

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XI

Maggio 2008

numero 5

IL COMMENTO

Il trattamento del Croup, tra conformismo e pratica clinica

Federico Marchetti

Clinica Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

Indirizzo per corrispondenza: marchetti@burlo.trieste.it

Nella stessa settimana di gennaio 2008, sia su *Lancet*¹ che sul *NEJM*² (nella rubrica *Clinical Practice e Seminar*, rispettivamente) sono stati pubblicati due articoli di revisione sul Croup (laringite acuta). Le firme sono autorevoli: JD Cherry e CL Bjornson, curatori di numerosi articoli di revisione sul problema; il secondo è primo autore di un trial che ha dimostrato l'efficacia del cortisone per os nel croup lieve³. Cherry lavora negli Stati Uniti, Bjornson in Canada.

LE RACCOMANDAZIONI CONVENZIONALI

La sintesi del lavoro pubblicato su *Lancet*¹ è riportata nella rubrica Pediatria per l'Ospedale su questo numero della rivista elettronica di *Medico e Bambino* e su quello di aprile.

Entrambi gli Autori classificano (ma ormai è convenzione) il croup come di grado lieve, moderato e severo. Nella parte relativa al trattamento riportano una flow-chart di gestione che è quasi identica. La sintesi sul trattamento del croup, che si ricava dalla lettura delle due revisioni, è la seguente: gli unici due farmaci che servono sono il cortisone (CS) (per os, intramuscolo e per via aereosolica) e l'adrenalina (in aerosol). Il CS andrebbe utilizzato in tutti i casi, indipendentemente dalla severità. La scelta indicata cade sul desametasone, al dosaggio di 0,6 mg/kg (massimo 12 mg/kg). Sul *Lancet* l'indicazione è per via orale; sul *NEJM* o per via orale o im. In entrambe le flow-chart la via aereosolica non viene citata come una possibile opzione alternativa (neanche nei casi lievi). L'uso dell'adrenalina in aerosol, sono concordi gli Autori, andrebbe previsto solo nei casi severi.

Abbiamo già avuto modo di osservare nell'articolo pubblicato sul numero di aprile 2007 su *Medico e Bambino*⁴ che queste indicazioni sulla gestione del croup (già riportate in altri lavori di revisione⁵) ci sembrano essere molto convenzionali in quanto probabilmente rispondenti ad una logica di numerosità dei lavori: più studi sul CS per via sistemica rispetto a quello per aerosol = CS per via sistemica; più studi sul desametasone alla dose di 0,6 mg/kg vs 0,3 o 0,15 = 0,6 mg/kg, per qualsiasi livello di gravità.

LA PRATICA CLINICA

Sappiamo che la maggioranza dei casi parte dei casi di croup che sono degni di attenzione e di trattamento hanno una insorgenza notturna e che arrivano pertanto in pronto soccorso o in guardia medica. Se seguissimo le indicazioni riportate nelle due revisioni la nostra scelta di trattamento dovrebbe cadere sul desametasone alla dose di 0,6 mg/kg/die, indipendentemente dal livello di gravità. Nei casi severi l'indicazione sarebbe quella di utilizzare anche l'aereosol con adrenalina.

È esperienza consolidata, supportata dai lavori di confronto comparativi (3 RCT correttamente riportati nella revisione di Bjornson²), che l'utilizzo dell'aereosol con CS inalatorio ha una pari efficacia rispetto a quello orale, almeno per risolvere l'episodio acuto di laringospasmo. Non possediamo un confronto sufficientemente mirato e soddisfacente sui tempi d'azione tra la via inalatoria e quella orale ma, stando anche alla corrente evidenza clinica e ai presupposti biologici, la via inalatoria dovrebbe essere più prontamente efficace: 30 minuti rispetto a 1 ora del CS dato per via sistemica^{6,7}. L'utilizzo della via orale (rispetto a quella inalatoria) è più economica, ma può essere meno sicura per i possibili rari effetti collaterali che possono in teoria verificarsi se si utilizzano dosi molto elevate. I CS per via sistemica hanno certamente il vantaggio di una durata di azione più prolungata rispetto al trattamento per aerosol (effetto sul "croup del giorno dopo"). La via inalatoria potrebbe richiedere somministrazioni ripetute fino a esaurimento del processo infettivo. L'utilizzo combinato CS inalatorio e di quello per via sistemica non sembra essere più efficace rispetto all'utilizzo del solo CS orale o per via inalatoria, almeno nei casi di croup di grado lieve-moderato.

Le evidenze riportate e l'esperienza clinica sono, a mio avviso, a favore della scelta del CS per via inalatoria piuttosto per via orale, nei casi appunto che arrivano all'attenzione ospedaliera. E questo per tre sostanziali motivi: rapidità di azione (il vero obiettivo della terapia del croup), pari efficacia "complessiva" rispetto a quella orale, facilità di somministrazione, con possibilità, nei casi severi (ma anche in quelli che appaiono un minimo impegnativi) di associazione con l'adrenalina (nella stessa ampolla dell'aereosol).

L'ultimo aspetto riguarda la dose consigliata nelle due revisioni di 0,6 mg/kg di desametasone (indipendentemente dalla gravità). La dose del desametasone utilizzata nei vari trial è molto variabile (da 0,6 mg/kg a 0,3 a 0,15 mg/kg) e si discute molto su quale sia quella più indicata. I risultati del RCT di piccole dimensioni, che ha comparato i dosaggi di desametasone indicati, non mostra alcuna differenza nelle misure di esito considerate fra i tre gruppi⁸. Il RCT di Sparrow e Geelhoed⁹, che ha utilizzato una dose di 0,15 mg/kg di desametasone (comparata con il prednisolone), evidenzia una efficacia nel miglioramento delle misure di outcome considerate

nella quasi totalità dei pazienti. Un recente RCT che ha comparato la dose di 0,6 mg/kg vs quella di 0,15 mg/kg per via ev nei casi di croup moderato-severo non ha evidenziato differenze tra i due gruppi di bambini trattati¹⁰. L'indicazione di utilizzare in tutti i casi la dose di 0,6 mg/kg di desametasone sembra essere pertanto più convenzionale che basata su chiare e clinicamente rilevanti evidenze di superiorità, rispetto a dosaggi più bassi, che andrebbero preferiti (almeno nei casi di croup di grado lieve-moderato) per il profilo di migliore sicurezza.

Un'ultima nota riguarda le formulazioni di CS per via orale. In Italia sono disponibili solo le formulazioni in compresse di desametasone (*Decadron* cpr 0,5 mg e 0,75 mg) e di prednisone (*Deltacortene* cpr 5 e 25 mg), e questo ne rende l'utilizzo difficile in età pediatrica, in modo particolare a domicilio. Il betametasone (*Bentelan*, *Celestone*) non è stato studiato nel trattamento del croup, ma è difficile immaginare che serva meno del desametasone: il betametasone e il desametasone hanno un'uguale potenza steroidea e una simile durata di azione; la disponibilità di una formulazione solubile (e la larga esperienza nella pratica) ne rende ragionevole l'utilizzo a un dosaggio simile a quello consigliato per il desametasone (0,15 - 0,2 mg/kg).

Bibliografia

1. Bjornson CL, Johnson DW. Croup. *Lancet* 2008;371(9609):329-39.
2. Cherry JD. Clinical practice. Croup. *N Engl J Med* 2008;358(4):384-91.
3. Bjornson CL, Klassen TP, Williamson J, et al. Treatment of mild croup with a single dose of oral dexamethasone: a multicenter, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 2004;351:1306-13.
4. Marchetti F, Salierno P. La terapia del croup. *Medico e Bambino* 2007;26:242-248.
5. Baumer HJ. Glucocorticoid treatment in croup. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2006;91:ep58 ep60.
6. Fitzgerald DA, Mellis CM, Johnson M, et al. Nebulized budesonide is as effective a nebulized adrenaline in moderately severe croup. *Pediatrics* 1996;97:722-25.
7. Marchetti F, Longo G, Ventura A. Dexamethasone for mild croup. *N Engl J Med* 2004;351(26):2768-9.
8. Geelhoed GC, Macdonald WB. Oral dexamethasone in the treatment of croup: 0.15 mg/kg versus 0.3 mg/kg versus 0.6 mg/kg. *Pediatr Pulmonol* 1995;20(6):362-8.
9. Sparrow A, Geelhoed G. Prednisolone versus dexamethasone in croup: a randomised equivalence trial. *Arch Dis Child* 2006;91:580-8.
10. Chub-Uppakarn S, Sangsupawanich P. A randomized comparison of dexamethasone 0.15 mg/kg versus 0.6 mg/kg for the treatment of moderate to severe croup. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71(3):473-7.