

MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXVI

Marzo 2023

numero 3

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

UNA MIS-C COME POSSIBILE SPIA DI ERRORI CONGENITI DELL'IMMUNITÀ

Enrico Drago, Erika Massaccesi, Francesca Ridella,
Marta Scalas, Roberta Caorsi, Francesca Fioredda

*Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOEMI),
Università di Genova; Unità di Ematologia, IRCCS "Giannina Gaslini", Genova*

Indirizzo per corrispondenza: enripu.drago@gmail.com

La sindrome infiammatoria multisistemica (MIS-C) è una grave complicanza dell'infezione da SARS-CoV-2 che si verifica nella popolazione pediatrica. La patogenesi, seppur ancora non sia completamente chiarita, è caratterizzata da un'anormale risposta tardiva che sembra coinvolgere principalmente l'immunità adattativa.

Riportiamo il caso di un bambino di due anni che, circa tre mesi dopo un'infezione asintomatica da SARS-CoV-2, ha presentato febbre persistente, rash periorale, cheilite ed edema delle estremità. In anamnesi da segnalare facilità a sviluppare ematomi in seguito a banali traumi; non infezioni ricorrenti o invasive. Familiarità nel ramo materno per piastrinopenia lieve (nonno). Gli esami ematochimici hanno evidenziato una leucocitosi neutrofila, una piastrinopenia lieve, un aumento degli indici biochimici di infiammazione e del pro-BNP, in assenza di rialzo degli enzimi di miocardioneccrosi. L'ecocardiogramma ha mostrato un'ec-tasia coronarica (*Z-score* +2.5) e un lieve versamento pericardico. In virtù del quadro clinico veniva posta la diagnosi di MIS-C COVID-correlata a fenotipo Kawasaki-like e avviata la terapia con immunoglobuline per via endovenosa (IgEV) ad alte dosi, metilprednisolone, aspirina a dosaggio antiaggregante e profilassi eparinica con risoluzione del quadro clinico, ematochimico ed ecocardiografico. Faceva eccezione la piastrinopenia lieve-moderata (MPV 6,5-7 fL) che è persistita nei mesi successivi, mostrando una scarsa

responsività a somministrazioni successive di IgEV e prednisone (2 mg/kg). Sono stati quindi eseguiti ulteriori accertamenti, con riscontro di deficit dei linfociti CD8+, incremento degli NK e dei livelli di IL-18. Alla luce della comparsa di un rash eczematoso, inizialmente poco responsivo alla terapia topica emolliente, è stata eseguita presso altro Centro l'analisi dell'espressione della *Wiskott-Aldrich syndrome protein* (WASp), risultata significativamente ridotta. Il quadro appariva quindi suggestivo per una piastrinopenia X-linked (XLT), sebbene la conferma genetica mediante pannello NGS comprendente i geni WAS e WIP sia in corso. Il paziente ha iniziato il trattamento con eltrombopag, con parziale risposta sulla conta piastrinica.

Questo caso conferma che gli errori innati dell'immunità (IEI) possono essere alla base dell'alterata risposta immunitaria al SARS-CoV-2 e in generale a una risposta iperinfiammatoria indotta da infezioni virali. WASp è implicata nei processi cellulari dipendenti dalla ramificazione del citoscheletro, con un conseguente ruolo nell'immunità adattativa e in particolare nella modulazione del *signaling* post-recettoriale dei linfociti B. Questa condizione di iperresponsività rappresenta un possibile trigger a fenomeni di autoimmunità, descritti nei pazienti con WAS. La scoperta di IEI monogeniche alla base della MIS-C può permetterci di far luce sulla sua patogenesi, aprendo la strada a nuovi approcci diagnostici e terapeutici.