

**ALLOIMMUNIZZAZIONE POST-TRASFUSIONALE:
TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA CON RITUXIMAB E STEROIDI
IN UNA BAMBINA AFFETTA DA DREPANOCITOSI**

E. Brivio, A. Cattoni, M. Pasetti

Ospedale San Gerardo, Monza

Indirizzo per corrispondenza: a.cattoni1@campus.unimib.it

La reazione emolitica ritardata da alloimmunizzazione (*Delayed Hyperemolysis Transfusion Reaction*, DHTR) in un paziente con drepanocitosi (SCD) è una complicanza trasfusionale che può mettere in pericolo la vita del paziente e rendere impossibile l'esecuzione sia di trasfusioni semplici che di eritroexchange (EEX). Il problema si può presentare con estrema gravità anche nella preparazione a interventi di chirurgia maggiore, nei quali è dimostrato come l'outcome sia nell'immediato peri-intervento che nel medio-termine migliori se il paziente viene sottoposto a una procedura di EEX pre-operatoria.

G.A., nata in Ghana nel 1994, nei primi anni di vita è sottoposta a trasfusioni di sangue da parenti per episodi ripetuti di grave anemizzazione.

Nel 2004, giunta in Italia, viene diagnosticata affetta da SCD omozigote. In seguito a un episodio di grave emolisi acuta post-trasfusionale con positività del test di Coombs diretto e indiretto, si pone diagnosi di DHTR.

Dal 2005 al 2006 la bimba presenta varie complicanze proprie della SCD: *acute chest syndrome*, osteomielite e uno stroke ischemico, forte indicazione a un regime trasfusionale cronico (RTC); si decide tuttavia di porla in terapia con idrossiurea ed eritropoietina, considerando controindicato il RTC vista l'importante alloimmunizzazione pregressa.

Nel 2008, quattro anni dopo l'ultima trasfusione, il test di Coombs risulta negativo, per cui, in considerazione dell'aumento delle aree ischemiche cerebrali a una RMN di controllo, si ripropone un regime di periodiche EEX.

A distanza di 7 giorni dalla prima procedura si verifica una grave DHTR con nadir di Hb: 4,3 g/dl, trattata con boli di steroide.

Nel 2010 la bambina, per il peggioramento della sintomatologia legata a osteonecrosi a carico di entrambe le epifisi femorali (> dx), deve essere sottoposta a intervento di artroprotesi totale di anca destra. Essendo fortemente indicata la preparazione all'intervento di artroprotesi

d'anca mediante EEX per minimizzare i rischi, sia generali che locali, legati all'intervento, considerato l'altissimo rischio di reazione emolitica post-trasfusionale massiva intra/peri-operatoria della bambina, è stato eseguito rituximab (375 mg/m²) 4 giorni prima della EEX, a sua volta eseguita il giorno precedente l'intervento (posizionato un catetere venoso centrale pre-EEX). Non è stato eseguito steroide per ridurre i rischi infettivi, già elevati per la patologia di base e per il tipo di intervento. Sette giorni dopo l'EEX si verifica una crisi emolitica massiva (Hb: 4,7 g/dl con emoglobinuria), per cui si somministra un bolo di metilprednisolone (25 mg/kg) e si esegue trasfusione di globuli rossi concentrati (GRC) (con la più estesa compatibilità possibile e HbS neg); le emazie trasfuse vengono totalmente emolizzate e si rileva iperemolisi (nadir Hb: 3,7 g/dl) con emoglobinuria massiva, pur in presenza di condizioni generali discrete e parametri vitali nei limiti. Si somministrano una seconda dose di rituximab e altri due boli di metilprednisolone per controllare l'emolisi, evitando ulteriori trasfusioni di GRC.

I valori di Hb progressivamente salgono e la bambina viene dimessa dopo 4 settimane, in benessere. Nel corso del follow-up, la paziente acquista completa autonomia motoria, non richiede IgEV e non presenta processi infettivi di rilievo né altre complicanze. Attualmente mantiene valori di Hb di circa 8,5 g/dl in trattamento con sola idrossiurea (25 mg/kg/die), non presenta dolore e svolge le attività quotidiane senza limitazioni (persiste solo lieve limitazione alla flessione dell'anca destra).

Il caso descritto supporta l'utilizzo di rituximab (associato, quando necessario, a boli di steroide ad alte dosi) nella prevenzione delle reazioni emolitiche trasfusionali ritardate (DHTR) nella SCD, quando la storia di gravi episodi emolitici sia significativa e quando la trasfusione stessa o la procedura di EEX si rendano strettamente necessarie, come in preparazione a interventi di chirurgia ortopedica maggiori.