

LA PANDEMIA COVID-19 E LE EMOGLOBINOPATIE

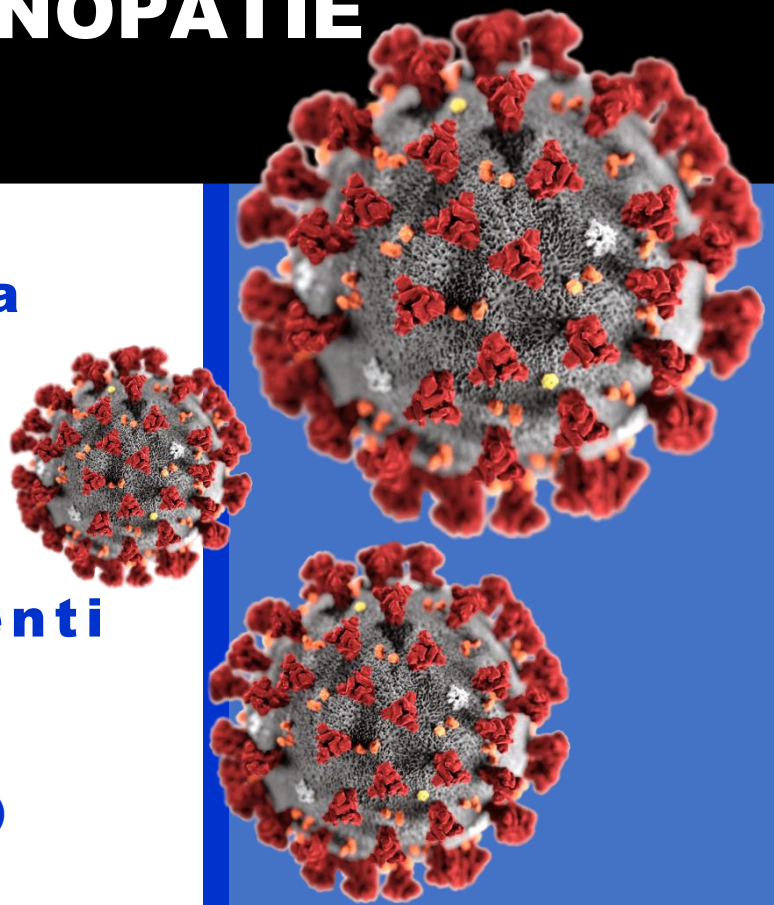
**Un contributo della
Federazione
Internazionale
Talassemia alla
comunità dei pazienti**

Versione III (aggiornata)

(traduzione in italiano, Loris Brunetta,
Membro del Consiglio Direttivo TIF)



**THALASSAEMIA
INTERNATIONAL
FEDERATION**



Con il contributo di:

- Cappellini Maria-Domenica, Prof.ssa di Ematologia, membro del Panel Esperti Internazionali della TIF
 - Eleftheriou Perla, Consulente Ematologo, membro del Panel Esperti Internazionali della TIF
 - Piga Antonio, Prof. di Pediatria, membro del Panel Esperti Internazionali della TIF
 - Porter John, Prof. di Ematologia, membro del Panel Esperti Internazionali della TIF
 - Taher Ali, Prof. di Medicina, Ematologia & Oncologia, membro del Panel Esperti Internazionali della TIF
 - Telfer Paul, Consulente Ematologo, membro del Panel Esperti Internazionali della TIF
- e
- Angastiniotis Michael, Pediatra, Consulente Medico, TIF
 - Eleftheriou Androulla, Direttrice Esecutiva, TIF

Introduzione:

L'infezione dal SARS CoV-2 presenta alcune particolarità e pericoli per i pazienti con emoglobinopatie. Il virus colpisce innanzitutto il sistema respiratorio, potendo causare da piccoli sintomi naso-faringei alla polmonite conclamata. I sintomi elencati di seguito possono presentarsi fino a 14 giorni dopo il contatto con qualcuno che è stato infettato dal COVID-19:

- tosse
- difficoltà di respirazione
- febbre

Questi sintomi possono verificarsi per un comune raffreddore o per l'influenza, per questo è difficile sapere se una persona sia realmente infettata da questo virus in particolare. In ogni caso chiunque abbia questi sintomi deve restare a casa in attesa che passino. Se i sintomi non si risolvono o peggiorano è necessario consultarsi col proprio medico per telefono.

Generalmente, queste infezioni possono causare sintomi gravi in persone con un sistema immunitario indebolito, anziani e persone con malattie croniche come il diabete, malattie polmonari e forme tumorali. Non esiste alcuna evidenza che i bambini si ammalino di più rispetto agli altri gruppi di età, giacché pochissimi casi di bambini sono stati riportati finora. La maggior parte delle persone (80%) che si sono infettate hanno sintomi leggeri e poi guariscono, ma i sintomi possono essere molto più gravi per altri. Molte delle morti riportate sono dovute a complicanze respiratorie che richiedono il ricovero in terapia intensiva, spesso con supporto respiratorio. Nonostante ciò, in alcuni casi prevale una grave risposta infiammatoria con compromissione multiorgano.

Fino ad ora si è maturata poca esperienza di pazienti emoglobinopatici infettati. Qualsiasi affermazione al riguardo rientra nel campo di semplici ipotesi; la prudenza è comunque necessaria, considerando la rapida diffusione del virus e i fattori che possono rendere questi pazienti fragili per fronteggiare l'infezione. TIF ritiene che i servizi sanitari debbano essere avvertiti di questi rischi e i pazienti emoglobinopatici messi sull'avviso cosicché si assumano ulteriori misure precauzionali.

Le emoglobinopatie non sono generalmente associate a complicanze respiratorie. Tuttavia, complicanze che riguardano il cuore, i polmoni ed il sistema immunitario possono essere presenti in questi pazienti e la positività al COVID-19 può innescare complicanze molto gravi. Oltretutto, alcuni di questi pazienti possono essere splenectomizzati e i pazienti con drepanocitosi avere un asplenismo funzionale (in cui la milza non funziona correttamente).

Drepanocitosi

Un gruppo particolarmente a rischio in questo senso sono i pazienti con drepanocitosi. Una delle più gravi complicanze e la principale causa di morte in questa malattia ereditaria del sangue è la sindrome toracica acuta che viene spesso innescata da infezioni respiratorie.

Confronto alla popolazione generale i pazienti con la drepanocitosi sono particolarmente a rischio di complicanze polmonari acute, comprese le infezioni virali. Ad esempio, in quattro stati (California, New York, Maryland e Florida) sono state esaminate le cartelle cliniche di bambini con drepanocitosi durante due stagioni influenzali (2003-2005). L'analisi ha rivelato che i bambini con drepanocitosi hanno richiesto il ricovero in ospedale 56 volte di più rispetto ai bambini non drepanocitici ed il tasso era doppio rispetto a quello dei bambini con fibrosi cistica¹.

L'infezione dal SARS CoV-2 può innescare queste gravi complicazioni e richiedere particolari avvertenze da parte dei medici che curano questi pazienti. In aggiunta, qualsiasi ipossia, disidratazione o acidosi causate da infezioni respiratorie possono innescare le crisi vaso-occlusive (compresa la sindrome toracica acuta). In aggiunta, soffrire di ipertensione polmonare o disfunzione renale può aumentare il rischio per i pazienti nel caso in cui contraggano il virus.

Idrossiurea:

Non c'è evidenza scientifica che essere in trattamento con l'idrossiurea aumenti il rischio di COVID-19, fin quando non ci sia evidenza di mielo-soppressione collegata al farmaco. I pazienti devono attenersi strettamente al proprio dosaggio di idrossiurea per mantenersi in buona salute ed evitare ricoveri in ospedale. Potrebbe essere consigliabile di evitarne l'assunzione costante o aumentarne il dosaggio per ridurre la necessità di continui salassi e visite in ospedale, finché la situazione non si sarà stabilizzata. Per i pazienti stabili è ragionevole estendere l'intervallo degli esami di controllo.

¹ 1 Bundy DG, Strouse JJ, Casella JF, Miller MR. Burden of Influenza-Related Hospitalizations Among Children with Sickle Cell Disease. *Pediatrics*. 2010; 125 (2) 234-243; DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1465>

Per nessun motivo un paziente deve decidere di interrompere o modificare il proprio trattamento senza il consenso del suo medico o del centro di cura.

Il consiglio è quello di continuare il trattamento ed effettuare gli esami di controllo, come suggerito dai propri medici e dalle linee guida nazionali ed internazionali².

² <https://www.sicklecellsociety.org/wp-content/uploads/2018/05/Standards-for-the-Clinical-Care-of-Adults-with-Sickle-Cell-in-the-UK-2018.pdf> , <https://www.sicklecellsociety.org/paediatricstandards/> and <https://thalassaemia.org.cy/publications/tif-publications/>

Thalassaemia

I pazienti talassemici non hanno lo stesso rischio di infezioni polmonari come i pazienti con drepanocitosi ma, specialmente gli adulti, spesso hanno altre complicanze, cardiache, epatiche, diabete e grave sovraccarico di ferro che possono renderli particolarmente vulnerabili alle complicanze di un'infezione virale. Tali complicazioni possono verificarsi nei casi di talassemia maggiore, ma anche nella talassemia non trasfusionale - quindi ogni individuo il caso viene valutato separatamente e non per categoria³.

Una particolare infezione endocrina, spesso non riconosciuta, è la riduzione dell'attività delle ghiandole surrenali che potrebbe non essere stata diagnosticata. In presenza di una grave infezione, quindi, potrebbe essere compromessa la capacità di limitare gli effetti dell'infezione. Avendo a che fare con un paziente talassemico infettato dal virus, questa possibilità va tenuta in considerazione e valutata l'opzione della supplementazione a basso dosaggio di glicocorticoidi. Tuttavia, bisogna tener conto che i corticosteroidi rallentano l'eliminazione dell'RNA virale dal sistema respiratorio nelle infezioni da SARS-CoV e MERS-CoV con aumento dell'incidenza di complicazioni.⁴

³ <https://thalassaemia.org.cy/publications/tif-publications/>

⁴ Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):473-475.

Trasfusione

Attualmente non vi è alcuna evidenza che il virus possa essere trasmesso attraverso il sangue.

Il primo pericolo visibile è la possibilità, durante l'epidemia, di un basso regime trasfusionale a causa della riluttanza dei donatori alla donazione o a causa dell'infezione stessa. La mancanza di sangue è un argomento che deve essere considerato dalle autorità nazionali ed internazionali e dalle ONG. Ulteriori informazioni e suggerimenti sono disponibili sui siti e i servizi istituzionali, es: Centro per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (CDC), Terapie Trasfusionali e Cellulari Avanzate (AABB), Centro Europeo per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (ECDC), Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la Società Internazionale di Medicina Trasfusionale (ISBT) e la Thalassaemia International Federation (TIF).

L'OMS ha dotato i propri stati membri a livello globale di risoluzioni/strumenti e raccomandazioni, riguardo a come affrontare al meglio periodi di carenza di sangue durante le epidemie infettive⁵. La Federazione Internazionale Talassemia (TIF) agisce in stretto contatto con l'OMS e gli organismi ufficiali collegati al sangue a livello nazionale ed internazionale per monitorare la situazione europea ed internazionale riguardo alla pandemia COVID-19 ed il suo potenziale impatto sulla disponibilità di sangue⁶ (di seguito alcuni siti utili per vostra informazione).

⁵ WHO, Protecting the Blood Supply During Infectious Disease Outbreaks, Guidance for National Blood Services

⁶ FDA U.S. Food & Drug Administration <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availabilitybiologics/updated-information-blood-establishments-regarding-novel-coronavirus-outbreak>

South China Morning Post <https://www.scmp.com/news/china/society/article/3075567/people-blood-type-maybe-more-vulnerable-coronavirus-china-study>

Joint United Kingdom Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee

Canadian Blood Services <https://www.transfusionguidelines.org/dsg/wb/guidelines/coronavirus-infection>
<https://blood.ca/en/covid19> <https://www.ecdc.europa.eu/en> <https://www.cdc.gov/>

TIF suggerisce alle proprie organizzazioni aderenti di lavorare a stretto contatto con i servizi trasfusionali nazionali, con i medici e le autorità sanitarie nazionali per:

- i. Continuare a sensibilizzare alla donazione di sangue, rimarcando come sia disponibile un ambiente sicuro per i donatori.
- ii. I servizi trasfusionali nazionali e le autorità sanitarie devono mettere in atto ogni sforzo possibile per rafforzare i servizi di auto-emoteca per agevolare le donazioni di sangue.
- iii. Aggiornare, dove necessario, il questionario per i donatori per assicurare la sicurezza del sangue anche se ad oggi manca qualsiasi evidenza di trasmissione del virus tramite la trasfusione.
- iv. Continuare a diffondere ai pazienti ed alla società informazioni credibili ed aggiornate, riguardo ai sintomi e ai rischi dovuti a questa infezione virale, e le precauzioni che devono essere prese per agevolare i donatori.
- v. Dare avvio ad un'iniziativa per la creazione o il rafforzamento di pool di donatori già esistenti fra i familiari e gli amici. È importante sviluppare strumenti, questionari o altri mezzi per divulgare la conoscenza della storia dei donatori che sono stati incoraggiati a formare questi gruppi. È importante, inoltre, focalizzare l'attenzione sulla diversità dei gruppi sanguigni così da sostenere la copertura di quei gruppi che ha la maggioranza dei pazienti, utilizzando i diversi pool di donatori e includendo anche i gruppi rari.

Nonostante il fatto che OMS e TIF abbiano sempre focalizzato e fortemente agito perché le pratiche di donazione del sangue siano su base volontaria e non remunerate, in circostanze estreme che possono portare a gravi carenze di sangue restiamo sfortunatamente senza altre armi a beneficio dei nostri pazienti, la cui sopravvivenza dipende dalla possibilità di essere trasfusi con regolarità per tutta la vita. Comunque, ed in nessuna circostanza deve essere incoraggiata e/o tenuta in considerazione la donazione di sangue retribuita.

Splenectomia

I pazienti talassemici, specialmente quelli più vecchi che sono stati splenectomizzati e quelli con drepanocitosi, soffrono spesso di una condizione equivalente alla splenectomia (iposplenismo funzionale o asplenia). Questo rende tutti i pazienti vulnerabili a delle infezioni batteriche che possono innescare la sepsi, una condizione rischiosa per la propria salute. Se infettati da un virus, i pazienti possono anche sviluppare infezioni batteriche secondarie.

Raccomandazioni

1. I pazienti con sintomi come tosse, febbre, stanchezza o altri sintomi che suggeriscano una malattia respiratoria acuta, devono essere testati per COVID-19 e altri patogeni virali respiratori.
2. Se il sospetto di COVID-19 è alto o se il test è positivo, il medico del centro di cura che è pienamente consapevole del piano terapeutico individuale, deve essere immediatamente contattato telefonicamente. Molti paesi hanno già dato istruzioni riguardo a come e a chi le persone che hanno sintomi sospetti debbano riferire le proprie condizioni. Le persone contagiate devono evitare di recarsi al proprio centro di cura o al pronto soccorso perché possono mettere a rischio di contagio altri pazienti o gli operatori sanitari. Le Autorità Sanitarie hanno già attivato, o lo stanno facendo, un percorso (TIF sta lavorando su questo percorso) per i pazienti con emoglobinopatie; il primo passo è quello dell'auto-isolamento quindi seguire specifiche procedure a seconda delle condizioni cliniche. Quando è possibile dovrebbe essere fatto eseguendo il tampone per il COVID-19 anche ai familiari e a tutti i contatti recenti del paziente.
3. Deve essere immediatamente eseguita una radiografia del torace per tutti i pazienti talassemici o drepanocitici che abbiano sintomi respiratori. In aggiunta, una radiografia del torace deve essere fatta a tutti i pazienti drepanocitici che vengono ricoverati per una crisi vaso-occlusiva.
4. Se è presente COVID-19 o si evidenziano infiltrazioni alle radiografie toraciche che suggeriscano una sindrome toracica acuta nei pazienti con drepanocitosi, questi devono essere ricoverati in terapia intensiva e gestiti secondo le linee guida internazionali per la cura della sindrome toracica acuta. Allo stesso modo, per i pazienti talassemici contagiati dal COVID-19, deve essere previsto il ricovero in terapia intensiva e il medico curante avvisato. Deve essere stabilito un attento monitoraggio, sia da parte dello staff medico della terapia intensiva che del medico curante.
5. La gestione della sindrome toracica acuta nei pazienti con drepanocitosi contagiati dal COVID-19 comprende:
 - a. Terapia di scambio eitrocitario

- b. Somministrazioni antibiotici ad ampio spettro, compresi stafilococco, pneumococco
- c. Alcuni benefici dalla plasmateresi
- d. Valutazione per un alto dosaggio di steroidi (sebbene non utili nel COVID-19)
- e. Consulenza polmonare pediatrica e dell'ematologo

Nota importante!

Gli effetti/conseguenze e l'impatto del Coronavirus in particolare nei pazienti talassemici (trasfusione dipendenti e non) ad oggi non sono ben definiti o conosciuti, pertanto dovrebbero essere attivate scrupolose osservazioni e dettagliati resoconti riguardo alle risultanze cliniche di questi pazienti positivi al coronavirus, sia nelle terapie intensive che in altri reparti ospedalieri o sottoposti a quarantena domiciliare.

Queste attività contribuiranno ad una più rapida gestione delle possibili complicanze cliniche che dovessero insorgere nei pazienti contagiati, ma anche alla raccolta ed alla condivisione con altri medici di dati ed informazioni importanti che possano supportare una miglior comprensione e le conseguenze dell'infezione in questo particolare gruppo di pazienti e di conseguenza la gestione delle potenziali complicanze cliniche.

La TIF sta già collaborando con gli esperti internazionali per sviluppare un questionario dedicato alla raccolta di informazioni credibili e verificate sulle risultanze cliniche dei pazienti con emoglobinopatie che hanno avuto, con diagnosi certa, il COVID-19. Il questionario sarà disponibile sul sito web della TIF e sui social media e distribuito diffusamente fra i suoi membri – le associazioni nazionali per la talassemia e i medici dei centri di cura, per essere poi collegato ad un gruppo di esperti medici che tengano un registro internazionale.

Segui il sito web ed i social media della TIF per ulteriori informazioni!

Misure Precauzionali

Informazioni base:

Istruzioni su come evitare l'infezione SARS-CoV-2, riducendo la diffusione del virus e cosa fare nei diversi paesi se c'è il sospetto dell'infezione. Le istruzioni nazionali e locali devono essere scrupolosamente seguite.

L'aderenza alle istruzioni e raccomandazioni delle vostre Autorità Sanitarie Nazionali è di importanza vitale. I pazienti devono essere pienamente consapevoli dei rischi dell'esposizione all'infezione e dei modi di trasmissione del virus.

Le regole generali per bloccare la diffusione del virus comprendono:

- ✓ Lavarsi le mani spesso e accuratamente (bene e per più di 20 secondi) con acqua e sapone o utilizzando un disinfettante alcolico se non è disponibile il sapone. Questo è particolarmente importante dopo aver usato i mezzi pubblici.
- ✓ Coprirsi la bocca con un fazzolettino quando si tossisce o starnutisce e poi gettarlo nella spazzatura.
- ✓ Se non ci si sente bene, restare a casa, non andare al lavoro o frequentare ambienti dove sono presenti dei bambini.
- ✓ Evitare di incontrare persone se non è assolutamente necessario.
- ✓ Limitare le relazioni interpersonali.
- ✓ Mantenere almeno 2 metri di distanza quando si parla con qualcuno.
- ✓ Evitare di toccarsi occhi, naso e bocca con le mani, se queste non sono state lavate o disinfettate.
- ✓ Utilizzare accuratamente detergenti spray antibatterici su tutte le superfici toccate o usate, compresi telecomandi della TV, cellulari, tablet ed altri dispositivi.

Informazioni da parte del CDC:

NUOVO CORONAVIRUS

Dieci comportamenti da seguire

- 1** Lavati spesso le mani con acqua e sapone o con gel a base alcolica
- 2** Evita il contatto ravvicinato con persone che soffrono di infezioni respiratorie acute
- 3** Non toccarti occhi, naso e bocca con le mani
- 4** Copri bocca e naso con fazzoletti monouso quando starnutisci o tossisci. Se non hai un fazzoletto usa la piega del gomito
- 5** Non prendere farmaci antivirali né antibiotici senza la prescrizione del medico
- 6** Pulisci le superfici con disinfettanti a base di cloro o alcol
- 7** Usa la mascherina solo se sospetti di essere malato o se assisti persone malate
- 8** I prodotti MADE IN CHINA e i pacchi ricevuti dalla Cina non sono pericolosi
- 9** Gli animali da compagnia non diffondono il nuovo coronavirus
- 10** In caso di dubbi non recarti al pronto soccorso, chiama il tuo medico di famiglia e segui le sue indicazioni

Ultimo aggiornamento 24 FEBBRAIO 2020



Ministero della Salute



www.salute.gov.it

Hanno aderito: Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, Fimmg, FNOMCeO, Amcli, Anipio, Anmdo, Assofarm, Card, Fadoi, FederFarma, Fnopi, Fnopo, Federazione Nazionale Ordini Tsrsm Pstrp, Fnovi, Fofi, Simg, Sifo, Sim, Simit, Simpios, SIPMeL, Siti

È di grande importanza avvertire immediatamente i prestatori di servizi sanitari, se i pazienti che devono eseguire trattamenti previsti in ospedale (trasfusioni, terapia di scambio eritrocitario, iniezioni di testosterone, infusioni di bifosfonati, ecc.) hanno dubbi riguardo al possibile contatto con una persona contagiata o se hanno sintomi respiratori (anche lievi).

Il centro di cura deve organizzare un triage ed avvisare se i pazienti possano differire la cura, auto isolarli e, quando il test COVID-19 sia indicato, indicare come questo può essere organizzato. Questo va fatto per evitare che pazienti contagiati usino aree comuni utilizzate da tutti (specialmente pazienti oncologici e in chemioterapia). Devono essere organizzate stanze isolate per la trasfusione dei pazienti infettati, se non fosse possibile posticipare la trasfusione o altri trattamenti prima della guarigione.

Consigli e suggerimenti saranno regolarmente aggiornati, non appena si renderanno disponibili ulteriori informazioni.

Continuate a seguire gli aggiornamenti della TIF!

Canali di Comunicazione TIF:

-  www.thalassaemia.org.cy
-  [Thalassaemia International Federation - TIF](#)
-  [TIF @thalassaemiaTIF](#)
-  [Thalassaemia TIF](#)
-  [tif_thalassaemia](#)

Help Line & Communication Line: TIF-COVID19@thalassaemia.org.cy

Per favore condividete con TIF le vostre domande, dubbi, suggerimenti, ed esperienze positive e/o negative.

Il vostro contributo è cruciale per noi!