

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IV

Ottobre 2001

numero 8

CONTRIBUTI ORIGINALI - RICERCA

La azatioprina nel trattamento della Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale in pediatria

S. Minisini, S. Facchini, S. Martellosi, A. Ventura

Clinica pediatrica, IRCCS Burlo-Garofolo, Trieste

Azathioprine for therapy of IBD in childhood

Keywords: Crohn disease Ulcerative Recto-Colitis, Azathioprine

Summary. Twentyeight children with IBD, (mean age 14,7), received azathioprine (AZA) in aggiunta ai corticosteroids. 17 risultano sono tuttora in trattamento con AZA, 11 hanno dovuto sospenderla per effetti indesiderati o per altri motivi. Nella m. di Crohn il PCDAI è diminuito, dall'inizio del trattamento all'ultimo follow-up da $26,2 \pm 11,4$ a $6,5 \pm 8,7$ ($p < 0,0001$); nella rettocolite il RCU-score è passato da $7,5 \pm 1,6$ a $3,0 \pm 3,3$ ($p < 0,05$); il fabbisogno di corticosteroidi è passato da $0,7 \text{ mg/Kg} \pm 0,4$ a $0,1 \pm 0,2 \text{ mg/Kg}$ ($p < 0,0001$).

INTRODUZIONE

Introduzione: l'impiego dell'azatioprina (AZA) e del suo derivato, la 6-mercaptopurina (6MP), nel trattamento della malattia infiammatoria cronica intestinale (MICI) è incrementato in questi ultimi anni. L'AZA e la 6MP sono utilizzate in pazienti pediatriche affetti da rettocolite ulcerosa (RCU) e morbo di Crohn (MC) per ridurre l'attività di malattia, mantenere la remissione, prevenire le ricadute e diminuire il dosaggio degli steroidi. Tuttavia, gli aspetti farmacologici, la valutazione della risposta con trials controllati, le modalità di somministrazione e la tollerabilità per tali composti sono tuttora oggetto di ricerca.

SCOPO DELLA RICERCA

Determinare in via retrospettiva l'efficacia e la tollerabilità dell'azatioprina (AZA) nel trattamento della Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale (MICI) in pediatria.

MATERIALE E METODI

lo studio ha preso in considerazione 33 pazienti affetti da MICI che hanno ricevuto o ricevono tuttora la terapia con AZA. Cinque pazienti sono stati esclusi dallo studio (un singolo consulto, scarsa compliance, cambio di residenza); dei rimanenti (17 maschi, 11 femmine), 8 sono affetti da RCU e

20 da MC. Le indicazioni specifiche all'aggiunta della AZA alla terapia steroidea sono state: la steroide-resistenza (12), la steroide-dipendenza (10), la colangite sclerosante (1), l'epatite autoimmune (1); in 4 pazienti si è iniziato il trattamento d'emblee. Sono state valutate l'efficacia (effetto su PCDAI o sul RCU-score, effetto sul fabbisogno di steroidi), l'importanza degli effetti collaterali e le cause di interruzione della terapia.

RISULTATI

L'età media ($\pm$ DS) alla diagnosi di MICI e all'inizio della terapia con AZA è risultata essere di $10,3 \pm 4,4$ e di $14,7 \pm 4,5$ anni rispettivamente. La durata media del trattamento con AZA è stata di $17,6 \pm 17,0$ mesi; la dose media giornaliera del farmaco pari a $1,3 \pm 0,3 \text{ mg/kg/die}$.

Dei 28 pazienti, 11 (39%) hanno dovuto sospendere la terapia con AZA per uno dei seguenti motivi: effetti indesiderati (pancreatite, aumento delle amilasi, aumento delle transaminasi $> 2-4x$, leucopenia: in 6 soggetti), mancata risposta (2), intervento chirurgico d'urgenza (1) non-compliance (1). In altri 7 i disturbi si sono risolti spontaneamente (4) o dopo riduzione della dose (1) o anche solo dopo una transitoria interruzione di questa (1).

Il valore medio del PCDAI per la MC all'inizio della terapia con AZA è stato $26,2 \pm 11,4$, quello all'ultimo follow-up $6,5 \pm 8,7$ ($p < 0,0001$). Il valore medio del RCU-score per la RCU è stato di $7,5 \pm 1,6$ all'inizio e di $3,0 \pm 3,3$ all'ultimo follow-up ($p < 0,05$).

Dei 17 pazienti tuttora in trattamento con AZA, 7 (25%) hanno potuto sospendere la terapia steroidea, 7 hanno potuto ridurre il dosaggio degli steroidi a $< 0,1 \text{ mg/Kg}$, 4 a un dosaggio $> 0,1 < 0,2 \text{ mg/Kg}$ e 2 a un dosaggio $> 0,2 < 0,4$. La differenza tra la dose giornaliera di steroidi assunta all'inizio del trattamento con AZA ($0,7 \text{ mg/Kg} \pm 0,4$) e quella dell'ultimo follow-up ($0,1 \pm 0,2 \text{ mg/Kg}$) è molto significativa ($p < 0,0001$).

CONCLUSIONI

La terapia con AZA è sostanzialmente ben tollerata, ragionevolmente maneggevole, molto efficace sia sui sintomi della MICI sia sulla possibilità di ridurre a un dosaggio accettabile la terapia steroidea.