

# La pagina gialla

a cura di Alessandro Ventura

## Vaccino antipneumococcico eptavalente: attenti alla malattia "da rimpiazzo"!

Uno studio che ha coinvolto in maniera prospettica l'intera popolazione dell'Alaska dal 1995 al 2006 ha dimostrato che l'incidenza di malattia invasiva da pneumococco sotto i due anni di vita (5-10 volte più alta nei Paesi in via di sviluppo e negli USA rispetto alle nostre parti) si è ridotta del 67% nel primo triennio successivo alla introduzione di routine del vaccino coniugato eptavalente antipneumococco, passando da 403 a 134 casi per 100.000/anno. Peccato che negli anni ancora successivi (2001-2006) l'incidenza di malattia invasiva da pneumococco sia significativamente ricresciuta (più 82%), passando al 245 per 100.000/anno, essendo diventati attori della quasi totalità dei casi quei ceppi di pneumococco non contenuti nel vaccino che nell'era prevaccinale erano in causa in meno di un quarto dei casi (Singleton RJ, et al. *JAMA* 2007;297:1784-92). Lo studio dà prova inequivocabile del rischio che la vaccinazione antipneumococcica eptavalente di massa induca una malattia pneumococcica "da rimpiazzo" (*replacement invasive pneumococcal disease*) per l'emergenza di ceppi batterici non contenuti nel vaccino. In accordo con gli Autori, non possiamo che raccomandare molta prudenza e rigore metodologico nelle scelte e nella gestione delle politiche vaccinali.

**Strategie a risparmio (di trasfusioni di sangue): bene anche in terapia intensiva.** Dal 10 al 50% dei bambini ricoverati in terapia intensiva ricevono una trasfusione di sangue anche in assenza di una emorragia acuta e con valori di Hb superiori a 7 g% (Morris KP, et al. *Arch Dis Child* 2005;90:724-8). Uno studio multicentrico canadese che ha coinvolto 648 (!) bambini (età media tre anni), ricoverati in terapia intensiva e "stabilizzati" sul piano clinico, ha dimostrato che una politica trasfusionale restrittiva (soglia per trasfondere 7 g%, utilizzando emazie concentrate e filtrate) rispetto a una strategia più liberale (trasfonderi pure sotto i 9.5 g%) non comporta un aumento della mortalità né dell'in-

cidenza di complicazioni, in particolare l'insufficienza multiorgano, anche se il valore medio dell'emoglobina durante il ricovero era rimasto significativamente diverso nei due gruppi (rispettivamente 8.7 g% vs 10.8 g%). Inoltre, il numero delle trasfusioni è complessivamente ridotto del 44% nel gruppo in cui è stata adottata la politica restrittiva, così come in questo gruppo sono più numerosi i bambini che non hanno ricevuto alcuna trasfusione (54% vs 2%) (Lacroix J, et al. *N Engl J Med* 2007;356:1609-19). Certo si tratta di "faccende specialistiche", molto ospedaliere. Ma si tratta pur sempre di un esempio di ricerca delle evidenze di utilità e rischio di quello che si fa. Per quanto riguarda le trasfusioni di sangue nel paziente ricoverato in terapia intensiva, una solida letteratura dimostra anche per l'adulto un chiaro vantaggio della strategia restrittiva (strategia che porta a una misurabile riduzione della mortalità), mentre le cose appaiono più incerte nel caso del neonato pretermine (Hebert PC, et al. *N Engl J Med* 1999;340:409-17 - erratum 1056 -; Kirpalani H, et al. *J Pediatr* 2006;149:301-7; Bell EF, *Pediatrics* 2005;115:1685-91).

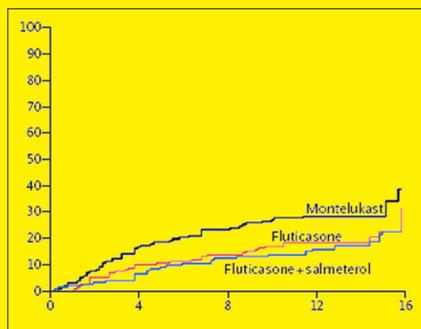
**"Apley for ever"!** Trentacinque anni fa, il dottor Apley, dopo aver portato a termine un follow-up di venti anni su 1000 bambini dell'età della scuola con dolori addominali ricorrenti, concludeva che, in assenza di segni di allarme (età al di fuori di quella compresa tra 6 e 13 anni, crisi acute con sudorazione e brivido persistenti a lungo, crisi notturne con sonno disturbato, perdita di peso, ematemesi o sangue/muco nelle feci, franca ematuria, massa addominale, presenza di una malattia di base), la probabilità di trovarsi di fronte a una patologia organica è praticamente nulla (Apley J, Hale B. *Children with recurrent abdominal pain: how do they grow up?* *Br Med J* 1973;3 (5870):7-9). Non servono esami quindi! In questi trenta e più anni abbiamo cercato di complicare le cose al massimo. È stato detto dapprima che "il dottor Apley aveva incontrato l'*Helicobacter pylori*" (Farrel MK, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16(2):118-9) per poi

smentire questa ipotesi in maniera assoluta (Macarthur C, et al. *JAMA* 1995;273:729-34); poi che dovevamo guardare dentro questi bambini e avremmo trovato un mucchio di gastriti, duodeniti, esofagiti (studi questi poco attendibili perché eseguiti su bambini già selezionati in base al fatto che erano giunti all'osservazione di un centro di endoscopia digestiva); poi la (inevitabile) celiachia; ma, anche in questo caso, l'associazione è stata smentita (*J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:250-2). Si è voluto poi intervenire modificando la nomenclatura (la dizione *dolori addominali ricorrenti* coniata da Apley, che pure aiutava i pediatri a capirsi bene tra di loro a ogni latitudine, è stata considerata troppo generica e da sostituire con qualche altra che meglio collocasse il disturbo tra quelli diagnosticabili positivamente, senza ricorrere a criteri di esclusione, tra i disturbi funzionali dell'intestino con dolore addominale); ed eccoci allora ai criteri di Roma, I, II e adesso III, quelli che conosce e con cui ci diletta anche Beppe Grillo quando spiega al suo pubblico come la medicina trasforma le cose normali dell'uomo in malattia. L'approccio assolutamente non invasivo al bambino con dolori addominali ricorrenti senza segni di allarme, quello già raccomandato dal dottor Apley 30 anni fa per intendersi, sembra supportato anche dalla recente revisione delle evidenze scientifiche sull'argomento, pubblicata a cura dell'*American Academy of Pediatrics (JPGN* 2005;40:249-61). Molte cose si continuano a fare comunque e non è detto che sia sempre proprio sbagliato fare qualche esame. È peraltro assolutamente inutile, se il bambino che avete davanti risponde perfettamente ai criteri diagnostici del dottor Apley, eseguire VES, PCR, emocromo e anche cercare parassiti o elminti nelle feci. Si tratta infatti di esami che sono risultati assolutamente comparabili in bambini con dolore addominale ricorrente e in una serie di controlli di uguale età e sesso in un bellissimo studio canadese (Soon G, et al. *JPGN* 2007;44:524-6). Non era stato ancora così ben documentato ma, secondo noi, il dott. Apley lo sapeva già...

## La pagina gialla

**Criptorchidismo e rischio di cancro del testicolo.** È noto che il criptorchidismo è correlato a un aumentato rischio di cancro del testicolo. Da sempre si discute se l'intervento chirurgico precoce può ridurre questo rischio o se comunque questo rimanga elevato a prescindere dall'età alla quale il testicolo viene riposizionato nella sua sede naturale. Uno studio colossale che ha coinvolto 16.983 soggetti criptorchidi trattati chirurgicamente dal 1965 al 2004 in Svezia ha dimostrato che sono vere entrambe le ipotesi: l'incidenza della cancerizzazione è significativamente più elevata nei casi sottoposti a chirurgia tardivamente (5.4 volte e 2.2 volte più dell'atteso rispettivamente negli operati dopo e prima i tredici anni con un trend a ridursi ulteriormente negli operati sotto i sei anni), ma rimane comunque più alta che nella popolazione generale anche negli operati molto presto (Pettersson A. *N Engl J Med* 2007; 356:1835-41).

**Trattamento dell'asma cronico: sempre più semplice?** Le linee guida sul trattamento dell'asma cronico concordano sull'utilizzo dei corticosteroidi inalatori come farmaci di prima scelta. Rimane però in discussione quale sia la strategia più efficace e meno "invasiva" nel lungo periodo. Due grandi studi, usciti sul *New England* del 17 maggio, affrontano questo problema. Nel primo (The American Lung association Asthma Clinical Research. *N Engl J Med* 2007;356:2027-39) si è voluto verificare se soggetti con asma



Percentuale di insuccesso terapeutico col passare delle settimane nei tre gruppi di pazienti con asma cronico che erano stati randomizzati a ricevere tre tipi diversi di trattamento (da *N Engl J Med* 2007;356:2027-39, modificata).

controllato da due puff al giorno di fluticasone (100 mcg/puff) potevano ridurre il trattamento passando al montelukast o a un singolo puff di fluticasone associato a salmeterolo. Come dimostrato dalla *Figura*, il passaggio al montelukast ha portato a un significativo aumento di insuccessi rispetto ai due gruppi che continuavano a ricevere le due dosi di fluticasone o la singola dose di fluticasone associato al salmeterolo. Nel secondo studio, tra l'altro portato a termine da un gruppo collaborativo italiano (Papi A, et al. *N Engl J Med* 2007;356: 2040-52), si è voluto comparare l'efficacia di due modalità terapeutiche "al bisogno" (2 somministrazioni/die di 250 mcg di beclometasone associato a 100 mcg di albuterolo o albuterolo solamente) rispetto a due modalità di terapia continuativa (2 puff di 250 mcg di beclometasone al dì associato o no all'albuterolo). Ebbene la terapia combinata "al bisogno" e la terapia continuativa col solo beclometasone sono risultate modalità parimenti efficaci di controllo dell'asma nel lungo periodo (sei mesi), col chiaro vantaggio però, a parità di efficacia, di un consumo complessivo significativamente inferiore nel gruppo "al bisogno".

**Sorvegliate lo stile di vita dei neonati di peso molto basso.** Ci mancava anche questa! Ma lo studio finlandese su 355 giovani adulti che erano stati neonati di peso molto basso (< 1500 g) parla chiaro: questi soggetti hanno tutte le caratteristiche per confermarsi un gruppo a elevato rischio di sviluppare diabete e malattia cardiovascolare precoce. A una età compresa tra 18 e 27 anni hanno livelli di resistenza all'insulina, intolleranza al glucosio e pressione arteriosa significativamente più elevati dei coetanei nati a termine (Hovi P. *N Engl J Med* 2007;356:2053-63). L'invito è quello di tenerne conto e di intervenire tempestivamente per indirizzare questi soggetti a uno stile di vita che riduca il rischio di sviluppare il diabete e la malattia cardiovascolare. Facile, no?

**RMN post mortem: quasi una autopsia.** Parliamo di cose brutte, ma il

tema è comunque di qualche interesse. Circa l'1% delle gravidanze sono complicate dalla morte del feto o del neonato. È certo importante stabilire le cause della morte, in particolare per gestire al meglio successive gravidanze o per dare un corretto consiglio genetico. Per queste ragioni l'autopsia rimane fortemente consigliata ma, almeno in Inghilterra, il consenso viene negato in almeno il 30% dei casi. Per questa ragione si è sviluppato un notevole interesse per forme di esame post mortem meno invasive dell'autopsia, come ad esempio la RMN. Questa indagine si è dimostrata utile in particolare per lo studio post mortem del sistema nervoso centrale (Griffiths PD, *Am J Neuroradiol* 2003;24:22-7). Viene data ora evidenza, su una casistica di 37 neonati morti esaminati sia con RMN che con autopsia, che la RMN post mortem può diagnosticare accuratamente le anomalie del tratto nefro-urinario, come la displasia renale, il rene policistico, il tumore di Wilms, l'idronefrosi, le valvole uretrali ecc.

**Casi indimenticabili.** Nel numero di aprile del *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (Berezin S, et al. *JPGN* 2007;44:506-8) vengono riportati quattro casi di bambini di età compresa tra 16 e 36 mesi, che hanno manifestato una ematemesi dopo assunzione di una singola (e appropriata) dose di ibuprofene per una banale virosi. In tutti i casi è stata individuata un'ulcera antrale con istologia suggestiva di lesione da farmaci (deplezione mucipara) e assenza di *Helicobacter*. Niente di speciale direte, ma si tratta della prima osservazione riportata in letteratura, che ci aiuta a interpretare un caso di nostra recente osservazione che ci aveva lasciato perplessi (e ci convince a continuare a scegliere il paracetamolo come prima scelta). È sempre istruttivo (e anche divertente) ascoltare e condividere i casi e le esperienze di altri. Ed è per questo che non vediamo l'ora di ricevere il vostro caso indimenticabile per il prossimo incontro di Vicenza. Mandatemi senza indugio la solita "paginetta" ([ventura@burlo.trieste.it](mailto:ventura@burlo.trieste.it)). Vedi programma a pag. 285.