



Gli steroidi nasali in età pediatrica

Patrizia Bulzomì, Luca Artusio, Ilaria Brambilla, Elisabetta De Sando, Letizia Lupo,
Giulia Masa, Alessandra Tolva, Gian Luigi Marseglia

Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Abstract

Gli steroidi nasali in età pediatrica

Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di ricercare, sintetizzare e riassumere i dati disponibili in letteratura circa l'utilizzo degli steroidi nasali con l'obiettivo di valutare accuratamente la possibilità di un loro efficace e sicuro utilizzo in pediatria. In letteratura non esiste una *review* circa l'utilizzo di tali farmaci in età pediatrica. Tuttavia, un'accurata analisi dei dati pubblicati su differenti molecole in commercio e di uso comune, sottolinea uniformemente che gli steroidi nasali sono i farmaci più efficaci, completi e potenti a disposizione del pediatra per trattare le patologie a carico della mucosa nasale, presentando un profilo di tollerabilità e sicurezza decisamente elevati, anche in caso di trattamenti protratti nel tempo.

Nasal steroid therapy in paediatric age

The aim of our work was to research, synthesize and summarize the data available in literature over the use of nasal steroids to assess the possibility of their effective and safe pediatric use. In literature there is no review on the use of these drugs in children. However, a careful analysis of published data on available and commonly used molecules uniformly emphasize that nasal steroids are the most effective, complete and powerful drugs to treat nasal mucosa diseases, presenting a high tolerability and safety profile, even for treatments continued over time.

Introduzione

In età pediatrica diverse patologie colpiscono l'apparato respiratorio nella sua totalità e spesso queste malattie sottendono un'infiammazione ed una congestione nasale.

La mucosa nasale costituisce il terreno di interazione più avanzato tra il sistema immunitario e i microorganismi ed esistendo un *cross-talking* tra flogosi nasale e bronchiale è conseguenza diretta che una patologia a livello nasale coinvolga tutto l'albero bronchiale, incidendo negativamente sulla qualità della vita dei piccoli pazienti.

E' evidente la necessità di trovare una molecola sicura, ben tollerata e di facile impiego che possa agire per ripristinare precocemente la respirazione nasale, riducendo l'infiammazione e la flogosi, con conseguenti effetti diretti sull'ossigenazione e lo stato di salute.

Rispondono bene a queste caratteristiche gli steroidi nasali.

Le patologie che compromettono le vie respiratorie e trovano beneficio dall'uso degli steroidi nasali sono la rinite allergica, l'ipertrofia adenotonsillare, la rinosinuste, l'asma e la congiuntivite allergica.

Rinite allergica (AR)

Nel trattamento della AR gli steroidi nasali sembrano essere più efficaci degli antistaminici ed avendo un'efficacia equivalente ai CS somministrati per via orale, ma con minori effetti collaterali, sono ad oggi considerati il *gold standard* di terapia.

Ipertrofia adenotonsillare

A livello terapeutico, si consiglia l'adenoidectomia nei bambini che presentano sintomi gravi. L'uso degli steroidi nasali, come trattamento conservativo, è tuttavia previsto in quanto, riducendo l'ipertrofia, posticipa la necessità dell'intervento chirurgico evitando le complicanze e i rischi associati.

Rinosinusite

Il trattamento principale della rinosinusite comprende steroidi topici associati ad antibiotici e a spray nasali; vengono inoltre utilizzati decongestionanti, antistaminici e fungicidi.

Asma

I CS per via inalatoria restano un elemento fondamentale nella gestione dell'asma nei bambini; gli steroidi nasali sono molto utili anche nel prevenire e/o trattare l'eventuale malattia concomitante del tratto respiratorio superiore.

Congiuntivite allergica

I pazienti che presentano sintomi oculari associati con AR possono beneficiare del trattamento con steroidi nasali in quanto è stata dimostrata l'efficacia in entrambe le malattie riducendo, così, la necessità dell'uso di farmaci intraoculari e la conseguente spesa sanitaria.

Steroidi nasali in letteratura

Lo scopo del nostro studio è ricercare dati che confermino il concetto di *united airways*, la conseguente efficacia del trattamento che dalle alte vie si trasmette alle basse vie aeree, la sicurezza farmacologica della steroidi nasali e gli eventuali eventi avversi.

Nel 2005 Ciprandi e colleghi pubblicavano uno studio che mette in evidenza la correlazione esistente tra flusso nasale ed infiammazione e tra l'infiammazione nasale ed il FEV1 [1-2].

Nel 2003 Hamid dimostrava gli effetti anti-infiammatori degli steroidi nasali con una chiara diminuzione delle cellule infiammatorie dopo l'utilizzo dello steroide [3].

Diverse evidenze scientifiche sostengono che gli steroidi nasali sono efficaci nel ridurre l'infiammazione e la congestione nasale, migliorando contemporaneamente la funzionalità respiratoria in toto [6-10].

Per quanto riguarda la sicurezza di questi farmaci, Szefer nel 2001 ha paragonato la biodisponibilità delle molecole a disposizione; si è visto che i farmaci di più recente introduzione presentano una biodisponibilità inferiore (<1%) rispetto alle molecole di vecchia generazione [5].

L'affinità recettoriale delle molecole steroidee è stata valutata da Valotis e colleghi con uno studio che ha visto valori molto elevati per le molecole di recente introduzione rispetto a quelli delle prime generazioni [12].

Dallo studio di Meltzer si evince che gli steroidi nasali presentano un ottimo profilo di tollerabilità e sicurezza [11].

Per quanto concerne gli eventi avversi, essi dipendono dalle caratteristiche della molecola, dal dosaggio e dalla suscettibilità individuale [4].

Gli steroidi possono in generale palesare i loro effetti secondari, oltre che localmente, anche a livello dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e del metabolismo osseo.

Da uno studio del 2000, l'unico condotto su una popolazione pediatrica, non è stata riscontrata nessuna inibizione nella crescita, o altro tipo di influenza dei corticosteroidi nasali sull'asse ipofisario. Inoltre, un eventuale sospetto di ritardo nella velocità di crescita staturale per trattamenti protratti non è stato confermato con i farmaci di più recente introduzione [13-14].

Conclusioni

Il precoce ripristino della respirazione nasale e la cessazione della flogosi hanno un effetto diretto sul flusso bronchiale, sull'ossigenazione, sulle infezioni e di conseguenza sulla qualità della vita.

Gli steroidi sono in grado di ridurre una risposta infiammatoria, come ad esempio alcune citochine, molecole di adesione, mastociti, eosinofili. L'effetto finale di questi meccanismi porta ad una inibizione dell'attività dei linfociti e della secrezione di muco e una diminuzione quantitativa delle cellule eosinofile nell'albero bronchiale.

Il problema principale associato all'uso di corticosteroidi (CS) nella popolazione generale e soprattutto in quella pediatrica è legato agli effetti collaterali, tra i quali i più pericolosi e preoccupanti sono i sistemici (la soppressione surrenale, il ritardo della crescita o la riduzione della densità ossea). I risultati ottenuti dalla letteratura mostrano tuttavia che gli steroidi nasali sono molecole efficaci nel ridurre l'infiammazione delle vie aeree e che sono molecole sicure e ben tollerate, se utilizzate alle dosi consigliate.

La tecnica di somministrazione è fondamentale così come la *compliance* del paziente, per questo i genitori e il bambino devono essere adeguatamente istruiti e seguiti.

Bibliografia

1. Ciprandi E, Marseglia GL et al. Relationships between allergic inflammation and nasal airflow in children with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94(2): 258-261.
2. Ciprandi E. Correlation of nasal inflammation and nasal airflow with forced expiratory volume in 1 second in patients with perennial allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93(6): 575-580.
3. Hamid Q. Effects of steroids on inflammation and cytokine gene expression in airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 636-638.
4. Allen S. Systemic effects of intranasal steroids: an endocrinologist's perspective. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106(suppl. 4): S179-190.
5. Szefer SJ. Pharmacokinetics of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(suppl. 1): S26-31.
6. Minshall V. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118(5): 648-654.
7. Meltzer L. Subjective and objective assessments in patients with seasonal allergic rhinitis: effects of therapy with mometasone furoate nasal spray. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102(1): 39-49.
8. Frieri M. Effect of mometasone furoate on early and late phase inflammation in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81(5): 431-437.
9. Ciprandi E. Intranasal mometasone furoate reduces late-phase inflammation after allergen challenge. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86(4): 433-438.
10. Umland A. The inhibitory effects of topically active glucocorticoids on IL-4, IL-5, and interferon-gamma production by cultured primary CD4+ T cells. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100(4): 511-519.

11. Meltzer S. Treating acute rhinosinusitis: comparing efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin, and placebo. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 6: 1289-1295.
12. Valotis A, Hogger P. Human receptor kinetics and lung tissue retention of the enhanced-affinity glucocorticoid fluticasone furoate. *Respir Res* 2007; 8: 54.
13. Schenkel D. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics* 2000; 105(2): E22.
14. Perdensen S. Assessing the effect of intranasal steroids on growth. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(suppl. 1): S40-44.