

RACCOMANDAZIONI PER IL TRATTAMENTO E FOLLOW UP DELLE NEUTROPENIE

Indicazioni al trattamento con G-CSF:

Somministrazione continuativa:

in neutropenie severe associate ad infezioni gravi e/o ricorrenti (es. Kostman, alcune idiopatiche e alcune cicliche).

Somministrazione on demand:

nelle autoimmuni o idiopatiche o secondarie solo se occorre, cioè nelle condizioni (**):

- A) 1+2 persistente(>3gg) oppure
- B) a discrezione, nel caso di 2 isolato persistente (>3gg) associato a febbre (<38°C)
- C) 3 isolato

N.B. dopo un episodio di tipo 3, il paziente può passare alla somministrazione continuativa o iniziare la terapia con G-CSF al primo giorno di febbre.

(**)

- 1) febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ per almeno 3 gg
- 2) sintomi e/o segni: tosse, cefalea, dolore addominale, inappetenza, tachidispnea, faringodinia, otalgia, stranguria, dolore a livello periodontale
- 3) decadimento dello stato generale o sintomi da shock settico (agitazione psicomotoria, ipotensione, oliguria, alterazione dello stato di coscienza, tachidispnea, desaturazione)

Dosaggio G-CSF

Nella terapia continuativa, l'obiettivo è di mantenere i valori di PMN stabilmente $>1000/\text{mmc}$ (sempre $< 5000/\text{mmc}$). Nella terapia on demand mantenere i PMN >1000 , monitorando quotidianamente il numero dei PMN per evitare la Sindrome da leucostasi. In base a ciò stabilire la **dose minima efficace**.

Inizio la terapia con G-CSF a $5 \gamma/\text{kg}/\text{die}$.

- se ottengo l'incremento desiderato (entro 10gg dall'inizio del trattamento) mantengo la dose $5 \gamma/\text{kg}/\text{die}$.

- se non ho risposta (PMN>1000) entro 10 gg aumento la dose di G-CSF a 10 γ /kg/die; se non ho risposta continuo ad aumentare la dose di 10 γ /kg/die ogni 10 gg fino ad un massimo di 120 γ /kg/die.

- se ottengo un eccessivo incremento (PMN>5000/mmc) riduco la dose a 3 γ gamma/ kg/ die o 1 γ gamma/kg/die o 1-2 γ gamma/kg a di alterni.

(da: - Zeidler et al Management of Kostmann syndrome in the G-CSF era. British Journal of hematology 2000,109,490-95

- Zeidler e Welte Kostmann Syndrome and Severe Congenital Neutropenia Seminars in Hematology, vol 39, N°2 (April), 2002: pp82-88)

Nel caso in cui sia necessaria la somministrazione di G-CSF, soprattutto nei pazienti con peso <10Kg, la dose d'attacco di G-CSF può essere di 10 γ /Kg s.c.

Antibiotico terapia

Amoxicillina + clavulanato, all'insorgenza di episodi intercorrenti febbrili in soggetti neutropenici anche senza conoscere i valori dei neutrofili.

Se possibile cercare di istituire work-up diagnostico.

Non indicata profilassi antibiotica.

Consigli per il follow-up

Sindrome di Kostmann e Neutropenia Idiopatica

- esame emocromocitometrico una volta al mese
- funzionalità renale, epatica , FA, LDH, esame urine ad ogni controllo semestrale
- puntato midollare morfologico; citogenetica midollare, se possibile, con FISH; immunofenotipo midollare;conservazione di materiale (DNA,RNA) e +/- biopsia ossea una volta all'anno
- Eco addome per misurazione milza una volta all'anno
- MOC per rilievo di osteopenia/osteoporosi una volta all'anno
- nella Sindrome di Kostmann: studio mutazioni del recettore del G-CSF ogni 1-2 anni (periferico o midollo); soprattutto nei pazienti con mutazioni del GCSF-R studiare periodicamente il gene RUNX1 allo scopo di identificare eventuali mutazioni
- nella neutropenia idiopatica: ripetere la ricerca degli anticorpi antineutrofili almeno 3 volte all'anno.

Neutropenia Autoimmune

- ripetere, se possibile fino a 4 volte in 4-6 mesi, la ricerca degli anticorpi antineutrofili **indiretti** in caso di una precedente negatività.