

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 preoperatoria. 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 anemia. 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, 4 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.