

La pagina gialla

a cura di Alessandro Ventura

Evviva l'amoxicillina orale (ad alta dose). La polmonite uccide ogni anno circa due milioni di bambini sotto i cinque anni di età nei Paesi in via di sviluppo. E questo lo sapevamo. Così come sapevamo (ma ce lo ridiciamo lo stesso) che le linee guida dell'OMS, per questi Paesi, raccomandano di non utilizzare l'antibiotico per i bambini con tosse senza aumento della frequenza respiratoria, di dare l'antibiotico per os a domicilio se c'è aumento della frequenza respiratoria (polmonite non grave) e di ricoverare il bambino per un trattamento antibiotico parenterale se c'è aumento della frequenza respiratoria assieme a rientramenti toracici e altri segni di gravità come lo stato settico (polmonite grave). Peraltro, molte di queste indicazioni rimangono teoriche per la difficoltà spesso insuperabile di raggiungere gli ospedali in quelle aree. Non si dovrebbe poi dimenticare il peso negativo delle infezioni intraospedaliere e l'insostenibilità economica di estendere il ricovero a tutti i casi gravi. Inoltre, molti studi dimostrano che non vi è un reale vantaggio, nel caso della polmonite non complicata, della terapia antibiotica parenterale rispetto a quella orale (Straus WL, et al. *Lancet* 1998;352:270-74; Addo-Yobo E, et al. *Lancet* 2004;364:1141-48). Uno studio, portato a termine in Pakistan su 2037 bambini con polmonite definibile "severa" secondo la classificazione dell'OMS, dimostra ora che il trattamento orale a domicilio con amoxicillina ad alta dose (90 mg/kg/die) per tre giorni (!) è altrettanto efficace del trattamento parenterale eseguito dopo ospedalizzazione (rispettivamente 92,5 e 91,4 di successi, mortalità 0,2% senza differenze significative tra i gruppi) (Hazir T, et al. *Lancet* 2008;371:49-56). Le linee guida OMS, concludono gli Autori, devono essere riviste. Lo pensiamo anche noi.

Farmaci antiemico in pediatria: leggete l'inserto del BIF. Il vomito è uno dei più frequenti motivi di visita pediatrica. Tra le condizioni che lo determinano la più frequente è senz'altro la gastroenterite acuta. In questa condizione i farmaci antiemico sono largamente utilizzati dal pediatra italiano, senza che peraltro vi siano chiare prove di efficacia

né precise indicazioni. Per questa considerazione e per il fatto che alla rete nazionale di farmacovigilanza siano giunte diverse segnalazioni di reazioni avverse ai due farmaci più utilizzati (metoclopramide e in particolare domperidone) il gruppo di esperti sui farmaci pediatrici dell'AIFA ha eseguito una approfondita revisione della letteratura e ha prodotto un documento molto completo e facile da leggere, pubblicato sul *Bollettino Italiano del Farmaco* (Marchetti F, Santuccio C, per il Gruppo di Lavoro sui Farmaci Pediatrici AIFA. *BIF* 2007, n. 5 inserto pagg. 1-15). Vi troverete informazioni e documentate riflessioni sulla reale efficacia dei due farmaci, sul razionale del loro utilizzo, il profilo di sicurezza e le implicazioni per la pratica clinica. In pratica la documentazione di efficacia è scarsa (per non dire nulla) e basata su studi metodologicamente discutibili, mentre assai meglio documentato risulta il rischio di reazioni avverse. Ma prendetevi il tempo di leggere l'articolo. Un pensiero aggiunto: a noi sembra che "quelli dell'AIFA" siano proprio bravi e che la rivista che producono (*BIF*, quella tutta blu) sia proprio un bel prodotto. Tra tanti disastri, un piccolo motivo di orgoglio nazionale.

Celiachia: biopsia sì, biopsia no. È chiaro che, nonostante si continui ad affermare che la biopsia intestinale è una procedura diagnostica irrinunciabile per la diagnosi di celiachia, questa affermazione dovrebbe essere riconsiderata criticamente, almeno per alcuni casi eclatanti. Quelli, ad esempio, chiaramente sintomatici e con EMA positivi. E, nei fatti, anche all'interno dell'ESPGHAN (Società Europea di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione pediatrica) è stata attivata una Commissione che analizzi se e in che misura questo messaggio semplificante possa essere dato sulla base delle evidenze della letteratura. Un contributo che dovrà essere preso in considerazione è certamente lo studio inglese appena annunciato (Hill G, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; Epub ahead of print), in cui si dimostra che, se il titolo sierico degli anticorpi antitransglutaminasi supera di almeno dieci volte il cut-off della normalità, la

classica subatrofia della mucosa intestinale è sempre presente. Se questa osservazione trovasse conferma in altre casistiche, il titolo anticorpale (e non solo la semplice positività) potrebbe rappresentare un criterio per selezionare i casi in cui risparmiare la biopsia. Vedremo.

Traumi cranici gravi: ricordiamoci del rischio di ipofisitarismo. Forse tutti lo sanno, ma certamente non ce ne ricorda abbastanza: una disfunzione ipofisaria rappresenta un esito possibile (e non raro) di un grave trauma cranico, sia nei bambini che negli adulti. Uno studio australiano appena pubblicato (Poomthavorn P, et al. *Arch Dis Child* 2008;93:133-37), e che ha riguardato 51 soggetti sopravvissuti a un grave trauma cranico durante l'infanzia (follow-up medio 4,5 anni), ha dimostrato un difetto di funzione ipofisaria nel 18% dei casi. Nella metà di questi si tratta di un difetto multiplo. Il danno ipofisario non sembra correlabile all'età in cui è avvenuto il trauma, mentre è sicuramente più frequente nel caso ci sia stata frattura della base cranica. Agite di conseguenza.

Esami di laboratorio e diagnosi di MICI. Alcuni semplici test di laboratorio possono essere utili nell'orientare la diagnosi di malattia infiammatoria cronica dell'intestino davanti al persistere di sintomi specifici come il dolore addominale e/o la diarrea. Uno studio retrospettivo su 526 bambini americani che avevano ricevuto diagnosi di MICI (392 malattia di Crohn, 134 colite ulcerosa) ci segnala che il 20% dei bambini con malattia di Crohn e la metà di quelli con rettocolite ulcerosa definibili a bassa attività clinica non presentavano alla diagnosi alcuna alterazione della VES, dell'emoglobina, delle piastrine e dell'albumina (Mack DR, et al. *Pediatrics* 2007;119:1113-9). Nei casi più gravi (score clinico definibile come medio-severo) solo il 4% non presenta alterazioni di laboratorio, ma la cosa non ci tranquillizza perché sono proprio i casi con sintomatologia meno eclatante quelli in cui avremo bisogno di maggiori indicazioni dagli esami di laboratorio. Lo studio, per quanto di valore concettuale non irrilevante, ha il li-

La pagina gialla

mite di non prendere in considerazione la PCR (risultata una indagine molto sensibile in altre esperienze; Beattie RM, *Arch Dis Child* 1995; 73:354-55) e nemmeno l'ecografia addominale, esame che almeno per la malattia di Crohn e per l'età pediatrica, risulta di regola di grande aiuto. Anche se, anche da questo esame, non dobbiamo attenderci una sensibilità assoluta.

Interventi per i disabili: luci e ombre.

In Inghilterra i soggetti disabili possono accedere a un assegno di invalidità. Uno studio che riguarda i bambini con sindrome di Down e le loro famiglie mette in evidenza che il fatto di appartenere a minoranze etniche o di avere genitori la cui madre-lingua è diversa dall'inglese influisce negativamente sull'accesso all'assegno di invalidità e, anche quando questo venga erogato, sulla possibilità di raggiungere la quota massima possibile (Ellis J, et al. *Arch Dis Child* 2008;93:14-6). Gli Autori ritengono che si tratti di una vera e propria discriminazione, in considerazione anche del fatto che nessuna influenza sull'accesso all'aiuto statale ha la presenza o meno di una grave complicazione della malattia, come ad esempio una cardiopatia congenita. Un altro studio, questa volta australiano, riguarda i bambini con paralisi cerebrale e tetraplegia spastica, i loro ben noti problemi alimentari e nutrizionali (che spesso comportano la necessità di interventi correttivi per il reflusso gastroesofageo e una nutrizione per via gastrostomica) e la possibilità di migliorare la qualità della loro vita con interventi centrati sull'alimentazione. In questo studio viene analizzato in parallelo, caso per caso, il punto di vista della famiglia e degli operatori sanitari su cinque aspetti della qualità della vita del ragazzo influenzabili dalla nutrizione: l'interazione con i genitori, l'interazione con l'operatore sanitario, il benessere emozionale del ragazzo, il benessere fisico e la socializzazione. Come succede nel caso di numerose malattie croniche è stata riscontrata una sostanziale discrepanza tra la percezione degli operatori sanitari (molto più centrati a valorizzare aspetti come il peso e la crescita) e quella dei familiari (molto più attenti a valorizza-

re il benessere psicologico e l'importanza che il bambino si senta amato) (Morrow AM, et al. *Arch Dis Child* 2008;93:119-25). Il lavoro va letto perché ricco di citazioni, di frasi veramente dette da nostri colleghi e da genitori e, personalmente, penso che la sua lettura possa essere di qualche aiuto a tutti noi per agire con maggiore adeguatezza ed efficacia in situazioni così difficili.

Psoriasi a placche nel bambino.

Non so se ne avete mai incontrato un caso, ma si dice che la psoriasi grave, diffusa a placche, dell'adulto esordisca in un terzo dei casi in età pediatrica. Questa condizione, che può essere disabilitante anche per la stigmatizzazione sociale che comporta, ha una base infiammatoria (autoimmune?). Precedenti esperienze in pazienti adulti hanno dimostrato l'efficacia per questi casi della terapia con Etanercept (il fattore solubile del TNF-alfa che di fatto agisce inibendo l'attività del TNF-alfa circolante e che viene usato con successo nei casi gravi di artrite idiopatica giovanile). Lo studio appena uscito sul *New England* dimostra che questo trattamento è efficace anche in età pediatrica, pur se associato a un moderato aumento del rischio di infezioni (Paller AS, et al. *N Engl J Med* 2008; 358:241-51). Le foto del prima e del dopo (*Figura 1*) sono abbastanza convincenti.

"Cortisone" nella meningite. Il problema è sempre attuale e altrettanto confuso. Avevamo raggiunto una certezza per la meningite da *Haemophilus B* (certamente "cortisone" sì, prima della terapia anti-

biotica nei Paesi ricchi; McIntyre PB, *JAMA* 1997;278:925-31), ma la vaccinazione ha tolto interesse alla cosa. Per le meningiti batteriche da altra eziologia i dati sono contraddittori e lasciano molti dubbi specie nel caso di adulti e bambini che vivono in Paesi poveri con alta prevalenza di malnutrizione e infezione da HIV. Sul *New England* sono apparsi due studi randomizzati controllati sull'efficacia dei corticosteroidi nella meningite nel Sud del mondo. Il primo si è svolto in Vietnam (poca malnutrizione, HIV < 1%) e riguarda 435 adolescenti e giovani adulti: nessuna efficacia "globale" nella prevenzione delle complicazioni come la sordità o sulla mortalità. Ma se ci si limita ai casi con meningite batterica certa (esame batteriologico, alta conta leucocitaria nel liquor), appare un chiaro vantaggio nell'uso dei corticosteroidi (Thi Hoang N, et al. *N Engl J Med* 2007;357:2431-40). Il secondo studio è stato condotto in Malawi (Africa sub-sahariana) su 465 adulti con meningite (90% HIV positivi): nessun vantaggio ad usare il "cortisone" in aggiunta al ceftriaxone (con il 60% di mortalità comunque!) (Scarborough M, et al. *N Engl J Med* 2007;357:2441-50). Dunque, riassumendo un po' tutto (leggete l'editoriale!), il complesso delle evidenze suggerirebbe un significativo vantaggio (prevenzione della disabilità e mortalità) nell'utilizzo dei corticosteroidi assieme all'antibiotico nei casi di meningite sicuramente batterica, in bambini e adulti senza malnutrizione e senza coinfezione da HIV, che vivono in Paesi più ricchi. Negli altri casi, meglio astenersi (Greenwood BM, *N Engl J Med* 2007;357:2507-9).

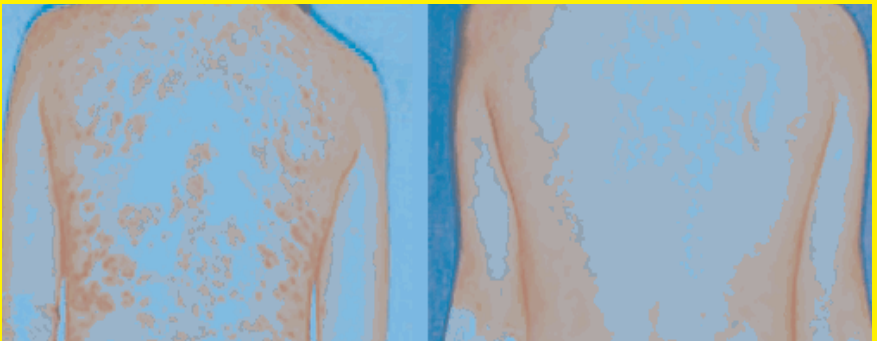


Figura 1. Effetto di 4 settimane di trattamento con Etanercept in una bambina di 6 anni con psoriasi a placche (da *N Engl J Med* 2008;358:241-51, modificata).