

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.

IL GRAFFIO Attilio Regolo



Attilio Regolo è sempre stato un mio eroe ma, soprattutto, un mio conforto esistenziale. Fatto prigioniero dai Cartaginesi, fu inviato a Roma perché convincesse i Romani a non fare la guerra a Cartagine, pena la sua stessa morte se non li avesse convinti. Giunto a Roma, Attilio Regolo convinse i Romani del contrario ma, mantenendo la parola data, tornò comunque a Cartagine dove, si racconta, fu fatto rotolare dal monte dentro una botte irta di chiodi. Attilio Regolo: per alcuni semplicemente un fesso. Per molti, certamente, un modello dell'etica della fedeltà alla parola data. Più ancora, per me, una prova concreta della potenzialità che sta dentro l'uomo (genetica?) di agire comportamenti tanto imprevedibili quanto generosi e gratuiti (senza vantaggio personale, anzi). Un pensiero che aiuta a "pensar bene", ad agire il giusto e il bello con risolutezza, anche da-

vanti ai pressanti richiami del peggio da cui siamo circondati. Contro corrente, ad ogni costo perché, anzi, la bellezza del mondo è più nitidamente riconoscibile e meglio valorizzata e tramandata proprio quando dal peggio è contornata: come la melodia sublime del soldato che continuò a suonare il violino in trincea nel mezzo della battaglia (...lui continuava a pensare che solo per quella bellezza valesse la pena vivere) ma anche, per scendere nella quotidianità a me vicina, l'intensità della passione e la gioia del fare e dell'apprendere, e ancora dell'apprendere e ancora del fare bene, dei giovani da cui sono contornato. Generosa, gratuita appunto, assoluta, in mezzo a una società che li istiga a "non crederci". Agiscono il bello, semplicemente perché così è bello. È la bellezza gratuita, assoluta, che da sola può salvare il mondo. A morte chi la nega, chi non la riconosce e chi ce la nasconde.

Alessandro Ventura

Autismo e vaccini: allarme infondato. La corretta informazione per i genitori

Cari genitori,

noi pediatri dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP) sosteniamo da sempre che la scienza e la sanità devono essere indipendenti dagli interessi dell'industria. Per questo i nostri soci sono tenuti a rispettare un "impegno di autoregolamentazione nei rapporti con l'industria" che noi stessi ci siamo dati e che potete leggere all'indirizzo www.acp.it/codice-deontologico: l'obiettivo del nostro "codice" è la salvaguardia della professione medica dall'ingerenza dei produttori di vaccini, farmaci, alimenti per l'infanzia e dispositivi medici, che potrebbe condizionare il lavoro e l'autonomia del medico e di ogni operatore sanitario. Riteniamo che la coerenza con cui abbiamo sempre seguito questi principi ci possa accreditare come vostri informatori indipendenti.

In questi giorni è stato di nuovo ipotizzato un nesso tra vaccinazione antimorbillo-parotite e rosolia (MPR) e autismo: l'accusa che viene mossa (neanche troppo velatamente) è che la vaccinazione sia raccomandata non per il bene dei nostri bambini, ma piuttosto per una gigantesca manipolazione commerciale.

La correlazione fra vaccino antimorbillo e autismo era stata segnalata nel 1998

da uno studio inglese pubblicato sulla rivista *Lancet*. Successivamente, però, nessuno dei numerosi studi condotti sull'argomento, in Europa e negli USA, ha confermato questa correlazione. Inoltre gli stessi Autori inglesi hanno sconfessato i dati pubblicati nel 1998 e la rivista *Lancet* ha ritirato nel 2010 quell'articolo.

Ma c'è di più: Andrew Wakefield, Autore dello studio pubblicato nel 1998, è stato radiato dall'Ordine dei Medici perché accusato di aver distorto alcuni dati per favorire i suoi interessi economici.

Oggi sappiamo che il momento in cui si verifica il danno che porterà all'autismo si colloca nella fase prenatale dello sviluppo cerebrale.

Ci sentiamo quindi di ribadire con convinzione che la **"sindrome autistica post-vaccinale" non esiste**: si tratta di una "diagnosi" formulata in modo subdolo e scorretto perché si basa solo su un rapporto temporale (l'autismo si manifesta a due-tre anni, quindi dopo la vaccinazione MPR effettuata, come sapete, a 13-15 mesi) e non su un dimostrato rapporto di causa-effetto.

Non solo l'Organizzazione Mondiale della Sanità e la letteratura scientifica smentiscono categoricamente ogni genere di connessione tra autismo e vaccino MPR, ma c'è un fatto che più di tutti lo smentisce: l'evidenza dei dati epidemiologici mondiali. A fronte delle molte centi-

naia di milioni di dosi di vaccino somministrate negli ultimi decenni, non abbiamo registrato alcun contemporaneo aumento della diffusione dell'autismo: è vero che è aumentato il numero di diagnosi di questa malattia, ma solo perché oggi giungono a diagnosi non solo i casi eclatanti, ma anche i tanti casi più sfumati del cosiddetto "spettro autistico", che in passato non venivano neppure presi in considerazione.

Ma non basta: un genitore responsabile deve anche considerare l'altra faccia della medaglia, cioè lo scenario che si realizzerebbe con una riduzione della copertura vaccinale contro il morbillo.

Il morbillo è infatti una delle patologie più contagiose e, in una popolazione non più vaccinata, sarebbe destinato a una rapida diffusione e colpirebbe praticamente tutti i soggetti non protetti. Tutte le statistiche confermano che, anche nei Paesi più avanzati, che vengono sporadicamente colpiti da piccole epidemie derivanti dalla copertura vaccinale ancora insufficiente, il morbillo è causa di complicazioni molto frequenti e anche gravi e può portare al decesso o all'invalidità in circa un caso ogni mille.

Ogni anno nascono in Italia oltre 500.000 bambini: provate a immaginare cosa succederebbe se si smettesse di vaccinare, o se la percentuale dei bambini vaccinati calasse notevolmente.

Inoltre il vaccino MPR protegge anche dalla rosolia, che resta tra le principali cause di gravi malformazioni fetali e di aborto, quando colpisce le madri suscettibili perché non sono state vaccinate o non hanno contratto la malattia da bambine.

I dati scientifici su cui si basa la nostra professione, in base ai quali noi pediatri ogni giorno compiamo delle scelte per curare i vostri bambini, affermano con assoluta certezza che non c'è nessuna correlazione tra vaccino MPR e autismo, e perciò noi pediatri dell'ACP **vi invitiamo a vaccinare i vostri figli seguendo il calendario vaccinale approvato dal Ministero della Salute.**

Associazione Culturale Pediatri

La comunità scientifica e i Governi sono sempre più consapevoli di quello che nell'opinione pubblica si sta verificando in merito ai dubbi e alle sicurezze sulla scelta vaccinale.

Si sta di fatto mettendo a rischio quello che è il principio cardine delle campagne vaccinali: il raggiungimento dell'herd immunity. L'OMS pubblica uno strumento informativo rivolto al grande pubblico (come la lettera dell'ACP) sulle leggende e verità sulle vaccinazioni (vedi il News Box di questo mese, pag. 289).

Come operatori sanitari è nostro compito diffondere in modo capillare il messaggio centrale sui vaccini: quello dell'efficacia nella prevenzione di malattie che possono dare complicanze serie, associata a un profilo di sicurezza certo. È nostro compito consegnare ai genitori la lettera informativa dell'ACP e il decalogo dell'OMS sulle leggende e verità vaccinali.

Come operatori sanitari dobbiamo essere allo stesso modo consapevoli che non possiamo più sbagliare nel creare falsi bisogni, derive vaccinali regionali, fobie su malattie che devono essere prevenute solo in determinate categorie a rischio.

Come operatori sanitari onesti dobbiamo riconoscere che, dietro alcune campagne vaccinali locali, possano esserci degli interessi (magari in buona fede), che nascono da una forte spinta dell'industria dei vaccini.

Questo può avere minato la nostra credibilità nel proporre programmi vaccinali che devono essere necessariamente nazionali. La credibilità complessiva scientifica delle cose che proponiamo e facciamo va riconquistata: dentro noi stessi, nel nostro fare quotidiano, nella nostra onestà intellettuale e morale. Nella sanità così come nella politica.

Federico Marchetti

Diete di eliminazione e allergia: ancora controversie

Esercizio della libera professione di pediatra e spesso mi succede di sottoporre a visita bambini, in maniera occasionale, come consulenza. Un caso, di interesse generale, mi ha coinvolto in maniera particolare.

Si tratta di un bambino di sette anni. Dall'anamnesi si evidenzia una grave forma di poliallergia, confermata dagli esami ematochimici, forma IgE mediata. Storia familiare negativa, normali i parametri antropometrici e l'esame obiettivo.

Il piccolo paziente era stato ricoverato presso un Centro universitario pediatrico e dimesso con una lunga lista di alimenti e situazioni da evitare; infatti anche alcuni odori gli provocano senso di nausea e lieve dispnea. È stata proposta alla famiglia la desensibilizzazione orale agli alimenti in ambiente protetto, inattuabile per motivi economico-sociali. Come terapia farmacologica era stata prescritta la levocetirizina alla dose di sei gocce, dico sei!

La mamma, molto ansiosa, mi ha mostrato la borsa con i farmaci di emergenza: adrenalina autoiniettabile, betametasona iniettabile, beta-stimolanti, distanziatore con mascherina.

Ho visto altri bambini con la stessa patologia, anche come gravità. Ho sempre spiegato ai genitori con semplicità ciò che succede quando il piccolo sta male. Sono comunque quasi sempre riuscito a fare accettare lo stato patologico, assicurando la possibilità di miglioramento, tramite opportune terapie. Come primo atto escludo dalla dieta gli allergeni maggiori e inizio la terapia con cetirizina. Raddoppio la dose in caso di insuccesso - manifestazioni orticarioidi intense, prurito... - alcune volte associo un secondo antistaminico, il chetotifene, con proprietà stabilizzanti nella membrana dei mastociti e impedimento della loro degranolazione; anche l'attivazione degli eosinofili viene depressa da questa "antica" molecola. I meccanismi farmacologici descritti sono pure presenti nella cetirizina che possiede, inoltre, un'azione inibente la migrazione dei neutrofilii. In definitiva seguo gli step previsti nell'uso degli antistaminici. Al piccolo ho prescritto, per la gravità dei sintomi, la levocetirizina e il chetotifene, raccomandando alla madre di telefonarmi dopo sette giorni.

Certamente si tratta di una cura sintomatica e a lungo termine con pochi effetti collaterali, che in genere scompaiono dopo qualche tempo.

Non ho tenuto un conteggio preciso della casistica, non ho mai pensato di farlo nei miei trentacinque anni di amorevole attività per i neonati e per i bambini.

Rendere più normale, meno ansiosa la vita dei bambini e delle loro famiglie è un evento rilevante.

Conclusione: i genitori del piccolo sono tornati dal loro pediatra che li ha facilmente dissuasi dall'intraprendere la terapia, paventandone la possibile pericolosità.

Edison Licursi
Pediatra libero professionista, Mendicino (CS)

La lettera del dott. Licursi tocca un argomento di grande attualità che è quello delle allergie alimentari. Un problema che è stato definito l'epidemia dell'ultimo ventennio, per la numerosità dei bambini coinvolti (fino al 10%) e che ha interessato essenzialmente i Paesi ricchi con stile di vita occidentale.

Studi epidemiologici di largo respiro hanno messo in evidenza come siano state proprio le politiche di prevenzione basate sull'evitamento ("avoidance"), sulle diete di eliminazione, sulla ritardata introduzione degli alimenti più allergizzanti nei bambini a rischio allergico, a favorire questa esplosione del problema. Oggi, finalmente, abbiamo aperto gli occhi e compreso bene che soltanto l'ingestione precoce e continuata dell'alimento permette lo sviluppo di una completa e duratura tolleranza. Ogni ritardo nell'introduzione degli alimenti favorisce, al contrario, la sensibilizzazione allergica che avviene prevalentemente per via percutanea, specie nei bambini con difetto di barriera, come tipicamente quelli con dermatite atopica (Longo G, Panizon F. La dieta dei primi mesi e lo sviluppo dell'atopia. Medico e Bambino 2009;28:162-7).

Pertanto, oggi, la parola d'ordine per prevenire l'allergia alimentare non è più "later is better", ma "earlier is better", il che vuol dire molto semplicemente introdurre ogni alimento appena il bambino si dimostra pronto a farlo, più o meno tra i 4 e i 6 mesi, come le mamme da sole avevano sempre fatto. Importante è però anche introdurre ogni alimento nuovo mentre la mamma continua ad allattare (nel latte materno ci sono fattori che favoriscono la maturazione della tolleranza alimentare) e senza mai mettere a dieta la mamma. Un altro errore che non dovremmo proprio più commettere è quello di togliere, sulla base di una RAST o prick positività, un alimento che già il bambino mangiava abitualmente, nell'ipotesi di migliorarne il controllo dell'eczema; questo intervento, oltre che inutile, produce facilmente una forte impennata della sensibilizzazione che impedisce successivamente ogni tentativo di reintroduzione.

Tutto ciò è in linea con la filosofia e il

comportamento suggerito e adottato dal dott. Licursi, che è quello di evitare, quando possibile, le diete di eliminazione. Tuttavia questo non vuol dire che ogni bambino allergico può e deve riprendere a mangiare l'alimento che gli ha procurato una reazione reaginica pronta. Il rischio di una anafilassi, anche fatale, esiste e non può essere banalizzato.

Se il bambino del quale ci racconta il dott. Licursi ha avuto reazioni anafilattiche con un determinato alimento è giusto e inevitabile che lo elimini rigorosamente dalla dieta, come tale e con tutti i suoi derivati. Corretta pertanto l'opzione prospettata ai genitori di tentare una desensibilizzazione orale e, in attesa o in mancanza di questa, di tenere "a portata di mano" il farmaco salvavita, l'adrenalina, da utilizzare in caso di inavvertite, accidentali assunzioni.

Non è pertanto condivisibile l'ipotesi semplicistica del dott. Licursi di mettere tutto a posto con una graduale reintroduzione degli alimenti esclusi, protetta o meno che sia da uno o due antistaminici.

Tuttavia la lettera di Licursi è emblematica nell'esprimere quelle perplessità, diffidate di opinione e di comportamento che caratterizzano oggi il capitolo dell'alergia alimentare.

Accade di fatto che ci sono ancora troppi bambini che vengono messi, o tenuti a dieta senza valide motivazioni; il più delle volte soltanto in base a una positività delle IgE specifiche e spesso senza che l'alimento eliminato abbia mai causato alcuna reazione, oppure senza che il bambino l'abbia ancora mai nemmeno assaggiato.

Accanto a questi ci sono altri bambini nei quali la sospensione dell'alimento è stata giocoforza necessaria per aver causato una immediata reazione reaginica fin dalla prima introduzione, ma che, diventati grandicelli, continuano ad essere mantenuti a dieta, mentre potrebbero già reinserire l'alimento in causa, magari a dosi basse e progressivamente crescenti.

A questi bambini probabilmente si riferisce l'esperienza positiva del dott. Licursi. Bisogna però ricordare che queste reintroduzioni a piccole dosi crescenti andrebbero prima collaudate e definite "safe" attraverso un test di provocatione orale in ambiente protetto, perché, se è pur vero che un tempo lo facevano di propria iniziativa le nostre mamme e le mamme delle nostre mamme, oggi non mi sentirei di dividerlo.

Basare la propria sicurezza sull'esperienza di singoli casi andati bene potrebbe riservare spiacevoli e difficilmente difendibili incidenti.

Giorgio Longo

Appendicite: terapia antibiotica o intervento chirurgico?

Un articolo pubblicato su *Journal of the American College of Surgeons*, "Feasibility of a Nonoperative Management Strategy for Uncomplicated Acute Appendicitis in Children", stabilisce che in caso di appendicite non complicata la terapia antibiotica è sufficiente nel 93% dei casi a risolvere il problema. Senza operazione e tutto quello che ne consegue. Ritorno alle normali attività dopo 3 giorni e non 17, come negli operati.

Un'altra battaglia da portare avanti, nell'interesse dei pazienti e non dei chirurghi e dei DRG.

Ivo Mabboni

Pediatra libero professionista, Rovereto (TN)

La segnalazione del dott. Mabboni propone un argomento di cui si discute molto nella letteratura internazionale e tra i singoli professionisti nella pratica quotidiana. Non crediamo proprio che i termini della discussione abbiano a che fare, in questo caso, con i DRG. La risposta è necessariamente articolata e un po' lunga e di questo ci scusiamo con i lettori.

L'argomento è stato affrontato due anni fa su *Medico e Bambino* in un lavoro di revisione delle evidenze allora disponibili¹. Sappiamo bene che esistono diversi tipi di appendiciti e in sintesi possiamo trovarci di fronte a quelle non complicate (senza segni di perforazione) e a quelle complicate (con perforazione, con ascesso, peritonite). Per sapere pertanto se l'affermazione del dott. Mabboni è giusta (ripresa dai risultati di uno studio osservazionale) bisogna fare riferimento a due popolazioni distinte di bambini con appendicite.

Il primo quesito clinico al quale rispondere è pertanto il seguente: "l'appendicectomia può essere sostituita dalla sola terapia antibiotica nell'appendicite non complicata?"

L'appendicectomia è da sempre l'intervento di scelta per l'appendicite acuta. Considerando la morbilità intrinsecamente associata all'intervento chirurgico, alcuni Autori si sono interrogati sul ruolo che potrebbe avere la gestione conservativa dell'appendicite acuta non complicata con la sola terapia antibiotica. I lavori di revisione sistematica e di metanalisi che sono stati prodotti in questi anni per rispondere a questo quesito sono stati diversi (quasi tutti pubblicati tra il 2011 e il 2012)², ma pochi sono gli studi che hanno riguardato la popolazione pediatrica. I risultati riportati nei lavori giungono a conclusioni in alcuni casi in parte diverse, anche se hanno considerato nelle revisioni quasi tutti gli

stessi trials (come a dire che l'interpretazione dei risultati passa attraverso un giudizio molto soggettivo in termini di rischi e benefici delle due procedure).

La prima revisione canadese ha preso in considerazione 4 RCT (di cui uno solo pediatrico) e 8 studi osservazionali³. I risultati evidenziano che nella popolazione adulta la terapia antibiotica può essere utilizzata come trattamento iniziale per pazienti selezionati, ma questo approccio non sembra essere superiore all'appendicectomia. Il 68% è stato trattato con successo con la terapia antibiotica al primo accesso, con un'ulteriore ricaduta nel 15% dei casi. In pratica il 42% dei pazienti trattati con un regime di terapia antibiotica ha avuto bisogno di intervento, o al primo o a un successivo accesso¹. Le conclusioni della revisione sono che la terapia antibiotica non può essere sostitutiva dell'intervento chirurgico, ma che andrebbe semmai usata solo come trattamento "ponte" (prima dell'intervento).

Un successivo RCT di non inferiorità pubblicato sempre nel 2011⁴ ha comparato il trattamento classico di appendicectomia con la terapia antibiotica con amoxicillina + acido clavulanico (da 8 a 15 giorni). L'outcome primario valutato è stato l'incidenza di peritoniti a 30 giorni dal trattamento, che risultava dell'8% nel gruppo trattato con antibiotico a fronte del 2% nel gruppo sottoposto ad appendicectomia. Il 25% dei pazienti trattati con antibiotico presentava una ricorrenza in un arco di tempo compreso tra un mese e un anno dal trattamento.

L'altro lavoro di metanalisi che vogliamo citare è quello pubblicato sul *BMJ* nel 2012⁵ che ha dimostrato che il trattamento conservativo è efficace a un anno nel 63% dei casi con una significativa riduzione del rischio di complicanze (infezione della ferita, perforazione, peritonite). Tuttavia, il 20% dei pazienti trattati con antibiotico doveva essere successivamente appendicectomizzato e nel 20% di questi il quadro era di un'appendicite perforata o gangrenosa. Non pochi. Senza tenere conto che, lo ripetiamo, i risultati fanno riferimento quasi esclusivamente a una popolazione adulta e che nel bambino non è sufficientemente noto quale debba essere l'eventuale regime di terapia antibiotica da utilizzare (per via ev nei primi giorni e poi per os? Da subito per via orale? Per quanti giorni?).

La risposta pertanto al quesito clinico è che nei pazienti con appendicite acuta non complicata la terapia antibiotica non può essere considerata di prima scelta alla luce del fatto che una relativa alta percentuale di pazienti trattati con un regime di terapia antibiotica ha avuto bisogno dell'intervento, o al primo o a un successivo accesso.

La sola terapia antibiotica per la cura dell'appendicite può essere presa in considerazione in singoli casi che tuttavia al momento non possono essere definiti nei criteri di scelta.

In merito all'uso dell'antibiotico vs l'intervento nei casi con appendicite presumibilmente complicata con ascesso o massa infiammatoria ci vengono in aiuto i risultati di un recente RCT condotto in età pediatrica⁶ che è stato ripreso anche sulla pagina gialla di "Medico e Bambino".

In questi casi l'intervento è gravato da un elevato numero di complicanze suppurative post-operatorie non sempre facili da gestire, e può essere ragionevole, prima di intervenire, trattare il bambino con una terapia antibiotica standardizzata per via ev⁷. Nei casi che migliorano (25-50% secondo le casistiche) si potrebbe rinunciare a intervenire ma rimane poi il dubbio se, a cose apparentemente risolte, sia meglio operare comunque (appendicectomia dilazionata) o lasciar perdere. Nello studio di Castelló González M, e coll.⁶ in circa il 20% dei casi in cui non era stata eseguita l'appendicectomia dopo il "raffreddamento" ottenuto con l'antibiotico, è ricomparsa la suppurazione acuta con necessità di intervento d'urgenza. La suppurazione era ancora evidente in tre quarti dei casi che, per protocollo, erano stati sottoposti all'intervento dilazionato. L'antibiotico può quindi consentire di dilazionare l'intervento in un momento più favorevole e non certo di risparmiarlo in assoluto.

Federico Marchetti

Bibliografia

1. Marchetti F, Minute M, Da Dalt E, Biasotto E, Rovere F, Codrich D. La terapia antibiotica dell'appendicite nella popolazione pediatrica. *Medico e Bambino* 2012;31(2):111-6.
2. Valletta E, Camoglio FS. Curare l'appendicite con gli antibiotici: un po' di rumore per nulla? *Quaderni acp* 2012;19(6):274-7.
3. Fitzmaurice GJ, McWilliams B, Hurreiz H, Epanomeritakis E. Antibiotics versus appendicectomy in the management of acute appendicitis: a review of the current evidence. *Can J Surg* 2011;54:307-14.
4. Vons C, Barry C, Maitre S, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomized controlled trial. *Lancet* 2011;377:1573-9.
5. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendicectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012;344:e2156.
6. Castelló González M, Bueno Rodríguez JC, Hernández Moore E, Aguilar Atanay D. Predictors of recurrent appendicitis after non-operative management of children with perforated appendicitis presenting with an appendicular inflammatory mass. *Arch Dis Child* 2014;99(2): 154-7.

La normativa prescrittiva dell'AIFA sull'uso del protossido di azoto: una richiesta di revisione

Una recente normativa AIFA limita l'uso della miscela predosata protossido d'azoto e ossigeno al 50% al solo uso in ambito anestesiológico e odontoiatrico, vietandone di fatto l'uso al di fuori di questi contesti specifici. Il testo modificato dell'AIFA (determinazione n. 173, 2014) recita nel seguente modo: "È rettificata, nei termini che seguono, la Determinazione AIFA n. 1133 del 02/12/2013, pubblicata sulla GU della Repubblica Italiana, Serie generale n. 296 del 18/12/2013, concernente la definizione degli specialisti prescrittori delle confezioni di medicinali contenenti azoto protossido in bombole di peso inferiore o uguale a 20 kg. Gli specialisti in anestesia e rianimazione, gli odontoiatri e gli specialisti in odontoiatria sono indicati quali specialisti prescrittori delle confezioni di medicinali contenenti azoto protossido da solo o in associazione con ossigeno al 50% in bombole di peso inferiore o uguale a 20 kg"¹.

La miscela protossido-ossigeno trova in realtà ampia e consolidata indicazione nella letteratura internazionale al di fuori di questi ambiti (strettamente odontoiatrico e di competenza prescrittiva di anestesisti e rianimatori), e in particolare in ambito di analgo-sedazione in reparti di Pronto Soccorso dell'adulto e del bambino, reparti di degenza di Pediatria, reparti di Ostetricia²⁻¹². Questa esperienza è documentata da anni a livello nazionale dall'uso routinario della miscela in reparti di Pediatria e Pronto Soccorso (PS) pediatrico. L'evidenza accumulata nella letteratura internazionale sulla sicurezza, efficacia e maneggevolezza del protossido di azoto utilizzato da medici (e ostetriche nel Regno Unito e infermiere in Australia e USA) non anestesisti e non dentisti è sostanziale, di alta qualità scientifica, e mostra un profilo di sicurezza e una versatilità d'uso estremamente vantaggiosi, anche rispetto ad altre opzioni farmacologiche disponibili per l'analgo-sedazione^{13,14}. In questo ambito il farmaco è usato da moltissimi anni in tutti i Paesi del mondo occidentale con i più alti standard scientifici, regolatori e assistenziali, solo per citarne alcuni: Regno Unito, Francia, Danimarca, Svezia, USA, Australia.

L'evidenza di insufficiente trattamento del dolore (oligoanalgesia), sia procedurale che non procedurale, in ambito di PS pediatrico è concreta e drammaticamente dimostrata da studi epidemiologici nazionali recenti di alto livello metodologico. In questo contesto assistenziale la miscela protossido-ossigeno rappresenta una

opzione terapeutica sostanziale, sia per la grande sicurezza che per la semplicità d'uso che le è propria. Inoltre la letteratura sull'uso del protossido gestito da pediatri ne conferma l'efficacia e l'indicazione non solo in ambito di PS ma in svariati altri contesti: cateterismo venoso centrale e procedure dolorose in bambini oncologici, cateterismo vescicale in diagnostica radiologica, iniezione di tossina botulinica in bambini con deficit cognitivo, incannulamento venoso difficile in reparti di degenza, esami endoscopici, infiltrazione terapeutica in bambini con artrite idiopatica giovanile. Di fatto, la restrizione di uso di questa terapia (che si traduce in un uso ospedaliero del protossido di azoto da parte esclusivamente di anestesisti, e in uso extraospedaliero da parte di dentisti) priverà i pazienti di una rilevante opzione terapeutica e si tradurrà in concreto in un aumento della oligoanalgesia.

Alla luce della nota AIFA in questione resta difficile inoltre capire come un farmaco che può essere utilizzato in ambito extraospedaliero da un dentista (così recita la nota dell'AIFA del 28/2/2011 in merito all'uso del protossido di azoto in regime extraospedaliero¹⁵: "Il protossido di azoto è da decenni ampiamente utilizzato in ambito extraospedaliero, soprattutto in campo odontoiatrico, come analgesico e ansiolitico. Non sono ad oggi state descritte gravi complicanze secondarie al suo utilizzo come analgesico ansiolitico in ambito extraospedaliero") non possa e non debba essere utilizzato con maggiore vantaggio e sicurezza anche nel contesto di un Pronto Soccorso e/o di un reparto di degenza ospedaliero. In sostanza le ragioni della limitazione d'uso risultano del tutto incomprensibili in termini scientifici, pratici e deontologici, e l'invito è quello a una sollecita rivalutazione.

Egidio Barbi
IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo",
Trieste

Federico Marchetti
Pediatria di Ravenna

Estensori del documento, a nome di:

Società Italiana di Pediatria;
Associazione Culturale Pediatri;
Società Italiana Medicina
d'Urgenza Pediatrica;
Accademia Medica e Infermieristica
di Emergenza e Terapia Intensiva Pediatrica

Indirizzo per corrispondenza:
e-mail: egidio.barbi@burlo.trieste.it

Bibliografia

1. Determinazione n. 173 del 27/02/2014 - Rettifica della determinazione n. 1133 del 2/12/2013 (10/03/2014). http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/determinazione_173_2014.pdf.
2. Schofield S, Schutz J, Babl FE; Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT). Procedural sedation and analgesia for reduction of distal forearm fractures in the paediatric emergency department: a clinical survey. *Emerg Med Australas* 2013;25(3):241-7.
3. Pedersen RS, Bayat A, Steen NP, Jacobsson ML. Nitrous oxide provides safe and effective analgesia for minor paediatric procedures—a systematic review. *Dan Med J* 2013;60(6):A4627.
4. Lee JH, Kim K, Kim TY, et al. A randomized comparison of nitrous oxide versus intravenous ketamine for laceration repair in children. *Pediatr Emerg Care* 2012;28(12):1297-301.
5. Ekblom K, Kalman S, Jakobsson J, Marcus C. Efficient intravenous access without distress: a double-blind randomized study of midazolam and nitrous oxide in children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165(9):785-91.
6. Zier JL, Rivard PF, Krach LE, Wendorf HR. Effectiveness of sedation using nitrous oxide compared with enteral midazolam for botulinum toxin A injections in children. *Dev Med Child Neurol* 2008;50(11):854-8.
7. Borland M, Esson A, Babl F, Krieser D. Procedural sedation in children in the emergency department: a PREDICT study. *Emerg Med Australas* 2009;21(1):71-9.
8. Babl FE, Oakley E, Seaman C, Barnett P, Sharwood LN. High-concentration nitrous oxide for procedural sedation in children: adverse events and depth of sedation. *Pediatrics* 2008;121(3):e528-32.
9. Gall O, Annequin D, Benoit G, Glabeke E, Vrancea F, Murat I. Adverse events of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. *Lancet* 2001;358(9292):1514-5.
10. Babl FE, Puspitadewi A, Barnett P, Oakley E, Spicer M. Preprocedural fasting state and adverse events in children receiving nitrous oxide for procedural sedation and analgesia. *Pediatr Emerg Care* 2005;21(11):736-43.
11. Iannalfi A, Bernini G, Caprilli S, Lippi A, Tucci F, Messeri A. Painful procedures in children with cancer: comparison of moderate sedation and general anesthesia for lumbar puncture and bone marrow aspiration. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45(7):933-8.
12. Abdelkefi A, Abdennebi YB, Mellouli F, et al. Effectiveness of fixed 50% nitrous oxide oxygen mixture and EMLA cream for insertion of central venous catheters in children. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43(7):777-9.
13. Zier JL, Drake GJ, McCormick PC, Clinch KM, Cornfield DN. Case-series of nurse-administered nitrous oxide for urinary catheterization in children. *Anesth Analg* 2007;104(4):876-9.
14. Frampton A, Browne GJ, Lam LT, Cooper MG, Lane LG. Nurse administered relative analgesia using high concentration nitrous oxide to facilitate minor procedures in children in an emergency department. *Emerg Med J* 2003;20(5):410-3.
15. Nota Informativa Importante sull'utilizzo di protossido di azoto (N₂O) (28/02/2011). http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/ddl_protossido_dazoto_2_.pdf.