

MeB – Pagine Elettroniche

Volume V

Novembre 2002

numero 9

APPUNTI DI TERAPIA

Il pimecrolimus nel trattamento della dermatite atopica

a cura di Giorgio Bartolozzi

IL PIMECROLIMUS NEL TRATTAMENTO DELLA DERMATITE ATOPICA

Ormai da qualche anno il tacrolimus (in commercio in Italia dal 1998 con il nome di Prograf: compresse e fiale per via venosa) è oggetto di ricerca nel trattamento della dermatite atopica, refrattaria a ogni trattamento (**Ruzicka T et al., Am Acad Derm 38:478-85, 1998**). Si tratta di un antibiotico macrolide prodotto dallo *Streptomyces tsukubaensis*, indicato specificatamente per la profilassi dei rigetti di trapianti di organi solidi, analogamente a quanto si verifica con la cefalosporina

Più di recente è stato studiato il pimecrolimus (SDZ ASM 981), un derivato dell'ascomicina, che è risultato dotato di una buona attività antinfiammatoria e che si è dimostrato efficace nel ridurre i sintomi della dermatite atopica sia nel bambino che nei soggetti adulti. Questa sostanza è stata usata localmente con successo sotto forma di crema all'1% in lattanti dai 3 ai 23 mesi, in bambini e adolescenti da 2 a 17 anni e in adulti. La riduzione mediana in adulti dopo trattamento con pimecrolimus è stata del 47%; buoni risultati sono stati ottenuti anche in età pediatrica con un trattamento di due volte al giorno per 6 settimane. La riduzione del prurito è risultata significativamente rilevante.

Il 60% dei bambini trattati con pimecrolimus per un anno, hanno completato i primi sei mesi di trattamento senza presentare riaccensioni, in confronto al 35% dei soggetti che avevano ricevuto solo l'eccipiente. Analogamente si è ridotto il numero dei bambini che hanno richiesto un trattamento con corticosteroidi topici (**Wellington K., Jarvis B.: Topical pimecrolimus: a review of its clinical potential in the management of atopic dermatitis, Drugs 62:817-40, 2002**).

La crema all'1% è ben tollerata nei pazienti con dermatite atopica a tutte le età: nessun effetto collaterale generale spiacevole è stato messo in evidenza, mentre in sede di applicazione viene rilevata una sensazione di bruciore e di calore.

E' possibile concludere che il pimecrolimus in crema topica all'1% ha mostrato una buona efficacia nel trattamento della dermatite atopica da lieve a moderata, sia nei lattanti che nei bambini, adolescenti e adulti. Esso non induce atrofia della cute, come può capitare con corticosteroidi topici.

L'INSULINA ASPART

L'insulina aspart (in commercio in Italia dal 2001, sotto il nome di Novorapid) è un analogo dell'insulina umana ad azione rapida; essa permette un più rapido assorbimento in confronto all'insulina umana "regolare" dopo somministrazione sottocutanea. Nella maggioranza degli studi clinici randomizzati, ma non in doppio cieco, in pazienti con diabete tipo 1, l'insulina aspart, somministrata immediatamente dopo il pasto, determina più bassi livelli medi di emoglobina glicosilata (HbA1c) dell'insulina normale umana, che in genere viene somministrata 20 minuti prima del pasto (**Chapman T.M., Noble S., Goa K.L.: Insulin aspart: a review of its use in the management of type 1 and 2 diabetes mellitus, Drugs 62:1945-81, 2002**).

L'insulina aspart migliora inoltre in modo significativo il controllo glicemico postprandiale. L'efficacia dell'insulina aspart è simile a quella dell'insulina lispro, quando somministrata a pazienti con diabete mellito tipo 1, per infusione sottocutanea continua in prove randomizzate, non in doppio cieco.

Essa è attiva anche nel trattamento del diabete tipo 2, per quanto riguarda i livelli di HbA1c.

L'insulina aspart bifasica (30% di insulina ad azione rapida e 70% di insulina aspart legata alla portamina), in generale determina un controllo del glucosio postprandiale, significativamente migliore di un'analogia mescolanza di insulina umana regolare bifasica, sia in pazienti con diabete tipo 1 sia in quelli con diabete tipo 2.

Tuttavia l'efficacia a lungo termine della insulina aspart bifasica è stata simile a quella della insulina normale bifasica, dopo 2 anni di trattamento in pazienti con diabete tipo 2. I pazienti stessi descrivono d'altra parte una loro maggiore soddisfazione con l'insulina aspart; infatti l'incidenza dell'ipoglicemia con l'insulina aspart è stata più bassa: in particolare sono risultati molto ridotti sia l'insorgenza della ipoglicemia notturna che i gravi eventi ipoglicemici.

Viene concluso che la preparazione standard d'insulina aspart si avvicina di più alla risposta fisiologica ai pasti, di quanto non faccia l'insulina umana regolare. Essa è risultata efficace e ben tollerata come l'insulina lispro, quando sia somministrata per infusione sottocutanea continua.

ANTIBIOTICI A SPETTRO LARGO E STRETTO: FATTORI DI SELEZIONE DELLA RESISTENZA ANTIBIOTICA DEL PNEUMOCOCCO AI BETA-LATTAMICI.

Lo *Streptococcus pneumoniae* rappresenta un modello interessante per discutere l'influenza relativa dei farmaci antibatterici a largo spettro con quelli a spettro ristretto, come potenziali fattori di selezione per la comparsa della resistenza.

Infatti lo pneumococco è potenzialmente responsabile di gravi infezioni nella popolazione ed è dotato di una forte capacità di acquisire la resistenza verso i farmaci antibatterici.

Per questa ragione molti studi sono stati rivolti per chiarire alcuni aspetti della biologia molecolare dello pneumococco, inclusi i meccanismi adattivi responsabili della comparsa e della diffusione della multiresistenza.

Nel passato, l'uso di farmaci antibatterici a spettro ristretto è stato raccomandato per cercare di ridurre il rischio di selezione della resistenza. Di recente invece questo concetto risulta superato per molte ragioni:

- Lo pneumococco è capace di acquisire resistenza agli antibatterici, appartenenti a diverse famiglie di farmaci, attraverso diversi meccanismi molecolari;
- La selezione di ceppi multiresistenti di pneumococchi può risultare dall'esposizione a differenti agenti, compresi quelli a spettro ristretto, oltre che quelli a largo spettro;
- Studi in vitro hanno mostrato differenti potenziali di selezione fra i beta-lattamici;
- Molti studi hanno più o meno direttamente stabilito che esiste una stretta relazione fra il livello di uso di un antibatterico e la velocità di selezione della resistenza;
- A parte la quantità complessiva di antibatterici, prescritta nella popolazione, molti altri fattori hanno mostrato d'influenzare la velocità di selezione della resistenza, incluso l'uso di dosi troppo basse, la lunghezza del trattamento e la durata dell'esposizione dei batteri agli agenti ad azione prolungata, in confronto alle sostanze con una metà vita corta.

Ne consegue che ci sono 3 strade principali per controllare la selezione e la diffusione dei ceppi resistenti (**Isturiz C.C.: Narrow versus broad spectrum antibacterials: factors in the selection of penumococcal resistance to beta-lactams, Drugs 62:1289-94, 2002**):

- ridurre la quantità dei farmaci antibatterici usati;
- usare dosaggi ottimali (evitando le sottodosi) e trattamenti di breve durata;
- ridurre il rischio di trasmissione fra i piccoli bambini che frequentano gli asili nidi e le scuole materne.

Per aiutare i pediatri a ridurre il numero delle prescrizioni non necessarie, è importante sviluppare prove rapide (per lo streptococco gruppo A, per i virus dell'influenza e altri) per riconoscere l'origine batterica o virale di una malattia febbrile e meglio ancora per dimostrare la resistenza ai farmaci antibatterici.

Deriva da tutto ciò che ogni discussione sugli antibiotici a spettro stretto o largo nei confronti della resistenza rischia di apparire come un falso dibattito. I pediatri possono usare antibiotici a largo spettro in molte affezioni delle vie aeree superiori o inferiori, sulla base del sospetto del più frequente patogeno, valutando insieme il rischio della multiresistenza agli antibiotici.