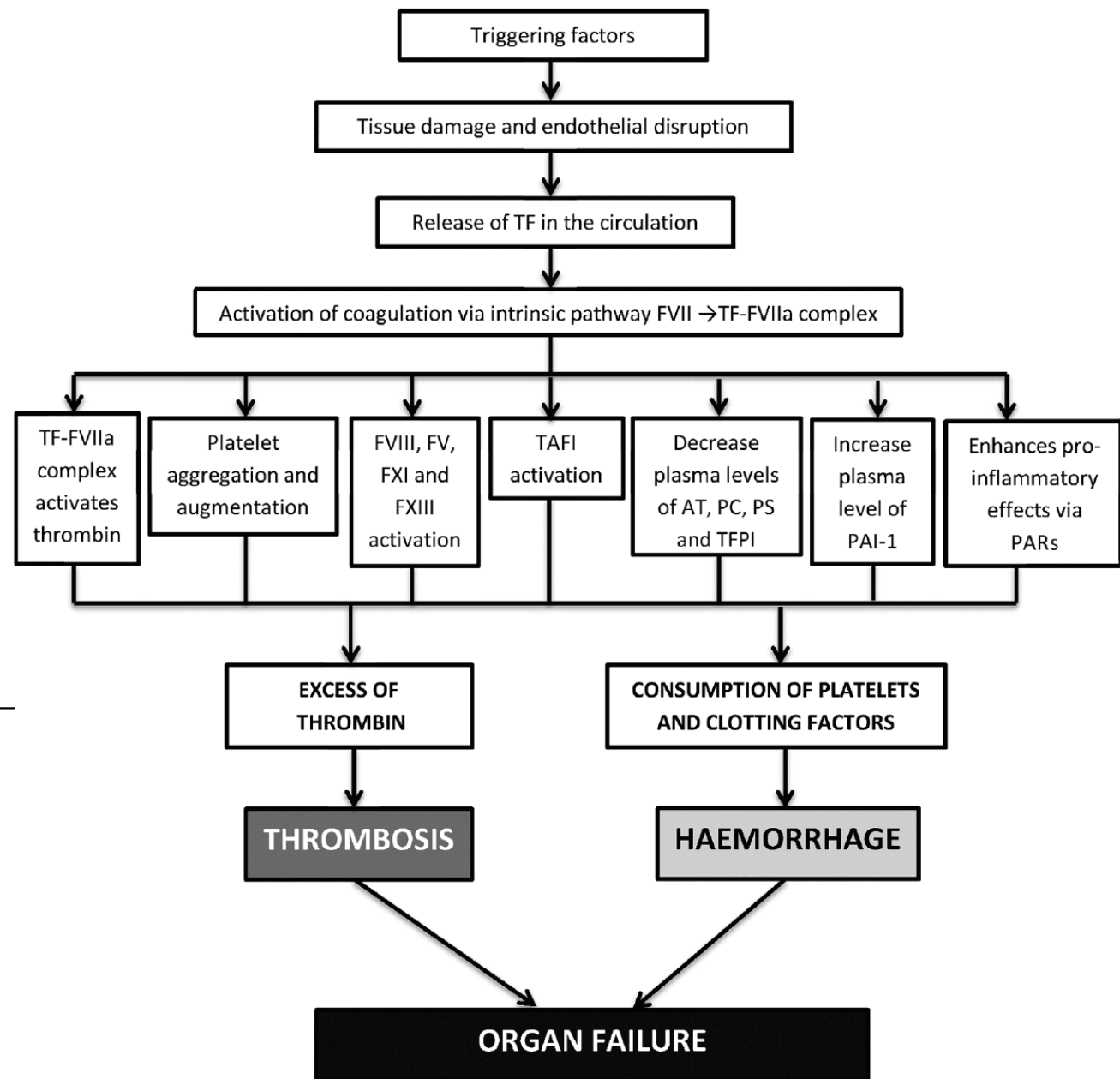
Table 1. Definitions of Laboratory and Clinical Tumor Lysis Syndrome.*

Metabolic Abnormality	Criteria for Classification of Laboratory Tumor Lysis Syndrome	Criteria for Classification of Clinical Tumor Lysis Syndrome
Hyperuricemia	Uric acid >8.0 mg/dl (475.8 μmol/liter) in adults or above the upper limit of the normal range for age in children	
Hyperphosphatemia	Phosphorus >4.5 mg/dl (1.5 mmol/liter) in adults or >6.5 mg/dl (2.1 mmol/liter) in children	
Hyperkalemia	Potassium >6.0 mmol/liter	Cardiac dysrhythmia or sudden death probably or definitely caused by hyperkalemia
Hypocalcemia	Corrected calcium <7.0 mg/dl (1.75 mmol/liter) or ionized calcium <1.12 (0.3 mmol/liter)†	Cardiac dysrhythmia, sudden death, seizure, neuromuscular irritability (tetany, paresthesias, muscle twitching, carpopedal spasm, Trousseau's sign, Chvostek's sign, laryngospasm, or bronchospasm), hypotension, or heart failure probably or definitely caused by hypocalcemia
Acute kidney injury‡	Not applicable	Increase in the serum creatinine level of 0.3 mg/dl (26.5 μmol/liter) (or a single value >1.5 times the upper limit of the age-appropriate normal range if no baseline creatinine measurement is available) or the presence of oliguria, defined as an average urine output of <0.5 ml/kg/hr for 6 hr

* In laboratory tumor lysis syndrome, two or more metabolic abnormalities must be present during the same 24-hour period within 3 days before the start of therapy or up to 7 days afterward. Clinical tumor lysis syndrome requires the presence of laboratory tumor lysis syndrome plus an increased creatinine level, seizures, cardiac dysrhythmia, or death.

† The corrected calcium level in milligrams per deciliter = measured calcium level in milligrams per deciliter + 0.8 × (4 - albumin in grams per deciliter).

‡ Acute kidney injury is defined as an increase in the creatinine level of at least 0.3 mg per deciliter (26.5 μmol per liter) or a period of oliguria lasting 6 hours or more. By definition, if acute kidney injury is present, the patient has clinical tumor lysis syndrome. Data about acute kidney injury are from Levin et al.¹¹



Rajagopal R, et al. *Arch Dis Child* 2016;0:1–7. doi:10.1136/archdischild-2016-311053

Figure 1 Pathophysiology of disseminated intravascular coagulation (DIC). AT, antithrombin; F, factor; FVIIa, activated factor VII; PAI-1, plasminogen activator inhibitor-1; PARs, protease-activated receptors; PC, protein C; PS, protein S; TAFI, thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor; TF, tissue factor; TFPI, tissue factor pathway inhibitor.