

## COTRIMOSSAZOLO E BALANITE/BALANOPOSTITE

Nella banca dati GIF/AIFA sono presenti 13 segnalazioni relative a reazioni avverse in sede genitale maschile causate dall'associazione sulfametossazolo + trimetoprim (cotrimossazolo). Le reazioni includono tre casi di balanite/balanopostite e dieci di eritema fisso in sede genitale.

In due casi di balanite/balanopostite, l'evento insorgeva durante trattamento con cotrimossazolo utilizzato come unico farmaco per otite in un paziente di 55 anni e faringotonsillite in un uomo di 30 anni. Nel terzo caso un paziente di 75 anni era già in trattamento con ketoprofene e *Serenoa Repens* e dopo due giorni di terapia con cotrimossazolo per prostatite sviluppava balanopostite ed ulcerazione orale.

Per quanto riguarda l'eritema fisso a livello genitale, nella maggior parte dei casi segnalati l'evento insorgeva entro 1-2 giorni di terapia con cotrimossazolo e scompariva alla sospensione del farmaco.

La balanite è processo flogistico a carico della mucosa del glande, quasi sempre esteso alla mucosa prepuziale (balanopostite), ad eziologia frequentemente batterica, ma a volte di origine micotica, traumatica, protozoaria o allergica. Clinicamente può essere rappresentata da semplice eritema fino alla erosione e alla formazione di lesioni papulo-pustolose.

L'eziologia della balanite/balanopostite dipende quindi dalle patologie sottostanti. In rari casi può essere indotta da farmaci come conseguenza di un eritema fisso localizzato in sede genitale. Le lesioni genitali talvolta possono diventare erosive ed essere associate ad ulcerazione, ed in tal caso essere confuse con altre forme di balanite.

La balanite/balanopostite non è riportata tra le reazioni avverse descritte nella scheda tecnica del cotrimossazolo. Le reazioni cutanee generali sono previste per il farmaco, ma non vengono citati eventi dermatologici localizzati in sede genitale.

In letteratura sono stati pubblicati soltanto due casi di balanite ed ulcerazione in sede genitale in associazione a cotrimossazolo [1]. Diverso è invece il discorso relativo all'eritema fisso. È già nota la correlazione tra impiego di cotrimossazolo ed eritema fisso dei genitali maschili [2-4]. Spesso la reazione avversa è accompagnata da lesioni alla mucosa orale oppure oculare.

Un'analisi, che ha valutato il sito preferenziale dell'eritema fisso da farmaco indotto da svariati principi attivi, ha dimostrato che il cotrimossazolo è il farmaco che provoca più frequentemente questa tipologia di reazione avversa e che esso risulta associato maggiormente a lesioni a livello della mucosa genitale. Andando a considerare i casi isolati di eritema fisso dei genitali maschili, il cotrimossazolo diventa l'unico farmaco imputato [5]. Altri studi confermano la medesima correlazione [6-7].

La natura di un eritema fisso da farmaco è sconosciuta, così come lo è la ragione perché esso si presenti preferenzialmente in alcune sedi specifiche. Le attuali teorie sulla patogenesi degli eritemi fissi da farmaco si focalizza su risposte cellulo-mediate che coinvolgono le cellule T CD8+. Inoltre, la ricomparsa nello stesso sito specifico dopo risomministrazione di un agente causale sembrerebbe essere correlata alla memoria delle cellule T della zona colpita inizialmente.

Le evidenze attuali hanno mostrato che l'apoptosi dei cheratinociti indotta dalle cellule T CD8+ gioca un ruolo importante nella patogenesi delle eruzioni fisse da farmaco.

I sulfamidici sono causa ben nota di tali manifestazioni cutanee, sebbene non sia stato ben compreso il motivo per cui la sede preferenziale sia costituita dai genitali maschili, in particolar modo per il cotrimossazolo.

Il trattamento prevede la sospensione del farmaco in causa che dovrebbe portare alla risoluzione delle lesioni. Eventualmente possono essere utilizzati corticosteroidi per via topica per trattare le lesioni sintomatiche. Soltanto nei casi più gravi di eritema fisso da farmaco viene consigliato l'impiego di corticosteroidi per via orale.

### *Bibliografia*

1. Cherian G. Co-trimoxazole and genital ulceration. *Int J Clin Pract.* 2001;55(2):151.
2. Lawrentschuk N, Pan D, Troy A. Fixed drug eruption of the penis secondary to sulfamethoxazole-trimethoprim. *Scientific World Journal.* 2006;6:2319-22.
3. Amir J, Shuper A, Varsano I, Livni E, Mimouni M. Fixed drug eruption of the penis due to co-trimoxazole. *Drug Intell Clin Pharm.* 1987;21:41-2.
4. Gaffoor PM, George WM. Fixed drug eruptions occurring on the male genitals. *Cutis.* 1990;45:242-4
5. Ozkaya-Bayazit E. Specific site involvement in fixed drug eruption. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49(6):1003-7
6. Ozkaya-Bayazit E, Bayazit H, Ozarmagan G. Drug related clinical pattern in fixed drug eruption. *Eur J Dermatol.* 2000;10(4):288-91.
7. Miah MA, Ahmed SS, Chowdhury SA, Begum F, Rahman SH. Fixed drug eruptions due to cotrimoxazole. *Mymensingh Med J.* 2008;17:S1-5.