

La pagina gialla

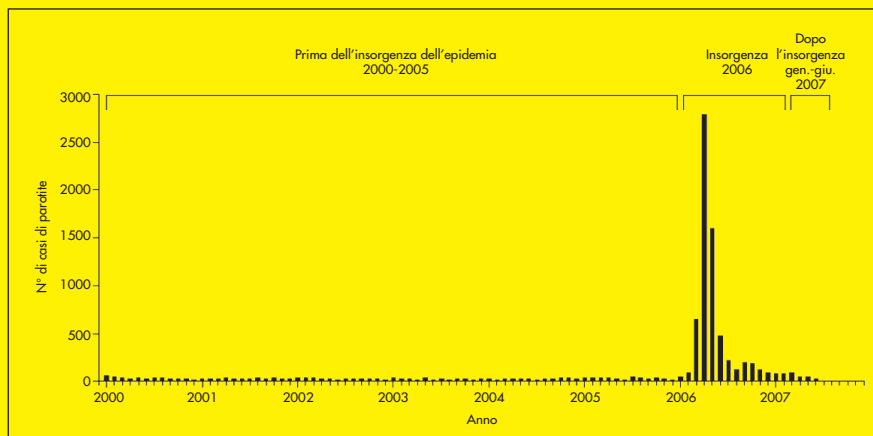
a cura di Alessandro Ventura

Cochrane sui farmaci da banco per la tosse: storie di bauli e cassoni. La tosse accompagna di regola le infezioni virali delle prime vie respiratorie. In questi casi (forse in Italia meno che in passato) vengono raccomandati dal medico o direttamente dal farmacista, per bambini e adulti, una larga serie di farmaci da banco, nonostante esistano poche certezze sulla loro reale efficacia. Per far luce sul problema si sono ora mossi gli inflessibili inquisitori della mitica *Cochrane* e hanno individuato 25 studi controllati contro placebo di sufficiente qualità metodologica da meritare di partecipare a una metanalisi (Smith SM, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, 23;CD001831). Otto di questi riguardano l'età pediatrica e si riferiscono alla sperimentazione di farmaci molto diversi tra loro. Nessuna evidenza di efficacia superiore a quella del placebo è stata documentata per gli antistaminici, i sedativi della tosse, l'associazione tra antistaminici e decongestionanti nasali e l'associazione tra sedativi della tosse e broncodilatatori. Due studi favorevoli al farmaco rispetto al placebo riguardavano uno sciroppo a base di sedativi della tosse e un altro a base di mucolitici. Nessuno studio riguardante gli espettoranti ha raggiunto il minimo della qualità metodologica per meritare l'analisi. Le conclusioni dei revisori (identiche per l'adulto e il bambino) non potevano che essere deludenti: "la letteratura è insufficiente e troppo eterogenea per poter dare un messaggio conclusivo utile per la pratica clinica". Come si dice qui a Trieste: "Arrivati bauli, partiti cassoni". Ma, in realtà, quello che ci piacerebbe sapere è se i pediatri italiani consigliano ancora (e quanto) questi farmaci. E quello che ci piace ricordare è il recente studio (da poco riportato sulla Pagina gialla e non entrato nella metanalisi della *Cochrane*) che dimostra come il rimedio della nonna (miele) sia ancora il più efficace (Paul I, et al. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:1140-6).

"Orecchioni" alla ribalta. Il *Lancet* (Hviid A, et al. 2008;371:932-44) ha recentemente dedicato un intero "seminar" alla parotite epidemica. Un ottimo e aggiornatissimo ripasso

ma, in fondo in fondo, tutte cose che sapevamo già abbastanza. Riprendiamo qui qualche sottolineatura che ci è sembrata più utile per la pratica clinica: che le ghiandole parotidi sono l'organo bersaglio principale dell'infezione, ma che questa localizzazione manca nel 25% dei casi; che l'orchiepididimite è la complicanza più frequente (30%) nei maschi colpiti dall'infezione dopo l'età puberale, ma che solo eccezionalmente può essere causa di sterilità (e i maschi affetti devono quindi essere rassicurati in questo senso); che la meningite linfocitaria è presente nel 10% dei casi (ma la pleiocitosi liquorale senza segni meningei è probabilmente molto più frequente) e che almeno metà di questi casi sopravvivono in assenza di una parotite conclamata; che la sordità è una complicanza rara (1:20.000), ma di fatto molto importante sul piano epidemiologico, se si considera che senza interventi vaccinali la parotite epidemica è un'infezione praticamente obbligata (90%) prima dei 14 anni e che quindi viene a costituire la principale causa di sordità neurosensoriale acquisita; che la parotite può essere causa di aborto se contratta nei primi mesi di gravidanza, ma che non c'è evidenza dell'esistenza di un'embriofetopatia da parotite e che la parotite acquisita in epoca perinatale ha di regola una evoluzione benigna. Sul piano della diagnosi viene sottolineata l'elevata sensibilità del dosaggio delle IgM specifiche. An-

ticorpi questi che possono essere tuttavia assenti nella prima settimana di malattia e, in particolare, nei soggetti che si ammalano a distanza di tempo dalla vaccinazione: possibilità questa che dobbiamo oggi tenere presente specie in adolescenti e giovani adulti, come ci dimostrano le recenti epidemie nel Regno Unito (Gupta RK. *BMJ* 2005;330:1132-5) e negli USA (Dayan GH, et al. *N Engl J Med* 2008;358:1580-9). Quest'ultimo studio analizza l'epidemia di parotite epidemica verificatasi nel 2006 negli Stati del Midwest americano, epidemia che è stata la più importante degli ultimi 20 anni, nonostante dagli anni '80 la vaccinazione antiparotite con 2 dosi di vaccino abbia avuto larga diffusione (vedi Figura). L'epidemia ha interessato prevalentemente giovani adulti tra i 18 e i 24 anni, appartenenti a comunità come i college studenteschi. L'84% di questi casi aveva ricevuto 2 dosi di vaccino e apparteneva a una comunità in cui la copertura vaccinale tra gli adolescenti era dell'87%, la più alta della storia americana (ma va sottolineato comunque che il tasso di attacco è stato del 6%, molto inferiore a quello vicino al 100% che si registra nelle comunità di non vaccinati). Il 5% dei casi ha presentato una complicanza, eventualità questa più frequente nel sesso maschile, anche senza prendere in considerazione l'orchite, e, con l'avanzare dell'età, viene segnalato anche un caso con un danno neuro-



Numero di casi/mese di parotite epidemica registrati negli USA dal 2000 a tutto il 2007. L'epidemia del 2006 ha interessato 6584 casi (un numero comunque venti volte inferiore a quello delle epidemie in era pre-vaccinale), la maggior parte dei quali tra marzo e maggio (da: Dayan GH, et al. *N Engl J Med* 2008;358:1580-9, modificata).

La pagina gialla

logico permanente post-encefalitico. La storia (la spiegazione) sembra quindi essere la solita: una larga copertura vaccinale, vicina al 100% ma non assoluta, comporta la riduzione dell'esposizione naturale alla malattia e il lento svanire della protezione vaccinale con il conseguente rischio di ammalarsi, specie se l'esposizione avviene in comunità affollate, in età adulta (proprio quella in cui le complicanze sono più frequenti). Gli Autori concludono indicando due soluzioni da sperimentare: spostare in avanti la seconda dose di MMR o somministrare una terza dose in adolescenza.

Vale la pena misurare la statura dei bambini della scuola elementare?

Noi crediamo di sì. E questa convinzione ci viene rafforzata dalla revisione della letteratura a riguardo, appena pubblicata su *Archives of Disease in Childhood* (Fayter D, et al. 2008;93:278-84). Vengono analizzati i risultati di 12 studi (8 eseguiti nel Regno Unito, gli altri in Spagna, USA, Olanda e Svezia) su gruppi omogenei di bambini di età compresa tra 4 e 11 anni, con numerosità che variano da 1592 a 114.881. Tutti questi studi hanno focalizzato l'attenzione sul riconoscimento del difetto di ormone della crescita e della sindrome di Turner e secondariamente dell'ipotiroidismo acquisito e del difetto di crescita da cause psicosociali, condizioni tutte che risultano ancora sfuggire in larga misura alla diagnosi in un tempo utile per un efficace intervento terapeutico. I criteri con cui i bambini sono stati definiti "corti" e selezionati per le dovute indagini variano da studio a studio (per lo più il cut-off è stato il 4° centile negli studi inglesi e il 3° centile negli altri studi). La resa diagnostica della misurazione sistematica della statura è risultata nel complesso variare tra lo 0,22 e l'1,84% nei diversi studi, tenendo conto delle 4 diagnosi, con un significativo vantaggio in termini di costi (spesa per la conferma diagnostica)/benefici (incremento di "punti qualità di vita" su 5 anni). Come suggerito anche nel commento redazionale (pag. 265) e nell'editoriale che accompagna l'articolo (Fry T, pag. 267) a noi pare che la misurazione della statura (assieme a quella del peso e della circonferenza cranica), non routinaria ma con-

sapevole e finalizzata, abbia un significato e una utilità ancora più ampi: si pensi all'eccesso ponderale e al limite temporale di possibile efficacia dell'intervento (che non sembra andare oltre i 7-8 anni di età); si pensi anche alle alte stature (sindrome di Marfan, sindrome di Klifefelter, condizione quest'ultima sicuramente molto sottodiagnosticata); e più ancora si pensi alla celiachia, che non è stata presa in considerazione negli studi oggetto della metanalisi, ma che una letteratura consolidata ci dice essere presente nel 2-8% dei bambini "corti" senza altri disturbi e nel 19-59% degli stessi quando sia stata esclusa ogni altra patologia sindromica, cromosomica, endocrinologica o malformativa (Van Rijm JCW, et al. *Arch Dis Child* 2004;89:882-3).

Bambini di ferro. Ovvero: exanguinotrasfusioni d'urgenza. L'intossicazione accidentale da ferro non è poi così rara in pediatria. I suoi effetti non sono trascurabili, con elevato rischio di morte per assunzioni superiori ai 100 mg/kg. C'è una fase iniziale di irritazione gastrica (ematemesi, dolore), una fase latente che può durare fino a 24 ore e, in assenza di un intervento terapeutico efficace, una terza fase caratterizzata dall'insufficienza multiorgano (quando i livelli ematici superano i 350-500 µg/dl, con rischio impendente di morte per livelli superiori a 1000 µg/dl). Tutto questo ci viene ricordato in un articolo in cui si riferisce di un bambino di 18 mesi che aveva ingerito 5300 mg di Fe²⁺ (440 mg/kg) e che è stato salvato grazie a una exanguinotrasfusione eseguita tempestivamente, quando il livello ematico del ferro era risultato di 1362 µg/dl nonostante due ore di perfusione di desferoxamina a dosi sopramassimali (Carlsson M. *Arch Dis Child* 2008;93:321-2). Una buona occasione per porre l'accento sulla reale possibilità dell'intossicazione accidentale da ferro nei bambini e sulla necessità di saper agire subito nel modo giusto (exanguinotrasfusione).

Adolescenti con la sindrome del colon irritabile. Che si tratti di un problema serio ne siamo convinti. E ci capita sempre più spesso di confrontarci con giovani che riferiscono

una qualità di vita molto compromessa a causa del loro "intestino irritabile": per la diarrea e/o i dolori addominali, per i limiti che danno alla loro alimentazione e per la paura stessa di star male, anche quando una larga serie di indagini diagnostiche permettono di escludere con certezza una patologia "organica". La sindrome dell'intestino irritabile è oggi inquadrata nei disturbi depressivi e dell'umore, e l'amitriptilina rappresenta uno degli psicofarmaci oggetto di sperimentazione per questa condizione. Lo studio randomizzato controllato, appena uscito su *Journal of Pediatrics* (Bahar R, et al. 2008;152:685-9), dimostra l'efficacia di questo farmaco sia nel ridurre la diarrea e il dolore, sia nel migliorare la qualità di vita degli adolescenti con sindrome dell'intestino irritabile. Si dovrà poi valutare attentamente caso per caso, assieme allo specialista, se passare all'azione in questo senso. Farmaci e adolescenti... attento che te ne penti?

Probiotici e prevenzione dell'atopia: tempi di reflusso. Molti studi suggeriscono una certa efficacia dei probiotici (come il lattobacillo GG) somministrati alla madre in gravidanza e al neonato nel prevenire le manifestazioni atopiche nei soggetti a rischio. Uno studio randomizzato controllato tedesco, appena pubblicato su *Pediatrics* (Kopp MV. 2008;121:e850-6), ci dice che non è vero. La somministrazione di lattobacillo GG nelle ultime 4-6 settimane di gravidanza alla madre e per 6 mesi dopo il parto alle madri e ai neonati a rischio familiare di atopia non ha portato né a una riduzione della comparsa di dermatite atopica rispetto al gruppo controllo (28% in entrambi i gruppi), né a una riduzione della gravità della stessa, né a una riduzione dell'incidenza di episodi di wheezing, né a una riduzione del livello delle IgE sieriche nei primi 2 anni di vita. La raccomandazione di spendere bene i nostri (pochi) soldi si fa sempre più forte.

CONFRONTI, CONFRONTI, CONFRONTI. Ci risiamo (quasi). Guardatevi (pag. 208) il programma dei *Confronti in Pediatria* di quest'anno (Trieste, 5-6 dicembre 2008) e prenotatevi col solito entusiasmo. Un caro saluto a tutti!