

Inappropriata prescrizione di steroidi sistemici nel trattamento delle riacutizzazioni asmatiche lievi nei bambini

Giovanni A. Rossi¹, Renato Cutrera² Francesca Santamaria³

¹ Primario Emerito Ospedale Pediatrico, Istituto Giannina Gaslini, Genova

²Presidente SIMRI, Direttore UOC Broncopneumologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù- IRCCS Roma

³Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali Università Federico II, Napoli

La somministrazione di corticosteroidi per os (OCS), per un breve periodo, viene raccomandata dalle attuali linee guida per il trattamento delle riacutizzazioni dell'asma moderato e grave, ma non in quelle lievi (1).

Per i pazienti pediatrici viene raccomandata una dose di 1-2 mg/kg di peso al dì di prednisone, sino a un massimo di 20 mg, nei pazienti con età <2 anni, 30 mg, nei pazienti con età di 2-5 anni, e 40 mg sopra i 5 anni, per 3-5 giorni. Gli OCS, infatti, accelerano la risoluzione dei sintomi e prevengono le ricadute (1), anche nei pazienti pediatrici. Una recente meta-analisi ha dimostrato che la somministrazione di OCS a bambini in età prescolare, in Pronto Soccorso, riduce il rischio di ospedalizzazione, ma ciò non è vero se il trattamento viene iniziato a domicilio (2). Infatti, uno studio in doppio cieco e crossover, effettuato in bambini con età compresa tra i 2 e i 14 anni di età, ha concluso che la somministrazione di OCS da parte dei genitori per un attacco di asma che non aveva risposto ai b2-stimolanti si associava a un aumento delle visite al Pronto Soccorso, specie per i bambini in età prescolare, anche se questo non comportava un incremento delle ospedalizzazioni (3). È inoltre importante sottolineare che in età pediatrica brevi trattamenti con OCS durante gli attacchi d'asma non sono scevri da effetti collaterali tra cui alterazioni comportamentali, come ansia, irritabilità e aggressività (4). Queste manifestazioni si osservano più di frequente se la dose di OCS somministrata è elevata (>1 mg/kg di peso al dì di prednisone) (4).

Infine, molteplici trattamenti con OCS per il controllo dell'asma possono indurre alterazioni del metabolismo osseo, anche se la predisposizione sembra essere favorita da particolari polimorfismi genetici (5).

Non vi è dubbio che questi dati debbano indurre cautela nella prescrizione di OCS per il trattamento degli attacchi d'asma e a nutrire serie preoccupazioni se il tasso di prescrizione è elevato. In un recente studio nord-americano, Farber e collaboratori hanno riportato i dati sulle richieste di rimborso per farmaci antiasmatici, presentati nell'arco di cinque anni (da gennaio 2011 a gennaio 2016) ad un'assicurazione sanitaria, il Texas Medicaid and Children's Health Insurance Program (6). Nel 19% degli assicurati di età compresa tra 1 e 18 anni era stata posta diagnosi di asma; negli anni analizzati, la percentuale di bambini asmatici che aveva avuto una o più prescrizioni di OCS (gruppo OCS+) variava dal 42,1% al 44,2%.

Questa percentuale appare nettamente superiore a quella rilevata in altre aree degli Stati Uniti, in cui il tasso di prescrizione è all'incirca del 23% (6). Rispetto ai bambini più grandi, i tassi di prescrizione di OCS erano più elevati nei pazienti in età prescolare nei quali, peraltro, le prescrizioni erano anche più frequentemente ripetute. Inoltre, la stragrande maggioranza dei bambini OCS+ (81% - 83%) non sembrava aver avuto un numero elevato di prescrizioni di b2-stimolanti, o di accessi al pronto soccorso o di ricoveri per asma, elementi indicativi di uno scarso controllo della malattia. In particolare nell'ultimo anno di valutazione (2015), nel gruppo OCS+, solo il 18,6% dei pazienti dimostrava di avere uno o più elementi indicativi di uno scarso controllo della malattia; solo il 7,3% aveva avuto un accesso al Pronto Soccorso per un attacco d'asma, solo lo 0,73% aveva avuto un ricovero in ospedale per asma e solo il 14,3% aveva avuto quattro o più prescrizioni di b2-stimolante a breve durata di azione in 12 mesi (6). Risultati simili erano presenti negli anni 2011- 2014. Inoltre, la prescrizione di uno o più confezioni di steroidi per inalazione (ICS) era presente solo nel 20% -28% dei bambini, percentuale che nel 2015 non era statisticamente differente confrontando gli OCS+ con gli OCS- (22,0% vs 21,4%, P = .06). Infine, i tassi di prescrizione di OCS erano leggermente più bassi quando il Pediatra era "Board Certified" (41% -42% vs 44%

-51%, $P < 0,001$), mentre erano del 46% -47%, quando il prescrittore era un Medico generico ($P < 0,001$) (7).

Questi dati suggeriscono alcune considerazioni:

1. Come chiaramente dimostrato da un elevato numero di studi clinici randomizzati, non vi è dubbio che la terapia con OCS sia efficace nel ridurre i sintomi e il rischio di ricadute durante un attacco d'asma moderato o grave (7-12), in particolare nei bambini con storia di asma moderato o severo, poco controllato (12);
2. Non vi è nessuna evidenza che gli OCS siano di alcun beneficio nei bambini con <5 anni "ambulatoriali" che presentano a domicilio tosse o wheezing, anche se questa è la popolazione nella quale questi farmaci vengono più frequentemente prescritti (2), come evidenziato dallo Studio di Farber e collaboratori (6);
3. Infine, il dato della scarsa prescrizione di ICS in generale, anche nei bambini OCS+, e l'osservazione che i tassi di prescrizione di OCS fossero minori quando il Pediatra curante era "Board Certified" (6), indicano quanto sia importante l'educazione dei genitori e l'aggiornamento dei Medici per la corretta gestione di questi pazienti.

Bibliografia

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Available at: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-globalstrategy-for-asthma-management-and-prevention/>. Accessed June 9, 2017.
2. Castro-Rodriguez JA, Beckhaus AA, Forno E. Efficacy of oral corticosteroids in the treatment of acute wheezing episodes in asthmatic preschoolers systematic review with meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2016; 51: 868-876.
3. Grant CC, Duggan AK, DeAngelis C. Independent parental administration of prednisone in acute asthma: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Pediatrics.* 1995; 96: 224-229.
4. Kayani S, Shannon DC. Adverse behavioral effects of treatment for acute exacerbation of asthma in children: a comparison of two doses of oral steroids. *Chest.* 2002; 122: 624-628.
5. Park HW, Ge B, Tse S, et al. Genetic risk factors for decreased bone mineral accretion in children with asthma receiving multiple oral corticosteroid bursts. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 136: 1240-1246.e8.
6. Farber HJ, Silveira EA, Vicere DR, et al. Oral Corticosteroid Prescribing for Children With Asthma in a Medicaid Managed Care Program. *Pediatrics.* 2017 May;139. pii: e20164146.
7. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007: CD000195.
8. Storr J, Barrell E, Barry W, Lenney W, Hatcher G. Effect of a single oral dose of prednisolone in acute childhood asthma. *Lancet.* 1987; 1: 879-882.
9. Tal A, Levy N, Bearman JE. Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers: a controlled clinical trial. *Pediatrics.* 1990;86:350-356.
10. Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AL, et al. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma. *Pediatrics.* 1993; 92(4): 513-518.
11. Brunette MG, Lands L, Thibodeau LP. Childhood asthma: prevention of attacks with short-term corticosteroid treatment of upper respiratory tract infection. *Pediatrics.* 1988; 81(5): 624-629.
12. Harris JB, Weinberger MM, Nassif E, et al. Early intervention with short courses of prednisone to prevent progression of asthma in ambulatory patients incompletely responsive to bronchodilators. *J Pediatr.* 1987; 110: 627-633.