

## APRECIERI ASUPRA EFECTELOR ADVERSE ALE CORTICOSTEROIZILOR INHALATORI ADMINISTRAȚI ÎN DOZE MICI LA COPIII ASTMATICI

C. MOHOR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Doctorand Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu

**Cuvinte cheie:** astm bronșic, corticosteroizi inhalatori, antropometrie

**Rezumat:** Felul în care corticosteroizii inhalatori (CSI) influențează creșterea și dezvoltarea copiilor cu astm bronșic este relativ puțin studiată, de multe ori rezultatele fiind contradictorii. Studiul s-a efectuat pe un număr de două sute de subiecți, o sută fiind copii cu astm bronșic sub tratament cu corticosteroizi inhalatori și o sută fiind reprezentați de lotul martor. Aceștia au fost împărțiți în cinci categorii de vârstă, am efectuat măsurători la interval de șase luni pe o perioadă de doi ani. Rezultatele nu au evidențiat o influență semnificativă a corticoterapiei inhalatorii asupra ratei creșterii la pacienții astmatici.

**Keywords:** asthma, inhaled corticosteroids, anthropometry

**Abstract:** The way in which inhaled corticosteroids influence the growth and the development of the children with asthma is relatively little studied, the results being often contradictory. The study was conducted on two hundred subjects with one hundred children with asthma treated with inhaled corticosteroids and one hundred represented the control group. They were divided into five categories of age; we performed measurements every six months for a period of two years. The results showed a significant influence of the inhaled corticosteroid therapy on the growth rate of the asthmatic patients.

### INTRODUCERE

Tratamentul copiilor astmatici trebuie să aibă ca rezultat o satisfacere atât a copilului astmatic cât și a aparținătorilor (părinților) și a medicului. Pentru copil și aparținători, obiectivul primar este reprezentat de reducerea simptomatologiei și a exacerbărilor bolii.

Un alt obiectiv foarte important este de a scădea apariția efectelor adverse ale astmului bronșic și ale preparatelor medicamentoase utilizate în tratamentul astmului.

Preocupările medicului sunt acelea de a diminua îngrijorările pacienților și aparținătorilor legate de boală și tratamentul ei, încercând să asigure o perioadă cât mai lungă de timp fără apariția efectelor negative ale bolii și tratamentului.(5)

În practică folosim corticosteroizi inhalatori (CSI) în doze mici care au un efect comparabil cu dozele moderate (21), studiul nostru având pacienți care foloseau aceste doze scăzute de CSI (Becotide 200-400mcg/zi sau Fluticazona 100-300mcg/zi).

În conformitate cu orientările actuale, CSI sunt tratamentul de primă intenție preferat pe termen lung pentru copiii astmatici din toate grupele de vârstă (9), ei reprezentând axul central al tratamentului (18,2), CSI fiind „standard de aur” în terapia antiinflamatoare a astmului. CSI reprezintă terapia de primă linie pentru pacienții cu astm persistent, ei sunt singura terapie disponibilă în prezent, care suprimă inflamația căilor aeriene la astmatici inhibând aproape fiecare aspect al procesului inflamator din astm. CSI sunt eficienți la majoritatea pacienților cu astm, indiferent de vârstă sau de severitatea bolii (1), ei fiind indispensabili în terapia astmului bronșic.(8)

Părerea multor clinicieni este de a folosi doze cât mai mici de CSI pentru a micșora șansele de a ne confrunta cu

efectele adverse ale acestora (13), alți cercetători indică în cazul în care dozele de CSI nu sunt suficiente să se asocieze cu beta2 agonistii.(12) Sunt opinii care subliniază faptul că administrarea de CSI în cazul crizelor acute de astm au un efect inferior administrării corticoizilor sistemici.(6)

CSI oferă o gamă largă de activitate antiinflamatoare și au dovedit în mod constant că reprezintă cel mai eficient medicament pentru controlul astmului în copilărie.(14,20,15) Preparatele cortizonice inhalatorii sunt administrate cu ajutorul diferitelor tipuri de dispozitive inhalatorii, preferându-le pe cele cu hidrofluoroalkan, care afectează mai puțin stratul de ozon al atmosferei.

Ca majoritatea corticosteroizilor, cei inhalatori pot avea efecte adverse în cazul tratamentelor de lungă durată, dintre care amintim scăderea creșterii și dezvoltării (4), asupra căruia ne-am axat studiul. Privitor la acest efect nedorit al CSI păreri sunt împărțite, unele studii demonstrează faptul că CSI scad creșterea la copii cu astm bronșic (10), dar din contră altele consideră că CSI nu au o influență negativă asupra creșterii.(19)

### SCOP

Studiul a avut ca scop studierea modului în care corticosteroizii inhalatori administrați la copiii astmatici influențează dezvoltarea acestora.

### MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Am luat în calcul un număr de două sute de subiecți, o sută fiind copii cu astm bronșic forma ușoară sau medie aflați sub tratament cu doze mici de CSI, iar o sută au fost reprezentați de lotul martor, copii care nu sufereau de nicio boală cronică și nu prezentau tulburări de creștere. Subiecții au fost împărțiți în

<sup>1</sup>Autor corespondent: Cosmin Mohor, Str. Lucian Blaga, Nr. 2-4, Sibiu, România, E-mail: cimohor@yahoo.com, Tel: +40740 763100  
Articol intrat în redacție în 04.09.2012 și acceptat spre publicare în 08.10.2012  
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Decembrie 2012;2(4):103-106

## ASPECTE CLINICE

cinci categorii de vârstă : 5 ani și o zi - 8 ani, între 8 ani și o zi și 10 ani, între 10 ani și o zi și 13 ani, între 13 ani și o zi și 16 ani și între 16 ani și o zi și 19 ani. Pentru fiecare grupă de vârstă atât a martorilor cât și a celor cu astm bronșic s-au efectuat măsurători, la interval de șase luni, timp de doi ani, ale următorilor parametri antropometrici: circumferința craniului, a toracelui, a brațului, a coapsei și a gambei.

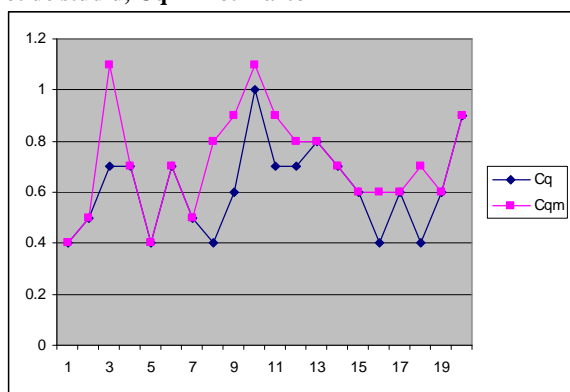
### REZULTATE ȘI DISCUȚII

#### *Circumferința craniului:*

La grupa de vârstă 5 ani - 8 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,1 cm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,2 cm, unde p a fost de 0,96, diferențe considerate nesemnificative.

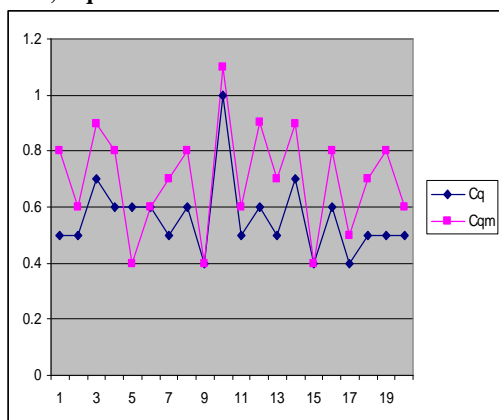
La grupa de vârstă 8 ani - 10 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,1 cm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,3 cm, p a fost de 0,94.

**Figura nr. 1. Compararea valorilor de creștere a circumferinței craniului (grupa de vârstă 8 ani - 10 ani). Cq – lot de studiu, Cqm – lot martor**



La grupa de vârstă 10 ani - 13 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,1 cm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,4 cm, p a fost de 0,91.

**Figura nr. 2. Compararea valorilor de creștere a circumferinței craniului (grupa de vârstă 10 ani - 13 ani). Cq – lot de studiu, Cqm – lot martor**



La grupa de vârstă 13 ani - 16 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,1 cm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,2 cm, p a fost de 0,96.

La grupa de vârstă 16 ani - 19 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,2 cm după primul

an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,2 cm, p a fost de 0,93.

#### *Circumferința toracelui:*

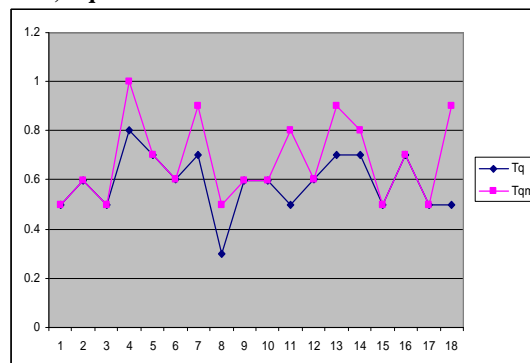
La grupa de vârstă 5 ani - 8 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,03 cm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,04 cm, p a fost de 0,91.

La grupa de vârstă 8 ani - 10 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,01 cm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,01 cm, p a fost de 0,97.

La grupa de vârstă 10 ani - 13 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,03 cm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,02 cm, p a fost de 0,94.

La grupa de vârstă 13 ani - 16 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,01 cm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,02 cm, p a fost de 0,96.

**Figura nr. 3. Compararea valorilor de creștere a circumferinței toracelui (grupa de vârstă 13 ani - 16 ani). Tq – lot de studiu, Tqm – lot martor**

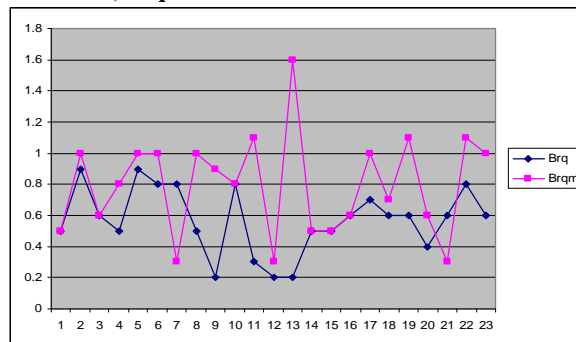


La grupa de vârstă 16 ani - 19 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,02 cm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,01 cm, p a fost de 0,96.

#### *Circumferința brațului:*

La grupa de vârstă 5 ani - 8 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,2 mm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,3 mm, p a fost de 0,93.

**Figura nr. 4. Compararea valorilor de creștere a circumferinței brațului (grupa de vârstă 5 ani - 8 ani). Brq – lot de studiu, Brqm – lot martor**



La grupa de vârstă 8 ani - 10 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,1 mm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,4 mm, p a fost de 0,93.

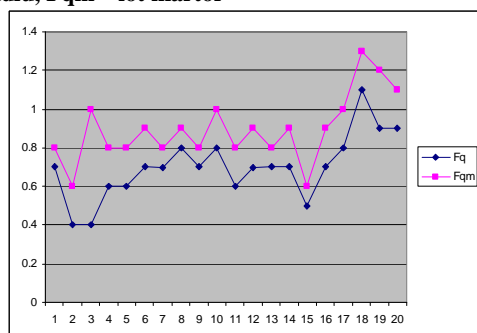
La grupa de vârstă 10 ani - 13 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,1 mm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,4 mm, p a fost de 0,92.

La grupa de vârstă 13 ani - 16 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,2 mm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,3 mm, unde p a fost de 0,92. La grupa de vârstă 16 ani - 19 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,3 mm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,6 mm, p a fost de 0,85.

### *Circumferința coapsei:*

La grupa de vârstă 5 ani - 8 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,1 cm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,04 cm, p a fost de 0,87. La grupa de vârstă 8 ani - 10 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,01 cm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,01 cm, p a fost de 0,98. La grupa de vârstă 10 ani - 13 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,04 cm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,06 cm, p a fost de 0,84.

**Figura nr. 5. Compararea valorilor de creștere a circumferinței coapsei (grupa de vârstă 10 ani - 13 ani). Fq – lot de studiu, Fqm – lot martor**

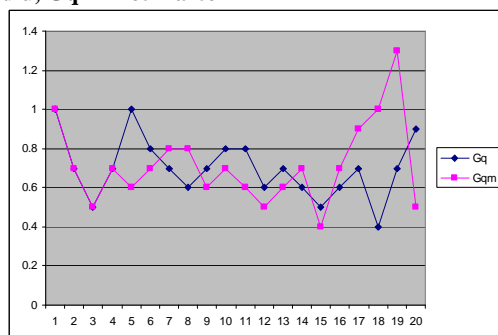


La grupa de vârstă 13 ani - 16 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,04 cm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,05 cm, p a fost de 0,89. La grupa de vârstă 16 ani - 19 ani, s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,03 cm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,04 cm, p a fost de 0,88.

### *Circumferința gambei:*

La grupa de vârstă 5 ani - 8 ani, din examinarea valorilor obținute s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,2 mm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,2 mm, p a fost de 0,94.

**Figura nr. 6. Compararea valorilor de creștere a circumferinței gambei (grupa de vârstă 5 ani - 8 ani). Gq – lot de studiu, Gqm – lot martor**



La grupa de vârstă 8 ani - 10 ani, din examinarea valorilor obținute s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,2 mm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,3 mm, p a fost de 0,92.

La grupa de vârstă 10 ani - 13 ani, din examinarea valorilor obținute s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,1 mm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,1 mm, p a fost de 0,97.

La grupa de vârstă 13 ani - 16 ani, din examinarea valorilor obținute s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,1 mm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,4 mm, p a fost de 0,92.

La grupa de vârstă 16 ani - 19 ani, din examinarea valorilor obținute s-a constatat o minimă scădere a creșterii cu aproximativ 0,3 mm după primul an de tratament, după cel de al doilea diferența fiind mai mică de 0,5 mm, p a fost de 0,86.

## CONCLUZII

La subiecții tratați cu CSI, comparativ cu lotul martor, media diferenței de creștere a perimetrului cranian a fost aproximativ egală, cu p mai mare de 0,91. Corticosteroizii inhalatori nu afectează creșterea circumferinței craniului. În cazul circumferinței toracelui, media diferenței de creștere a fost sensibil mai mică la subiecții tratați cu CSI comparativ cu lotul martor, cu valori de maximum 0,3 mm după un an și 0,4 mm după doi ani de tratament, cu p mai mare de 0,91, fiind apreciată ca nesemnificativă statistic. Corticosteroizii inhalatori nu afectează creșterea circumferinței toracelui. Referitor la circumferința brațului s-a constatat o discretă afectare a creșterii la subiecții tratați cu CSI, comparativ cu lotul martor, scădere cu maximum 0,2 mm după un an și 0,6 mm după doi ani de tratament cu p mai mare de 0,85. Corticosteroizii inhalatori nu afectează creșterea circumferinței brațului. Referitor la circumferința coapsei media diferenței de creștere a fost mai mică la subiecții tratați cu CSI, comparativ cu lotul martor, cu valori de maximum 1 mm după un an și 0,6 mm după doi ani de tratament, cu p mai mare de 0,84. Corticosteroizii inhalatori determină o afectare nesemnificativă statistic a circumferinței coapsei. În cazul circumferinței gambei, media diferenței de creștere a fost mai mare la subiecții lotului martor decât a celor aflați sub corticoterapie inhalatorie cu valori de maximum 0,3 mm după un an și 0,5 mm după doi ani de tratament, cu p mai mare de 0,86. Corticosteroizii inhalatori nu afectează creșterea circumferinței gambei. Creșterea subiecților tratați cu corticosteroizi inhalatori în doze mici, pe durata a doi ani, nu este influențată semnificativ.

Rata creșterii subiecților luați în studiu a fost asemănătoare cu datele din literatură care indică o creștere și dezvoltare mai accentuată în perioada de școlar la vârsta de 10-16 ani.

## REFERINȚE

- Barnes PJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1998 Oct;102(4 Pt 1):531-8.
- Berger WE, Shapiro GG. The use of inhaled corticosteroids for persistent asthma in infants and young children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004 Apr;92(4):387-399; quiz 399-402,463.
- Cates CJ, Lasserson TJ, Jaeschke R. Regular treatment with formoterol and inhaled steroids for chronic asthma: serious adverse events. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Apr 15;(2):CD006924,CD007313.
- Creese KH, Doull IJ. Effects of inhaled corticosteroids on growth in asthmatic children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2001 Mar;1(2):122-6.

5. David A. Stempel. The pharmacologic management of childhood asthma. *Pediatr Clin N Am* 50; 2003. p. 609-629.
6. Edmonds ML, Camargo CA Jr, Pollack CV Jr, Rowe BH. The effectiveness of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma: a meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2002 Aug;40(2):145-54.
7. Gappa M, Zachgo W, von Berg A, Kamin W, Stern-Sträter C, Steinkamp G. Add-on salmeterol compared to double dose fluticasone in pediatric asthma: a double-blind, randomized trial. *VIAPAED Study Group. Pediatr Pulmonol*. 2009 Nov;44(11):1132-42.
8. Högger P. Dose response and therapeutic index of inhaled corticosteroids in asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2003 Jan;9(1):1-8.
9. Jartti T. Inhaled corticosteroids or montelukast as the preferred primary long-term treatment for pediatric asthma? *Eur J Pediatr*. 2008 Jul;167(7):731-6.
10. Miller JL. Inhaled corticosteroids may cause only temporary slowing of growth in children, studies suggest. *Am J Health Syst Pharm*. 2000 Dec 1;57(23):2142-2149.
11. Murphy KR. Adherence to inhaled corticosteroids: comparison of available therapies. *Pulm Pharmacol Ther*. 2010 Oct;23(5):384-8. Epub 2010 Jun 11.
12. Ni Chroinin M, Greenstone IR, Danish A, Magdolinos H, Masse V, Zhang X, Ducharme FM. Long-acting beta2-agonists versus placebo in addition to inhaled corticosteroids in children and adults with chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;(4):CD005535.
13. Powell H, Gibson PG. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. *Med J Aust*. 2003 Mar 3;178(5):223-5.
14. Price J. The role of inhaled corticosteroids in children with asthma. *Arch Dis Child*. 2000 Jun;82 Suppl 2:III0-4.
15. Rachelefsky G. Inhaled corticosteroids and asthma control in children: assessing impairment and risk. *G. Pediatrics*. 2009 Jan;123(1):353-66.
16. Rodrigo GJ. Rapid effects of inhaled corticosteroids in acute asthma: an evidence-based evaluation. *Chest*. 2006 Nov;130(5):1301-11.
17. Shepherd J, Rogers G, Anderson R, Main C, Thompson-Coon J, Hartwell D, Liu Z, Loveman E, Green C, Pitt M, Stein K, Harris P, Frampton GK, Smith M, Takeda A, Price A, Welch K, Somerville M. Systematic review and economic analysis of the comparative effectiveness of different inhaled corticosteroids and their usage with long-acting beta2 agonists for the treatment of chronic asthma in adults and children aged 12 years and over. *Health Technol Assess*. 2008 May;12(19):iii-iv, 1-360.
18. Thumerelle C, Santos C, Penel-Capelle D, Pouessel G, Deschildre A. Inhaled corticosteroids in asthma in infants and young children. *Arch Pediatr*. 2002 Aug;9 Suppl 3:390s-395s.
19. Visitsunthorn N, Moungrnoi P, Saengsiriwut A, Wacharasindhu SJ. Linear growth of prepubertal asthmatic Thai children receiving long-term inhaled corticosteroids. *Med Assoc Thai*. 2002 Aug;85 Suppl 2:S599-606.
20. Weltman JK. The use of inhaled corticosteroids in asthma. *Allergy Asthma Proc*. 1999 Jul-Aug;20(4):255-60.
21. Zhang L, Axelsson I, Chung M, Lau J. Dose response of inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: a systematic review. *Pediatrics*. 2011 Jan;127(1):129-38. Epub 2010 Dec 6.