

Protocollo per la gestione delle complicanze oculari nella talassemia e nella sindrome drepanocitica

1. Emissione	1
2. Riferimenti	1
3. Definizioni	2
Complicanze oculari nella talassemia	2
Attività organizzativa	5

1. Emissione

Rev.	Descrizione modifiche	Data Approvazione	Redazione	Firma Verifica	Firma Approvazione
0	Prima redazione	Ottobre 2019	Gruppo di redazione Dott.ssa MR Gamberini	RefQ. DAI Biotecnologie, Trasfusionale e di Laboratorio	Direttore DAI Biotecnologie, Trasfusionale e di Laboratorio Dott.ssa P. Scarlavacca

Referente gruppo di redazione: Dott. ssa MR Gamberini

Gruppo di redazione: Dott.ssa M. R. Gamberini (Responsabile DHTE); Direttore DAI Chirurgie Specialistiche Prof. S. Pelucchi, Dott.ssa A. Martini (U.O. Oculistica), Direttore UO Oculistica Prof. P. Perri, Dott. ssa A. Masiero Direzione Medica dei dipartimenti clinici coordinamento Staff.

Il presente documento definisce l'assistenza per le complicanze oculistiche nei pazienti con TM, TI, SCD, sia per gli aspetti di carattere organizzativo, sia di tipo clinico (indagini diagnostiche, periodicità).

Si applica ai pazienti seguiti al DHTE; e coinvolge l'ambulatorio oculistico.

2. Riferimenti

- TIF. "Guidelines for clinical management of Transfusion Dependent Thalassaemia. 2nd revised edition". 2014 (www.thalassaemia.org.cy)

- TIF. "Guidelines for the management of Non Transfusion Dependent Thalassaemia (NTDT) 2nd revised edition". 2017. (www.thalassemia.org.cy)
- Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP)-2018- LINEE-GUIDA PER LA GESTIONE DELLA MALATTIA DREPANOCITICA IN ETA' PEDIATRICA IN ITALIA
- Liaska et al, β -Thalassemia and ocular implications: a systematic review, BMC Ophthalmology (2016) 16:102
- Bhoiwala et al, Retinal abnormalities in β -thalassemia major. *Surv Ophthalmol.* 2016 ; 61(1): 33-50
- Menaa et al, Sick cell retinopathy: improving care with a multidisciplinary approach Journal of Multidisciplinary Healthcare 2017:10 335-346

1. Definizioni

- DFO: desferioxamina
- DHTE: day hospital della talassemia e delle emoglobinopatie
- SCD: sindrome drepanocitica
- SSD : Struttura semplice dipartimentale
- TI: talassemia intermedia non trasfusione dipendente
- TM : talassemia major

Complicanze oculari nella talassemia

Le complicanze oculari nella talassemia sono di origine multifattoriale, dovute allo stato anemico, all'accumulo di ferro, ai farmaci chelanti, a deficit di micronutrienti (zinco, vit B12). Si manifestano con secchezza oculare, cecità notturna, ridotta acuità visiva, deficit del campo visivo.

Le anomalie retiniche da tossicità della desferioxamina (DFO) possono essere reversibili con la sospensione del farmaco.

Tabella riassuntiva delle complicanze oculari nella talassemia:	
ALTERAZIONI DELLE GHIANDOLE LACRIMALI	
alterazioni del film lacrimale	<ul style="list-style-type: none"> • Da emosiderosi delle ghiandole • Da ipotiroidismo
ALTERAZIONI DEL CRISTALLINO	
Opacità	Prevalenza : TM : 6,8%; TI: 8,5%
Opacità posteriore	<ul style="list-style-type: none"> • Età dipendente • Non specifico della patologia • Da terapia farmacologica (es. amiodarone) glucocorticoidi)
Opacità anteriore (lenticolare, cronica progressiva)	<ul style="list-style-type: none"> • Da farmaci, specificatamente dei chelanti

ALTERAZIONI RETINICHE	
Tortuosità delle vene	Prevalenza : TM : 11%; TI:23% <ul style="list-style-type: none"> • Secondario allo stato anemico • Età dipendente • Non ha conseguenze cliniche
Pseudoxantoma elastico like sindrome: <ul style="list-style-type: none"> • strie angioidi, • degenerazione a pelle d'arancia, • drusen del nervo ottico 	Prevalenza: TM :2,9%; TI :30% <ul style="list-style-type: none"> • Età dipendente (> 20 anni), correlata al danno ossidativo (ferro , flogosi) delle fibre elastiche. Può complicarsi con : <ul style="list-style-type: none"> • rottura della lamina elastica della membrana di Bruch e conseguenti alterazioni dell'epitelio retinico e disturbi della visione • neovascolarizzazione della coroide con esiti cicatriziali molto invalidanti
Anomalie dell' epitelio retinico (iper-pigmentazioni, depigmentazioni, aree di atrofia)	Prevalenza: TM:30%; TI: 23% <ul style="list-style-type: none"> • Ruolo dei farmaci chelanti (DFO) • Danno da accumulo di ferro
Retinopatia diabetica	<ul style="list-style-type: none"> • Di minor gravità rispetto ad altre popolazioni con diabete

L' elevata prevalenza di complicanze rende necessaria la valutazione oculistica annuale dall'inizio della chelazione nei pazienti con TM, dal secondo decennio di vita nella TI.

Qualsiasi cambiamento nella visione riferito dal paziente deve essere immediatamente valutato dall'oculista per identificare e trattare prontamente le possibili complicanze oculari correlate alla talassemia.

La sindrome drepanocitica è dovuta alla presenza di emoglobina S , in forma omozigote (HbS/HbS: anemia falciforme o drepanocitica) o in associazione con altre varianti emoglobiniche (esempio la talasso-drepanocitosi, costituita da HbS/beta-talassemia; HbS/C : HbS in associazione con HbC). La HbS in condizioni particolari (scarsa tensione di ossigeno, riduzione del ph, ridotta temperatura) tende a precipitare all'interno dei globuli rossi con la tipica deformazione a falce degli eritrociti, con conseguenti occlusioni vascolari ed emolisi eritrocitaria. La sintomatologia clinica è costituita dalla anemia cronica, da eventi acuti (crisi vaso-occlusive, stroke, sindromi polmonari acute, sequestro splenico ed epatico, priapismo) , dallo sviluppo di patologie croniche in vari organi tra cui l'apparato oculare.

Le manifestazioni oculari possono essere suddivise in due gruppi in base alla presenza/assenza dei processi di neo-vascolarizzazione a livello della retina.

Le anomalie oculari non proliferative comprendono le ectasie congiuntivali, anomalie del pigmento retinico, atrofia dell'iride, tortuosità dei vasi retinici.

Lo pseudoxantoma elastico like sindrome ha una prevalenza variabile con l'età , fino al 22 % negli adulti.

La retinopatia proliferativa è la forma peculiare e più grave della sindrome drepanocitica; le principali caratteristiche sono riportate nella tabella sottostante

La retinopatia proliferativa : conseguente a ripetuti fenomeni ischemici a livello arteriolare e alla attivazione di processi di angiogenesi

La classificazione di Goldberg distingue 5 fasi:

• Fase I	• occlusione arteriolare periferica
• Fase II	• rimodellamento vascolare al confine tra vasi perfusi e non perfusi con la formazione di anastomosi arterovenosi
• Fase III	• neo-vascolarizzazione pre-retinica
• Fase IV	• emorragia del vitreo
• Fase V	• distacco di retina
Età	• più frequente tra 15 e i 30 anni
Prevalenza	<ul style="list-style-type: none"> • doppia eterozigosi Hb S/C: 40% • drepanocitosi omozigote HbS/HbS: 20% • talasso-drepanocitosi: 5%
diagnosi	<ul style="list-style-type: none"> • fondo oculare • seguito da esame fluorangiografico
trattamento	<ul style="list-style-type: none"> • precoce, in fase III, per indurre la regressione del tessuto neovascolare prima che si abbia il sanguinamento (fase IV) e il distacco di retina (fase V). • Tra le tecniche per indurre l'involuzione delle lesioni neovascolari, la fotocoagulazione con il laser ha il minor numero di effetti collaterali. • L'intervento chirurgico diventa indispensabile in presenza di un'emorragia del corpo vitreo che non guarisce entro 3-6 mesi o se coesiste un distacco di retina

La visita oculistica completa a scadenza annuale è indicata in tutti i pazienti con sindrome drepanocitica anche se asintomatici.

La visita oculistica urgente è indicata in caso di trauma oculare, in quanto può complicarsi con ischemia retinica o ipoema.

Qualsiasi cambiamento nella visione riferito dal paziente deve essere immediatamente valutato dall'oculista per identificare e trattare prontamente le possibili complicanze oculari correlate alla SCD.

Attività organizzativa

Visita oculistica di routine		
Indagini	Chi prenota/organizza	
<ul style="list-style-type: none"> • Trasparenza del cristallino • Visus • Misurazione del tono oculare • Fundus • Diagnostica retinica in auto-fluorescenza (FAF) 	<ul style="list-style-type: none"> • DHTE, in agenda riservata • Sede dell'ambulatorio: 3C0 • Ogni mercoledì <ul style="list-style-type: none"> • Ore 15 : 3 pazienti • Avvisare con mail (numero di pazienti e nominativi) entro le ore 15 del martedì prima 	
Accertamenti oculistici di secondo livello		
Retinofluorangiografia Campo visivo Altro	Su Indicazione dell'Oculista	DHTE
Interventi chirurgici e parachirurgici		
Cataratta, vitrectomia, ecc.. Laserterapia	Su indicazione Dell'Oculista	Oculista- DHTE
Accertamenti in urgenza: PS Oculistico		