

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

Trombocitopenia da acido valproico o da infezione virale?

E. Gnoato, S. Masiero, C. Moretti

*Scuola di Specializzazione, Dipartimento Di Pediatria, Azienda Ospedaliera-Università Di Padova***Indirizzo per corrispondenza:** elisa8515@libero.it

Un bambino cinese di 14 mesi, in terapia con acido valproico (VPA) da 3 mesi per sindrome di West, è stato valutato presso il Pronto Soccorso Pediatrico per febbre elevata, diarrea e successiva comparsa di rash cutaneo eritematoso diffuso, petecchie ed ecchimosi agli arti.

All'arrivo in Ospedale, il laboratorio evidenziava: Hb 9,6 g/dl, reticolociti 0,3%, PLT 84.000/mm³, PCR 9 mg/l e alti livelli di valproato plasmatico (961 umol/l = 139 mg/l) ben al di sopra del range terapeutico (50-100 mg/l). È stato ridotto il dosaggio del VPA che è tornato nel range entro 48 ore (648 umol/l = 94 mg/l). L'immunofenotipo del sangue periferico era normale. È stata eseguita ricerca sierologica per potenziali agenti causali della piastrinopenia (EBV, CMV, PVB19, Adenovirus, HHV6, *Mycoplasma*) risultata positiva solo per IgM anti HHV6. A distanza di 3 giorni la conta delle piastrine era scesa ulteriormente a 12.000/mm³ ed il quadro di porpora era peggiorato. È stata quindi sospesa definitivamente la somministrazione del VPA. Nell'arco di 72 ore si è quindi assistito a normalizzazione dei valori delle piastrine (344.000/mm³).

La piastrinopenia (<100.000/mm³) compare circa nel 20% dei pazienti in terapia cronica con VPA ed aumenta con l'incremento dei livelli plasmatici del farmaco. Essa tende a svilupparsi entro pochi mesi dall'inizio del farmaco (range 8 gg-16 mesi), soprattutto con livelli plasmatici superiori a 100 mg/l. Il quadro è transitorio e si risolve spontaneamente nell'arco di 1-3 settimane. Non è noto con precisione il meccanismo patogenetico: è stata ipotizzata la produzione di autoanticorpi anti piastrine (vista la somiglianza molecolare del VPA con gli acidi grassi di membrana) oppure un'effetto diretto mielosoppressivo, ma sono stati anche invocati fattori intercorrenti casuali (infezioni virali).

Nel nostro caso si è assistito ad un ulteriore calo delle piastrine nonostante la normalizzazione dei livelli plasmatici del VPA e ad una loro ripresa a distanza di soli 3 giorni dal nadir piastrinico. Tale andamento bifasico e transitorio fa ipotizzare il possibile ruolo di un altro fattore acuto alla base della piastrinopenia quale la concomitante infezione virale da HHV6, documentata con la ricerca sierologica. Dalla letteratura emergono vari report di piastrinopenia in corso di infezione virale, per lo più delle alte vie respiratorie, in pazienti

in terapia con VPA e livelli plasmatici entro il range terapeutico. Nel nostro paziente, all'infezione da HHV6 (confermata dalla positività delle IgM) si è associata però anche la concomitante presenza di elevati livelli plasmatici di VPA, molto superiori al range terapeutico. Per tale motivo, la terapia con VPA è stata sospesa precauzionalmente visto il basso livello raggiunto dalle piastrine durante il ricovero (e non è stata poi nemmeno ripresa nei mesi successivi poiché non vi sono state ricadute della sintomatologia epilettica).

In realtà, dalla letteratura emerge che la normalizzazione della piastrinopenia in pazienti in terapia con VPA e concomitante infezione virale avviene di solito spontaneamente nell'arco di pochi giorni e non appare influenzata dalla modificazione dei livelli plasmatici del farmaco, del quale pertanto non è richiesta la sospensione.

Scarica il PPT

tratto da: Confronti Giovani, **XXIV Congresso Nazionale Confronti in Pediatria**

Trieste, Palazzo dei Congressi della Stazione Marittima 2-3 dicembre 2011