

MeB – Pagine Elettroniche

Volume II

Settembre 1999

numero 7

APPUNTI DI TERAPIA

Il fluticasone propionato: suo ruolo nel trattamento dell'asma

G. Bartolozzi

Dipartimento di Pediatria, Università di Firenze

L'asma viene oggi definita come un'inflammatione cronica delle vie aeree, caratterizzata da modificazioni dell'epitelio e da un aumentato numero di eosinofili, di linfociti, di macrofagi e di mast-cells nel tessuto polmonare. Esiste infatti una

correlazione nei pazienti con asma lieve fra quantità di cellule infiammatorie nel liquido di lavaggio bronco-alveolare (BAL), l'ampiezza dell'iperrisposta bronchiale e il grado di alterazione del FEV1 (Forced Expiratory Volume al 1° secondo). La terapia antiinfiammatoria è essenziale per controllare il processo patologico dei pazienti con asma, inclusi quelli con asma lieve.

Viene riportata per completezza la più recente classificazione dell'asma (**Vedi Tabella**).

Tabella - Schema classificativo dell'asma

TIPO DI ASMA	GRAVITA'	FUNZIONE DEL POLMONE FEV1*	FUNZIONE DEL POLMONE VARIABILITÀ DEL PEF**	FREQUENZA DEI SINTOMI	SINTOMI NOTTURNI	ESACERBAZIONI
PERSISTENTE	Grave	=0 < 60%	>30%	Continua	Frequenti	Frequenti
	Moderata	>60 < 80%	>30%	Giornaliera	> 1 per settimana	Influenzano l'attività
	Lieve	=0 > 80%	20-30%	>2 per settimana/<1 al giorno	>2 al mese	Possono influenzare l'attività
INTERMITTENTE	Lieve	=0 > 80%	<20%	=0 <2 per settimana	=0 <2 al mese	Sono brevi

* FEV1 = Forced Expiratory Volume in 1 secondo

** PEF = Peak Expiratory Flow tasso

La presenza di uno o più aspetti di gravità è sufficiente per porre il paziente a quel livello. Una terapia preventiva giornaliera è raccomandata per tutti i pazienti con asma persistente, anche di grado lieve. La terapia antinfiammatoria con corticosteroidi per via inalatoria, infatti, determina un significativo miglioramento, perché riduce l'ispessimento della membrana basale dell'epitelio, che tappezza le vie aeree. Essi inoltre riducono l'iperresponsività bronchiale, migliorano la funzione polmonare e i sintomi dell'asma, in modo significativo in confronto con i broncodilatatori b2-agonisti, usati da soli nel trattamento dell'asma. E' risultato evidente che l'uso dei corticosteroidi per via inalatoria, iniziato nei primi 6 mesi dall'inizio dei sintomi, migliora la funzione polmonare in modo significativo in confronto al loro impiego più tardivo, cioè oltre i due anni dall'inizio dei sintomi. Questi miglioramenti sono mantenuti per un periodo di oltre i due anni.

In uno studio caso-controllo è stato visto che l'inizio della terapia con corticosteroidi per via inalatoria entro 12 mesi dalla diagnosi di asma, riduce il rischio di ospedalizzazione dell'80% nell'anno successivo, in confronto a pazienti che ricevano solo teofillina.

Tutti questi dati confermano la raccomandazione d'introdurre precocemente i corticosteroidi inalatori nel trattamento dell'asma, ogni volta che i sintomi insorgano più di una volta per settimana o quando essi insorgano di notte più di due volte al mese.

Nonostante queste indicazioni, i corticosteroidi per via inalatoria sono ancora poco usati nella prevenzione delle crisi di asma. In uno studio eseguito in California fra gli adulti, solo il 40% dei soggetti con asma lieve o moderata aveva ricevuto l'indicazione del trattamento con corticosteroidi inalatori nei

6 mesi precedenti. In Gran Bretagna più di un terzo degli adolescenti fra i 12 e i 14 anni, il cui sonno è disturbato dall'asma più di una volta per settimana, non ha ricevuto corticosteroidi per via inalatoria.

In pazienti con asma da lieve a moderata, il fluticasone propionato (FP) (Flixotide aerosol e diskus) alla dose di 250 mg o meno, due volte al giorno, fornisce un buon controllo dell'asma: miglioramento soggettivo e oggettivo della funzione polmonare, riduzione della frequenza dei peggioramenti e miglioramento della qualità di vita. In studi di confronto il FP è risultato superiore al nedocromil, alla teofillina e allo zafirlukast. Il FP è efficace almeno come il beclometasone dipropionato (Clenil, aerosol e polvere) la budesonide (Pulmaxan turbobaler) e la flunisolide, (Lunibron aerosol, Lunis spray) anche quando usato alla metà della dose dei farmaci di confronto. Inoltre il FP alla dose di 250 mg, due volte al giorno è più efficace del triamcinolone acetone, (Nasacort spray) alla dose di mg 200, per 4 volte al giorno. Il farmaco è efficace anche quando dato una sola volta al giorno, come viene preferito da alcuni pazienti.

Le terapie, usate per risparmiare corticosteroidi, come i b2-agonisti a effetto prolungato per inalazione salmeterolo (Serevent per inalazione) e formoterolo (Eolus aerosol e polvere), possono essere impiegate per ridurre la dose di mantenimento dei corticosteroidi inalatori. In studi di confronto in pazienti con asma da lieve a moderata, l'aggiunta di un broncodilatatore b2-agonista a effetto prolungato per inalazione, alla dose di 88-250 mg due volte al giorno risulta efficace, come raddoppiare la dose del FP. D'altra parte la frequenza delle ricadute di asma è significativamente più bassa in pazienti che ricevono la combinazione di salmeterolo 50 mg più FP 100 mg due volte al giorno, in confronto a pazienti, trattati con un solo farmaco.

Il FP, anche a dosi di 500 mg o inferiori, è ben tollerato da pa-

zienti con asma da lieve a moderata. Gli effetti spiacevoli a carico dell'orofaringe insorgono di rado; non ci sono d'altra parte segni di alterazione, clinicamente significativa, dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.

In conclusione il fluticasone propionato alla dose di 500 mg o meno al giorno è un'efficace terapia dell'asma, da lieve e moderata, nell'adolescente e nell'adulto.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- Blais L, Suissa S, Boivin-J-F et al - First treatment with inhaled corticosteroids and the prevention of admissions to hospital for asthma - *Thorax* 53, 1025-9, 1998
- Fitzgerald D, Van Asperen P, Mellis C et al - Fluticasone propionate 750 milligrams/day versus beclomethasone dipropionate 1500 milligrams/day: a comparison of efficacy and adrenal function in paediatric asthma - *Thorax* 53, 656-61, 1998
- Gregson RK, Rao R, Murrills AJ et al - Effect of inhaled corticosteroids on bone mineral density in childhood asthma: comparison of fluticasone propionate with beclomethasone dipropionate - *Osteoporos Int* 8, 418-22, 1998
- Jarvis B, Faulds D - Inhaled fluticasone propionate - A review of its therapeutic efficacy at dosages = or < 500 µg/day in adults and adolescent with mild to moderate asthma - *Drugs* 57, 769-803, 1999
- Jatulis DE, Meng Y-Y, Elashoff RM et al - Preventive pharmacologic therapy among asthmatics: five years after publications of guidelines - *Ann Allergy Asthma Immunol* 81, 82-8, 1998
- Kaur B, Anderson HR, Austin J et al - Prevalence of asthma symptoms, diagnosis, and treatment in 12-14 years old children across Great Britain - *BMJ* 316, 118-24, 1998
- National Heart Lung and Blood Institute. *Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report*. National Institute of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute 1995 Jan; Publication Number 95-3659