

Le lettere sono sempre gradite, e vengono sempre pubblicate. Si prega solo una ragionevole concisione, cercando di non superare le 3000 battute. Qualche taglio editoriale e qualche intervento di editing che non alteri il senso della lettera saranno, a volte, inevitabili.

La vaccinazione anti-pneumococcica

Ho letto sul numero di settembre di *Medico e Bambino* (2009;28:423) la lettera di Cavallo e i commenti di Jefferson, Ciofi degli Atti (con D'Ancona e Tozzi) e Panizon sui "veri numeri della vaccinazione anti-pneumococcica".

Scrivo per aggiungere a quanto già detto alcune considerazioni, che ritengo importanti.

Commento allo studio pubblicato sul NEJM

Nella lettura della pubblicazione¹ è necessario tener conto che sono riportati 1379 casi di meningite da pneumococco, di età fra 2 giorni e 93 anni (*sic*), raccolti fra il 1998 e il 2005 su una popolazione di 18 milioni e mezzo di persone, fra le quali solo quelle dai 3 mesi a 5-6 anni erano state sottoposte routinariamente alla vaccinazione con *Prevenar* (l'indicazione di *Prevenar* negli Stati Uniti va da pochi mesi a 5 anni).

Le cifre di efficacia, riportate nella lettera di Cavallo, si riferiscono quindi al complesso della popolazione, sia vaccinata sia non vaccinata (riduzione del 30,1%). Ma se si analizzano i dati che riguardano l'incidenza annuale delle meningiti da pneumococco, e in particolare delle meningiti dovute ai 7 sierotipi contenuti nel vaccino, si vede come l'efficacia diretta nei bambini al di sotto dei due anni sia del 92,8% e in quelli da 2 a 4 anni dell'84,7%. Sono questi i "veri numeri" di efficacia della vaccinazione anti-pneumococcica, cioè i numeri che si riferiscono ai bambini sicuramente vaccinati con *Prevenar*. Se calcoliamo, accanto all'efficacia diretta, anche l'efficacia indiretta (*herd immunity*), cioè quella sulla popolazione non vaccinata, ovviamente i numeri sono più bassi e sono quelli riportati da Cavallo.

Il fenomeno del rimpiazzo

È evidente che il fenomeno del rimpiazzo ha eroso l'efficacia di *Prevenar*. Esso si è manifestato pienamente dopo qualche anno dall'introduzione del vaccino e dimostra un aumento progressivo nel tempo (vedi *Figura*).

Il fenomeno del rimpiazzo era stato descritto già molto tempo prima dell'introduzione del vaccino contro lo pneumococco, ma è evidente che l'aver eliminato dal naso-faringe i sierotipi presenti nel vaccino

ha facilitato la loro sostituzione. Esso è l'espressione della naturale dinamicità dello pneumococco, i cui sierotipi si alternano nel naso-faringe con tempi che vanno da qualche settimana a qualche mese. È ovvio che anche la somministrazione di antibiotici, che sovverte la flora batterica del naso-faringe, contribuisce in modo decisivo al fenomeno del rimpiazzo, come la frequenza dell'asilo nido e della scuola materna, e come l'introduzione casuale di un nuovo sierotipo nella comunità.

Anche nello studio di cui si parla¹, il fenomeno è stato studiato ed è risultato (vedi la tabella 3 nell'articolo) che il sierotipo che ha dimostrato il maggior incremento numerico nel tempo, tanto da essere quello più spesso isolato, è il famoso 19A, da considerare oggi come il nemico pubblico numero 1: nell'arco di sei anni esso ha presentato, nella casistica riportata, un aumento del 560%. Solo la conoscenza che questo sierotipo è incluso nel prossimo vaccino coniugato 13-valente ci permette di guardare il futuro con meno apprensione. Esso era già presente prima dell'introduzione di *Prevenar*, ma è solo da qualche anno che ha dimostrato la sua pericolosità, legata essenzialmente alla sua caratteristica di elevata penicillino-resistenza².

I dati italiani

Purtroppo i dati italiani, disponibili grazie al lavoro della dott.ssa Pantosti³ (www.simi.iss.it/dati), sono, unici in tutto

il mondo, in controtendenza: secondo l'ultimo aggiornamento (1° luglio 2009), il numero dei casi riportati sale nel 2008 a 656, contro una media di 300 fino al 2007. Questo aumento, pur essendo presente soprattutto nei soggetti di età ≥ 65 anni, è presente anche nel primo anno di vita e da 1 a 4 anni (i casi sono più che raddoppiati).

Come mai questa anomalia italiana?

Le ragioni sono molteplici e tutte ugualmente importanti:

- Mentre prima del 2007 i casi riportati dall'ISS riguardavano soltanto gli isolamenti da soggetti con meningite, successivamente sono stati inseriti anche i casi di sepsi o comunque di malattia invasiva da pneumococco, tanto è vero che nel sito è stata aggiunta una tabella dal titolo: "*Streptococcus pneumoniae* per quadro clinico" (meningite e altro);
- Sono migliorate enormemente le modalità di diagnosi di malattia pneumococcica: grazie agli studi della prof.ssa Azzari⁴, da un paio di anni la diagnosi eziologica, oltre che con la classica coltura, viene posta con la reazione a catena della polimerasi (PCR), che dimostra la presenza anche del solo DNA del batterio e non solo di pneumococchi vivi;
- Andando poi a esaminare la tabella riguardante la distribuzione nel 2008 per Regione degli isolamenti di pneumococco, si osserva che ben i due terzi di tutti i casi (66,9%) si sono avuti in 3 Regioni:

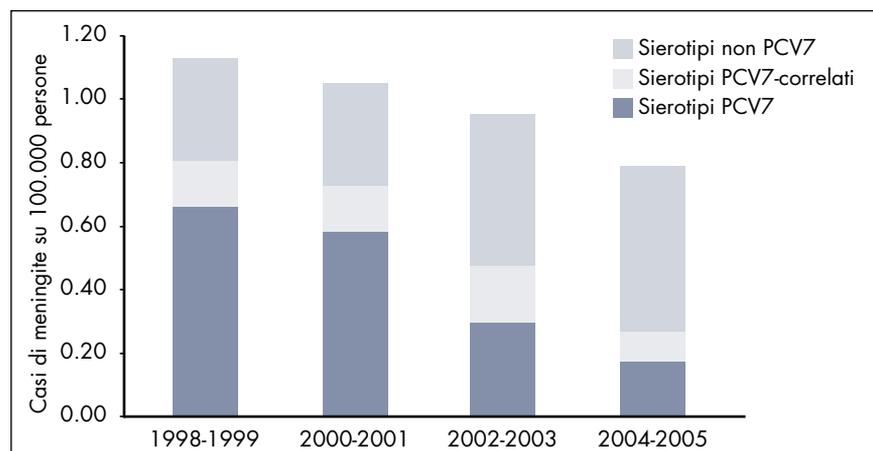


Figura. Incidenza media annuale della meningite da pneumococco, secondo i sierotipi, negli anni. I sierotipi del vaccino eptavalente coniugato (PCV7) sono 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23 F; i sierotipi collegati al PCV7 sono 6A, 9A, 9L, 9N, 18A, 18B, 19B, 19C, 23A, e 23B; i sierotipi non contenuti nel PCV7 sono 3, 7F, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B/C, 16F, 19A, 22F, 33F, 35B, 35F e 38 (tratto dalla voce bibliografica 1, modificata).

Lombardia (189 pazienti), Piemonte (133 pazienti) e Veneto (117 pazienti). A parte i miglioramenti diagnostici, queste cifre così elevate dimostrano che in quelle Regioni si è avuta una diffusione dell'infezione due-tre volte superiore a quella degli anni precedenti, come se si fosse trattato di una vera e propria epidemia. Non è di sicuro un caso che in Piemonte la vaccinazione universale contro lo pneumococco, con offerta attiva, è iniziata solo da qualche mese e che in Lombardia essa non è presentata con "offerta attiva".

Concludo ricordando che:

- la vaccinazione universale con *Prevenar 7* riduce le malattie invasive (meningite, sepsi, batteriemia occulta, polmonite batteriemiche)⁵;
- riduce il numero delle polmoniti di comunità⁶;
- riduce l'incidenza delle otiti medie e delle loro complicazioni⁷;
- in ultima analisi riduce la letalità per pneumococco e i reliquati (sordità, compromissione neurologica, epilessia e altro) presenti in circa un terzo dei sopravvissuti⁸.

Un'efficacia riconosciuta dall'OMS⁹ e da molti altri referenti mondiali.

Bibliografia

1. Hsu HE, Shutt KA, Moore MR (fra gli autori Farley MM e Whitney CG). Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *N Engl J Med* 2009;360:244-56.
2. Bartolozzi G. Lo pneumococco 19A: nemico pubblico numero 1. *Area Pediatr* 2009;10:13-8.
3. Pantosti A, Boccia D, D'Ambrosio F, et al. (National Surveillance of Bacterial Meningitis). Inferring the potential success of pneumococcal vaccination in Italy: serotypes and antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolates from invasive diseases. *Microbiol Drug Resist* 2009;9:S61-8.
4. Azzari C, Moriondo M, Indolfi G, et al. Molecular detection methods and serotyping performed directly on clinical samples improve diagnostic sensitivity and reveal increased incidence of invasive disease by *Streptococcus pneumoniae* in Italian children. *J Med Microbiol* 2008;57:1205-12.
5. Pavia M, Bianco A, Nobile CG, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in children younger than 24 months: a meta-analysis. *Pediatrics* 2009;123:e1103-10.
6. Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal

conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet* 2007;369:1179-86.

7. Zhou F, Shefer A, Kong Y, Nuorti JP. Trends in acute otitis media-related health care utilization by privately insured young children in the United States, 1997-2004. *Pediatrics* 2008;121:253-60.

8. Reingold A, Hadler J, Farley MM, et al. Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction - Eight States, 1998-2005. *MMWR* 2008;57:144-8.

9. WHO Position Paper. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization. *WER* 2007;82:93-104.

Giorgio Bartolozzi
Membro della Commissione
Nazionale Vaccini, Firenze

Sono veramente contento delle parole del prof. Bartolozzi, autentica autorità in materia, che sostanzialmente confermano quanto da me riportato nella lettera su "Prevenar".

Il professore conferma le tesi indicate nella mia lettera: conferma l'altissima efficacia del vaccino in USA (dove il problema era ed è molto più rilevante che da noi); conferma il fenomeno del rimpiazzo che precedentemente era stato negato e poi minimizzato; conferma il "flop" purtroppo avuto in Italia.

Solo sull'ultima annotazione mi permetto un piccolo commento: tra le righe la Lombardia e il Piemonte (le due grandi Regioni ritardatarie) sono indicate come le principali responsabili del "flop"; questo non è vero perché il Piemonte ha un numero di eventi lievemente superiore al Veneto (che offre il vaccino attivamente "ab initio" e che attualmente ha tassi di copertura del 94%) con una popolazione circa uguale; la Lombardia ha molto meno del doppio di eventi rispetto al Veneto, pur avendo il doppio di residenti. D'altra parte la lettera dimostra con i numeri che le meningiti da pneumococco in Italia sono purtroppo aumentate anche restringendo l'osservazione solo alle Regioni che per prime hanno introdotto la vaccinazione.

Rosario Cavallo

Influenza H1N1 e vaccinazione

Ho scritto una lettera a fine ottobre (pubblicata a novembre: *Medico e Bambino* 2009;28:562), nella quale lamentavo la cattiva conduzione e programmazione del-

l'acquisto da parte di chi di dovere dei 20 milioni di dosi di *Focetria*, paventando la possibilità che di fatto avremmo potuto vaccinare solo pochi bambini per il rifiuto di farlo da parte di genitori che avrebbero preferito *Celvapan* senza adiuvante.

Ora la situazione si è evoluta, è scoppiata la pandemia con mesi di anticipo sulle cervelotiche previsioni dei nostri Soloni. Non ci voleva molto a capire che, presente il virus, appena schiuse le imposte si sarebbe propagato.

L'ipotesi di scarsa o nulla adesione al vaccino è adesso una realtà!

Innanzitutto chi dovrebbe farselo per buona parte ha o ha già avuto questa influenza; poi, anche ammettendo di farlo immediatamente, si devono aspettare almeno due settimane dalla seconda dose perché il livello anticorpale sia protettivo, cioè circa un mese, un mese e mezzo.

In ultimo, il vaccino NON C'È!!!

Attualmente (al 3 novembre), escludendo i proclami propagandistici, la situazione nelle ASL della provincia di Roma (sono della RM H) è la seguente: **a)** i vaccini sono arrivati da una ventina di giorni alla sede centrale. Lì sono fermi perché non ci sono le direttive burocratiche, carte e cartucelle, che sarebbero *indispensabili* per praticare il vaccino; **b)** ieri ci hanno chiesto di prenotare i vaccini da fare ai pazienti a rischio (la famosa fase 2), ma si sono dimenticati di dirci dove dobbiamo vaccinarci noi, i sanitari, che dovremmo essere la fase 1; inoltre, **c)** pare che non ci sia il software indispensabile per comunicare l'avvenuta vaccinazione alla ASL, perciò non sanno quando effettivamente potremo ritirare il vaccino!

Fatte queste considerazioni, penso che potremo iniziare tra 15-30 giorni, *ergo* NON vaccineremo nessuno!

Sembra quasi che ciò che sta accadendo giunga inaspettato; nessuno sapeva che si sarebbe dovuto vaccinare un bel numero di persone, nessuno ha approntato una procedura e preparato gli strumenti, nessuno ha pensato chi dovesse vaccinare chi... in fondo è un'emergenza che è cominciata soltanto a maggio!

Adesso so io cosa dovrebbero fare con le 20 milioni di dosi di vaccino che ci hanno fatto pagare.

Luca Giangrande
Pediatra di famiglia, Castelli Romani

INIZIO DELLA VITA E PILLOLA DEL GIORNO DOPO

Caro prof. Panizon, fa bene al cuore l'onestà intellettuale che si percepisce nella Sua risposta sull'inizio della vita (*Medico e Bambino* 2009;28:498), un'onestà a cui del resto noi lettori di *Medico e Bambino* siamo abituati da anni.

Lei non ritiene che il confronto dialettico sull'inizio della vita debba essere necessariamente aspro. Ha ragione, *aspro* non è la parola giusta, ma *appassionato* me lo deve concedere.

E, con la passione che questo tema comporta, mi permetto una replica.

Il discorso su quando comincia la vita è proprio un discorso complicato. È vero e non è vero! Se parliamo della vicenda biologica individuale di ciascuno, penso che sia un quesito semplicissimo, addirittura banale, soprattutto per i professionisti di discipline biologiche, come pediatri e neonatologi.

Ritengo però che Lei si riferisse a un altro genere di questione, che si pone quando ci si interroga su qual è l'entità *Uomo* degna di tutela e di rispetto. Non è un quesito semplice, e certamente non è competenza esclusiva dei cultori di materie biologiche. È patrimonio della riflessione umana *tout court*.

Non si tratta di una riflessione scientifica, ma non per questo dobbiamo considerarla ingiustificata o irrazionale (del resto non si devono trascurare i dati forniti dalla scienza... e su questi non si deve barare). È una riflessione necessaria: senza di essa non sarebbe possibile, neppure avrebbe senso, parlare di giustizia e ingiustizia, di diritto, di libertà e di dovere. Sulla base di questa riflessione possiamo affermare che *uccidere un uomo è ingiusto*: provi, chi ci riesce, a darne una dimostrazione scientifica! Ma immaginiamo cosa sarebbe l'umanità se non potessimo fare affermazioni del genere *perché non sono scientifiche*.

Come tutte le domande di senso, anche quella su *chi è l'Uomo* ha pieno titolo per farci interrogare tutti, medici in prima battuta, se i medici non vogliono ridursi a essere i tecnici dello scheletro, dello stomaco, del rene, e, ultimamente, anche del DNA.

Le differenti posizioni sulla pillola del giorno dopo dipendono da (e portano a) differenti visioni dell'uomo, influenzando inevitabilmente il clima umano e le scelte quotidiane di tutti.

Prudenza e onestà impongono quindi di portare allo scoperto la vera natura delle varie posizioni, senza farle passare per neutrali posizioni scientifiche.

Antonio Meo
Pediatra ambulatoriale, Rovigo

Ok. Allora Le dirò, personalmente, senza, naturalmente, implicare la Rivista che NON PUÒ esprimersi su una cosa così "intima", o "fideistica", o, detto con orribile termine, "eticamente sensibile", cosa penso, io, di tutto questo, "quasi fino in fondo": a) che le leggi dello Stato non possono comunque dipendere da ipotesi metafisiche; b) che io, FP, credo in Dio, ma che Dio non si è mai espresso su questo tema; c) che non posso neppure immaginare che una cellula sia un uomo; e neanche due cellule, e neanche quattro cellule; d) che, se andiamo avanti così, e non posso farne a meno, devo aggiungere che fino a che un essere non ha un cervello che lo renda in grado di intendere e di volere, è ancora difficile considerarlo un UOMO; e) che in realtà, a questo punto, cioè prima che lui abbia un cervello pensante, entra in gioco un'altra variabile: la comunità degli umani, qui rappresentata dalla madre (e marginalmente dal padre) che, forse, già lo attende a far parte di sé; e qui le cose si complicano e perdono quel poco di quella solidità e di "richiamo all'assoluto" che si vorrebbe, e che anch'io vorrei, dare alla questione; f) che comunque (e questo vorrà pur dire qualcosa), accogliendo (è la mia opzione) questa variabile disturbante ma reale del "sentimento" della comunità degli umani, bisogna pur avere a mente che l'aborto, fatto naturale, è sempre stato facilmente accettato (a volte con un minimo di dolore, altre con sollievo) dalla coppia in attesa; g) che la morte di un neonato (che Dante e la Chiesa mandavano nel limbo) è stata affettivamente e legalmente sempre accettata dagli umani (anche quando era frutto di infanticidio) con molto minor partecipazione di quella provocata dalla morte di un divezzo; che infine la morte di un bambino sotto l'anno, ma anche sotto i cinque anni (un evento che costituiva un feroce screening naturale che tagliava fuori dalla vita fino alla metà dei nati, ancora poco, pochissimo tempo fa), era accettato con molta serenità e poco dolore. Tutto questo ci porta alla conclusione, discutibile (contenuta in g), che su queste cose non serve discutere (se non per meditare); che esiste una (inevitabile) relatività, o relativismo, che non riesce a trovare (dentro di me) un taglio netto nemmeno al momento del parto; che la morte fa parte della vita, e che dovremmo forse santificarla un po' meno, la vita, e accettarla un po' di più, la morte; che non possiamo difendere con la spada lo zigote bianco se prima non facciamo di tutto per salvare la vita, che è già vita, del bambino nero.

A questo punto Panizon tace, senza voler aver avuto né ragione né "l'ultima parola", ma avendo DOVUTO parlare, solo perché

la Rivista si considera fortemente legata all'impegno di pubblicare TUTTE le lettere (purtroppo molte devono attendere, perché la scatola della posta in arrivo è ancora troppo piena): e adesso "Medico e Bambino" prega i suoi lettori di non tornare su questo argomento che considera, semplicemente, "troppo difficile". E sul quale non pensa di poter pubblicare ancora (semmai, scrivete sul mio blog).

Franco Panizon

Abbiamo letto con interesse tutte le lettere di commento seguite all'articolo che abbiamo pubblicato su *Medico e Bambino* dal titolo "La pillola del giorno dopo" (2009;28:113-20). Il commento del prof. Panizon alle ultime lettere centra il problema: conciliare l'autonomia prescrittiva del singolo medico che ha il diritto e dovere di seguire "scienza e coscienza" e lo stesso diritto della paziente di avere un farmaco che è registrato e distribuito in Italia come il levonorgestrel, ma tutto all'interno del "sistema SSN".

In realtà, dal punto di vista legale, la "obiezione di coscienza" è prevista solo in 4 casi (rifiuto del servizio di leva, partecipazione a metodiche di fecondazione assistita, sperimentazione su animali, interruzione di gravidanza), tra cui appunto l'aborto. Per tutto il resto dell'autonomia medica, è invece prevista la "clausola di coscienza", che è quella norma che permette a ogni medico, in autonomia, di decidere e prescrivere in scienza e coscienza. Orbene, anche per la pillola del giorno dopo questa clausola è prevista ed è anche "pubblicizzata", per così dire, dalla Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici e all'Ordine deve essere preventivamente comunicata formalmente. Ad esempio, sul sito web dell'Ordine dei Medici del VCO (Verbania-Cusio-Ossola), è possibile scaricare il modulo relativo alla nuova (ottobre 2008) "clausola di scienza e coscienza" per la pillola del giorno dopo; tale modulo però deve essere compilato PRIMA del rifiuto della prescrizione. A oggi nel nostro Ordine sono iscritti 794 medici, ma nessuno ha compilato e consegnato il modulo.

Il Dipartimento Materno-Infantile del VCO si è posto il problema di offrire un servizio, rispettando contemporaneamente il diritto del medico al rifiuto della prescrizione e il diritto della paziente a ottenerla, per di più in tempi rapidi, conoscendo tutti la correlazione tra inefficacia del farmaco e ritardo nella sua assunzione. Dopo molte discussioni durate più di un anno e un convegno sull'argomento, è stato sottoscritto un protocollo operativo tra l'ospedale (ginecologia, pediatria, pronto

soccorso) e il territorio nelle sue componenti consultoriali, di medicina specialistica, di continuità assistenziale (guardia medica), senza dimenticare i medici di base e i pediatri di libera scelta. L'obiettivo era quello di assicurare la prescrizione della pillola del giorno dopo in tempi bre-

vi, responsabilizzando ognuno dei non-prescrittori a trovare sempre un'alternativa certa e praticabile, lasciando traccia scritta del proprio rifiuto e la soluzione fornita. In pratica, il protocollo formalizza il dovere da parte del medico che si appella alla clausola di coscienza a trovare un

collega prescrittore nel giro di poco tempo e in una sede vicina. A oggi questo meccanismo funziona.

Andrea Guala¹, Elena Barbero²
¹Pediatra, ²Medicina Legale
ASL Verbano-Cusio-Ossola, Regione Piemonte

Terapia della bronchiolite acuta e NNT = 11: un altro punto di vista

Un amico caro, il cui gusto apprezzo e ritengo a me affine, ha vigorosamente contestato la mia preferenza per "Pranzo di Ferragosto" rispetto a "The Millionaire". Così è, non sempre si può esser d'accordo. Certo, in Medicina una valutazione concorde sarebbe augurabile nella maggioranza dei casi, ma forse è proprio dalla differenza di vedute che nasce il progresso.

E così non sono molto d'accordo sulla irrilevanza clinica del risultato ottenuto da Amy Plint et al.¹ con il protocollo terapeutico da loro adottato per la terapia dei bambini con bronchiolite acuta. Irrilevanza sostenuta da Urs Frey ed Erika von Mutius sull'editoriale² che accompagna l'articolo di Amy, e da Alessandro Ventura sulla Pagina Gialla di *Medico e Bambino*³. Dicono Urs, Erika e Alessandro che un NNT = 11 è elevato in rapporto all'aggressività della terapia proposta (3 ml di adrenalina 1:1000 per aerosol, ripetuto due volte, e 1 mg/kg di desametasone in pronto soccorso, seguito da altre 5 dosi da 0,6 mg/kg, una al giorno). Undici è il numero di bambini con bronchiolite acuta da trattare perché uno di essi non venga ricoverato, entro il 7° giorno dall'inizio della terapia, proprio grazie al trattamento sperimentato da Amy.

Io non riesco a pensarla come Urs, Erika e Alessandro. Per me un NNT = 11 per risparmiare un'ospedalizzazione è un risultato accettabile, quanti soldi costa un ricovero per bronchiolite acuta e quanti soldi costano 11 trattamenti con 6 fiale di adrenalina 1:1000 e un po' di milligrammi di desametasone?

Effetti avversi? Beh, Amy e i suoi amici (gente che con la terapia della bronchiolite ha avuto a che fare parecchio) di effetti avversi ne hanno visto pochi, e non differenzialmente tra i 4 gruppi dello studio. D'altronde dosaggi di entità simile, sia per l'adrenalina che per il desametasone, sono stati già adoperati in altri studi^{4,5} in passato, senza che vi siano stati particolari effetti collaterali, anche se somministrati più volte⁶. E poi, qualche altro vantaggio questa combinazione (adrenalina per aerosol più desametasone per via orale) lo ha pure dato: sul RDAI (*Respiratory Distress Assessment Index*) a breve termine, sul tempo di permanenza dal pronto soccorso, sul tempo di ripresa di una normale capacità di alimentarsi.

Piuttosto, punterei maggiormente l'attenzione sull'affidabilità del risultato, di questo benedetto NNT = 11. Infatti, la significatività statistica ($p = 0,02$) sul risparmio dei ricoveri si ottiene con un'analisi sui risultati non aggiustata; con l'aggiustamento essa, seppur per poco, si perde (il p diventa pari a 0,07, che pure è un numero simpatico e avventuroso). Di quale dei due "p" teniamo conto per la nostra pratica clinica? Inoltre, come ha rilevato in altra sede il mio amico Marcello Bergamini, è curioso che si sia ottenuta la significatività statistica se la Riduzione Assoluta del Rischio (RAR) è risultata, nei fatti, inferiore alla Minima Differenza Clinicamente Rilevante (MDCR), prevista dagli Autori e su cui era stata calcolata la numerosità campionaria.

Insomma, per me il NNT = 11 è clinicamente rilevante, probabilmente il trattamento è sicuro, si possono però nutrire dubbi sulla significatività statistica dei risultati ottenuti. In pratica, sto scrivendo il contrario di quanto scritto da Urs, Erika e Alessandro. A chi dare maggior credito, se è necessario farlo? A loro o a me? E su quali basi?

Dirò, anzi e perdipiù (o per di più?), che mi balenerebbe l'idea di unire alla terapia con adrenalina e desametasone di Amy un terzo componente, l'aerosol con soluzione ipertonica. A questo proposito disponiamo di una revisione sistematica⁷ i cui principali risultati sintetizzo di seguito:

- Ben 4 RCT sono includibili. Vi risulta forse che il più che diffuso uso del racecadotril sia sostenuto da un numero maggiore di studi clinici?

- Tutti e 4 hanno raggiunto il punteggio di 5 allo score "metodologico" di Jadad (5 è il massimo raggiungibile).

- I 3 RCT su bambini ricoverati mostrano, coerentemente, una riduzione del tempo di ricovero (media = 1 giorno, il 30% in meno rispetto alla popolazione di controllo).

- La riduzione del punteggio della bronchiolite risulta pari a 1 punto (in media), in termini relativi il 25%.

- L'unico RCT su bambini non ricoverati non riesce a raggiungere la significatività statistica per quanto riguarda la percentuale di bambini ricoverati probabilmente per un errore beta (scarsa potenza). Peccato-peccato, perché la percentuale riscontrata è pari al 33%, per me clinicamente rilevante. Effetti avversi non ne sono stati riscontrati.

Ritengo, per chiudere, che la terapia

farmacologica multipla sia una strada da percorrere. Amy e i suoi amici definiscono il loro studio "esploratorio". Perché non proseguire e sperimentare, collaborativamente, su larga scala?

Bibliografia

1. Plint AC, Johnson DW, Patel H, et al.; Pediatric Emergency Research Canada (PERC). Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med* 2009;360:2079-89.
2. Frey U, von Mutius E. The challenge of managing wheezing in infants. *N Engl J Med* 2009;360:2130-3.
3. Ventura A. Bronchiolite e terapia farmacologica aggressiva: sembra un sì, ma ha da essere un no! *Medico e Bambino* 2009;28:353.
4. Ralston S, Hartenberger C, Anaya T, Qualls C, Kelly HW. Randomized, placebo-controlled trial of albuterol and epinephrine at equipotent beta-2 agonist doses in acute bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2005;40:292-9.
5. Schuh S, Coates AL, Binnie R, et al. Efficacy of oral dexamethasone in outpatients with acute bronchiolitis. *J Pediatr* 2002;140:27-32.
6. Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2003;349:27-35.
7. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD-006458.

Stefano Miceli Sopo, Dip. di Pediatria Policlinico "Gemelli", Roma

Ho letto e riletto attentamente la lettera di Stefano Miceli Sopo che si riferisce a uno studio sulla terapia della bronchiolite con desametasone e aerosol di adrenalina, commentato, diciamo così, criticamente sulla Pagina Gialla (giugno 2009, pag. 353, "Bronchiolite e terapia farmacologica aggressiva: sembra un sì ma è un no"). In realtà non capisco bene dove stia il motivo del contendere: se in una diversa opinione sul peso dei risultati (cosa che non sembrerebbe, visto che poi sul valore statistico di questi lo stesso Miceli Sopo si esprime criticamente) o su una sottovalutazione da parte nostra della terapia aerosolica con soluzione ipertonica (terapia peraltro non presa in considerazione nello studio commentato sulla pagina gialla). Venendo al dunque. Il dover trattare 11 bambini per risparmiare un ricovero continua a sembrarmi un risultato scadente, tanto più se, come afferma lo stesso Miceli Sopo, il risultato sarebbe ancora peggiore se l'analisi statistica fosse stata più corretta. Le perplessità sul reale significato dei risultati dello studio diventano poi asso-

lute se la loro rilevanza clinica viene analizzata "oltre il p statistico": i disturbi del sonno e dell'alimentazione si normalizzano rispettivamente 0,1 e 0,3 giorni (sic!) prima nel gruppo trattato rispetto al placebo mentre il bambino recupera il respiro tranquillo e non tossisce più rispettivamente con 0,6 e 0,7 giorni di anticipo se ha ricevuto il trattamento. Per quanto riguarda la proposta alternativa di utilizzare l'aerosol di soluzio-

ne ipertonica (da sola o in aggiunta ad altre terapie), beh, i dati disponibili in letteratura ce li fornisce lo stesso Stefano Miceli Sopo: risultati "statistici" e quantomeno contraddittori tra loro (un ulteriore recente RCT non riporta risultati favorevoli nella bronchiolite utilizzando l'ipertonica al 3%: Greval S., et al. Arch Pediatr Adolesc Med 2009;163:1007-12). Tra l'altro, nemmeno si capisce bene il perché questa terapia do-

vrebbe servire. Della bronchiolite non grave, diciamo così, non ci si accorge nemmeno. Quando invece è grave, il problema sta nella difficoltà dello scambio di ossigeno a livello alveolare. E l'ossigeno rimane la terapia, obbligatoria ed efficace, da cui non bisogna essere distratti cercando strade terapeutiche perlopiù complesse la cui efficacia è affidata al... "p" statistico.

Alessandro Ventura

Ciao Edi!

In una sera di inizio ottobre ci ha lasciato il dott. Edoardo Guglia, Edi per tutti, medico del Pronto Soccorso dell'IRCCS "Burlo Garofolo", portato via da una malattia che sembrava avere quasi battuto.

Probabilmente non sono la persona più adatta per scrivere un saluto ma mi sento di farlo, di cuore. Ho conosciuto Edi lavorando in PS per alcuni mesi, non eravamo amici intimi, ma da subito mi è sembrato ci fosse un buon feeling. Non scriverò che era una brava persona, anche se lo era, perché si dice sempre di tutte le persone che se ne vanno... lui però ci lascia un vuoto, davvero.

Era un bravo medico, di quelli in gamba, di quelli che sanno e sanno fare; la sua qualità si capiva in molti momenti, nei casi difficili, nei momenti di confusione, nella capacità di sapere decidere. I turni con lui erano sereni, dal personale traspariva quella

tranquillità in più che c'è solo quando "al comando" c'è qualcuno di cui ti fidi a occhi chiusi.

A me ha dato molto, ho imparato da lui un sacco di cose, aveva un carisma vero, coinvolgente e poi sapeva ridere e far ridere, non ti annoiavi con lui... a volte sembrava schivo e scontroso ma forse era solo una corazza. Ho in mente mille momenti di confronto e vicinanza, con lui presente ci tenevo a fare le cose meglio del solito, perché lo stimavo e mi piaceva l'idea che avesse di me una buona opinione.

Non so ancora perché, in fondo lo conoscevo abbastanza ma non benissimo, ma mi mancherà, è stata una persona che mi ha segnato, colpito... è una perdita difficilmente colmabile per molti, di sicuro lo è per tutti quei medici in formazione che passeranno in PS, hanno perso un riferimento.

Parole forse banali ma sono solo un modo per darti un abbraccio; ciao Edi!

Uno specializzando