

L'emocromo: così convenzionale, così richiesto, ma così sconosciuto



Margherita Calia*, Martina Lattuada*, Ester De Luca*, Sofia Chiaraluce*, Elena Varotto**, Paola Corti*, Giulia Maria Ferrari*, Orsola Montini*

*Ematologia Pediatrica, Fondazione MBBM, Università di Milano-Bicocca, Monza;

**Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova

L'esame emocromocitometrico è probabilmente l'esame più richiesto e largamente utilizzato da qualunque medico nella pratica clinica. È un esame semplice, poco costoso e altamente riproducibile, fonte di numerose informazioni sullo stato di salute del bambino. Eppure, paradossalmente, al di là di due o tre voci principali, è poco "letto". L'obiettivo di questo lavoro è quello di guidare il pediatra nella lettura estesa dell'emocromo e nella sua corretta interpretazione evidenziando i segnali di allarme che devono guidare a indagini più approfondite o alla necessità di valutazione specialistica (ematologo pediatra).

Complete blood count (CBC) is one of the mostly performed diagnostic exam. It can give a variety of informations about a child's health status. The article has the aim of guiding the pediatrician into reading the the different values of the CBC, in order to properly recognize and interpret the alterations and underlying the red flags which must be identified in order to proceed into further investigations or to request a specialist consultation (pediatric hematologist).

Introduzione

L'esame emocromocitometrico, detto comunemente emocromo, riflette pienamente nella complessità del suo nome, le sue caratteristiche (dal greco *haima*, sangue, *khroma*, colore, *kytos*, cellula, e *metron*, misura): l'emocromo infatti comprende numerosissime informazioni sulla componente corpuscolata del sangue sintetizzate in un esame semplice e di rapida esecuzione, ma che necessita di un'adeguata interpretazione.

Di fronte a un emocromo dobbiamo infatti prima di tutto chiederci perché sia stato eseguito e contestualizzarlo al paziente, in particolare alla sua storia anamnestica e al quadro clinico, all'età, al sesso e all'etnia.

Identikit dei leucociti

I leucociti sono le cellule nucleate del sangue addette alla risposta immunitaria dell'organismo. In base a criteri volumetrici e di complessità strutturale cellulare, l'analizzatore ematologico permette di distinguere 5 tipi di leucociti maturi: granulociti neutrofilii, eosinofili e basofili; linfociti; monociti. La loro composizione, in valori assoluti ($n. \times 10^9/L$) e percentuali, è espressa dalla formula leucocitaria, la cui valutazione di normalità dipende da età e etnia (Tabella 1).

L'emocromo permette di identificare alterazioni quantitative dei leucociti, in difetto (leucopenia) o in eccesso (leucocitosi). È fondamentale stabilire quale elemento

della linea leucocitaria le determini, sulla base dei valori assoluti dei differenti sottotipi leucocitari, e se queste siano isolate o associate ad alterazioni di altre serie ematopoietiche. È necessario comunque escludere la presenza di artefatti, come la falsa leucocitosi (eritroblasti circolanti, aggregati piastrinici o crioglobuline) o la pseudoleucopenia (emodialisi).

L'analizzatore ematologico permette di rilevare anche anomalie qualitative dei leucociti, con l'identificazione di cellule atipiche o immature, la cui completa definizione può però richiedere una valutazione morfologica dello striscio di sangue periferico.

L'interpretazione di tali dati necessita di un'anamnesi e un esame obiettivo accurati, fondamentali per guidare l'iter diagnostico successivo (Flow chart 1).

Granulociti neutrofilii

Mediano le fasi più precoci della risposta infiammatoria e costituiscono la popolazione numericamente più rappresentata tra i leucociti circolanti nelle prime settimane di vita e dopo i 5 anni di età.

Neutrofilia: è la causa più comune di leucocitosi e dipende da alterazioni dell'equilibrio tra produzione midollare, mobilitazione dal pool midollare e distruzione periferica dei neutrofilii. Acuta o cronica, è per lo più acquisita, come conseguenza di stati infiammatori, infezioni batteriche, alcuni anche agenti virali (e.g. adenovirus),

traumi, stress o farmaci. Più rare sono le forme congenite, tra cui il deficit di adesione leucocitaria, le malattie mieloproliferative familiari, l'asplenia congenita, la neutrofilia ereditaria, l'orticaria familiare da freddo.

Neutropenia: definita come una riduzione del numero assoluto di neutrofilii maggiore di 2 deviazioni standard (DS) rispetto alla media per età, deve essere considerata in presenza di una conta di neutrofilii minore di $1,5 \times 10^9/L$ nei caucasici e $1,2 \times 10^9/L$ negli africani. Lieve ($> 1,0 \times 10^9/L$), moderata ($0,5-1,0 \times 10^9/L$) o severa ($< 0,5 \times 10^9/L$), può essere acuta o cronica. Le forme più frequenti dipendono da fattori estrinseci, come infezioni, farmaci, radioterapia, ipersplenismo, invasione midollare neoplastica, neutropenie autoimmuni, malattie sistemiche autoimmuni. Meno comunemente la neutropenia dipende da un disordine acquisito o intrinseco dei precursori mieloidi (carenze nutrizionali, processi mieloproliferativi acuti e cronici, insufficienze midollari, immunodeficit, malattie metaboliche, neutropenia ciclica – ELA-2 –, neutropenia congenita severa con lesione genetica nota – ELA2 o HAX1 – o non nota; sindrome di Shwachman-Diamond; sindrome di Pearson).

Linfociti

Rappresentano circa il 30% dei leucociti circolanti del neonato, crescono rapidamente fino a rappresentarne il 60% all'età di 2 anni, per poi ridursi nuovamente a partire dai 5-6 anni di vita.

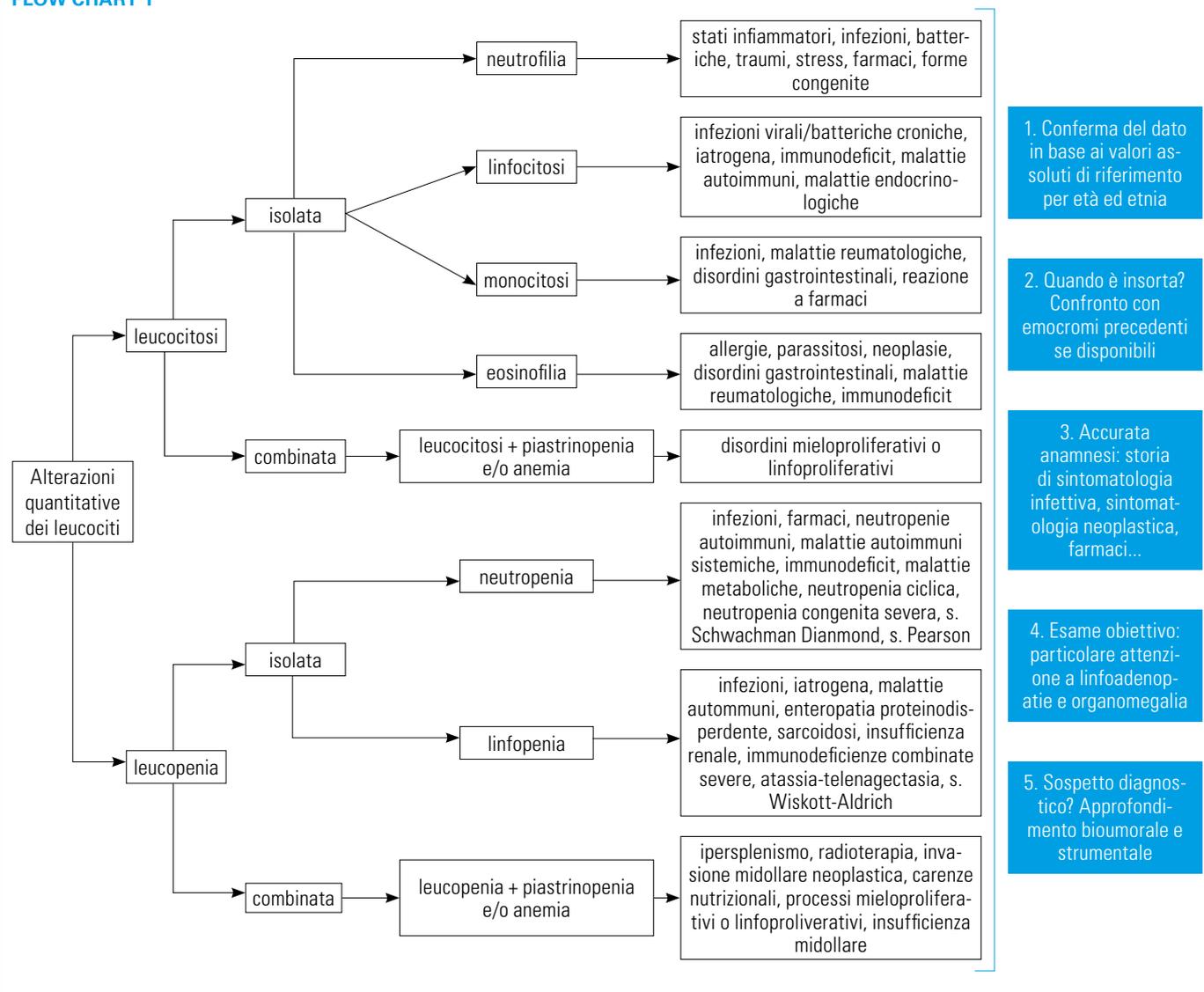
Linfocitosi: le infezioni virali ne rappresentano la causa più comune. Nella mononucleosi infettiva da segnalare la presenza di linfociti T "atipici", caratterizzati da abbondante citoplasma vacuolato. Cause più rare sono le infezioni batteriche croniche, pertosse, tireotossicosi, morbo di Addison, ipersensibilità a farmaci, vaccini, malattie autoimmuni, immunodeficit. In presenza di una linfocitosi persistente e marcata, è sempre necessario escludere un disordine linfoproliferativo.

Linfopenia: per lo più asintomatica, viene spesso identificata accidentalmente. Può

TABELLA 1. Leucociti: valori normali per età media: n. × 10⁹/L; range: intervallo di confidenza al 95%; %: percentuali della formula leucocitaria; neutrofili: includono le band cells e un numero ridotto di precursori mieloidi nei primi giorni di vita [da Dallman PR. 1977].

ETÀ	LEUCOCITI TOTALI		NEUTROFILI		LINFOCITI		MONOCITI	EOSINOFILI
	media	(range)	media	(range) %	media	(range) %	media %	media %
nascita		(9,0-30,0)	11,0	(6,0-26,0) 61	5,5	(2,0-11,0) 31	1,1 6	0,4 2
12 h	22,8	(13,0-38,0)	15,5	(6,0-28,0) 68	5,5	(2,0-11,0) 24	1,2 5	0,5 2
24 h	18,9	(9,4-34,0)	11,5	(5,0-21,0) 61	5,8	(2,0-11,5) 31	1,1 6	0,5 2
1 settimana	12,2	(5,0-21,0)	5,5	(1,5-21,0) 45	5,0	(2,0-17,0) 41	1,1 9	0,5 4
2 settimane	11,4	(5,0-20,0)	4,5	(1,0-9,5) 40	5,5	(2,0-17,0) 48	1,0 9	0,4 3
1 mese	10,8	(5,0-19,5)	3,8	(1,0-9,0) 35	6,0	(2,5-16,5) 56	0,7 7	0,3 3
6 mesi	11,9	(6,0-14,5)	3,8	(1,0-8,5) 32	7,3	(4,0-13,5) 61	0,6 5	0,3 3
1 anno	11,4	(6,0-17,5)	3,5	(1,5-8,5) 31	7,0	(4,0-10,5) 61	0,6 5	0,3 3
2 anni	10,6	(6,0-17,0)	3,5	(1,5-8,5) 33	6,3	(3,0-9,5) 59	0,5 5	0,3 3
4 anni	9,1	(5,5-15,5)	3,8	(1,5-8,5) 42	4,5	(2,0-8,0) 50	0,5 5	0,3 3
6 anni	8,5	(5,0-14,5)	4,3	(1,5-8,0) 51	3,5	(1,5-7,0) 42	0,4 5	0,2 3
8 anni	8,3	(4,5-13,5)	4,4	(1,5-8,0) 53	3,3	(1,5-6,8) 39	0,4 4	0,2 2
10 anni	8,1	(4,5-13,5)	4,4	(1,8-8,0) 54	3,1	(1,5-6,5) 38	0,4 4	0,2 2
16 anni	7,8	(4,5-13,0)	4,4	(1,8-8,0) 57	2,8	(1,2-5,2) 35	0,4 5	0,2 3
21 anni	7,4	(4,5-11,0)	4,4	(1, 8-7,7) 59	2,5	(1,0-4,8) 34	0,3 4	0,2 3

FLOW CHART 1



dipendere da una ridotta produzione o da un'umentata distruzione periferica dei linfociti. Tra le cause acquisite le più comuni da ricordare sono le infezioni, le forme iatrogene, le patologie sistemiche. Più rare le forme congenite, come l'immunodeficienza combinata severa, l'atassia-tealanguectasia, la sindrome di Wiskott-Aldrich.

Monociti

Sono fondamentali nell'immunità innata contro le infezioni, nella riparazione e rimodellamento dei tessuti e nella risposta immune adattativa antigene-specifica. Il loro numero assoluto varia con l'età, così come la definizione di monocitosi. Questa può dipendere da infezioni batteriche, fungine o parassitarie, disordini ematologici benigni o maligni (processi mieloproliferativi acuti e cronici), malattie reumatiche, disordini gastrointestinali infiammatori o reazioni a farmaci.

Granulociti eosinofili

Poco rappresentati nel sangue circolante, con un numero assoluto solitamente inferiore a $0,45 \times 10^9/L$, non rispecchiano sempre la reale distribuzione nei tessuti.

Eosinofilia: lieve ($0,7-1,5 \times 10^9/L$), moderata ($1,5-5,0 \times 10^9/L$) o grave ($> 5,0 \times 10^9/L$), transitoria, episodica o persistente, è conseguenza per lo più di disordini allergici e parassitosi, più raramente di patologie neoplastiche ematologiche e non ematologiche, disordini del tratto gastrointestinale (malattie infiammatorie intestinali, gastroenterite eosinofila), malattie reumatiche, immunodeficit (sindrome da iper-IgE, sindrome di Wiskott-Aldrich, sindrome di Omenn, sindrome di Löffler).

Granulociti basofili

Coinvolti nelle reazioni allergiche, quando maggiori di $0,1-0,2 \times 10^9/L$ determinano una condizione di basofilia, per lo più aspecifica e presente in una grande varietà di disordini, tra cui le reazioni da ipersensibilità.

Identikit del globulo rosso

Gli eritrociti fanno parte degli elementi corpuscolati del sangue, ma a differenza dei leucociti, non posseggono nucleo (lo perdono nel passaggio da eritroblasto, ultimo stadio maturativo midollare, a reticolocita nel circolo sistemico). Vengono valutati attraverso diversi parametri, che variano in rapporto a età, sesso ed etnia (Tabella 2).

Emoglobina (Hb, g/dL): indica la concentrazione della proteina Hb nelle emazie. Le variazioni legate all'età sono significative: per esempio a 2 mesi di vita il valore minimo fisiologico di Hb è pari a $9,0$ g/dL.

Quando il valore di Hb è inferiore di 2 DS a quanto atteso per età e sesso si instaura un'anemia; quando invece, insieme all'ematocrito, è superiore a 2 DS, si parla di eritrocitosi.

Globuli rossi o eritrociti (GRC): numero di globuli rossi per unità di volume ($n. \times 10^{12}/L$). Da considerarsi in particolare nelle eritrocitosi o poliglobulie relative (come nel soggetto con trait talassemico). La riduzione del numero di GRC, invece, si riscontra in caso di anemia (di varia eziologia) e si accompagna a riduzione dell'Hb.

Volume globulare medio (MCV, fL): è calcolato mediante la formula: $Hct \times 1.000/GRC$. Varia considerevolmente in base all'età (es. tra i 6 mesi e i 2 anni un MCV pari a 70 fL è normale), sesso ed etnia. Permette di distinguere tra anemie microcistiche (di cui la più diffusa nei primi anni di vita è l'anemia sideropenica), normocitiche e macrocistiche. Franche macrocitosi sono molto rare nel bambino e tipicamente sono espressione di sindromi da ipoplasia midollare. Le forme carenziali, più frequenti nell'adolescente, da difetto di folati per una dieta inappropriata o in quadri di gastrite atrofica, possono presentare un MCV ai limiti superiori di norma.

Volume di distribuzione eritrocitaria (RDW, %): è un indice di anisocitosi relativa, cioè dell'ampiezza di distribuzione volumetrica dei GRC. Risulta aumentato ($>14\%$) in tutte quelle condizioni in cui i GRC hanno volumi differenti (come in caso di reticolocitosi, nelle anemie emolitiche acute e croniche, nelle emoglobinopatie, nell'anemia da deficit di folati in particolare se associata all'anemia sideropenica).

Reticolociti: eritrociti giovani immessi nel circolo ematico nelle ultime 24-48 ore. Il nome deriva dall'aspetto reticolato che assumono con colorazioni specifiche (blu di metilene) per la presenza di residui di organuli citoplasmatici ribosomiali. Usualmente sono indicati come valore percentuale, ma sono informativi quando espressi come valore assoluto tanto da divenire indispensabili nella gestione diagnostico-terapeutica di qualunque anemia. Variano tra $3-9 \times 10^9/L$ e vanno rapportati al valore di Hb. Rappresentano un indice dell'attività eritropoietica del midollo osseo:

- la reticolocitopenia indica un'anemia carenziale (anemia sideropenica o da difetto di vitamina B12 o folati) o un midollo ipoprodotivo (eritroblastopenia transitoria, forme di ipoplasia midollare: Blackfan-Diamond, Shwachman-Diamond, anemia di Fanconi);

- la reticolocitosi: indica un midollo attivato (ripresa produttiva nelle forme carenziali in trattamento, eritroblastopenia in fase di sblocco e ripresa, emolisi acuta o cronica).

Ematocrito (Ht): indica la percentuale del volume sanguigno occupata dai GRC. Si modifica contestualmente all'instaurarsi di un'anemia o di una poliglobulia. È indice di emocostruzione e aumenta nelle condizioni in cui la quota liquida plasmatica si riduce. Deve essere pertanto valutato in benessere.

Concentrazione emoglobinica corpuscolare media (MCHC, g/dL): è calcolata mediante la formula $Hb \times 1.000/Ht$. È indice della cromia dei GRC, utile nella diagnostica delle anemie emolitiche croniche, come la sferocitosi, in cui è generalmente aumentata.

Contenuto emoglobinico medio (MCH, pg): calcolato mediante la formula $Hb \times 1.000/GRC$. Poco utilizzato.

La raccolta di un'anamnesi attenta, la valutazione della familiarità e gli emocromi dei genitori unitamente all'esame obiettivo possono indirizzare la diagnosi.

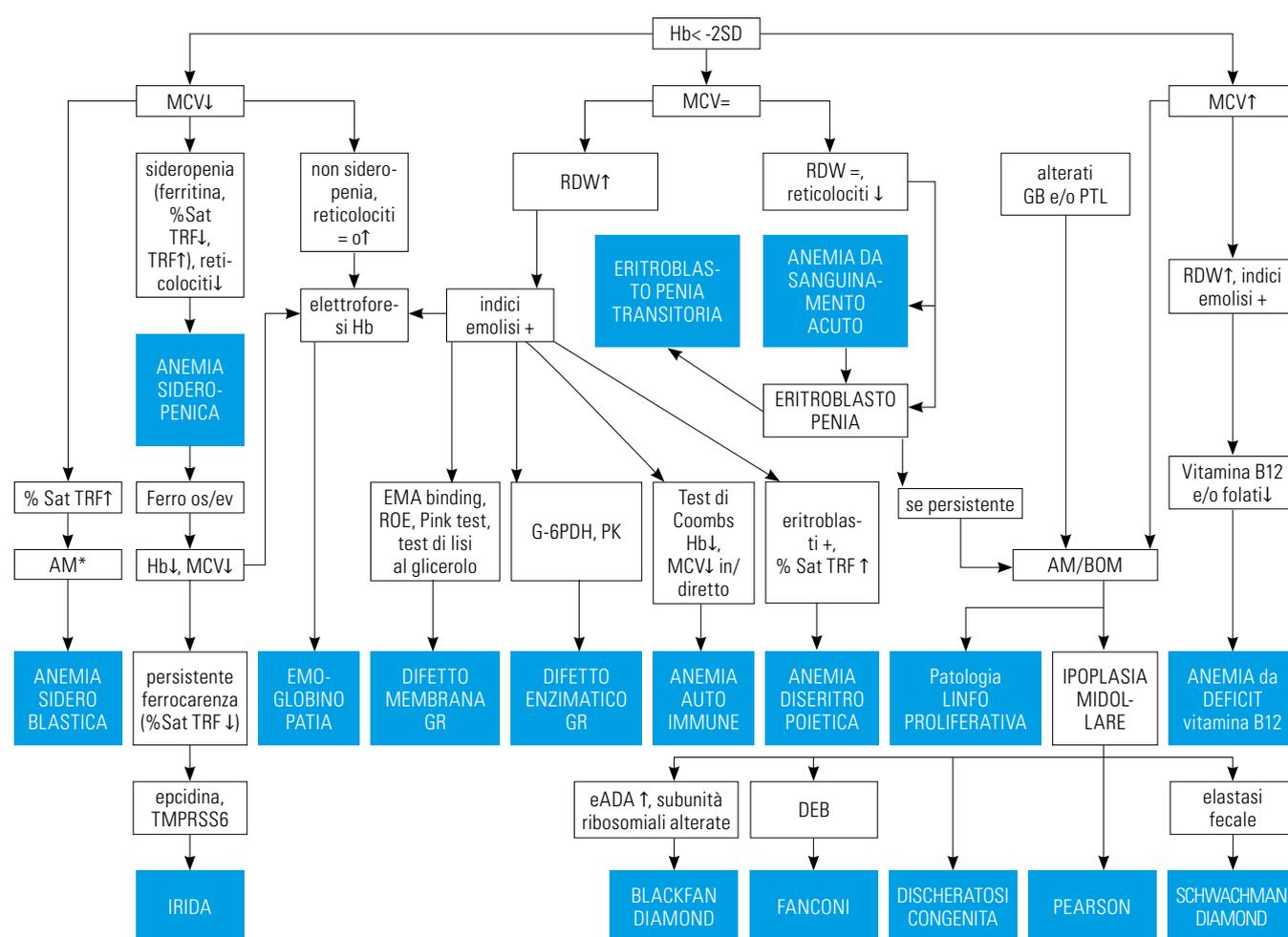
Non addentrandoci nella diagnostica delle anemie (Flow chart 2), ricordiamo di seguito gli "amici del globulo rosso", cioè quegli esami di laboratorio basilari per un primo inquadramento diagnostico:

- *indici di emolisi:* bilirubina indiretta, LDH, aptoglobina. Utile valutare contestualmente le urine (emoglobinuria, ematuria, presenza di urobilinogeno). Insieme ai reticolociti, che sono fondamentali, identificano le anemie emolitiche acute o croniche, guidano alla richiesta dei successivi accertamenti diagnostici (test di Coombs ed enzima G6PDH in caso di emolisi acuta; accertamenti di seconda linea sono l'E-MA binding, i test di funzionalità di membrana eritrocitaria, la ricerca di emoglobine instabili, ecc.);
- *sideremia, transferrina, ferritina:* indispensabili congiuntamente per l'inquadramento dell'anemia carenziale sideropenica, la più diffusa nel bambino. La ferritina e la sideremia prese singolarmente non sempre rispecchiano i depositi marziali dell'organismo (la ferritina risente di stati infiammatori acuti e cronici, la sideremia subisce ampie oscillazioni legate al ritmo circadiano). Per questo è utile valutare tali parametri unitamente alla saturazione della transferrina [(sideremia- $\times 100$)/(transferrina $\times 1,42$)] che non risente

TABELLA 2. Eritrociti: valori normali per età e sesso. Hb emoglobina; Ht ematocrito; GR globuli rossi; MCV volume corpuscolare medio; MCH Contenuto emoglobinico medio; MCHC concentrazione emoglobinica corpuscolare media; DS deviazioni standard [da Natham DG, et al. 2008].

ETÀ	Hb (g/dL)		Ht(%)		GR (10 ¹² /L)		MCV(fl)		MCH(pg)		MCHC(g/dL)	
	media	-2 DS	media	-2 DS	media	-2 DS	media	-2 DS	media	-2 DS	media	-2 DS
Nascita	16,5	13,5	51	42	4,7	3,9	108	98	34	31	33	30
1-3 giorni	18,5	14,5	56	45	5,3	4,0	108	95	34	31	33	29
1 settimana	17,5	13,5	54	42	5,1	3,9	107	88	34	28	33	28
2 settimana	16,5	12,5	51	39	4,9	3,6	105	86	34	28	33	28
1 mese	14,0	10,0	43	31	4,2	3,0	104	86	34	28	33	29
2 mesi	11,5	9,0	35	28	3,8	2,7	96	77	30	26	33	29
3-6 mesi	11,5	9,5	35	29	3,8	3,1	91	74	30	25	33	30
0.5-2 anni	12,0	10,5	36	33	4,5	3,7	78	70	27	23	33	30
2-6 anni	12,5	11,5	37	34	4,6	3,9	81	75	27	24	34	31
6-12 anni	13,5	11,5	40	35	4,6	4,0	86	77	29	25	34	31
12-18 anni												
Femmine	14,0	12,0	41	36	4,6	4,1	90	78	30	25	34	31
Maschi	14,5	13,00	43	37	4,9	4,5	88	78	30	25	34	31
18-49 anni												
Femmine	14,0	12,0	41	36	4,6	4,0	90	80	30	26	34	31
Maschi	15,5	13,5	47	41	5,2	4,5	90	80	30	26	34	31

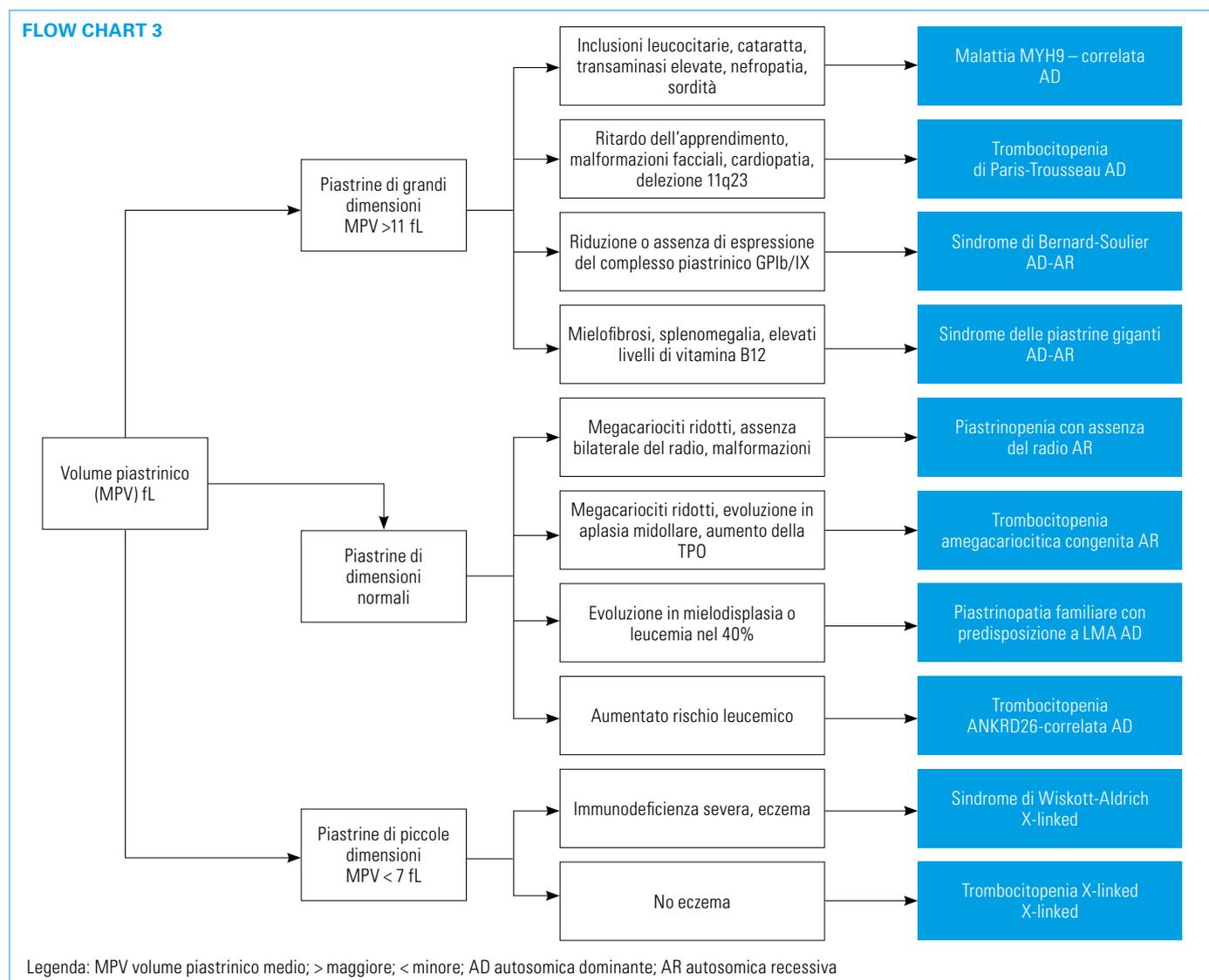
FLOW CHART 2



Legenda: Hb emoglobina; MCV volume corpuscolare medio; = normale; \downarrow ridotto; \uparrow aumentato; TRF transferrina; % Sa tTRF percentuale di saturazione della transferrina; RDW volume di distribuzione eritrocitaria; GB globuli bianchi; PTL piastrine; GR globuli rossi; ROE resistenze osmotiche eritrocitarie, indici di emolisi (reticolocitosi, aptoglobina \downarrow , LDH \uparrow , bilirubina indiretta \uparrow , emolisi allo stick urine); G-6PDH dosaggio G-6PDH eritrocitario; PK dosaggio piruvato chinasi; eADA enzima adenosin-deaminasi eritrocitario; DEB test al diepossibutano; AM aspirato midollare; BOM biopsia osteomidollare; * con colorazione di Perls.
 NB: esegui sempre un'accurata anamnesi; richiedi sempre origini dei genitori, eventuale consanguineità e i loro emocromi (e altri eventuali approfondimenti ematochimici su di loro); verifica sempre i parametri in rapporto a età, sesso ed etnia.

TABELLA 3. Piastrine: valori normali per età, etnia e sesso [da Natham DG, et al. 2008].

ETÀ	PIASTRINE (10 ³ /mm ³)															
	Africani-americani							Messicani americani e caucasici								
Percentile	2,5		50		95		97,5		2,5		50		95		97,5	
Sesso	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
1 anno	225		330		475		480		235		375		510		555	
2-3 anni	220		335		480		490		225		335		470		530	
4-6 anni	220		315		440		470		225		325		440		460	
7-10 anni	210		310		420		420		200		295		410		435	
11-14anni	180		275		380	410	410	430	190		280		495		420	
15-18 anni	165	185	245	265	340	375	360	400	180		270		345	400	360	420
VOLUME PIASTRINICO (10 ³ /mm ³)																
Percentile	2,5		50		95		97,5		2,5		50		95		97,5	
Sesso	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
1 anno	6,3		7,6		8,8		9,0		6,3		7,2		8,0		8,4	
2-3 anni	6,5		7,5		8,7		8,8		6,2		7,3		8,6		8,8	
4-6 anni	6,4		7,7		9,2		9,6		6,5		7,5		8,6		8,9	
7-10 anni	6,7		8,1		9,1		9,4		6,5		7,8		9,2		9,6	
11-14 anni	6,8		8,2		9,7		10,3		6,7		8,1		9,5		9,7	
15-18 anni	7,0		8,2		10,1		10,8		6,9		8,2		9,9		10,2	



degli stati infiammatori: indica depositi marziali adeguati quando > 15%; nelle fasi di rapida crescita (primi anni di vita ed età adolescenziale) è discreta quando > 10%;

- *vitamina B12, folati*: utili più spesso nell'adolescente con alimentazione inadeguata, povera in frutta e verdura, o nei quadri di gastrite cronica, reflusso gastroesofageo, o a volte nei lattanti allattati al seno con anemie macrocitarie da carenze materne;
- *funzionalità renale*: creatinina, urea, esame urine nel sospetto di una sindrome emolitico-uremica o di un'anemia da insufficienza renale cronica.

L'elettroforesi dell'emoglobina, alterata in caso di sideropenia, non è un esame di primo livello salvo indicazione specifica.

Identikit delle piastrine

La conta piastrinica ha un range di normalità molto ampio ($150-450 \times 10^9/L$), dovuto al rapido turnover delle piastrine (PTS). Tale dato è da mettere in relazione all'età del paziente (Tabella 3). Altro parametro fondamentale è il volume corpuscolare medio delle PTS (MPV), con valori medi tra 10-12 fL.

Piastrinopenia: valore di PTS inferiore a $150 \times 10^9/L$, nell'ambito delle piastrinopenie immuni il cut-off è $100 \times 10^9/L$. Possiamo distinguerla in lieve ($50-100 \times 10^9/L$), moderata ($20-50 \times 10^9/L$), grave ($< 20 \times 10^9/L$). Un valore di PTS compreso tra $100-150 \times 10^9/L$ è frequente in soggetti sani di alcune etnie.

Di fronte a un primo riscontro di piastrinopenia, è importante valutare l'interessamento delle altre serie per escludere potenziali patologie maligne o aplasie midollari.

Nel caso di piastrinopenia isolata è indicato ripetere il prelievo in sodio citrato per

escludere una pseudopiastrinopenia dovuta alla formazione di aggregati piastrinici in EDTA.

Il riscontro di una piastrinopenia moderata-severa a insorgenza acuta, associata a diatesi muco-cutanea, è il quadro tipico delle piastrinopenie autoimmuni (trombocitopenia immune, trombocitopenia neonatale autoimmune). Entrambe sono dovute alla distruzione delle PTS da parte di anticorpi diretti contro antigeni di superficie (HLA, HPA). In questi casi l'MPV sarà spesso aumentato (> 12 fL), per la presenza in circolo di PTS giovani di grossa taglia rilasciate dal midollo in risposta all'aumentato turnover.

Di fronte a una piastrinopenia cronica moderata ($50-150 \times 10^9/L$), si devono invece valutare le forme ereditarie. In questo caso sarà di grande aiuto il valore di MPV (sindrome di Wiskott-Aldrich e varianti alleliche in caso di MPV piccolo o sindrome di Bernard-Soulier se PTS grandi), l'anamnesi familiare, la presenza di alterazioni scheletriche, immunologiche e morfologiche, la morfologia delle PTS allo striscio periferico e la presenza dei megacariociti a livello midollare (Flow chart 3).

Piastrinosi: aumento del numero di PTS circolanti, generalmente superiori a $600 \times 10^9/L$; in epoca neonatale invece i valori devono superare $1.000 \times 10^9/L$. La piastrinosi è comune in età pediatrica e le cause più frequenti sono le infezioni e le malattie infiammatorie, in quanto le citochine proinfiammatorie stimolano la produzione di trombopoietina a livello epatico. Anche un'anemia microcitica può causare una piastrinosi. Le due linee cellulari infatti condividono recettori per fattori di crescita comuni. Nelle forme secondarie, non sarà necessaria terapia antiaggregante anche in presenza di valori superiori a $1.000 \times 10^9/L$, in quanto si risolverà spon-

taneamente nel giro di qualche settimana. Nel caso di una piastrinosi che persiste per più di 6 mesi, sarà invece indicato escludere forme primitive dovute a una produzione megacariocitica incontrollata midollare.

✉ o.montini@campus.unimib.it

- Balduini CL, Cattaneo M, Fabris F, et al. Inherited thrombocytopenias: a proposed diagnostic algorithm from the Italian Gruppo di Studio delle Piastrine. *Haematologica*. 2003 May;88(5):582-92.
- Coates TD. Approach to the child with lymphocytosis or lymphocytopenia. Uptodate. Literature review current through: Apr 2020.
- Dallman PR. In Rudolph AM (a cura di). *Pediatrics*. Appleton-Century. Crofts, 1977:1178.
- De Mattia D, Del Principe D, Del Vecchio GC, et al. Acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: AIEOP consensus guidelines for diagnosis and treatment. *Haematologica*. 2000 Apr;85(4):420-4.
- Geddis AE. Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia. *Pediatr Blood Cancer*. 2011 Aug;57(2):199-203.
- Keller MF, Reiner AP, Okada Y, et al. Trans-ethnic meta-analysis of white blood cell phenotypes. *Hum Mol Genet*. 2014 Dec 20;23(25):6944-60.
- Kyono W, Coates TD. A practical approach to neutrophil disorders. *Pediatr Clin North Am*. 2002 Oct;49(5):929-71, viii.
- Lynch DT, Hall J, Foucar K. How I investigate monocytosis. *Int J Lab Hematol*. 2018 Apr;40(2):107-14.
- Natham DG, Stuart HO, Ginsburg D, Look AT. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. Saunders, 2008.
- Schwartz JT, Fulkerson PC. An Approach to the Evaluation of Persistent Hypereosinophilia in Pediatric Patients. *Front Immunol*. 2018 Sep 3;9:1944.
- Stanton BF. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 2011.
- Starcevic M, Tomcic M, Malenica M, Zah-Matakovic V. Neonatal alloimmune thrombocytopenia caused by anti-HLA-A24 alloantibodies. *Acta Paediatr*. 2010 Apr;99(4):630-2.