

ilmedicopediatra 2020;29(4):3-12

Intervista a:

Salvatore Iasevoli

Pediatra di Famiglia, Napoli

a cura di Piercarlo Salari

Pediatra e divulgatore medico-scientifico, Milano

Impiego di prednisone rettale 100 mg nel primo trattamento di croup e pseudocroup

Quelle respiratorie sono tra le emergenze più frequenti in età pediatrica (per esempio hanno registrato una frequenza del 37% nella casistica di 1801 interventi internistici del Servizio di emergenza pediatrica di Monaco ¹) e possono avere esito fatale. Manifestazione cardine è la dispnea, che sarebbe però riduttivo circoscrivere concettualmente a una mera "fame di ossigeno" o a un contesto di insufficienza respiratoria. Si tratta, infatti, di un sintomo associato a numerosi ed eterogenei quadri clinici, che possono estrinsecarsi in difficoltà inspiratoria o espiratoria, talvolta variabile in rapporto alla posizione corporea, e da un respiro che, a sua volta, può essere lento o rapido, superficiale o irregolare. I bambini sono particolarmente predisposti all'insorgenza di disturbi respiratori a causa del particolare assetto morfo-funzionale dell'apparato respiratorio, caratterizzato da un calibro ridotto delle vie aeree, che sono più facilmente collassabili, da un'incidenza più elevata di infezioni, da una minore superficie alveolare, maggior rischio di esaurimento muscolare e più elevato fabbisogno di ossigeno rispetto agli adulti.

Da qui la necessità, già a livello preclinico, di una valutazione meticolosa e focalizzata sulla sintomatologia e sulla prevenzione o correzione di un'eventuale ipossia respiratoria, che può essere gravata da bradicardia, aritmie e, nei casi più gravi, da arresto cardiaco.

L'APPROCCIO DIAGNOSTICO

Per una rapida e tempestiva diagnosi differenziale può essere utile l'algoritmo messo a punto alla Ludwig-Maximilians-Universität di Monaco ² (Fig. 1), che, quale primo approccio, suggerisce la valutazione dell'entità della limitazione dell'ossigenazione e della ventilazione e, come passaggio successivo, la valutazione della tipologia del rumore respiratorio: gli ostacoli in sede extratoracica (vie respiratorie superiori fino alla regione subglottica) determinano infatti uno stridore prevalentemente inspiratorio, mentre gli ostacoli a livello intratoracico (trachea inferiore) provocano uno stridore prevalentemente espiratorio.

Corrispondenza:

Salvatore Iasevoli

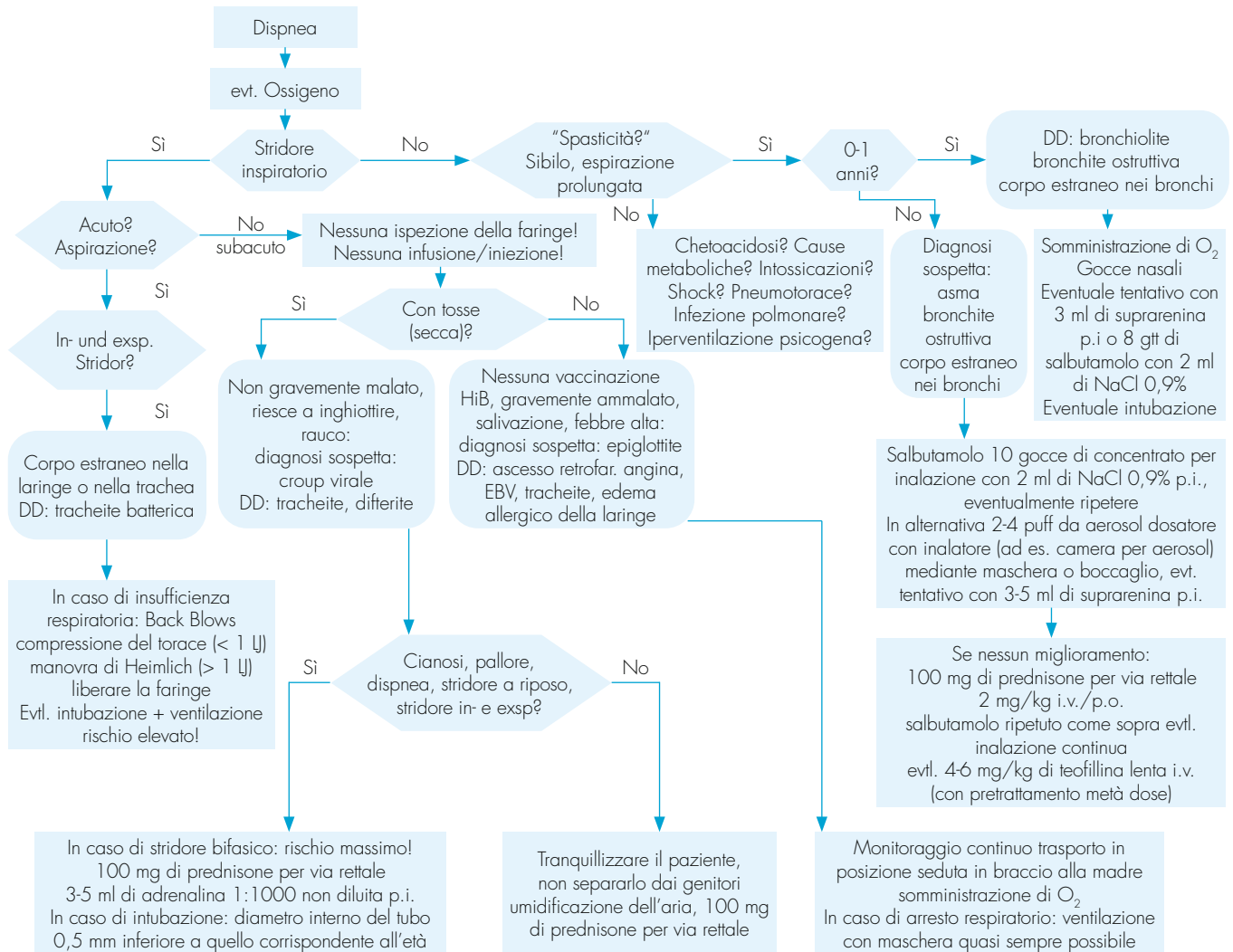
sasaiasevolidoc@gmail.com

© Copyright by Federazione Italiana Medici Pediatri



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

FIGURA 1.**Algoritmo per la gestione della dispnea pediatrica (da Hoffmann e Nicolai, 2009, mod.)².**

DD: diagnosi differenziale; in- e exp.: inspiratorio e espiratorio; ggt.: gocce; U: anno di vita; HiB: *Haemophilus influenzae* di tipo b; EBV: virus di Epstein-Barr; p.i.: per infusione; i.v.: per endovena; p.o.: per os; O2: ossigeno.

L'esordio acuto dei sintomi, tosse in primis, in un bambino in pieno benessere dovrebbe suggerire una possibile aspirazione di corpo estraneo, che peraltro passa spesso inosservata. Questa ipotesi trova ulteriore conferma in presenza di stridore bifasico (inspiratorio ed espiratorio). A prescindere da questa causa, la dispnea con stridore inspiratorio il più delle volte è correlata alla sindrome di croup, caratterizzata da tosse

abbaiante, raucedine e, sotto il profilo fisiopatologico, da edema infiammatorio della mucosa distalmente alle corde vocali. Più in dettaglio, va ricordato che la sindrome di croup, che interessa ogni anno circa il 3% dei bambini d'età compresa tra 6 mesi e 3 anni, con maggior prevalenza nei maschi e nel periodo invernale³, comprende uno spettro nosologico così convenzionalmente distinto:

- il croup “vero”, ossia quello patognomiconico di difterite, infezione oggi virtualmente scomparsa grazie alla vaccinazione di massa;
- il classico pseudocroup, che può essere sostenuto da una duplice eziologia:
 - virale: per lo più virus parainfluenzali 1 e 2 (responsabili del 75% dei casi), virus influenzali, adenovirus, enterovirus, virus respiratorio sinciziale ⁴. Lo pseudocroup virale è tipicamente caratterizzato da comparsa notturna con risveglio dal sonno con dispnea e stridore (senza difficoltà di deglutizione) e spesso è preceduto da segni di lieve infezione respiratoria;
 - batterica (tracheite, laringotracheobronchite o laringite ipoglottica e laringotracheobroncopolmonite), spesso frutto della sovrapposizione a una precedente infezione virale, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*, sono i patogeni più ricorrenti.

Il croup consegue dunque all'ostruzione della laringe e della trachea a livello sottoglottico a cui concorrono due ordini di fattori:

- una componente fissa di ostruzione legata all'edema mucosale e all'essudato fibrinoso e
- una componente dinamica correlata all'agitazione e al pianto del bambino, che, nel tentativo compensatorio attraverso un aumento della frequenza respiratoria, va incontro a un aumento dell'impegno respiratorio e a progressiva ipossia e ipercapnia fino all'insufficienza respiratoria.

Segni e sintomi di “allarme” sono stridore ingravescente anche a riposo, utilizzo della muscolatura respiratoria accessoria con retrazioni toraciche ed al giugulo, disorientamento e cianosi. La diagnosi di croup è dunque essenzialmente clinica, l'insieme dei segni e sintomi consentono solitamente di porre una diagnosi corretta nella maggior parte dei casi. Per stabilire la gravità si può fare ricorso ad apposite scale che consentono una valutazione oggettiva attraverso l'assegnazione di un punteggio: tra queste va citato il Westley Croup Score,

che sulla base di cinque criteri (livello di coscienza, cianosi, stridore, ingresso d'aria e presenza di rientramenti) classifica il croup in lieve, moderato e grave rispettivamente se il punteggio è ≤ 3 , 4-7 e ≥ 8 . Uno studio di popolazione condotto tra il 1999 e il 2005 ha inoltre dimostrato che soltanto il 5,6% dei bambini affetti da croup necessita di ricovero ⁵.

PRINCIPI DI TRATTAMENTO

Le forme lievi croup possono essere trattate efficacemente a domicilio, con un attento monitoraggio della sintomatologia, mentre quelle moderate e severe rendono opportuno l'invio in ospedale, che deve essere considerato anche in considerazione di fattori quali l'età (in particolare lattanti), la presenza di allergie, l'eventuale difficoltà di accesso all'ospedale o una storia precedente di intubazione.

Obiettivo prioritario del trattamento è la decongestione acuta della mucosa infiammata. Tra le strategie maggiormente consolidate, oltre all'esposizione a vapori umidi e, a livello ospedaliero, all'impiego dell'adrenalina per nebulizzazione in caso di importante impegno respiratorio, rientra a pieno titolo, in lattanti e bambini, la somministrazione di steroidi per via rettale (100 mg di prednisone per tutte le fasce di età).

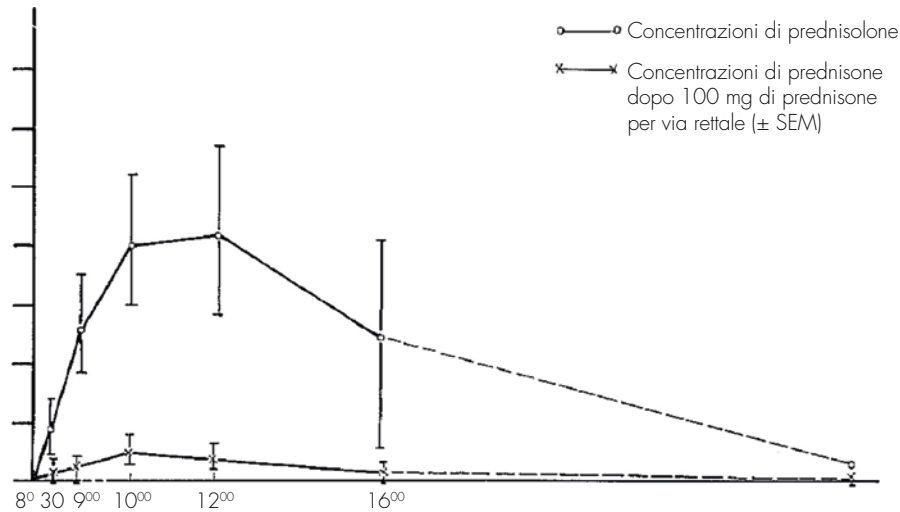
FOCUS SU PREDNISONE 100 MG PER VIA RETTALE

Il ricorso ai corticosteroidi, con particolare riferimento alla somministrazione per via rettale, è stato a lungo oggetto controverso di discussione ⁶, ma si può affermare che numerose evidenze scientifiche e revisioni ⁷ hanno contribuito a dissipare i dubbi e a convalidare il loro razionale di impiego nel croup e pseudocroup. In effetti la formulazione in supposta concorre a evitare per lo più le reazioni oppostive o gli stati indesiderati di agitazione rispetto alla via parenterale o orale forzata ⁸, ed è più funzionale in caso di difficoltà di deglutizione o rigurgito ⁹.

L'effetto delle supposte di prednisone, come emerso da uno studio multicentrico su 25 bambini (età media 3 anni), ha inizio solitamente dopo 30-60 minuti ¹⁰ e il

FIGURA 2.

Andamento della concentrazione di prednisolone e prednisone dopo somministrazione di 100 mg di prednisone per via rettale (da Fleck et al., 1981, mod.)¹¹.



picco di livello plasmatico si riscontra dopo 5 ore⁸. La biodisponibilità di prednisone 100 mg supposte rispetto all'iniezione endovenosa di prednisolone è del 29%⁸.

In un'analisi condotta su 46 bambini d'età compresa tra 6 mesi e 7 anni affetti da pseudocroup, 28 sono stati trattati con inalazioni di adrenalina-pantenolo-soluzione fisiologica e somministrazione di supposte di prednisone; non sono state osservate reazioni avverse al farmaco.

Da uno studio su 10 bambini¹¹ con bronchite ostruttiva o laringite stenotica di lieve entità a cui era stata somministrata una supposta di prednisone da 100 mg alle 8 del mattino l'aumento di prednisone aveva raggiunto i valori massimi già dopo 2-4 ore e soltanto in un paziente era stato rilevato un andamento plateau nell'arco di 8 ore, mentre dopo 24 ore il prednisone non era più rilevabile nel siero. I livelli massimi medi di prednisone erano risultati pari a $44,4 \pm 24$ ng/ml e in 7 pazienti su 10 il valore massimo era stato raggiunto già dopo 2 ore (Fig. 2). Non è stata individuata alcuna correlazione tra la dose per kg di peso e la concentrazione sierica massima e gli autori sono per-

venuti alla conclusione che "sia ragionevole iniziare con la somministrazione rettale in ogni caso di laringite stenotica in fase iniziale utilizzando supposte che contengano non meno di 100 mg di prednisone"¹¹. Relativamente alla tollerabilità, al di fuori di un'eventuale ipersensibilità a prednisone, non sono attese reazioni avverse nel trattamento acuto¹². Il trattamento, che è indicato anche in caso di peggioramento dell'asma o di un episodio acuto di dispnea, può essere ripetuto fino a un massimo di una seconda somministrazione entro 12-24 ore³. La sua durata non deve superare i 2 giorni: il suo protrarsi può infatti promuovere l'insorgenza dei tipici effetti indesiderati dei corticosteroidi⁸.

EVIDENZE DI EFFICACIA

Tra i numerosi dati disponibili, è opportuno richiamare l'attenzione allo studio osservazionale multicentrico già citato¹⁰ su 25 bambini, in cui, in occasione della visita iniziale e in 4 momenti successivi, è stata valutata la gravità di 7 sintomi cardinali (Fig. 3).

La gravità della malattia era prevalentemente (60%) allo stadio II. Ulteriori misure di trattamento erano rappresentate dalla permanenza all'aria aperta e dall'umidificazione. Già dopo 30 minuti dalla som-

FIGURA 3.
Criterio di valutazione dei 7 sintomi cardinali (da Berzel, 1994, mod.)¹⁰.

Sintomatologia	Non Presente	Lieve	Evidente	Forte	Molto Forte	
Agitazione	0	1	2	3	4	Esistono i seguenti gradi di gravità: □ (inserire) (suddiviso in 4 gradi:) Grado I: tosse abbaiante, raucedine, lieve stridore inspiratorio (punteggio della somma dei sintomi: 0-3) Grado II: tosse abbaiante, stridore inspiratorio evidente con lieve distress respiratorio, assenza o lievi rientramenti (punteggio della somma dei sintomi: 4-11) Grado III: stridore respiratorio marcato, distress respiratorio significativo con marcati rientramenti intercostali, giugulari ed epigastrici, agitazione, tachicardia (punteggio della somma dei sintomi: 12-21) Grado IV: forte dispnea, stridore lieve con respirazione normale, stridore inspiratorio ed espiratorio con respirazione profonda, cianosi, crescente obnubilamento dello stato di coscienza, ipotonia muscolare (punteggio della somma dei sintomi: superiore a 21) Necessario trattamento ospedaliero!
Tosse	0	1	2	3	4	
Dispnea	0	1	2	3	4	
Stridore	0	1	2	3	4	
Rientramenti	0	1	2	3	4	
– intercostali	0	1	2	3	4	
– giugulari	0	1	2	3	4	
– epigastrici	0	1	2	3	4	

ministrazione tutti i sintomi cardinali avevano mostrato una vistosa riduzione. Il successo terapeutico è stato valutato dai medici curanti come “ottimo” nel 60% dei casi e come “buono” nel 32% dei casi (Fig. 4). In due pazienti (8%) è stato confermato un successo terapeutico soddisfacente. La tollerabilità del trattamento con Rectodelt 100 è stata valutata come “ottima” in 18 pazienti (72%) e come “buona” in 7 pazienti (28%): non sono state riportate complicanze, reazioni avverse ai farmaci o interruzioni anticipate del trattamento. I genitori che hanno potuto esprimere liberamente il proprio giudizio hanno espresso principalmente la loro soddisfazione nei confronti dell’andamento del trattamento e del successo terapeutico. Alla luce di queste risultanze e sulla base di altre evidenze si possono sottolineare le seguenti considerazioni:

- la formulazione non invasiva in supposte consente di aiutare efficacemente il bambino malato e di interrompere presto il ciclo di malattia indotto dall’ansia nei bambini e nei loro genitori;
- presupposto essenziale di efficacia è la somministra-

zione tempestiva e a dosi sufficientemente elevate, che purtroppo spesso non vengono rispettate¹³;

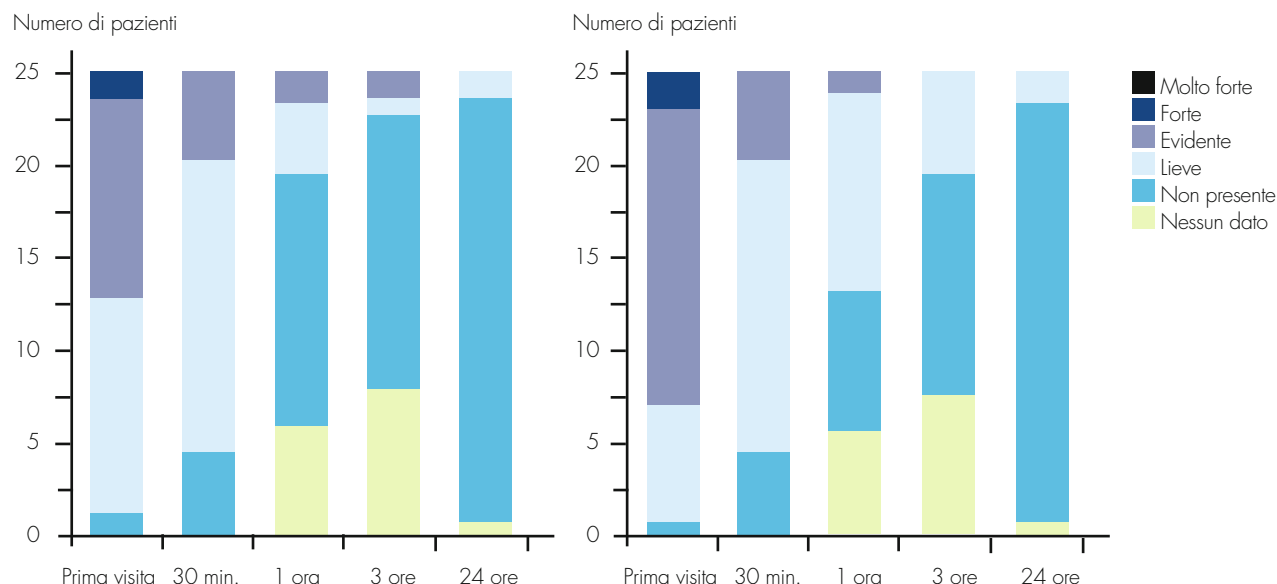
- i glucocorticoidi, oltre ad attenuare la sintomatologia da croup e a non comportare eventi avversi rilevanti, consentono di ridurre le visite di controllo e di abbreviare la degenza ospedaliera in caso di ricovero¹⁴.

RIFLESSIONI ED ESPERIENZE “SUL CAMPO”

Il significato dei dati clinici potrebbe rimanere confinato a una valenza prettamente teorica in mancanza del conforto dell’esperienza diretta. “Un aspetto molto importante di questa formulazione di prednisolone è che ci permette di affrontare anche la corticofobia, cioè la paura che molti genitori nutrono nei confronti di possibile temuti effetti collaterali del cortisone” osserva Salvatore Iasevoli, Pediatra di famiglia presso l’ASL Napoli 2 Nord. “Il timore verso i cortisonici è spesso generato da una conoscenza insufficiente delle differenze tra vecchi e nuovi farmaci e del modo appropriato di usarli. Ne conse-

FIGURA 4.

Valutazione sintomatologica da parte dei medici della dispnea (a sinistra) e dello stridore (da Berzel, 1994, mod.)¹⁰.



gue in primo luogo l'utilizzo sbagliato della terapia, con la tendenza immotivata a considerare questi farmaci come una sorta di ultima risorsa da assumere solo quando la malattia è gravemente peggiorata. Le evidenze scientifiche, invece, dimostrano che effetti collaterali e rischi possono essere facilmente minimizzati e che non tutti i composti sono uguali, e attribuiscono notevole importanza alla fase di dialogo tra medico e paziente. Questi infatti può fortemente incidere sull'aderenza alla terapia prescritta, ossia sulla misura in cui il comportamento di un paziente sia conforme alle indicazioni ricevute dal suo medico (farmaci, dieta, stile di vita). L'apprensione, l'ansia, la paura, il timore, l'inquietudine, il dubbio, che possono assalire i genitori, infatti, agiscono inevitabilmente e negativamente sull'aderenza, che è centrata sui sintomi e sul vissuto individuale del paziente e comprende anche il concetto di persistenza, nella quale rientrano la continuità e la soddisfazione d'uso. L'aderenza implica il "prendere insieme le decisioni", presuppone che il paziente sia posto nella condizione di comprendere le indicazioni che gli vengono fornite e che

si instauri un rapporto di fiducia medico-paziente. Nel 2003, l'OMS stimava purtroppo una media di aderenza del 50% nelle malattie croniche. Va quindi evidenziata la profonda diversità tra la prudenza e la paura basata sui pregiudizi. Tenendo presente che sovente lo stridore è serale, è frequentissimo che i genitori impauriti chiedano aiuto al pediatra ed è per lui professionalmente gratificante aver fornito loro la soluzione del problema con "una sola supposta". Va infine considerato – e non si tratta di un aspetto di poco conto, soprattutto nel periodo pandemico che stiamo attraversando – quante visite di controllo in ambulatorio e quanti accessi in pronto soccorso si potranno evitare, lasciando tempo e spazio ai colleghi per dedicarsi ad altre condizioni altrettanto meritevoli della loro attenzione".

VINCERE LA CORTICOFOBIA

L'aderenza è alla base dell'efficacia di un trattamento, ma non è scontata e soprattutto deve essere non imposta ma sostenuta e possibilmente migliorata. Questo obiettivo può essere raggiun-

to attraverso un percorso a step, nel quale sono fondamentali il rapporto con il paziente (o, in età evolutiva, con i suoi genitori) e una scelta condivisa del trattamento. Un altro aspetto importante, in particolare in ambito pneumologico, è una chiara illustrazione della patologia in atto e del meccanismo d'azione del farmaco prescritto, soprattutto se si tratta di uno steroide: la corticofobia, infatti, è un ostacolo che è bene contrastare proprio attraverso il dialogo. Non si deve soltanto spiegare il potente effetto antiflogistico degli steroidi sulla mucosa respiratoria, che si traduce in un miglioramento significativo della sintomatologia, ma anche il fatto che ogni via di somministrazione richiede un dosaggio differente. La supposta di prednisone 100 mg può quindi essere prospettata ai genitori come una strategia del tutto rassicurante in ragione sia della praticità di impiego in un contesto di oggettiva criticità sia della tollerabilità, della sicurezza e della brevità del trattamento, che non deve superare i due giorni.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Stenke C. Der Münchner Kinderarzt. 3667 Kinderarztzeitsätze der Jahre 1998-2001 untersucht an zwei der vier beteiligten Kliniken. Dissertationsschrift LMU München 2004
- ² Hoffmann F, Nicolai T. Algoritmo da seguire nei frequenti casi di emergenza respiratoria in età pediatrica. *Notfall Rettungsmed* 2009;12:576-82.
- ³ Sizar O, Carr B. Croup. [Updated 2020 Jul 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431070/>
- ⁴ Moraa I, Sturman N, McGuire TM, et al. Heliox for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:CD006822.
- ⁵ Ernest S, Khandhar PB. Laryngotracheobronchitis. 2020 Jul 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020.
- ⁶ Glatke E, et al. Hattingberg: DMW 1970;95:1294-1294.
- ⁷ Russell KF, Liang Y, O'Gorman K, et al. Glucocorticoids for croup. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(1):CD001955. doi: 10.1002/14651858.CD001955.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8:CD001955
- ⁸ Rectodelt 100 mg. Riassunto delle caratteristiche del prodotto.
- ⁹ Beubler E, Dittrich P. About the Therapy of Laryngotracheitis (Croup): Significance of Rectal Dosage Forms. *Pharmacology* 2015;95:300-302.
- ¹⁰ Berzel HG. Rektale Glukokortikoid Therapie bei Pseudokrupp. *TW Pädiatrie* 1994;7:146-51.
- ¹¹ Fleck D, Palitzsch D, Scheffzek A. Assorbimento rettale di prednisone nei neonati e nei bambini piccoli. *Klin Pädiat* 1981;193:412-6.
- ¹² Thal W. Akuttherapie bei Pseudokrupp: *TW Pädiatrie* 1995;8:523-6.
- ¹³ Wilhelmi I. Hochdosierte rektale Prednisontherapie (Rectodelt 100) beim Virus-croup des Kleinkindes. *Med Mschr* 1976; 30:467-8.
- ¹⁴ Gates A, Johnson DW, Klassen TP. Glucocorticoids for Croup in Children. *JAMA Pediatr* 2019;173:595-6.