

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VI

Maggio 2003

numero 5

APPUNTI DI TERAPIA

Novità nella cura della Leishmaniosi

a cura di Giorgio Bartolozzi

Negli ultimi anni c'è stata una vera e propria rivoluzione nel trattamento della Leishmaniosi viscerale: dai composti di antimonio pentavalente siamo passati, solo qualche anno fa, all'impiego dell'amfotericina B liposomiale (5 mg/kg per 5 giorni). Ora è salito alla ribalta un nuovo farmaco: la miltefosina (esadecilfosfolina), un analogo della alchilfosfo-

colina, usato inizialmente, con scarso successo, come agente antitumorale e da circa 5 anni impiegato nella cura della leishmaniosi viscerale, con ottimi risultati.

LA LEISHMANIOSI IN ITALIA

La leishmaniosi viscerale in Italia è una malattia, frequente in alcune regioni del centro-sud, che ogni anno colpisce oltre 100 soggetti, di cui un po' meno della metà in età inferiore ai 15 anni (vedi tabella 1 e figura 1).

Anno	N. totale dei casi	Da 0 a 14 anni	Da 15 a 24 anni
1987	43	15	7
1992	114	52	9
1997	136	45	12
1998	112	40	11
1999	141	56	13
2000	185	72	15

Risulta evidente una tendenza all'aumento nel numero dei casi, verificatisi nel tempo e soprattutto in questi ultimi anni, fino al 2000, ultimo dato disponibile.

Le Regioni colpite sono soprattutto, in ordine decrescente, la Campania, la Sicilia e il Lazio, che rispettivamente nel 2000 hanno presentato 77 casi, 31 casi e 27 casi. Negli anni precedenti qualche altra Regione come la Puglia, la Calabria e la Sardegna hanno presentato un numero di casi superiore alla decina, ma questa più elevata incidenza è durata solo per un anno.

La leishmaniosi viscerale (Kala azar) è una malattia, causata da protozoi, intracellulari obbligati, appartenenti al genere *Leishmaniae*, specie *Leishmania donovani* *infantum*. Il serbatoio principale è rappresentato dal cane e da altri animali (roditori), ma sono alcuni piccoli tipi di zanzare (i flebotomi o pappataci) che le trasferiscono all'uomo. Le manifestazioni cliniche della leishmaniosi dipendono dalla complessa interazione fra l'invasività, il tropismo e la patogenicità del parassita da un lato e dalla risposta immune (soprattutto di tipo cellulo-mediato) dell'ospite dall'altro.

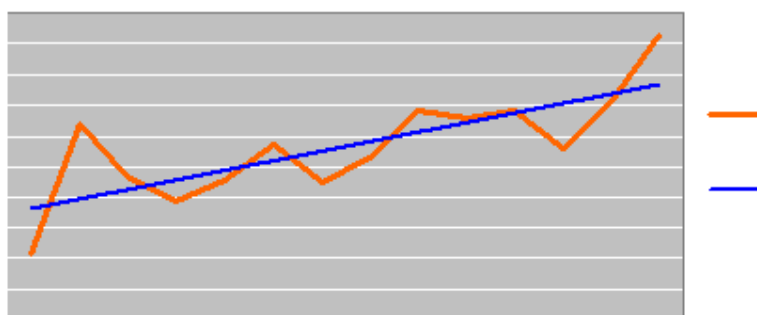


Figura 1. Casi di leishmaniosi viscerale (Kala azar), notificati in Italia dal 1987 al 2000 (ISTAT e Bollettino Epidemiologico del Ministero della Salute).

L'ESPERIENZA CON LA MILTEFOSINA

Lo studio di cui parliamo ha riguardato 299 pazienti, di età

di 12 anni o più, che hanno ricevuto miltefosina per bocca (2,5 mg/kg al giorno per 28 giorni), mentre 99 pazienti hanno ricevuto amfotericina B per via venosa (*Sundar S. et al.*

N Engl J Med 2002, 347:1739-46; Jacobs S., *N Engl J Med* 2002, 347:1733-8). Alla fine del trattamento in 293 pazienti e 98 pazienti rispettivamente è stato eseguito un aspirato splenico che non ha messo in evidenza alcun parassita, per cui è stata confermata una guarigione del 100%. A distanza di 6 mesi, 282 dei 299 pazienti trattati con miltefosina e 96 dei 99 pazienti del gruppo trattato con amfotericina B, non hanno avuto ricadute. Vomito e diarrea per 1-2 giorni comparvero nel gruppo trattato con miltefosina. Viene concluso che la miltefosina rappresenta un trattamento efficace e sicuro della leishmaniosi viscerale in India, che ha il grande vantaggio di poter essere eseguito per bocca. Il farmaco è stato registrato in India con il nome Impavido (della azienda Zentaris) ed è indicato per pazienti di 2 anni o più di età.

Il trattamento, dura, come abbiamo visto, 4 settimane, ma, per il rapido miglioramento che si ottiene, c'è una grande tentazione di smettere prima il trattamento, anche se gli autori insistono sulla necessità di completare la cura, per non andare incontro a insuccessi. L'esperienza continua in 20 centri sia del Bihar che nel Nepal.

Il risultato ottenuto con la miltefosina, in ogni stadio della ricerca, ha sorpreso gli stessi ricercatori. Alle dosi usate nello studio, la miltefosina per via orale ha presentato una scarsa tossicità: essa non ha dimostrato effetti né sull'apparato oculare, né sul sistema riproduttivo maschile, come era stato osservato quando usata nel cancro, a dosi necessariamente più elevate. Il governo indiano, che ha patrocinato la ricerca, si dice pronto a impiegarla in tutti i casi nei quali ve ne sia bisogno: il prezzo non è stato ancora indicato. Il farmaco, viene concluso, ha la potenzialità di rivoluzionare il trattamento della leishmaniosi viscerale e forse anche delle altre forme di leishmaniosi (cutanea e muco-cutanea del nuovo mondo), specialmente nelle regioni povere del mondo, nelle quali la malattia può insorgere. Poiché l'esperienza è stata fatta tutta in India, è importante conoscere al più presto se la miltefosina è efficace anche nella cura della leishmaniosi in Italia: ci auguriamo che la risposta sia positiva e che il farmaco possa essere disponibile al più presto.