

Neutropenia da chemioterapia: il Mmg è solo spettatore?

Francesco Del Zotti

Medico di medicina generale, Verona
Direttore di Netaudit (www.netaudit.org)

L'esperienza diretta relativa a una grave neutropenia in una paziente con tumore al seno in terapia medica, pone alcune importanti questioni sul ruolo del Mmg nella gestione di questi soggetti e sulla necessità di una formazione sulle nuove terapie oncologiche

Un pomeriggio mi telefonano dal laboratorio di analisi chimico-cliniche ed ematologiche dell'ospedale: "La sua paziente ha solo 40 neutrofili!". Ho un archivio di soglie di allarme ("panic") e sono sicuramente sotto. Telefono immediatamente alla paziente di 45 anni da qualche mese in cura chemioterapica con docetaxel e trastuzumab per neoplasia mammaria: "Cerchi al più presto l'oncologo dell'ospedale da cui è seguita e veda se è il caso di praticare un'iniezione che possa aumentare questi globuli bianchi".

Va rilevato che la neutropenia è insorta circa 10-15 giorni dopo la precedente chemioterapia, che non è stata accompagnata da alcuna fiala "preventiva" di lenogastrim o analoghi. Dopo qualche ora la paziente mi telefona per comunicarmi che l'oncologo le

ha detto che il lenogastrim serve solo in prevenzione o se vi è concomitante presenza di febbre e neutropenia.

Due settimane dopo la paziente pratica un altro ciclo di chemioterapia e, in questa occasione, dal giorno seguente le praticano otto iniezioni di lenogastrim.

Dopo ulteriori 10 giorni la signora torna da me con un esame opposto: questa volta i globuli bianchi sono 29mila.

Nel frattempo mi accorgo che la paziente sta perdendo fiducia nel lenogastrim e nei trattamenti antineoplastici.

Alcune perplessità

Sorgono a questo punto alcune domande.

1. È proprio assodato che il lenogastrim ha solo valore preventivo e non serve per curare nell'immediato gra-

vi neutropenie, sia in presenza sia in assenza di febbre?

In effetti, non pochi oncologi sostengono il contrario, facendo leva anche sulla scheda tecnica del farmaco, che prevede questo utilizzo nelle terapie di importanti neutropenie, anche in assenza di febbre.

Vengono anche dubbi su quali siano le dosi ottimali del farmaco (vedi in questo caso l'oscillazione 0-8) nelle varie situazioni (associazione con chemioterapia, cura della neutropenia); dubbi sugli effetti collaterali o sul profilo di efficacia complessiva del farmaco (la scheda fornisce un inquadramento sintetico sul farmaco).

2. A che serve eseguire emocromi post-chemioterapia, se poi essi producono solo allarmi e inazione (nessuna cura)?

In realtà, qui si è vissuta un'ennesima incomprensione multilivello tra il laboratorista e il medico di medicina generale da una parte e l'oncologo dall'altra e la paziente che rischia di essere il "vaso di coccio".

In *figura 1* ho cercato di visualizzare queste disarmonie interpretativo-relazionali. Evidentemente le soglie di allarme vengono interpretate diversamente:

- il laboratorista e il medico di medicina generale sono educati ad allarmarsi per valori particolarmente divergenti da quelli normali;

- l'oncologo invece utilizza questi dati bassi come segno dell'eventuale sovradosaggio della chemioterapia o di eventuale necessità, al prossimo trattamento, di usare questi farmaci.

Il problema più serio, a mio parere, sta non tanto nei diversi stili di lettura, ma dalla mancanza sistematica di linee guida relazionali e informative, che accompagnino tutti gli attori coinvolti nella gestione di terapie con questi delicati e costosi farmaci.

Lenogastrim: dati essenziali

Il lenogastrim è un farmaco che stimola la formazione di colonie di granulociti (G-CSF). La dose raccomandata di 1 fiala/die. Il costo è di 131 euro per fiala.

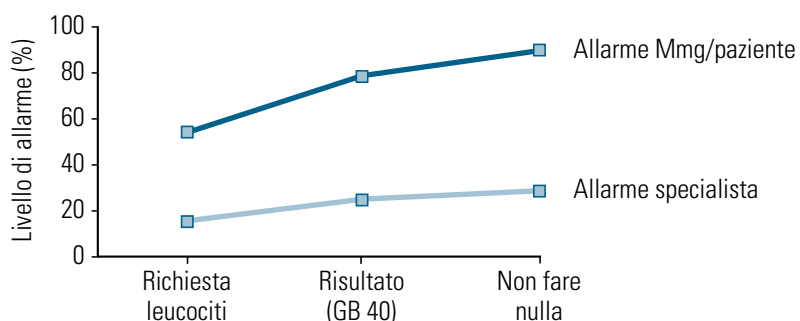
In genere si pratica una fiala al dì, nelle 24 ore a ridosso di una chemioterapia, per un totale di 6-8 fiale per ciclo, ma in realtà il numero delle fiale è dettato sia dall'andamento dei leucociti e neutrofili sia dalla necessità di ottenere una risposta terapeutica prolungata. La terapia non deve essere interrotta prima del raggiungimento del nadir previsto e prima che la conta dei neutrofili sia ritornata ai livelli normali e ad essere stabile per diversi giorni.

- **Effetti sul numero dei leucociti e frequenza del monitoraggio:** il farmaco tende ad aumentare in 1-2 settimane il numero di globuli bianchi, che se non monitorati, possono facilmente raggiungere parecchie decine di migliaia. Non vi sono chiare indicazioni nella scheda tecnica e nella letteratura su quale sia la frequenza ideale della richiesta della conta dei globuli bianchi durante la terapia. Si consigliano emocromi frequenti per non superare la soglia di 30-50mila leucociti: gli sconfinamenti oltre tale soglia possono comportare qualche rischio soprattutto in presenza di misconosciute condizioni pre-mieloblastiche (tra l'altro a volte scatenate proprio dalle chemioterapia). In caso di aumento dei globuli bianchi sopra i 50mila, dopo il previsto nadir, il farmaco andrebbe sospeso.

- **Effetti collaterali ed avversi.** Citiamo in particolare: dolori ossei, infiltrati polmonari, epistassi, rottura della milza (porre attenzione a dolori improvvisi addominali alti o della spalla sinistra), eventuale viraggio di condizioni pre-neoplastiche ematologiche.

Figura 1

Livelli dissociativi di allarme tra Mmg/paziente verso specialista



Riflessioni

Da questa esperienza ho ricavato un certo disorientamento. Prima di questo caso la mia posizione era che i pazienti e la gestione delle terapie oncologiche fossero situazioni particolarmente complesse e che la soluzione migliore fosse affidarsi agli specialisti oncologi.

Oggi, questo mio indirizzo inizia a vacillare. In effetti aumentano sempre più i pazienti con neoplasie diagnosti-

cati in stadi sempre più precoci: ciò aumenta la loro prevalenza e l'impatto sulla nostra professione. Inoltre, cresce l'uso di farmaci delicati e ad alto costo che vengono impiegati secondo protocolli variabili da oncologo ad oncologo o dalle diverse scuole, ancora discussi dalla comunità internazionale.

L'Aifa può anche indicare che il farmaco è a uso specialistico, ma il caso della mia paziente insegna che questa terapia non ha un solo attore - l'oncologo -

ma ben quattro attori: la paziente, lo specialista, il laboratorista, il Mmg.

In questi scenario il Mmg non ha una parte minore, ma deve sempre più preoccuparsi di:

- spiegare ai pazienti le "bizzarrie" di tali terapie;
- monitorare più intensivamente i globuli bianchi;
- prepararsi per riconoscere e diagnosticare eventuali importanti complicanze (per esempio i sintomi precoci di rottura della milza);
- mettersi in relazione (e permettetemelo, a volte "marcare stretto") con gli oncologi.

Sempre più c'è l'idea che ormai il Mmg è il medico dei soli farmaci generici o avviati a prossima genericazione.

In realtà siamo in una fase in cui è necessario che i Mmg approfondiscano il più possibile la conoscenza delle complessità delle innovazioni insite nelle terapie oncologiche e che si propongano come referenti orizzontali e attivi, nell'interesse del numero crescente di pazienti con cancro.