

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XI

Maggio 2008

numero 5

PEDIATRIA PER L'OSPEDALE

CROUP (parte seconda)

Giorgio Bartolozzi

Membro della Commissione Nazionale Vaccini

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

Il Croup è una delle più comuni malattie del bambino nei primi anni di vita. Chi ha lavorato in accettazione ricorda che in alcuni mesi, durante la notte, arrivano, con i genitori spaventatissimi, numerosi bambini con difficoltà all'inspirazione, sempre molto rumorosa, tosse e scarsa febbre. La malattia è iniziata all'improvviso nella notte, migliora col sorgere del sole ed è facile che si ripresenti nei mesi e negli anni successivi, fino a 4-5 anni di età. Poi tutto sparisce. Sul tipo di trattamento, nel passato, ci sono state discussioni interminabili: oggi è tutto più chiaro.

Una recentissima pubblicazione rivede questa malattia: Bjornson CL, Johnson DW. *Lancet* 2008 371:329-39 (138 voci bibliografiche, compresa la *Cochrane Library and Medicine*).

Vai a CROUP (parte prima)

FARMACOTERAPIA

Nel trattamento del croup due sono i **farmaci** di più larga prescrizione:

- i corticosteroidi
- l'adrenalina

CORTICOSTEROIDI

Anche se i corticosteroidi hanno una lunga storia di uso nei bambini con croup, solo di recente sono state raggiunte le prove della loro efficacia.

Nei bambini con croup grave e con prevedibile insufficienza respiratoria, il trattamento con corticosteroidi si accompagna a:

- una percentuale d'intubazione 5 volte più bassa
- se incubati, una riduzione di tre volte del tempo d'intubazione
- un rischio di reintubazione 7 volte minore.

I pazienti con forme di croup da moderate a gravi, quando trattati con corticosteroidi, hanno una riduzione di 12 ore della loro permanenza in ospedale, un 10% di riduzione del trattamento con adrenalina e un 50% di riduzione delle visite di ritorno e di ricovero. I genitori dei bambini trattati con corticosteroidi hanno meno stress di quelli non trattati con questi farmaci. Il trattamento con corticosteroidi comporta, anche complessivamente, una spesa minore per bambino.

	Patients (n)	Croup severity	Setting	Route of administration and medication	Primary outcome	Results
Bjornson (2004) ³⁷	720	Mild	Emergency department	Oral dexamethasone vs placebo	Return to medical care within 7 days	Reduction (7% vs 15%, p<0.001)
Geelhoed (1996) ³⁸	100	Mild	Emergency department	Oral dexamethasone vs placebo	Return to medical care within 7-10 days after study treatment	Reduction (0% vs 17%, p<0.01)
Johnson (1998) ⁴⁷	144	Moderate to severe	Emergency department	Nebulised budesonide or intramuscular dexamethasone vs placebo	Rate of admission	Reduction (35% vs 67%, p<0.001)
Tibballs (1992) ³⁹	70	Respiratory failure or intubated	Intensive-care unit	Oral prednisolone vs placebo	Duration of intubation	Reduction (median 98 vs 138 h, p<0.003)
Geelhoed (1995) ³⁶	80	Moderate to severe	Admitted children	Nebulised budesonide or oral dexamethasone vs placebo	Duration of admission	Reduction (12/13 h vs 20 h, p<0.03)
Klassen (1994) ³⁵	54	Mild to moderate	Emergency department	Nebulised budesonide vs placebo	Clinical croup score at 4 h	Improvement (18% vs 6%, p=0.005)

Tabella 1. Studi clinici sull'uso dei corticosteroidi versus placebo nel trattamento del croup

VIE DI SOMMINISTRAZIONE

La migliore via di somministrazione degli steroidi nei bambini con croup è stata studiata a lungo: la via orale e la via intramuscolare sono equivalenti tra loro e non è dimo-
 strato che siano superiori come efficacia alla somministrazione per via inalatoria. L'aggiunta della budesonide per via inalatoria al trattamento con desametasone per os (Decadron) non conferisce un ulteriore vantaggio.

	Patients (n)	Croup severity	Setting	Route of administration	Primary outcome	Results
Nebulised vs oral or intramuscular administration						
Geelhoed (1995) ³⁵	80	Moderate to severe	Admitted children	Nebulised budesonide Oral dexamethasone	Duration of admission	No difference between budesonide (13 h) and dexamethasone (13 h vs 12 h)
Johnson (1998) ⁴⁷	144	Moderate to severe	Emergency department	Nebulised budesonide Intramuscular dexamethasone	Rate of admission	No difference between dexamethasone and budesonide (17% vs 35%; p=0.18)
Klassen (1998) ³¹	198	Moderate	Emergency department	Oral dexamethasone vs nebulised budesonide vs oral dexamethasone vs nebulised budesonide	Clinical croup score at 4 h	No difference between groups (p=0.70)
Oral vs intramuscular administration						
Rittichier (2000) ³³	277	Moderate	Emergency department	Intramuscular vs oral dexamethasone	Return to medical care	No difference between groups (intramuscular 32%, oral 25%; p=0.198)
Donaldson (2003) ³⁴	96	Moderate to severe	Emergency department	Intramuscular vs oral dexamethasone	Croup symptom resolution at 24 h	No difference between groups (intramuscular 2%, oral 8%)
Amir (2006) ³⁶	52	Mild to moderate	Emergency department	Intramuscular dexamethasone vs oral betamethasone (note: investigator aware of study treatment)	Clinical croup score at 4 h	No difference between groups (p=0.18)

Tabella 2. Studi clinici randomizzati e controllati sul trattamento con corticosteroidi del croup, a seconda della via di somministrazione

In due studi è stata comparata l'efficacia del prednisolone (Deltacortene) versus il desametasone ed i risultati risultano essere controversi: in uno studio a favore del desametasone (riduzione del numero di accessi in pronto soccorso); nell'altro RCT con dimostrazione di equivalenza di efficacia.

La via intramuscolare è da utilizzare solo in caso di vomito o di difficoltà respiratoria evidente.

DOSI

Vi sono due problemi da risolvere:

- una dose di desametasone è sufficiente o ce ne vogliono di più?
- è più giusta una dose di 0,15 mg/kg o va bene quella di 0,30 o di 0,60 mg/kg?

Non vi sono in letteratura pubblicazioni su una o più dosi, probabilmente perché la sintomatologia si attenua entro 72 ore e la durata dell'efficacia del desametasone è di 2-4 giorni.

Per quanto riguarda la dose, generalmente si fa maggior riferimento a quella di 0,60 mg/kg. Esistono tuttavia pubblicazio-

ni che testimoniano che anche dosi di 0,15 mg/kg e di 0,30 mg/kg si accompagnano a risultati analoghi. Dal confronto di 6 studi risulta tuttavia che con la dose più elevata si hanno maggiori benefici per i bambini con croup più grave.

RISCHI DEI CORTICOSTEROIDI

Nella maggior parte dei casi l'uso dei corticosteroidi nel croup è sicuro; tuttavia è possibile che possano verificarsi eccezionali eventi avversi:

- in bambini con contemporanea varicella, possibilità di un aumento delle complicazioni della varicella
- tracheite batterica
- polmonite
- sanguinamenti gastro-intestinali.

ADRENALINA

Anche l'uso dell'adrenalina nel croup ha una lunga storia.

	Patients (n)	Croup severity	Epinephrine dose	Primary outcome	Results
Taussig (1975) ¹²⁷	13	Moderate to severe	0.25-1.5 mL (by weight) of 2.25% epinephrine	Clinical croup score 10 min after treatment	Improvement (p=0.011)
Kristjansson (1994) ¹²⁸	54	Mild to moderately severe	Racemic epinephrine (20 mg/mL) at 0.5 mg/kg	Clinical croup score 30 min after treatment	Greater improvement in epinephrine group (p=0.003)
Westley (1978) ¹²⁹	20	Moderate	0.5 mL of 2.25% epinephrine	Clinical croup score 10, 30, and 120 min after treatment	Greater improvement in epinephrine group at 10 and 30 min (p<0.1) No difference at 120 min

Tabella 3. Prove cliniche randomizzate e controllate sull'adrenalina nebulizzata versus placebo nel trattamento del croup del bambino

La somministrazione di adrenalina riduce la necessità d'intubazione e di tracheotomia. L'adrenalina racemica nebulizzata (al 2,25%) migliora il croup entro 10-30 minuti dall'inizio del trattamento. L'effetto clinico perdura almeno per un'ora e scompare entro due ore; se la sintomatologia ritorna essa non sembra essere pericolosa. Con l'uso di adrenalina e desametasone (o budesonide) su 253 bambini, solo 12 ritornarono per cure e solo 6 furono ammessi in ospedale.

La somministrazione di una dose di adrenalina nebulizzata non si è associata ad alcun effetto collaterale, né ad aumento del ritmo cardiaco o della pressione arteriosa. Solo talvolta è stata notata tachicardia e pallore. In un caso di croup gra-

ve sono insorti tachicardia ventricolare e infarto del miocardio, dopo trattamento con 3 dosi di adrenalina nebulizzata somministrate nell'arco di un'ora.

In generale viene usata l'adrenalina racemica in soluzione 1/1000. Nella maggioranza degli studi è stata usata la stessa dose, senza tener conto del peso (0,5 ml di adrenalina racemica al 2,25% o 5 ml di adrenalina all'1/1000).

ANALGESICI, ANTIPIRETICI, ANTIBIOTICI, ANTITOSSE, DECONGESTIONANTI E B2 AGONISTI A EFFETTO PROLUNGATO

Non esistono studi controllati con questi farmaci.

Comunque gli analgesici o gli antipiretici possono essere utili nel ridurre la febbre e lo stato di agitazione del bambino con croup. L'uso degli antibiotici non è ragionevole, perché quasi tutti i croup sono originati da un'infezione virale.

INDICAZIONI PER L'AMMISSIONE E LA DIMISSIONE DALL'OSPEDALE

Quasi tutti i bambini sono trattati a domicilio o in accettazione senza essere ricoverati in ospedale. L'osservazione nel dipartimento di emergenza per 3 ore o per 10 ore dopo l'uso dei corticosteroidi riduce le percentuali di ammissione. In uno studio viene suggerita un'attesa di 6 ore dalla somministrazione di corticosteroidi, prima di arrivare al ricovero.

Nella Figura 1 (riportata nella prima parte) è presente un algoritmo che prevede diversi comportamenti a seconda della gravità del quadro clinico.

CONCLUSIONI

Dopo tante discussioni, finalmente è stato stabilito il ruolo favorevole dei corticosteroidi. È stata dimostrata anche l'utilità dell'adrenalina per il miglioramento rapido dei sintomi in attesa che i corticosteroidi abbiano effetto. A parte questi due farmaci, rimane poco spazio per altri interventi. A esclusione dell'elio nessun nuovo principio è comparso all'orizzonte.

Rimangono alcune aree di mistero, soprattutto a proposito della fisio-patologia della malattia. La conoscenza di questi aspetti potrà portare a trattamenti più efficaci.