



# UN LATTANTE TROPPO PALLIDO

**Gianolio Laura, Pandolfi Marco, Giordano Laura, Scalora Luisa,  
Bernardo Luca**

**Casa Pediatrica, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano**

# L'ARRIVO IN PRONTO SOCCORSO

M., 3 mesi, giunge in PS con l'esito degli esami prescritti dal Curante per riscontro di pallore

- Esami ematochimici (20/06): GR 2.840.000/mmc, **Hb 6.1 g/dl**, **MCV 65 fl**; GB, PLT ed assetto marziale nei limiti di norma per età e sesso.

Valutazione:

- Parametri vitali: nei limiti
- Esame Obiettivo: marcato **pallore di cute e mucose**, non ittero; lieve **epatosplenomegalia**; restanti reperti nei limiti di norma

Anamnesi:

- Origini egiziane, quartogenito; **genitori consanguinei** (cugini 1° grado)
- Nato in Italia, a termine da parto cesareo per precesarizzazione. AGA, buon adattamento alla vita extrauterina
- Crescita staturico-ponderale nella norma
- APR: muta
- APP: non perdite ematiche acute negli ultimi giorni



Ripetizione esami ematochimici ed iniziale inquadramento diagnostico



# I PRIMI ACCERTAMENTI

## Esami di I livello

- Esame emocromocitometrico (26/06): GB e PLT nei limiti di norma per età e sesso

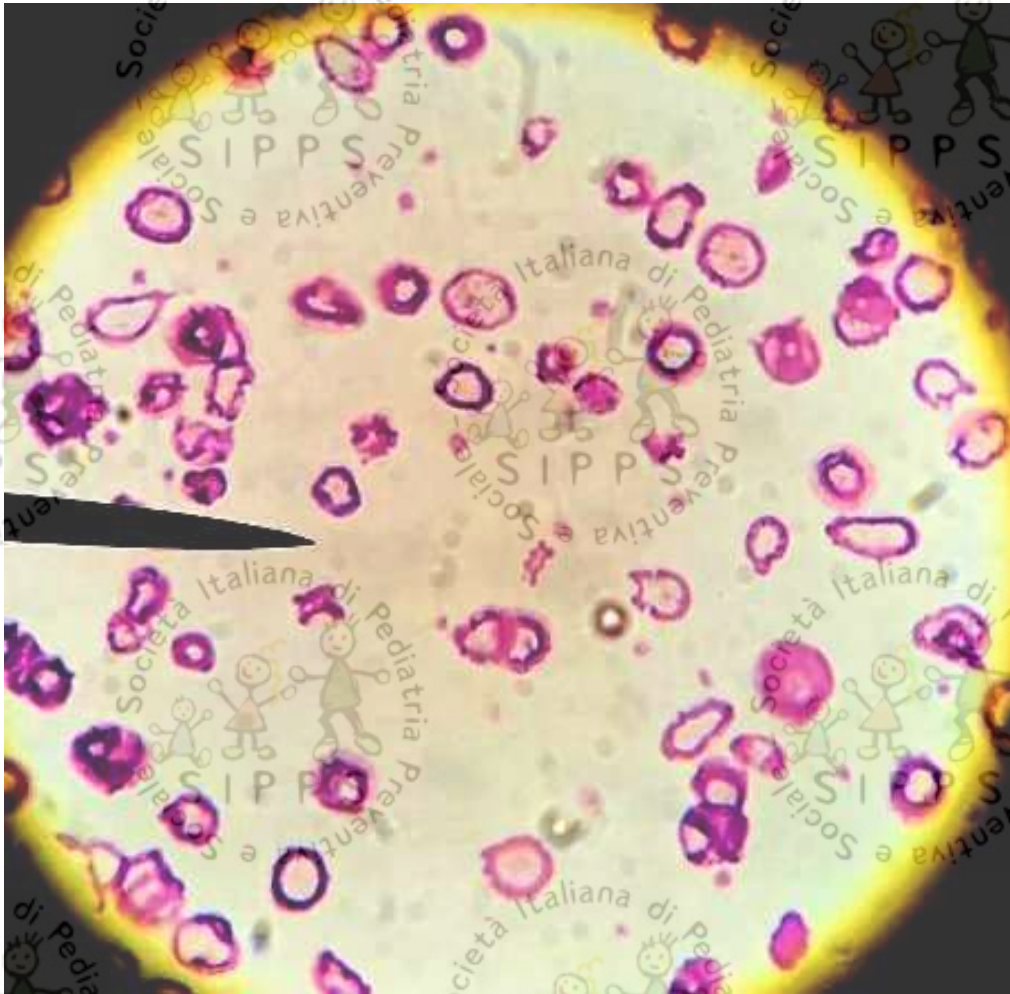
<u>Emocromo</u>	<u>Valori</u>	<u>Valori di riferimento a 3 m.</u>	<u>Media</u>	<u>-2DS</u>
Eritrociti	2.410.000/mmc	Eritrociti	3.800.000/mmc	3.100.000/mmc
Emoglobina	5.2 g/dL	Emoglobina	11.5 g/dL	9 g/dL
Ematocrito	15%	Ematocrito	35%	29%
MCV	62.7 fl	MCV	91 fl	74 fl
MCH	21 pg	MCH	30 pg	25 pg

- Indici di emolisi: LDH 483 U/L, Bilirubina tot. 3.88 mg/dl (Diretta 0.6 mg/dl)
- Conta Reticolocitaria: 6.9/1000
- Test di Coombs diretto ed indiretto: negativi

## Striscio di sangue periferico

A completamento eseguiti: SOF (negativo) ed ecografia addome (milza e fegato di dimensioni lievemente aumentate per età, ecostruttura regolare)

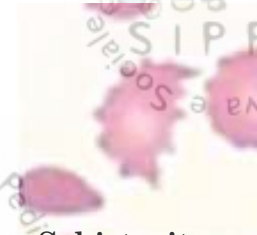
# STRISCIO DI SANGUE PERIFERICO



**Cella bersaglio**



**Dacriocita**



**Schistocita**



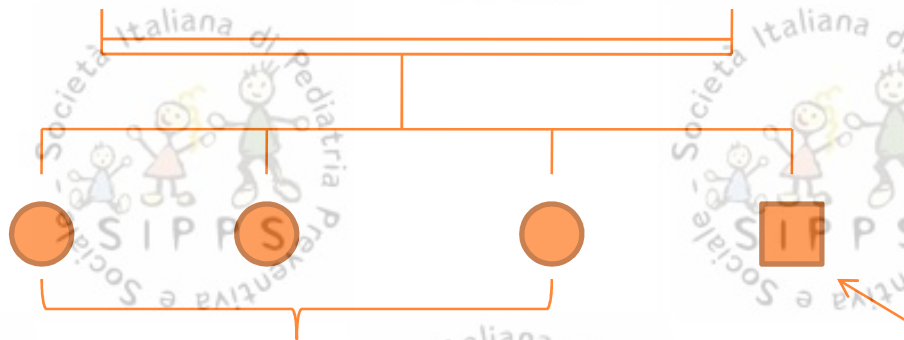
# ANAMNESI FAMILIARE

## Origini Egiziane

In apparente buono stato di salute



Unico precedente di rilievo: riscontro di **anemia durante l'ultima gravidanza**



In apparente buono stato di salute

Negata familiarità per: calcolosi, splenomegalia ed ittero.

Negata pregressa storia chirurgica (es. colecistectomia, splenectomia).

# ANAMNESI GRAVIDICA

Gravidanza, seguita in Italia, caratterizzata dal riscontro di **anemia microcitica** materna trattata con **supplementazione marziale (per os ed ev) senza beneficio**

→ notevole incremento dei valori di ferritina senza rialzo del valore di Hb



*In considerazione dei dati anamnestici e del reperto osservato allo striscio periferico*

## Studio dei genitori

### **Madre:**

EE: GR 5.780.000/mmc, Hb 11 g/dL, MCV 63.5 fl, ferritina 312 mcg/L;  
Elettroforesi Hb: HbF 0.7%, HbA2 5.2% (>3.5%).

### **Padre:**

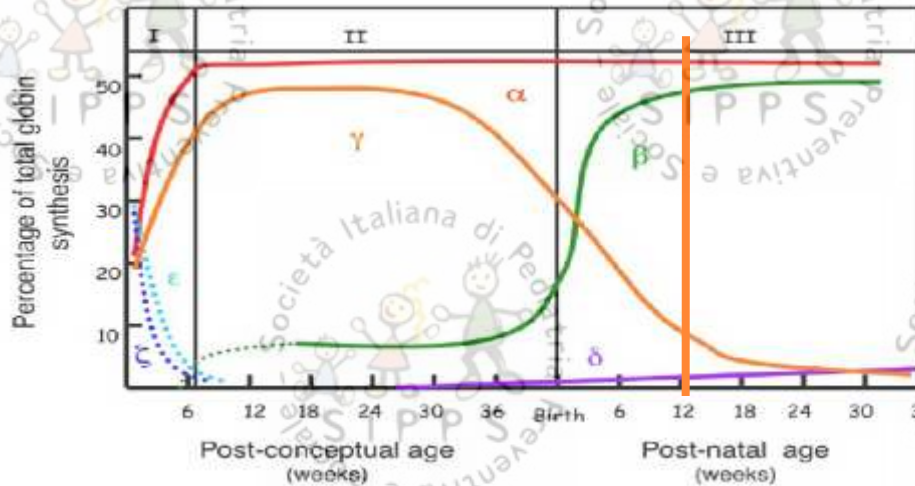
EE: GR 5.740.000/mmc, Hb 13.2 g/dL, MCV 76.1, ferritina 106 mcg/L;  
Elettroforesi Hb: HbF 0.6%, HbA2 5.4% (>3.5%).

→ Genitori entrambi **portatori di Trait Talassemico**



# CONFERMA DIAGNOSTICA

**Elettroforesi Hb: HbF 76.7%, HbA 8.7%, HbA2 2.5%**



**Analisi molecolare dei geni alfa e beta globinici:**

- **Omozigosi per mutazione beta nt 252G>A nel gene beta globinico**
- **Eterozigosi per delezione alpha2 nts 134-138 nel gene alfa2 globinico**



**Genotipo:  $\beta^+/\beta^+$**

**Fenotipo compatibile con Talassemia Major (trasfusione dipendente)**

# PREVENZIONE

## Screening prenatale per individuare i portatori asintomatici

- ❑ Emocromo
- ❑ Elettroforesi dell'emoglobina/Dosaggio frazioni (HbA2, HbF, Hb anomale) HPLC
- Particolare attenzione ai soggetti a rischio:
  - Razza/etnia
  - Storia di anemia cronica/Familiarità per talassemia
  - Consanguineità

## Diagnosi fetale per individuare i feti affetti in coppie Screening +

Solo dopo Counseling Genetico per effettuare una decisione informata sui rischi, benefici e limitazioni del test basato sullo studio del DNA

- ❑ Villocentesi, a partire dalla 10°-12° S.G.
- ❑ Amniocentesi, dopo la 15° S.G.
- Dilemmi etici: difficile predire il fenotipo clinico

## Counseling genetico per comprendere:

- ❑ Storia naturale di malattia/approcci terapeutici
- ❑ Opzioni Riproduttive



# ALGORITMO ACOG

## SCREENING EMOGLOBINOPATIE



Prima visita prenatale:

- Emocromo
- Elettroforesi Hb/HPLC

MCV < 80fl e/o MCH < 27pg  
HbA2 > 3.5%  
HbF aumentata

Portatore  $\beta$ -Talassemia

Partner Test:

- Emocromo
- Elettroforesi Hb/HPLC

Partner Test positivo

Counseling genetico e  
diagnosi fetale

MCV < 80fl e/o MCH < 27pg  
HbA2 < 3.5%

Portatore  $\alpha$ -Talassemia

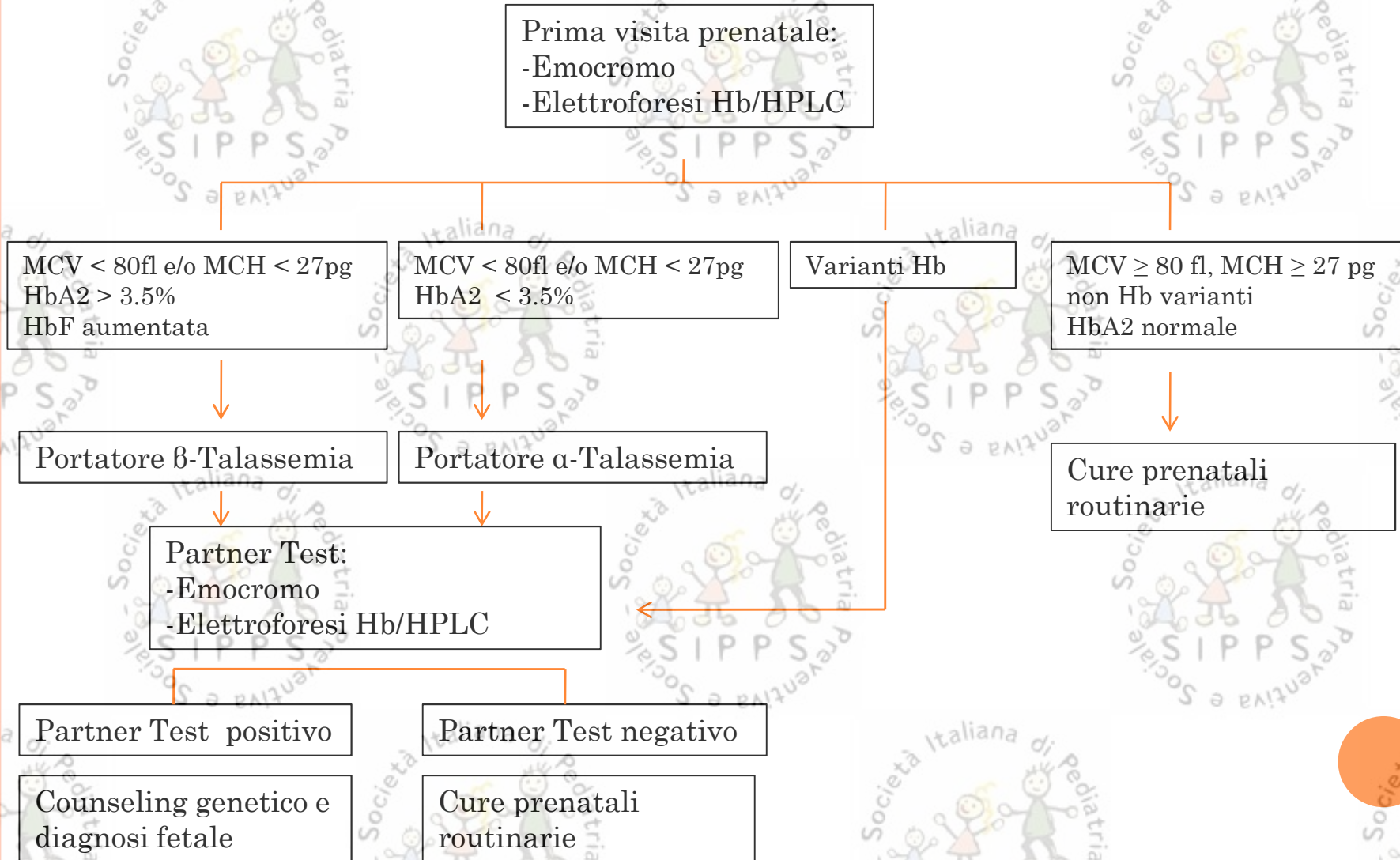
Partner Test negativo

Cure prenatali  
routinarie

Varianti Hb

MCV  $\geq$  80 fl, MCH  $\geq$  27 pg  
non Hb varianti  
HbA2 normale

Cure prenatali  
routinarie



# RACCOMANDAZIONI SNLG-ISS

- Si raccomanda di offrire alle donne in gravidanza lo **screening dell'anemia**. Gli esami devono essere effettuati precocemente al primo appuntamento; successivamente devono essere ripetuti a 28 settimane, per disporre di un tempo adeguato per il trattamento se necessario, e a 33-37 settimane.
- Si raccomanda di **indagare i casi di livelli di emoglobina inferiore al normale per l'epoca di gravidanza** (<11g/dl nel primo trimestre e < 10.5 g/dl oltre la 28<sup>o</sup> settimana); in caso di anemia sideropenica la supplementazione di ferro per via orale è il trattamento di prima scelta.
- Si raccomanda di **assicurare il counseling e i test in grado di identificare le portatrici di emoglobinopatie** (anemia falciforme e talassemia) in **epoca preconcezionale** a tutte le donne che non li hanno ricevuti in precedenza.
- Si raccomanda di offrire informazioni e **screening delle emoglobinopatie** (anemia falciforme e talassemia) **alla prima visita (idealmente entro 10 settimane)** a tutte le donne che non li hanno ricevuti in precedenza.
- Si raccomanda di offrire tempestivamente **anche al partner counseling e screening se la donna è identificata come portatrice** di una emoglobinopatia.



# CONCLUSIONI

- Identificazione delle **coppie a rischio** (nel nostro caso etnia, consanguineità) ed indirizzamento ad adeguato counseling genetico (screening preconcezionale);
- Identificazione delle **gravidanze a rischio** (nel nostro caso anemia microcitica materna in gravidanza non indagata) ed esecuzione di adeguato screening prenatale (emocromo e dosaggio frazioni Hb, *prestazioni specialistiche per il controllo della gravidanza fisiologica escluse dalla partecipazione al costo – G.U. del 2017*) ed eventuale diagnosi fetale;
- Estensione dello studio all'intero nucleo familiare, **famiglie a rischio** (nel nostro caso le sorelline).