

I comportamenti inutili e dannosi

Parte III

GIORGIO LONGO, ALESSANDRO VENTURA

Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Questa è la terza parte della sintesi di una sessione di "Confronti in Pediatria 1997", in cui si elencano, si illustrano e si discutono gli errori più comuni nella pratica pediatrica. È un po' una miscellanea, in cui prevalgono i temi correnti della pediatria ambulatoriale, e tra questi la bassa statura e l'infettivologia quotidiana.

Vaccino antimorbillo e false certezze

Un altro modo di sbagliare è avere false certezze. C'è, per esempio, il problema dell'allergia all'uovo e della vaccinazione antimorbillo. È fuor di dubbio che i bambini che hanno avuto una reazione francamente anafilattica, con urticaria gigante, shock, difficoltà respiratoria (da ipersensibilità all'uovo o da altre cause), debbano essere considerati a rischio; anzi a un rischio specifico di shock anafilattico, proprio per la vaccinazione anti-morbillo. Ma è anche vero che si tratta di evenienze molto rare (28 casi nella letteratura) e specialmente che l'uovo, in questi casi di shock da vaccino, non c'entra. Praticamente mai è in causa l'allergia all'uovo, né diretta né per cross-reazione. Nessuno su 50 bambini con anafilassi da vaccino ha avuto reazione per l'uovo; una larga quota resta inspiegata; una quota minore è spiegata con ipersensibilità alla gelatina¹.

La falsa sicurezza di cui parliamo sta nel credere che, in questi bambini, il vaccinare con virus non coltivato su embrione di pollo preservi dal rischio. Poi capita come al nostro piccolo Leonardo, un bambino che aveva avuto anafilassi all'uovo e che, per questa ragione, è stato vaccinato con vaccino pollo-free, e ha dovuto essere ricoverato in rianimazione, dopo aver ricevuto assicurazione che quel vaccino non poteva causargli reazioni allergiche.

Nei bambini che hanno avuto anafilassi all'uovo (così come ad altre sostanze) esiste certamente un rischio aggiuntivo di reazione anafilattica da vaccino, in quanto soggetti fortemente allergici. Contro questo rischio l'unica ri-

sposta è la vaccinazione protetta, la sorveglianza del bambino, nella mezz'ora successiva al vaccino, in un ambulatorio medico attrezzato: non ci si può assicurare con il vaccino coltivato non su embrione di pollo.

Pubblico. *E il vaccino anti-influenzale?*

Ventura. *Il discorso non differisce da quello per il vaccino antimorbillo.*

Pubblico. *Ma quanto deve essere il tempo di osservazione dopo aver praticato il vaccino?*

Longo. *L'anafilassi grave avviene subito; reazioni meno gravi possono verificarsi anche a qualche ora di distanza. Mezz'ora di attesa in ambulatorio è sufficiente per scongiurare il pericolo grave.*

Pubblico. *E cosa ne è dell'idea che il responsabile sia il conservante, il Timerosal? C'è qualcosa di nuovo, qualche conferma o sconferma?*

Bartolozzi. *Il Timerosal può dare una ipersensibilità ritardata, mai reazioni allergiche gravi, anafilattiche.*

Ipersensibilità rare a farmaci comuni: CAF, antipiretici

La congiuntivite è una malattia frequente, ed è quasi sempre batterica (emofilo non tipizzato nel 60% dei casi, pneumococco nel 20%). Guarisce da sola, l'antibiotico è però consigliato, ed è utile per accelerare i tempi di guarigione e per ridurre il fastidio; ma il collirio antibiotico più usato contiene il CAF

(Figura 1). È il più usato, ma è anche responsabile di eventi potenzialmente mortali². Nel 1985 è stato dimostrato che la probabilità di dare aplasia midollare è legata a predisposizione genetica, con un rischio di 1/50.000 persone trattate. Nei trattati il rischio di aplasia midollare è 13 volte superiore che nei non trattati (caso-controllo). Il numero assoluto resta piccolo; ma la conclusione è che questo tipo di collirio non deve essere usato.

Un discorso molto simile è quello fatto a suo tempo per la Novalgina (rischio di neutropenia grave) in un largo studio internazionale³; i casi non sono comuni: 4 su un milione di dosi; tuttavia la Novalgina resta la causa più frequente di neutropenia, così come l'aspirina resta la causa (unica?) di sindrome di Reye.

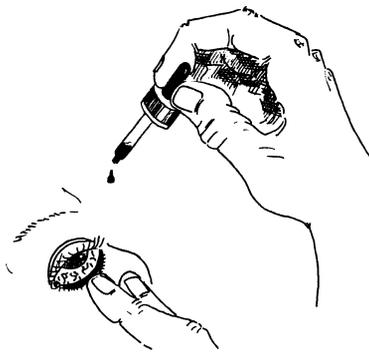
Pubblico. *Ma anche il paracetamolo non è esente da rischi.*

Ventura. *Sì, è una cosa che bisogna dire, gli americani si suicidano col paracetamolo. L'avvelenamento da paracetamolo è la causa principale di trapianto di fegato in urgenza, assieme all'avvelenamento da funghi: veri errori (iperdosaggi) terapeutici, dunque; oppure, appunto, suicidio.*

Mal uso dell'ormone della crescita

Il dottor Contarini ci racconterà come si può monitorizzare un errore di sistema. Il consenso scientifico prevede che il GH venga usato in rare indicazioni aggiuntive rispetto alla bassa statura, indicazioni che, nell'insieme, non modificano che di poco la spesa sanitaria. C'è un

VITECAF
VASOFEN
ANTIBIOPTAL
EUBETAL
CLORAFEN
COLBIOCIN
MYCETIN
SIFICETINA
BETABIOPTAL
VITAMFENICOLO
FLUOROBIOPTAL
DEXOLINE
CORTISON CHEMICETINA
XANTERVIT ANTIBIOTICO
COSMICICLINA



Use of chloramphenicol as topical eye medication: time to cry halt?

Bone marrow aplasia also occurs with ocular use B.M.J. 13 may 1995

Figura 1. La congiuntivite ha quasi obbligatoriamente una eziologia batterica. Ma i più usati tra i colliri antibatterici (nell'illustrazione) contengono il CAF, che ha uno spettro antibatterico ottimale, ma che è la causa più importante di aplasia midollare non dose-dipendente.

consenso che aggiunge alle indicazioni mediche anche l'AIDS. Non c'è consenso universale, ma ci sono studi controllati convincenti per altre condizioni particolari (cardiomiopatia dilatativa, sindrome di Noonan). Tutto questo fa parte della buona pratica medica; l'uso del farmaco nei bambini di bassa statura con GH normale, invece, non ne fa parte.

Contarini. *Vi esporrò semplicemente quella che risulta essere la prescrizione di GH su ricettari del SSN a Ravenna.*

Ci sono 170.000 abitanti in età 0-14 anni; abbiamo in terapia 16 casi, mentre se ne possono attendere, in base alla nota di distribuzione epidemiologica (2,5/100.000), al massimo 4. Costo/paziente = 208 milioni/anno.

A Bologna abbiamo 370.000 soggetti in età 0-14 anni; i casi attesi sono 9,2; i casi in trattamento sono invece 113. Costo totale = più di 23 miliardi/anno.

Pubblico. *Cosa si può dire dell'uso del GH nel Down?*

Tonini. *Nessun effetto. C'è certamente un'inflazione di prescrizioni; ed è un peccato, perché il GH resta un grande farmaco, insostituibile (nei soggetti con carenza ormonale e, come è stato detto, in poche altre indicazioni). È importante fare la diagnosi precoce di deficit; c'è una correlazione tra età e risposta; c'è da considerare la statura dei genitori, che costituisce il target teorico se non ci fosse il deficit ormonale.*

Pubblico. *Inizio della terapia molto presto: cosa vuol dire?*

Tonini. *Dopo i 3-4 anni di età per il deficit di GH. Per il Turner, invece, conviene attendere l'epoca prepuberale (evitare una saldatura precoce della cartilagine di coniugazione).*

Fosfatasi e transaminasi dosate per niente

Cosa me ne faccio delle fosfatasi alcalina alta? Le fosfatasi, come le transaminasi, sono enzimi molto richiesti; spesso quasi automaticamente, specie nella routine, per esempio nella routine pre-operatoria della cui inutilità e perniciosità abbiamo già parlato nelle parti precedenti di questa rassegna sui comportamenti medici.

Bene, se le fosfatasi sono alte, specie se sono molto alte, sproporzionatamente alte, possiamo essere quasi certi che si tratti di iperfosfatemie virus-indotte, innocenti e transitorie. Questo evento ha una prevalenza del 3% circa sul totale delle fosfatasemie effettuate in laboratorio; poi il bambino entra in una routine diagnostica che arriva naturalmente allo studio del metabolismo del calcio, fino alla radiografia dello scheletro: una catena diagnostica che non porta da nessuna parte, come sempre succede con gli esami chiesti per niente. Esame da non fare, dunque, salvo che per un rachitismo sospetto, o più in generale per una patologia mirata.

Transaminasi richieste per caso, altro

esame che si ritrova molto spesso fatto per niente e foriero di inutili sorprese.

I cinque errori più comuni di interpretazione di una ipertransaminasemia trovata per caso, tra quelli segnalati nelle vostre lettere, sono i seguenti:

- 1) "padellare" una miopatia per essersi dimenticati che le transaminasi possono venire anche dai muscoli (dimenticare di chiedere le CPK): è ormai un classico;
- 2) dimenticare l'obesità come causa di ipertransaminasemia (transaminasi più obesità, più quadro ecografico di fegato iperbrillante): costituiscono una sindrome ormai ben conosciuta;
- 3) attribuire valore a una sierologia positiva per CMV (che non è mai responsabile di epatite cronica). Ci sono stati segnalati due casi di ipertransaminasemia in bambini portatori di CMV, seguiti a lungo e trattati anche con aciclovir: uno è risultato essere un'epatite autoimmune; l'altro era niente di meno che una meningite TB;
- 4) attribuire l'ipertransaminasemia a una epatite da farmaci, in particolare da eritromicina: anche qui possiamo segnalare un'epatopatia con difetto di alfa-1-antitripsina, che poi ha anche dovuto essere trapiantato, su cui ci si è trastullati a lungo attribuendo il dato a un danno da eritromicina;
- 5) dimenticare, anche questo ormai è un classico, la celiachia.

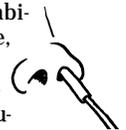
Microbiologia quotidiana

Ecco sei errori comuni nella richiesta di colture:

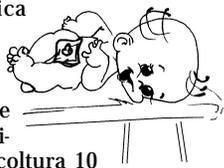
1. Fare una coltura dall'essudato di un'otite perforata: troverete lo stafilococco e/o lo *Pseudomonas*, che colonizzano l'orecchio esterno, e non il pneumococco o l'emofilo, responsabili dell'otite media.

2. Fare una coltura del pus nasale di una sinusite: troverete ancora lo stafilococco, germe abituale, ospite del rinofaringe, specie se ha fatto antibiotici, e non il genuino agente patogeno, che è ancora il pneumococco (o l'emofilo).

3. Fare un tampone faringeo non mirato per lo streptococco A: ancora una volta troverete di tutto; ma l'unico germe che importa trovare è lo streptococco.



4. Fare un'urocoltura senza chiedere l'esame di urine (o farlo, magari con lo "stix"): troverete, se vi va bene, una batteriuria innocente (in assenza di clinica, ma specialmente di leucocituria, questa è la prima o unica diagnosi da porre se la coltura è positiva a titolo significativo), se non una falsa positività. (NB: una coltura 10 alla quinta è al limite inferiore della significatività: nella regola, l'infezione urinaria acuta ha una positività di 10 alla sesta o alla settima).



5. Valorizzare il risultato di una urino-cultura da urine mal raccolte o di cui non siete certi della brevità tra tempo di raccolta e momento di inizio della coltura (ogni 2 ore di intervallo c'è una potenza di 10 che cresce).

6. Attendere il risultato dell'antibiogramma prima di iniziare il trattamento

di un'infezione urinaria certa (le prime ore di malattia sono le più importanti; il trattamento con amoxi + clavulanico o con cefalosporina orale di seconda o meglio terza generazione, alle concentrazioni usualmente raggiunte nelle urine, copre quasi sicuramente tutto; e c'è sempre tempo, al bisogno, per cambiare).

Desmopressina, enuresi, e avvelenamento di acqua

Vi segnaliamo un caso: bambino quasi in coma per la desmopressina utilizzata nella terapia dell'enuresi: effetto anti-diuretico, anzi riassorbimento di acqua libera; ipo-osmolarità; encefalopatia ipo-osmotica⁴. Si tratta certamente di una complicazione rara, ma descritta, che può essere aggravata dalla contemporanea assunzione di un altro farmaco anti-enuretico, l'imipramina.

Quali errori? Certamente la dose somministrata in questo caso oggettivamente eccessiva, ma anche l'età. Aveva 5 anni, troppo pochi, per considerare l'enuresi malattia e per giustificare un trat-

tamento farmacologico. L'enuresi, a quell'età, deve essere considerata ancora come un evento sostanzialmente fisiologico, che non può turbare più che tanto l'autostima e/o la socializzazione. Più in generale, l'evento fa ripensare se e quanto sia veramente opportuno iniziare dal farmaco per curare l'enuresi.

Bibliografia

1. James JM, Burks AW, Roberson PK, Jamson HA: Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. *N Engl J Med* 11, 332, 1995.
2. Walsh JB: Use of chloramphenicol as topical eye medication: time to cry halt? *BMJ* 310, 1217-1218, 1995.
3. Doll R, Lunde PK, Moeschlin S: Analgesic, agranulocytosis and aplastic anemia. *Lancet* 1, 101, 1987.
4. Lambertini A, Molinari PP, Giovannini G, Magnani C, Ambrosioni G: Iponatremia da trattamento con DDAVP. *Medico e Bambino* 4, 227-8, 1998.



CONCORSO CASI INDIMENTICABILI IN NEUROPSICHIATRIA E REUMATOLOGIA PEDIATRICA

Vicenza, 19 febbraio 2000 - Centro Congressi Alfa Hotel

"Casi indimenticabili in Neuropsichiatria e Reumatologia Pediatrica", questo è il titolo del Convegno che si svolgerà a Vicenza il 19 febbraio 2000. Scopo del Convegno è, ancora una volta, quello di offrire un'occasione di aggiornamento interattivo in tema di attualità in Pediatria attraverso la discussione di casi clinici, particolarmente ricchi di spunti didattici.

Animatori e protagonisti del dibattito, assieme al pubblico, saranno gli esperti della materia e i colleghi-lettori di *Medico e Bambino* con i loro "Casi indimenticabili". È previsto, infatti, che alcuni casi particolarmente istruttivi (più per la singolarità clinica e/o per le problematiche diagnostiche, ma anche per gli aspetti relazionali e umani cui sono connessi, o semplicemente perché non risolti) vengano presentati

direttamente da pediatri-lettori di *Medico e Bambino*.

Il Comitato editoriale sollecita pertanto l'invio di un breve scritto (una o due cartelle dattiloscritte) e del corrispondente dischetto, per poter selezionare i casi più interessanti. Le storie prescelte verranno pubblicate su *Medico e Bambino* e i loro Autori saranno invitati a partecipare come relatori al Congresso. I "Casi indimenticabili" devono essere attinenti alla Neuropsichiatria e alla Reumatologia Pediatrica e devono pervenire entro il 30 novembre al seguente indirizzo:

Dott. Giorgio Longo
c/o Ospedale Infantile "Burlo Garofolo", Istituto di Clinica Pediatrica
via dell'Istria 65/1 - 34100 Trieste
e-mail: longog@burlo.trieste.it

9.00 NEUROPSICHIATRIA INFANTILE
I Casi indimenticabili dello specialista
F. Bouquet (Trieste), P.A. Battistello (Padova)
I Casi indimenticabili dei pediatri generalisti

11.15 I Casi indimenticabili dello specialista
F. Ferrari (Modena), L. Piermarini (Terni)
I Casi indimenticabili dei pediatri generalisti

14.30 REUMATOLOGIA PEDIATRICA
I Casi indimenticabili dello specialista
L. Lepore (Trieste), F. Falcini (Firenze)
I Casi indimenticabili di alcuni pediatri generalisti

16.45 I Casi indimenticabili dello specialista
A. Martini (Pavia), F. Zullian (Padova)
I Casi indimenticabili di alcuni pediatri generalisti

