

# corticosteroidi

Fisiologicamente i corticosteroidi sono ormoni prodotti dalla corteccia delle ghiandole surrenali. Questi ormoni intervengono in numerosi meccanismi fisiologici inclusi quelli che regolano le risposte infiammatorie, oltre alla regolazione del metabolismo dei carboidrati, delle proteine e della concentrazione di elettroliti nel sangue. I farmaci corticosteroidi sono usati per il trattamento di numerose patologie sfruttando l'azione antinfiammatoria, antipiretica e immunosoppressiva.

- ♣ **glucocorticoidi**, che hanno principalmente funzione antinfiammatoria, antiallergica e influiscono nel metabolismo di carboidrati, lipidi e proteine;
- ♣ **mineralcorticoidi**, che influiscono sull'equilibrio idrolettrolitico regolando la ritenzione idrica e favorendo il riassorbimento di sodio e la secrezione di potassio e idrogeno a livello renale;
- ♣ **androgeni**, responsabili dei caratteri sessuali secondari.

**Tabella 1. Principali farmaci corticosteroidi<sup>1,2</sup>**

<b>Principio attivo</b>	<b>Potenza antinfiammatoria</b>	<b>Potenza sodio ritentiva</b>	<b>Dose equivalente</b>
idrocortisone	1	1	20 mg
cortisone	0,8	0,8	25 mg
prednisone	4	0,8	5 mg
prednisolone	4	0,8	5 mg
metilprednisolone	5	0,5	4 mg
triamcinolone	5	0	4 mg
betametasone	25	0	0,75 mg
desametasone	25	0	0,75 mg
deflazacort	3	0	6-7,5 mg

# meccanismo d'azione dei farmaci corticosteroidi

I corticosteroidi agiscono a livello della regolazione neuroendocrina dell'infiammazione inibendo l'azione proinfiammatoria di alcune proteine. Inoltre agiscono a livello midollare ed ematico, provocando un aumento dei granulociti neutrofili e riducendo la concentrazione di linfociti e monociti circolanti, e a livello metabolico con alterazione del metabolismo del calcio, liberazione dei grassi in circolo, aumento della glicemia e aumento del riassorbimento di sodio e dell'escrezione di potassio.

I corticosteroidi sono usati nei casi di insufficienza surrenalica per sostituire la mancata produzione di ormoni endogeni e in numerose malattie per la loro azione antinfiammatoria e antiallergica.

# Indicazioni d'uso

- ♣ oncologico (soprattutto nell'ambito di chemioterapie per neoplasie ematologiche tipo le leucemie e i linfomi);
- ♣ dermatologico (dermatite atopica, orticaria, vasculiti cutanee, sindrome di Stevens-Johnson, pemfigo e pemfigoide, eccetera);
- ♣ oculistico (uveiti anteriori e posteriori);
- ♣ allergologico (shock anafilattico e reazioni allergiche minori);
- ♣ gastrointestinale (malattie infiammatorie croniche dell'intestino);
- ♣ pneumologico (asma bronchiale, riacutizzazioni di bronchite cronica ostruttiva);
- ♣ neurologico (edema celebrale, ipertensione endocranica).

# Come si somministrano i corticosteroidi

Le vie di somministrazione dei corticosteroidi sono molteplici e la scelta di quale preferire dipende dal tipo di patologia. In alcuni casi sono associate due vie di somministrazione diverse. In linea generale la somministrazione topica è preferita nei casi in cui la patologia è localizzata. La dose da somministrare varia in funzione del tipo di patologia e può variare anche nel corso della terapia.

Per ridurre il rischio di effetti avversi è bene utilizzare la dose minima efficace.

La durata della terapia varia in funzione della patologia e delle condizioni del paziente,

in alcuni casi può essere raccomandabile assumere la terapia a giorni alterni.

Al momento della sospensione della terapia è importante procedere gradualmente, riducendo la dose in modo progressivo.

Una interruzione brusca può favorire la comparsa di una sindrome da sospensione,

caratterizzata dalla comparsa di un corteo sintomatologico aspecifico e insieme complesso.

Le principali vie di somministrazione sono:

- ♣ la via cutanea, usata nelle patologie di tipo dermatologico;
- ♣ la via orale, usata nelle infiammazioni di origine autoimmune, in malattie croniche come la broncopneumopatia cronica ostruttiva o nell'attacco d'asma acuto;
- ♣ la via inalatoria, usata nel trattamento cronico dell'asma e in casi di infiammazione delle vie respiratorie;
- ♣ la via rettale, usata prevalentemente nelle malattie infiammatorie croniche intestinali;
- ♣ la via endovenosa, usata quando si voglia indurre un'immunosoppressione, nelle infiammazioni gravi e nello shock anafilattico o in altre situazioni d'urgenza (esempio crisi asmatica grave);
- ♣ la via intraoculare o perioculare, usata nelle patologie infiammatorie dell'occhio soprattutto a genesi autoimmune;
- ♣ la via intrarticolare, usata a scopo antinfiammatorio in affezioni articolari, in caso di tendinite e sindrome del tunnel carpale;
- ♣ la via intraspinale, usata soprattutto come adiuvante nelle anestesi.

# effetti avversi

Il tipo e l'intensità degli effetti avversi dipendono dal tipo di steroide utilizzato. In generale

**l'uso prolungato e gli alti dosaggi possono causare effetti avversi di tipo mineralattivo e metabolico.**

Gli effetti avversi mineraloattivi includono ipertensione arteriosa, ritenzione di liquidi e di sodio e perdita di potassio. Gli effetti avversi metabolici sono soprattutto diabete e osteoporosi. Nei soggetti diabetici si deve valutare se potenziare la terapia ipoglicemizzante sostituendo gli ipoglicemizzanti orali con l'insulina o incrementandone il dosaggio. I corticosteroidi inibiscono la funzione degli osteoblasti, le cellule che producono il tessuto osseo, e inducono l'apoptosi o morte cellulare programmata degli osteociti, le cellule del tessuto osseo favorendo la comparsa di osteoporosi.

**Non esistono controindicazioni assolute all'uso dei corticosteroidi** ma si raccomanda di somministrarli solo quando i vantaggi della terapia sono superiori ai rischi e agli effetti negativi.

**Tabella 2. Principali effetti avversi della terapia con corticosteroidi<sup>3</sup>**

<b>Funzione interessata</b>	<b>Effetti avversi</b>
oculare	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ cataratta posteriore sottocapsulare</li><li>▪ aumento della pressione intraoculare</li><li>▪ glaucoma</li></ul>
cardiovascolare	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ ipertensione arteriosa</li><li>▪ scompenso cardiaco (ritenzione idrosalina)</li><li>▪ aterosclerosi accelerata (iperlipidemia)</li></ul>
gastrointestinale	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ iperacidità/ulcera peptica</li><li>▪ pancreatite</li></ul>
muscolo-scheletrica	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ miopatia</li><li>▪ osteoporosi/frattura vertebrale da carico</li><li>▪ necrosi asettica della testa del femore, di omero e condili tibiali</li><li>▪ anomalie dentarie</li></ul>
neuropsichiatrica	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ modificazioni dell'umore e della personalità</li><li>▪ psicosi</li><li>▪ ipertensione endocranica benigna</li></ul>
cutanea	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ atrofia cutanea, teleangectasie, rallentamento della cicatrizzazione, smagliature, porpora ed ecchimosi</li><li>▪ ipertricosi, acne, dermatite periorale, rosacea</li><li>▪ aumentata suscettibilità a infezioni e infestazioni (virus, miceti e parassiti)</li><li>▪ allergia da corticosteroidi</li><li>▪ farmacodipendenza, riaccensione della dermatosi in forma aggravata alla sospensione</li></ul>
immunologica	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ soppressione dell'immunità ritardata</li><li>▪ aumentata suscettibilità alle infezioni</li></ul>
endocrino-metabolica	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ obesità distrettuale, facies lunare, acne, irsutismo</li><li>▪ irregolarità mestruali</li><li>▪ iperglicemia</li><li>▪ iperlipoproteinemia</li><li>▪ bilancio azotato negativo</li><li>▪ perdita di potassio e di calcio</li><li>▪ ritenzione idrica, ipocaliemia, acidosi metabolica</li><li>▪ ritardo della crescita</li><li>▪ insufficienza surrenalica secondaria</li></ul>



# Sindrome da sospensione di corticosteroidi

**Sintomi:** anoressia, nausea, vomito, astenia profonda, artromialgie, cefalea, calo ponderale, depressione, letargia

## **Riduzione della soppressione dell'HPA:**

- Ridurre impiego sistemico
- Preferire quelli a media durata d'azione (prednisone)
- Usare dose minima efficace per la durata minima necessaria, in unica dose mattutina

# Come sospendere il trattamento

Riduzione progressiva delle dosi, prestando attenzione alla possibile riacutizzazione della malattia e alla comparsa di una insufficienza corticosurrenalica secondaria o di una sindrome da sospensione all'interruzione del trattamento.

La velocità di riduzione della posologia dipende dalla possibilità di mantenere sotto controllo la malattia di base man mano che si riducono le dosi. La riduzione del dosaggio può essere più rapida se il soggetto è in trattamento con uno schema a giorni alterni.

Una volta raggiunto il dosaggio corrispondente al fabbisogno giornaliero, si possono seguire due vie: si continua a ridurre le dosi sino alla sospensione definitiva.

# interazioni con gli altri farmaci

I corticosteroidi possono interagire con molti altri farmaci. I meccanismi principali alla base di queste interazioni sono: induzione/inibizione enzimatica del metabolismo epatico, spostamento dai siti di legame plasmatici (scarso significato clinico), azione farmacologica opposta, sinergismo degli effetti farmacologici. In particolare l'associazione di corticosteroidi e salicilati o FANS può portare alla riduzione delle concentrazioni plasmatiche di salicilati per aumentata escrezione o aumentare il rischio di episodi emorragici gastrointestinali e di ulcera peptica. Si raccomanda di non somministrare vaccini vivi attenuati o vaccini batterici a soggetti immunodepressi perché in terapia con corticosteroidi.

**Tabella 3. Principali interazioni di rilevanza clinica dei corticosteroidi**

<b>Farmaci interagenti</b>	<b>Rilevanza clinica</b>	<b>Possibili effetti</b>	<b>Meccanismo</b>	<b>Note/Commenti</b>
acido acetilsalicilico	moderata	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ riduzione delle concentrazioni plasmatiche del salicilato, aumento del rischio di emorragie gastrointestinali e di ulcera peptica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ aumento della <i>clearance</i> del salicilato, effetto tossico additivo</li> </ul>	monitorare la risposta terapeutica al salicilato e gli effetti tossici gastrointestinali
antibiotici ( <b>rifamicine, macrolidi</b> )	maggiore	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ riduzione dell'effetto dei corticosteroidi (rifamicine)</li> <li>▪ aumento dell'effetto dei corticosteroidi (macrolidi)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ aumento del metabolismo dei corticosteroidi indotto da rifamicine</li> <li>▪ inibizione del metabolismo dei corticosteroidi da parte dei macrolidi</li> </ul>	in alcuni casi è necessario un aggiustamento della dose dello steroide
anticoagulanti	maggiore	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ possibili variazioni (aumento/riduzione) dell'effetto anticoagulante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ non noto</li> </ul>	alte dosi di corticosteroidi aumentano l'effetto anticoagulante, controllare i parametri della coagulazione
antidiabetici	moderata	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ aumento dei valori della glicemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ antagonismo dell'effetto ipoglicemizzante</li> </ul>	controllare i valori della glicemia

antiepilettici ( <b>carbamazepin a,</b> <b>fenobarbital,</b> <b>fenitoina,</b> <b>primidone</b> )	maggiore	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ riduzione dell'effetto dei corticosteroidi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ aumento del metabolismo dei corticosteroidi</li> </ul>	in alcuni casi è necessario un aggiustamento della dose dello steroide
antimicotici ( <b>amfotericina,</b> <b>ketoconazolo,</b> <b>itraconazolo</b> )	maggiore	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ aumento del rischio di ipopotassiemia (amfotericina)</li> <li>▪ aumento delle concentrazioni plasmatiche del corticosteroide (ketoconazolo, itraconazolo)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ non noto</li> <li>▪ inibizione del metabolismo dei corticosteroidi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ evitare l'associazione con amfotericina</li> <li>▪ ridurre le dosi di steroide (in particolare metilprednisolone, budesonide, desametasone) nei soggetti trattati con ketoconazolo e itraconazolo</li> </ul>
antinfiammatori non steroidei	moderata	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ aumento del rischio di emorragie gastrointestinali e di ulcera peptica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ effetto tossico additivo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ monitorare gli effetti tossici gastrointestinali</li> </ul>
antipertensivi	moderata	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ipertensione arteriosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ antagonismo dell'effetto antipertensivo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ monitorare i valori pressori</li> </ul>
antivirali	moderata	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ possibile riduzione delle concentrazioni plasmatiche di indinavir, lopinavir, saquinavir (soprattutto con desametasone)</li> <li>▪ aumento delle concentrazioni plasmatiche dei corticosteroidi (soprattutto desametasone e prednisolone)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ alterazioni del metabolismo dei farmaci</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ monitorare la risposta terapeutica o gli effetti avversi</li> </ul>

barbiturici	maggiore	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ riduzione dell'effetto dei corticosteroidi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ aumento del metabolismo dei corticosteroidi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ in alcuni casi è necessario un aggiustamento della dose dello steroide</li> </ul>
cibi o farmaci ricchi di sodio	moderata	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ aumento del rischio di edemi e ipertensione</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ effetto additivo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ controllare la dieta ed evitare alimenti ricchi di sodio</li> </ul>
ciclosporina	maggiore	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ aumento delle concentrazioni plasmatiche di ciclosporina e del rischio di convulsioni</li> <li>▪ possibile aumento delle concentrazioni plasmatiche di corticosteroidi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ mutua inibizione del metabolismo epatico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ monitorare i livelli plasmatici di ciclosporina, gli effetti tossici di ciclosporina e steroidi; se necessario aggiustare le dosi dei farmaci</li> </ul>
citotossici ( <b>metotrexato</b> )	moderata	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ aumento del rischio di tossicità ematologica, in particolare con metotrexato</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ non noto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ monitorare l'emocromo</li> </ul>
diuretici	moderata	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ riduzione dell'effetto del diuretico, la contemporanea somministrazione di corticosteroidi e diuretici depletori di potassio può provocare una grave ipopotassiemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ antagonismo dell'effetto diuretico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ monitorare gli elettroliti plasmatici, la funzionalità renale e i valori pressori</li> </ul>

estrogeni e progestinici	moderata	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ aumento delle concentrazioni plasmatiche e degli effetti tossici dei corticosteroidi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ alterazioni del metabolismo e riduzione della <i>clearance</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ in alcuni casi è necessario un aggiustamento della dose dello steroide</li> </ul>
glucosidi cardiaci	moderata	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ aumento del rischio di ipopotassiemia, tossicità digitalica o aritmie cardiache</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ non noto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ monitorare la digitalemia e gli effetti tossici da digitale</li> </ul>
liquirizia	moderata	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ aumento del rischio di effetti avversi da corticosteroidi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ inibizione del metabolismo dei corticosteroidi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ evitare l'assunzione di liquirizia</li> </ul>
miorilassanti non depolarizzanti	moderata	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ riduzione dell'effetto del miorilassante, miopatia e debolezza muscolare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ non noto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ monitorare la risposta terapeutica</li> </ul>
somatotropina	moderata	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ riduzione dell'effetto terapeutico della somatotropina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ inibizione dell'attività della somatotropina</li> </ul>	
vaccini	maggiore	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ alte dosi di corticosteroidi possono ridurre la risposta immunitaria al vaccino</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ soppressione risposta immunitaria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vedi testo</li> </ul>

Nota. In grassetto sono indicati i principi attivi più frequentemente coinvolti all'interno di alcune classi di farmaci per i quali è disponibile una maggior documentazione.

Per l'elenco completo delle interazioni dei diversi principi attivi si rimanda alla scheda tecnica dei singoli farmaci

