

7[^]

Conferenza Nazionale
dei Servizi Trasfusionali

Vicenza | 24-26 maggio 2023



PIASTRINOPENIA NEONATALE ALLOIMMUNE (NAIT) IN NEONATO DI MADRE TALASSEMICA CON ANTICORPI ANTIERITROCITARI MULTIPLI E ANTICORPI ANTIPIASTRINICI

Dr.ssa Alessandra Sandini

U.O.C. Medicina Trasfusionale

OC S. Bortolo, Vicenza

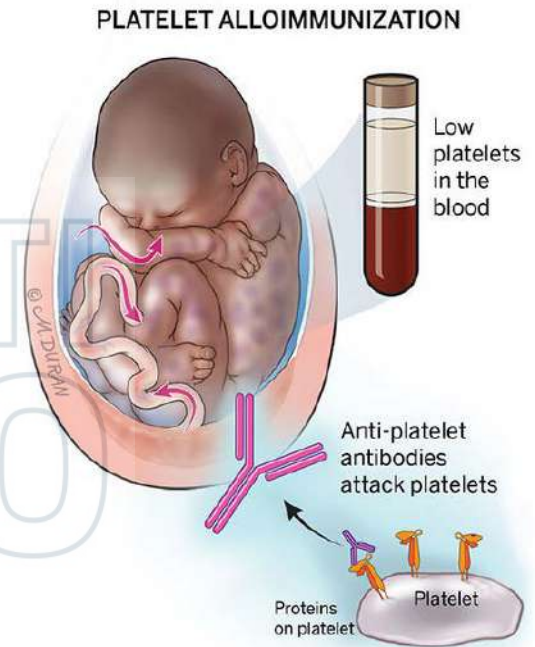
La sottoscritta, in qualità di Presentatrice
dichiara che

*nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, **NON È** in alcun modo portatrice di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.*

PREMESSA

La NAIT (Trombocitopenia Alloimmune Fetale e Neonatale) è la causa più comune di piastrinopenia neonatale (condizione sottostimata)

È dovuta ad immunizzazione materna verso gli antigeni delle piastrine fetali ereditati dal padre con produzione di anticorpi di classe IgG rivolti verso gli Ag di superficie delle piastrine che attraversano la barriera placentare provocandone la distruzione ed inibendo la megacariocitopoiesi midollare, con conseguente piastrinopenia nel neonato.



La NAIT, rappresenta l'equivalente piastrinico della Malattia Emolitica Neonatale (MEN).

Colpisce 1:500-1:1100 nati vivi e causa grave morbilità/mortalità.

In oltre il 50% dei casi è presente già alla prima gravidanza.

La diagnosi si pone solitamente dopo il parto.

L'anamnesi materna, il decorso della gravidanza e la conta delle PLT materne, spesso normali, sono irrilevanti.

Le manifestazioni cliniche compaiono nel neonato al parto o nelle prime ore di vita [petecchie (90%), ematomi (60%), sanguinamento gastrointestinale (30%), emorragia intracranica (15%) presente già in utero nel 25-50% dei casi].

CASE REPORT

All'OC di Vicenza nel 2012 da madre caucasica di 32 anni nasceva un neonato alla 37+5 SG, con parto cesareo in elezione (madre 145 cm per 44 Kg, FETO PREZIOSO).

La madre era affetta da **Thalassemia Major** con supporto trasfusionale cronico dall'età di 1 anno con 2 unità di GRC ogni 14-21 giorni (per mantenere il target trasfusionale di Hb intorno a 90-100 g/L).

La madre presentava gruppo sanguigno A+ CcDEe kk e alloimmunizzazione antieritrocitaria multipla (Ab anti-K, anti-Kpa, anti-Cw, anti-Wra).

NEONATO

Alla nascita il neonato era normopeso (3180 g, 50 cm), presentava indice di Apgar 9-10

Alla tipizzazione risultava di gruppo A+ CcDde k; TCD negativo.

All'esame obiettivo si rilevavano petecchie diffuse ad addome ed inguine.

L'emocromo alla nascita mostrava grave piastrinopenia (**14.000 plt/ μ L**), confermata ai controlli delle ore successive.

Veniva esclusa l'eziologia settica e post-virale della piastrinopenia (sierologia negativa per Parvovirus B19 e CMV e PCR nella norma).



NEONATO

- Il neonato veniva trasfuso con una aliquota di PLT da aferesi irradiate e CMV negative (contenuto PLT 0.9×10^{11}) con scarso incremento della conta (**34.000 plt/ μ L**) a 12 ore.
- Nel sospetto di NAIT, venivano inviati al nostro Laboratorio di riferimento i campioni della madre, del padre e del neonato per la tipizzazione genomica in PCR del sistema antigenico piastrinico HPA-1 a/b, HPA-15 a/b e per la ricerca degli Ab anti-HLA e anti-piastrine nella madre.

ESITO DEI TEST ESEGUITI PRESSO LAB DI RIFERIMENTO

- La madre è risultata HPA-1a pos, **HPA-15a neg (23% dei casi)**
- Il padre e il neonato sono risultati entrambi HPA-1a pos, **HPA-15a+b+ eterozigoti**
- Nel plasma materno veniva rilevata la presenza di prevedibili anticorpi anti HLA **MA** anche **Ab di classe IgG anti-HPA-15a** (responsabile di circa **4% dei casi di NAIT**)

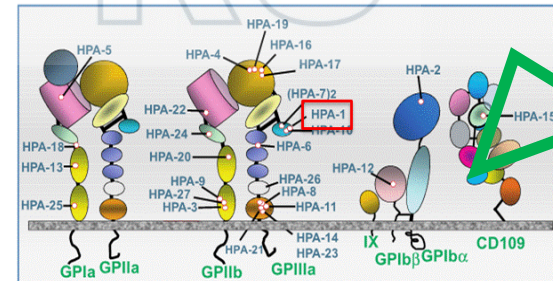


Fig 1. Antigens known to trigger maternal sensitization leading to neonatal alloimmune thrombocytopenia are carried on four different platelet membrane glycoproteins (GP) and glycoprotein complexes. Structural domains identified by crystallographic studies are shown schematically. Adapted from (Peterson *et al.*, 2012a).

Pertanto il sospetto diagnostico di NAIT veniva confermato.

NEONATO

- Al neonato al giorno +2 e al giorno 3+ dalla nascita venivano infuse Ig EV al dosaggio di 0.8 g/kg (circa 2.5 gr).
- Data la latenza di 12-24 h nell'efficacia del trattamento con Ig EV, veniva trasfusa una unità di concentrato PLT da aferesi irradiata e CMV negativa (contenuto PLT 3×10^{11}) con scarso incremento della conta (**55.000 PLT/ μ L**) a 8 ore.
- Al giorno +6 l'emocromo mostrava una conta di plt/ μ L pari a **220.000**
- Al giorno +7 il neonato, con una conta plt/ μ L di **307.000** veniva dimesso.

Andamento nr plts



SIMTI PRO

CONCLUSIONI

È verosimile supporre che le **trasfusioni multiple** ricevute dalla madre che si è dimostrata “high-responder” verso gli Ag eritrocitari, **abbiano indotto alloimmunizzazione anche verso gli Ag piastrinici** (in 30 anni di vita finora è stata trasfusa con oltre 1000 unità di GRC!!!!)

Il parto cesareo programmato FORTUNATAMENTE ha protetto il neonato dal rischio di emorragia intracranica che esita nel decesso in oltre il 35% dei casi e in sequele neurologiche in oltre l'80% dei neonati sopravvissuti.

La precocità della diagnosi di NAIT e la tempestiva terapia con PLT e Ig EV hanno scongiurato la possibile evoluzione sfavorevole del quadro clinico nel neonato.

Una futura gravidanza della paziente deve essere considerata ad alto rischio di FNAIT in quanto la pregressa sensibilizzazione anti-HPA-15a potrebbe indurre nel feto/neonato una piastrinopenia più severa

Peraltro, nel caso della nostra paziente, la ricorrenza della positività nel feto/neonato per l'Ag HPA-15a in una eventuale ulteriore gravidanza, essendo il padre eterozigote, è del 50%.

CONSIDERAZIONI

La gravidanza nelle pazienti emoglobinopatiche politrasfuse è attualmente una condizione possibile e relativamente semplice grazie alla terapia trasfusionale e alla ferrochelazione che impedisce un eccessivo accumulo di ferro nei vari distretti.

Deve essere sempre presa in considerazione in queste pazienti politrasfuse l'evenienza della complicità FNAIT per la possibile sensibilizzazione verso antigeni piastrinici.

Si deve valutare l'opportunità che il parto venga espletato mediante taglio cesareo per evitare nel neonato il rischio di emorragia intracranica.

Si auspica la formulazione e l'applicazione di protocolli condivisi tra i diversi specialisti coinvolti (trasfusionista, ostetrico, cardiologo, nefrologo, ecc.) per garantire una adeguata gestione multidisciplinare delle pazienti e dei neonati, la diagnosi precoce di FNAIT e la tempestiva terapia (PLT e Ig EV) per prevenire le gravi, talora letali complicanze nel neonato.

GRAZIE A TUTTI PER L'ATTENZIONE!!!!

