

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

**TROMBOCITOPENIA IMMUNE: QUANDO LE IMMUNOGLOBULINE
NON FUNZIONANO**

Angela Iannicelli¹, Maria Vincenza Vorini², Giuliana Beneduce³, Giovanna Giagnuolo³,
Rosanna Parasole³, Giuseppe Menna³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Salerno

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Udine

³U.O.C. di Oncoematologica Pediatrica, A.O.R.N. "Santobono-Pausilipon", Napoli

Indirizzo per corrispondenza: angelaiannicelli@virgilio.it

Maschio, 9 anni, viene osservato per anemia macrocitica, leucocitosi neutrofila e piastrinopenia (Hb 10,9 g/dl, MCV 97,60 fl, reticolociti 44.400/mmc, PLT 88.000/mmc, GB 16.890/mmc di cui N 13.080/mmc), riscontrati a un emocromo eseguito per la comparsa di ecchimosi spontanee. L'anamnesi non era contributiva (assenza di familiarità, nessuna infezione recente). L'esame obiettivo era sostanzialmente negativo, tranne le ecchimosi. Le indagini di primo livello sono risultate nella norma e il paziente è stato avviato a follow-up, durante il quale si è osservata persistenza di una piastrinopenia lieve moderata. Dopo dieci mesi di follow-up il paziente ha presentato tosse, febbre ed epistassi. Le indagini eseguite hanno evidenziato peggioramento quel quadro ematologico di esordio (Hb 9,5 g/dl, MCV 95,2 fl, PLT 33.000/mmc, GB 34.280/mmc di cui N 32.220/mmc), aumento degli indici di flogosi e riscontro, alla radiografia del torace, di aree di opacità polmonare confluenti in areole maggiori, distribuite in sede basale retrocardiaca sinistra con profilo emidiaframmatico omolaterale velato.

Nel sospetto di trombocitopenia immune (ITP) in corso di polmonite di presunta origine batterica, è stata praticata infusione di immunoglobuline endovena al dosaggio di 0,8 g/kg, in associazione ad antibioticoterapia empirica. Per mancata risposta alla terapia, peggioramento della conta piastrinica (PLT 20.000/mmc) e persistenza di epistassi, il paziente è stato sottoposto a trasfusione di piastrine.

Per la persistenza del quadro di anemia macrocitica, leucocitosi neutrofila e piastrinopenia, e per il riscontro di splenomegalia, considerata la mancata risposta alla infusione di immunoglobuline endovena, è stato avviato iter diagnostico di II livello con aspirato midollare (con esame morfologico, citometrico e citogenetico) e biopsia ossea, che hanno mostrato un quadro fortemente suggestivo per **sindrome mielodisplastica (MDS)**, confermato dal rilievo di monosomia del cromosoma 7. Ulteriori dati a supporto

di tale diagnosi sono stati l'assenza di una causa secondaria di piastrinopenia, elevati livelli di vitamina B12 (> 4.000 pg/ml) con folati ai limiti bassi della norma, l'aumento di HbF (29,7%), una crescita ridotta dei progenitori emopoietici del sangue midollare e la presenza all'analisi mutazionale, eseguita mediante NGS, di una variante del gene *GATA2*, comunemente associata a sindrome mielodisplastica.

Si è posta, pertanto, diagnosi di sindrome mielodisplastica pediatrica, "c-MDS LB NOS" secondo la classificazione WHO 2022, in presenza di monosomia del cromosoma 7.

DISCUSSIONE

La trombocitopenia immune e la MDS sono due disturbi ematologici che condividono una eterogenea modalità di presentazione, con caratteristiche spesso sovrapponibili.

La ITP è una condizione acquisita immunomediata, caratterizzata da trombocitopenia isolata (conta piastrinica < 100.000/mmc), in assenza di altre patologie concomitanti¹. Questa rappresenta, in età pediatrica, il più frequente disturbo della serie piastrinica, con una incidenza di 5-10 casi su 100.000 bambini per anno². Tuttavia, la refrattarietà alle terapie della ITP mette in discussione la diagnosi e impone ulteriori approfondimenti, soprattutto se la piastrinopenia si associa ad altre anomalie dell'esame emocromocitometrico, quali anemia macrocitica e leucocitosi. A tal proposito, al fine di porre una corretta diagnosi ed evitare trattamenti inefficaci e potenziali effetti avversi, è necessario che in pazienti con trombocitopenia idiopatica isolata non ereditaria vengano escluse cause secondarie e che si effettui un'attenta valutazione morfologica sia su campioni di sangue periferico che midollare.

I pazienti con MDS che presentano trombocitopenia isolata (MDS-IT) costituiscono un sottogruppo scarsamente descritto e le esatte caratteristiche cliniche ed ematologiche

di tali pazienti non sono ancora state ben chiarite.

I dati presenti in letteratura, infatti, rivelano che una percentuale significativa di pazienti con MDS-IT viene erroneamente diagnosticata come affetta dalla più comune ITP e gestita come tale, determinando ritardi diagnostici in una patologia con elevato rischio di evoluzione leucemica³.

Pertanto, la piastrinopenia cronica/refrattaria in età pediatrica richiede un approccio tempestivo e approfondito al fine di individuare eventuali più rare cause.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009;113(11):2386-93. DOI: 10.1182/blood-2008-07-162503.
- [2] Despotovic JM, Grimes AB. Pediatric ITP: is it different from adult ITP? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2018;2018(1):405-11. DOI: 10.1182/asheducation-2018.1.405.
- [3] Kosmidou A, Gavriilaki E, Tragiannidis A. The Challenge for a Correct Diagnosis of Refractory Thrombocytopenia: ITP or MDS with Isolated Thrombocytopenia? *Cancers (Basel)* 2024;16(8):1462. DOI: 10.3390/cancers16081462.