

NEUTROPENIA REVERSIBILE DABIGATRAN-INDOTTA

Schicchi A. ¹, Petrolini Valeria M. ¹, Cosenza G. ², Lonati D. ¹, Locatelli Carlo A. ¹

¹ *Centro Antiveleni di Pavia – Centro Nazionale di Informazione Tossicologica – Laboratorio di Tossicologia, Unità di Tossicologia, ICS Maugeri IRCCS di Pavia, Pavia, Italia*

² *Unità Coronarica, Ospedale G.F. Ingrassia, ASP Palermo, Italia*

Background: Dabigatran è uno dei nuovi anticoagulanti orali (NAO) utilizzato in terapia per la prevenzione di eventi ischemici. Tra le reazioni avverse attese la neutropenia non è compresa. Si descrive un caso di rapido sviluppo di neutropenia dabigatran-indotta. **Case report:** Un uomo di 68 anni, in terapia con bisoprololo 1,25 mg e ramipril 5 mg è stato ricoverato in unità coronarica per la comparsa di fibrillazione atriale. Dopo alcuni giorni di terapia con eparina a basso peso molecolare, questa è stata sostituita con dabigatran. Dopo 2 ore dalla somministrazione della prima compressa di dabigatran da 110 mg, il paziente ha cominciato a manifestare brividi con febbre, sudorazione e malessere generale. Gli esami di laboratorio effettuati in urgenza hanno mostrato una leucopenia con marcata neutropenia (GB 2.400/mm³, neutrofili 480/mm³), mentre gli altri test di laboratorio (inclusi emoglobina, piastrine) sono risultati nella norma. L'emocromo eseguito la mattina precedente (14 ore circa prima dell'assunzione del dabigatran) mostrava normali valori della conta leucocitaria e della neutrofilia (GB 8.960/mm³, con neutrofili 5.600/mm³). Nel sospetto di una neutropenia immuno-mediata indotta da farmaci, è stato somministrato idrocortisone. Le condizioni cliniche del paziente sono migliorate durante la notte e, il pomeriggio dopo, gli ematochimici hanno mostrato un miglioramento della conta leucocitaria (GB 5.700/mm³) e del valore di neutrofili (3.200/mm³). Non è stato possibile effettuare il dosaggio degli anticorpi anti-neutrofili. La terapia con dabigatran è stata sospesa e reintrodotta l'eparina a basso peso molecolare che il paziente ha proseguito nei giorni successivi, nel corso dei quali non è stata più riscontrata neutropenia. **Conclusioni:** In questo caso la relazione causale tra dabigatran e neutropenia è ipotizzabile in virtù: a) del rapporto temporale; b) della disponibilità di un emocromo eseguito poche ore prime l'episodio che mostrava valori di normalità; c) della risoluzione del quadro dopo sospensione di dabigatran. La patogenesi della neutropenia indotta da farmaci può essere immuno-mediata oppure dovuta a un danno della linea mieloide cellulare (comparsa dopo esposizione cronica) [1]. Nel nostro caso, considerando la rapida insorgenza della reazione, è ipotizzabile un meccanismo immuno-mediato, confermabile anche dalla rapida risposta alla terapia cortisonica. In letteratura è già stato descritto un caso analogo, la cui correlazione con dabigatran non era univocamente dimostrabile in quanto al paziente erano stati somministrati dabigatran e cibenzolina contemporaneamente [2]. Alla luce di questo nostro caso, tuttavia, l'insorgenza di neutropenia acuta immuno-mediata dopo la somministrazione di dabigatran è un rischio che deve essere considerato. **Bibliografia:** [1] Curtis B. R. Drug-induced immune neutropenia/agranulocytosis. *Immunohematology*, Volume 30, Number 2, 2014. [2] Hayashi H., Katsuyuki K, Mitsunami K. et al. Agranulocytosis immediately after oral administration of Cibenzoline and dabigatran in a patient with paroxysmal atrial fibrillation. *Intern Med* 51: 1987-1990, 2012.