

## CROUP (parte seconda)

**GIORGIO BARTOLOZZI**

Membro della Commissione Nazionale Vaccini

Indirizzo per corrispondenza: [bartolozzi@unifi.it](mailto: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.

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

	Patients (n)	Croup severity	Setting	Route of administration and medication	Primary outcome	Results
Bjornson (2004) <sup>87</sup>	720	Mild	Emergency department	Oral dexamethasone vs placebo	Return to medical care within 7 days	Reduction (7% vs 15%, p<0.001)
Geelhoed (1996) <sup>88</sup>	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) <sup>89</sup>	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) <sup>91</sup>	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) <sup>90</sup>	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) <sup>92</sup>	54	Mild to moderate	Emergency department	Nebulised budesonide vs placebo	Clinical croup score at 4 h	Improvement (18% vs 6%, p=0.005)

### 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 dimostrato che siano superiori come efficacia alla somministrazione per

via inalatoria. L'aggiunta della busedonide per via inalatoria al trattamento con desametasone per os (Decadron) non conferisce un ulteriore vantaggio.

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

	Patients (n)	Croup severity	Setting	Route of administration	Primary outcome	Results
<b>Nebulised vs oral or intramuscular administration</b>						
Geelhoed (1995) <sup>34</sup>	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) <sup>47</sup>	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) <sup>51</sup>	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)
<b>Oral vs intramuscular administration</b>						
Rittichier (2000) <sup>52</sup>	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) <sup>53</sup>	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) <sup>55</sup>	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)

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 pubblicazioni 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:

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

### ADRENALINA

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

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

	Patients (n)	Croup severity	Epinephrine dose	Primary outcome	Results
Taussig (1975) <sup>107</sup>	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) <sup>118</sup>	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) <sup>119</sup>	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

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 busedonide) 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 grave 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 $\beta 2$ 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.

Vuoi citare questo contributo?

G. Bartolozzi. CROUP (PARTE SECONDA). *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2008; 11(5) [http://www.medicoebambino.com/?id=OS0805\\_10.html](http://www.medicoebambino.com/?id=OS0805_10.html)