

Polo Emato-Oncologia-TMO

Direttore

Dr Carlo Dufour

Telefono

Segreteria: +39 (0)10 56363528

Fax

+39 (0)10 56362714

E-mail

carlodufour@gaslini.org

UOC Ematologia

Direttore Carlo Dufour

UOC Laboratorio Cellule Staminali e Terapie Cellulari

Direttore ff Dr. Marina Podestà

UOC Malattie Infettive

Direttore Dr. Elio Castagnola

UOC Oncologia

Direttore Dr. Alberto Garaventa

UOSD Assistenza Domiciliare

Direttore Dr. Sandro Dallorso

UOSD Emostasi e Trombosi

Direttore Dr. Angelo Claudio Molinari

UOSD Neuroncologia

Direttore Dr. Maria Luisa Garrè

UOSD Trapianto Midollo Osseo

Direttore Dr. Edoardo Lanino



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases



Network
Hematological
Diseases (ERN EuroBloodNet)

Genova, 21 aprile 2020

**Oggetto: INFORMAZIONI SU RISCHI E MISURE
CONSIGLIABILI PER PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI
DA NEUTROPENIE E DA INSUFFICIENZE MIDOLLARI.**

Si raccomanda di seguire le norme di distanziamento sociale del DPCM del 16 marzo 2020 e la raccomandazione di lavarsi spesso le mani ricorrendo a gel idro-alcoolici o, in assenza, a normale sapone da casa.

Al di fuori di percorsi di cura stabiliti ed attivati, l'accesso all'Ospedale va riservato solo a condizioni urgenti, indifferibili che non possano essere gestite in altro modo. Questo sia perché il rischio di contagio da COVID-19 è maggiore negli ospedali sia per non distogliere il personale medico ed infermieristico da compiti di reale emergenza.

Laddove possibile è consigliato il ricorso ai Servizi Domiciliari per i trattamenti che sono somministrabili attraverso questa modalità (es trasfusioni, infusioni di antibiotici /antifungini) e per gli esami di monitoraggio.

La popolazione pediatrica generale è meno suscettibile al COVID -19 (0.9-1.2%) rispetto a quella adulta (1). Inoltre la malattia COVID-19 decorre nei bambini in forma più lieve che negli adulti.

1. Neutropenia cronica .

Non vi sono dati specifici sul decorso di malattia da COVID-19 in pazienti pediatrici con neutropenia. Tuttavia, pur se in linea generale nelle neutropenie croniche non vi è un rischio aumentato di infezioni virali, in alcune forme con

neutropenia su base genetica le infezioni virali possono decorrere in maniera grave. Questo è il caso ad esempi della WHIM, di GATA- 2, della Sindrome di Schwachman Diamond e di quelle condizioni che si associano ad immunodeficienza/immunodisregolazione.

Queste categorie di neutropenia sono da considerare a maggior rischio di un decorso più grave di COVID-19. Pur se le Ig per e.v. non conferiscono protezione specifica contro il COVID-19, potrebbero avere un qualche beneficio perchè rafforzano genericamente lo stato immunologico del paziente immunocompromesso.

In case di COVID -19 è importante avere un numero sufficiente di granulociti neutrofili per contrastare le infezioni batteriche secondarie (cosiddette sovrapposizioni batteriche). Pertanto suggeriamo di controllare il valore dei neutrofili nel sangue e di mantenerli al di sopra di 1000/ μ l e di aggiustare, se necessario, il dosaggio del G-CSF. Va ricordato però che dosaggi eccessivi vanno evitati per il rischio di risposta iperinfiammatoria che può danneggiare organi colpiti quali ad esempio i polmoni.

Anche i soggetti con neutropenia autoimmune non sono ritenuti a maggior rischio di sviluppare infezioni virali gravi. Per quelli di loro che stanno ricevendo un trattamento immunosoppressivo (es MMF o Sirolimus) ogni cambiamento terapeutico va discusso con il Centro specialistico di riferimento che segue il paziente. Anche in questo caso il numero dei neutrofili del sangue periferico va mantenuto stabilmente sopra a 1000 / μ l. Un numero lievemente più alto potrebbe essere consigliabile in caso di infezioni batteriche che non rispondono agli antibiotici ma anche in questo caso il sovraddosaggio di G-CSF va evitato per le ragioni di cui sopra. In genere una dose di 3 mcg/kg è considerata adeguata in tali circostanze.

2.Insufficienze midollari.

For I pazienti con Insufficienze midollari che necessitano di trapianto di midollo urgente si raccomanda di seguire le indicazioni della European Society of Blood and Bone Marrow Transplantation (EBMT) <https://www.ebmt.org/ebmt/news/coronavirus-disease-covid-19-ebmt-recommendations-update-march-23-2020>, tenendo a mente che i pazienti con forme costituzionali (es Anemia di Fanconi, Sindrome di Schwachman- Diamond , Malattie del Telomero) che si trovino in fase aplastica, il trapianto deve essere considerato urgente e non differibile come avviene nel caso dei pazienti affetti da Anemia Aplastica Acquisita Grave (o Severa secondo la denominazione anglosassone).

Considerato che i trattamenti immunosoppressivi usati nelle Anemie Aplastiche Acquisite riducono pesantemente i linfociti T, i pazienti non candidabili al trapianto, vanno considerati a maggior rischio di COVID-19. Ad essi il trattamento immunosoppressivo va riservato solo in caso di grave citopenia con immediato rischio letale (es cd aplasie gravi o con anche con sola neutropenia molto grave). In ogni caso, potendo essere la decisione individualizzata, è necessario sempre affidarsi al Centro di riferimento specialistico.

Nel caso dei pazienti con Insufficienze midollari costituzionali che non necessitano di trapianto di cellule staminali ematopoietiche è consigliabile evitare trattamenti che riducano il numero dei linfociti (es le alte dosi di steroidi). A questo riguardo i pazienti affetti da Anemia di Diamond Blackfan possono affidarsi al Centro di riferimento specialistico per valutare il rapporto rischio/beneficio di un transitorio abbandono della terapia steroidea ad alte dosi (> 1mg/kg/day) in favore di un regime trasfusionale associato ad appropriata ferro chelazione orale.

Soggetti con syndrome di Schwachman Diamond, GATA2 o con associate immunodeficit/disregolazione sono ritenuti a rischio di infezioni virali a decorso più grave e pertanto potrebbero essere a rischio anche di un decorso più grave di COVID-19. Il basso numero di linfociti, spesso presente nelle Insufficienze midollari costituzionali, è un altro fattore di rischio per un decorso di COVID-19 di maggior gravità. Pur se le Ig per e.v non conferiscono protezione specifica contro il COVID-19, potrebbero essere di beneficio perchè rafforzano genericamente lo stato immunologico del paziente immunocompromesso.

Come regola generale si raccomanda di affidarsi al Centro di Riferimento Specialistico per la valutazione dei rapporto rischio/beneficio relativo a cambiamenti terapeutici.

References

1.Lee et al, J Micr Imm Inf *in press*

2.Durani U, Dioverti Prono MV, Tosh PK, Patnaik M, Barreto JN, Tande AJ. Influenza infection in neutropenic adults. Infect Dis (Lond). 2017 Feb;49.