



## :: 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](http://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](http://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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](http://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](mailto: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](mailto: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](http://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

