

# La pagina gialla

a cura di Alessandro Ventura

**È proprio vero che... i probiotici servono a qualcosa?** Allora, notizie del giorno dalle principali riviste pediatriche. I probiotici (*Lactobacillus fermentum*) migliorano l'andamento della dermatite atopica medio-severa in bambini di 6-18 mesi: pensate che il 91% di chi ha assunto il probiotico e il 63% di chi ha assunto il placebo hanno uno score migliore di quello di base dopo 8 settimane, con tanto di  $p=0,03!$  E ancora: alla fine dello studio ci sono più bambini con score moderato tra chi ha ricevuto i probiotici rispetto al gruppo placebo. Peccato però che quelli che stanno veramente meglio siano di uguale numerosità (nei due gruppi) e che il consumo di pomata steroidea e la percezione di soddisfazione delle madri non differiscano nel gruppo trattato rispetto al gruppo placebo (Weston S, et al. *Arch Dis Child* 2005;90:892-7) (con tanto di editoriale a pag. 881). Passando su *Journal of Pediatrics* troviamo lo stesso interesse per la materia: qualcuno ha provato a dimostrare l'utilità dei probiotici nell'intestino irritabile del bambino (quello vero, dell'adolescente modello adulto con alternanza di stipsi e diarrea e dolori addominali), ma ha dovuto arrendersi: non serve a niente (Bausserman L. *J Pediatr* 2005;147:197-201). Nello stesso fascicolo della rivista, qualche prova di efficacia dei probiotici riesce comunque a dare un gruppo di neonatologi americani nella prevenzione dell'enterocolite necrotizzante del neonato pretermine (Bin-Nun A, et al. pag. 192-6), ma bisogna trattare 8 neonati per prevenire una NEC. E sempre nello stesso fascicolo di agosto 2005 di *Journal of Pediatrics* Minna Rinne (del gruppo della Isolauri, la regina indiscussa dei probiotici) (pag. 181-6) ci dimostra come, in aggiunta a tanti altri effetti che già ci avevano dimostrato (come la capacità di spiazzare i patogeni impedendone l'adesione agli enterociti, il potenziamento della barriera intestinale con riduzione della permeabilità intestinale, la facilitazione della maturazione in senso TH1 dei linfociti intestinali, il potenziamento della tolleranza immunologica), l'assunzione da parte della madre nutrice e del bambino di *Lactobacillus rhamnosus GG* orienti in senso bifidogeno la flora intestinale del bambino e potenzi la produzione di anticorpi, sia da parte dei linfociti del latte ma-

terno che di quelli intestinali, verosimilmente attraverso l'induzione di una proteina (sCD14) capace di potenziare l'effetto che comunque la flora batterica ha nell'attivare l'immunità naturale. Insomma, vista l'immensa letteratura che ci piove addosso ogni mese sull'argomento e la molteplicità e la diversità delle azioni fisiologiche e terapeutiche che vengono riconosciute ai probiotici, i casi non possono essere che due: o si tratta di un "prodotto" di cui il bambino (tutti noi) non può fare a meno per sopravvivere, vivere e vivere bene o, più tristemente, potrebbe (dico potrebbe, non me ne voglia nessuno) trattarsi di un classico caso di farmaco in cerca di una malattia e i probiotici potrebbero essere un esempio di blockbuster (un farmaco capace di creare ricavi per oltre un miliardo di dollari, nato prima della malattia e la cui commercializzazione e reclamizzazione segue vie troppo lontane dall'ipotesi di un ragionevole controllo). Non mancate di leggere su questo argomento, più in generale, lo splendido editoriale comparso sul *Bollettino d'informazione sui farmaci* del Ministero della Salute (n° 3, 2005, pag. 97-8: Nasce prima il farmaco o la malattia?). Ed è proprio con questo senso critico che vorremmo affrontare con tutti voi i nodi della Pediatria ai Confronti in Pediatria di quest'anno (È proprio vero che... Strilli e strilloni in *Pediatria: Trieste* 2-3 dicembre 2005). Avanti, c'è posto!

**Poche gocce in bocca (di midazolam) per sedare le convulsioni.** Il trattamento delle crisi convulsive (febrili o no) viene usualmente eseguito con la somministrazione endovenosa o rettale di benzodiazepine. Da qualche anno è stata data evidenza della uguale (o superiore) efficacia della somministrazione endonasale di midazolam (O'Regan M, et al. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38:1037-45; Jeanne PY. *Eur J Pediatr Neurol* 1999;3:73-7; Fisgin T, et al. *J Child Neurol* 2002; 17:123-6), anche se, almeno nel caso delle convulsioni febbrili e quando sia presente flogosi delle prime vie aeree, l'assorbimento attraverso la mucosa nasale è variabile e l'efficacia del farmaco è meno sicura (Lahat E, et al. *BMJ* 2000;321:83-6). Il trattamento delle crisi convulsive attraverso la somministrazione endobuccale di midazolam rappresenta un'ulteriore

semplificazione ed era stato fino a ora sperimentato solo in una piccola casistica di bambini con convulsioni prolungate (Kutlu NO, et al. *Brain Dev* 2003;25: 275-8). Viene ora pubblicato sul *Lancet* (McIntyre J, et al. 2005;366, 205:10) uno studio controllato (177 bambini incorsi in 219 episodi di convulsioni) che dimostra la maggior efficacia terapeutica (cessazione della crisi entro 10 minuti, non recidiva entro un'ora) del midazolam in bocca (59% di successi) rispetto al diazepam clisma (27% di successi), senza differenze rispetto al numero di casi con depressione respiratoria transitoria (5%). La dose somministrata dei due farmaci è stata di 0,5 mg/kg.

## Otite acuta: bravi i pediatri italiani.

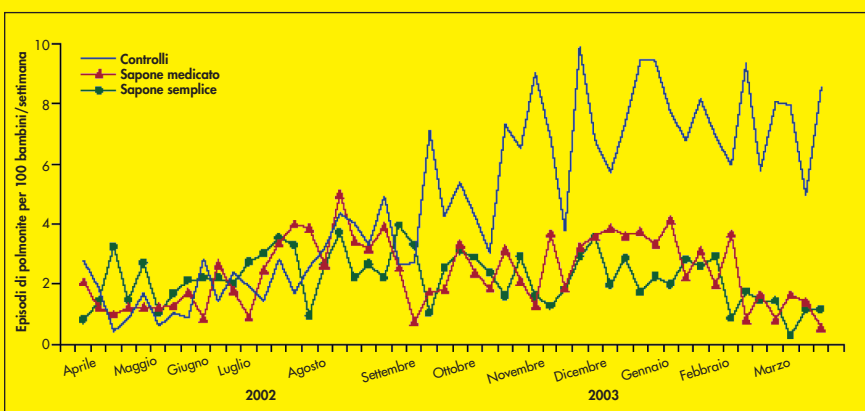
L'otite acuta rimane ancora la causa più frequente di prescrizione di antibiotici orali in pediatria, anche se molte evidenze della letteratura (specie olandese e inglese) suggeriscono che questa terapia possa essere risparmiata nella maggior parte dei casi. Centosessantatré pediatri di libera scelta italiani, appartenenti a tredici gruppi ACP (5 del Nord, 3 del Centro, 5 del sud), hanno portato a termine uno studio che resterà nella storia della Pediatria e che è stato pubblicato su una prestigiosa rivista americana (Marchetti F, et al. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:679-84). Lo studio, che ha coinvolto 1672 bambini con otite acuta di età media di 4,8 anni - mentre sono stati esclusi tutti i casi di età inferiore a un anno -, documenta che, limitandosi a trattare in prima istanza con l'antibiotico solo i casi con otorrea o con storia di otite ricorrente e a distanza di 48-72 ore quelli in cui persistono i sintomi (otalgia, febbre elevata ecc.), la malattia può essere gestita con successo in due terzi dei casi solo con la terapia antipiretica e antidolorifica (Tachipirina 10-15 mg/kg/die), senza il rischio di alcuna complicazione. Una conclusione importante e che può essere esplicitamente utilizzata anche per spiegare alla mamma del bambino la ragionevolezza della politica dell'"aspetta e... stai a vedere". Bravi i pediatri italiani, anche per aver compattamente aderito al protocollo che prevedeva l'uso della sola amoxicillina nel caso la terapia antibiotica si rendesse necessaria, e per avere quindi contribuito a darci conferma, sul campo, dell'efficacia e

## La pagina gialla

della sicurezza di questa prassi. È vero! Se gli italiani vogliono, sanno essere i più bravi.

**Otite ricorrente: no al vaccino.** Un altro richiamo a "tener ferme le mani" ci viene da uno studio americano e relativo alla potenziale efficacia del vaccino coniugato antipneumococcico per i bambini con otite media recidivante (Brouwer CN, et al. *Pediatrics* 2005;115:273-9). Questo studio (che ha coinvolto 383 bambini con otite recidivante di età compresa tra 1 e 7 anni) dimostra che il vaccino coniugato antipneumococcico non riduce il numero delle recidive (38% nei trattati e 36% nei controlli) né dei casi gravi (bambini con più di 6 episodi di otite nell'anno seguente) né migliora la qualità di vita del bambino (misurata con questionari erogati ai genitori). Altro dato che emerge dallo studio: il problema delle otiti recidivanti tende comunque a migliorare da solo nel tempo.

**"A lavarsi le mani...!".** Ce lo hanno sempre detto fin da piccoli anche le nostre mamme, prima di pranzo e cena. E ora scopriamo che avevano ragione. Studi controllati avevano già dimostrato che la semplice "promozione" del lavaggio delle mani nei bambini degli asili è capace da sola di ridurre l'incidenza di infezioni respiratorie del 14% in Canada, del 12% in Australia e del 32% negli USA (con riduzione del 21% dell'assenteismo scolastico in un'altra esperienza USA). E ancora, è stato scritto che lavarsi le mani almeno 5 volte al dì riduce le visite pediatriche per infezioni respiratorie del 45%. Nei Paesi in via di sviluppo, le infezioni ad alta contagiosità (gastroenteriti, infezioni respiratorie) sono causa di elevata mortalità (è stato calcolato un numero enorme, 3,5 milioni di bambini di età inferiore a 5 anni ogni anno, e vi prego di non scivolare automaticamente e distrattamente su questa cifra che altrimenti facevo a meno di riportarla). Bene. In uno di questi Paesi (il Pakistan) è stato dimostrato che un progetto di incoraggiamento a lavarsi le mani col sapone (incoraggiamento sostenuto da visite settimanali nelle case) riduce al 50% (la metà, ragazzi!) l'incidenza della polmonite e della gastroenterite e anche della piodermite nei bambini sotto i 5 anni (Luby P, et al. *Lancet* 2005;366:255-33). Certo, dopo tante



Incidenza di polmonite in bambini < 5 anni in relazione all'abitudine (riga rossa e verde) o no (riga blu) di lavarsi le mani (da *Lancet*, modificata).

visite, oltre all'uso del sapone qualche altra regola igienica sarà stata trasmessa. E ancora, non è certo pensabile che un approccio del genere sia facilmente ripetibile e sostenibile come strumento di implementazione dell'abitudine di lavarsi le mani. Ma certamente è una dimostrazione che ci deve far riflettere a come progettare il nostro aiuto (se veramente vogliamo darlo) ai Paesi più poveri.

**Asma e reflusso gastroesofageo: de hoc satis!** L'associazione tra asma e reflusso gastroesofageo è ancora oggetto di discussione, sebbene molte evidenze, sottolineate anche da una revisione della Cochrane Library (Gibson PG. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD001496), suggeriscano che il trattamento del reflusso gastroesofageo in questi casi non modifica l'andamento clinico dell'asma. L'elegante studio randomizzato controllato norvegese, pubblicato ora sugli *Archives of Disease in Childhood* (Stardal K, 2005;90:956-60), conferma che di questa possibile associazione, tra asma e reflusso, non dobbiamo proprio più occuparci. Gli Autori, infatti, hanno identificato 38 bambini (età media 10 anni e mezzo) con asma cronico e reflusso dimostrato con pH-metria. Metà di questi bambini sono stati sottoposti a trattamento con 20 mg/die di omeprazolo e l'altra metà hanno invece ricevuto placebo. L'effettiva assunzione dell'omeprazolo e la soppressione dell'acidità gastrica e dei reflussi acidi sono state verificate con una pH-metria prima della fine dello studio. Ebbene, né dopo 6 né dopo 12 settimane di trattamento del reflusso gastroesofageo è stata riscontrata alcuna differenza nel controllo

dell'asma tra il gruppo trattato con omeprazolo e il gruppo che aveva ricevuto il placebo. Nessuna dico; né per quanto riguarda i parametri spirometrici, né per quanto riguarda il consumo di betastimolanti e la qualità di vita percepita dal paziente e dalla sua famiglia. La vogliamo smettere di pensare subito al reflusso nell'asma un po' difficile e vogliamo invece riflettere se stiamo usando in maniera corretta l'armamentario terapeutico (non piccolo) di cui oggi disponiamo per la cura del bambino asmatico?

**Il rene nella Schoenlein-Henoch: tutta la storia in 1133 casi.** Molte cose, forse tutto, lo sapevamo già. Ma è bello e rassicurante vederlo ben sistematizzato in una metanalisi di 12 studi della letteratura (Narchi H. *Arch Dis Child* 2005;90:916-20) riguardanti l'esito a lungo termine della porpora di Schoenlein-Henoch per quanto riguarda la funzione renale. La storia è stata ricostruita alla fine su 1133 casi. Il 34% aveva presentato segni di interessamento renale (proteinuria e/o ematuria), ma solo il 7% associato a sindrome nefritica o nefrosica. Quando presente, l'interessamento renale si presenta di regola da subito (84% entro 4 settimane, la totalità entro 6 mesi). Un danno renale permanente non si sviluppa mai nei casi con esame urine normale inizialmente, si sviluppa nell'1,6% dei casi con alterazioni isolate delle urine e nel 19,5% dei casi con sindrome nefrosica o nefritica all'esordio. Bene. Teniamo a mente questi dati per programmare i controlli, definire la prognosi ed eventualmente (nei casi con sindrome nefrosica) programmare la terapia.