

# Uso di farmaci nel primo anno di vita

## Studio su una coorte di bambini in Friuli-Venezia Giulia

Paola Materassi\*, Luca Ronfani\*\*, Adriano Cattaneo\*\*\*

\*Pediatria di famiglia, Trieste; \*\*IRCCS Burlo Garofolo, Trieste; \*\*\*Centro per la Salute del Bambino, ONLUS, Trieste

### Abstract

*Drug's usage in the first year of life: study of a cohort of children in Friuli-Venezia Giulia Region*

**Aims** The Authors have analysed drug's usage during the first year of life in Friuli-Venezia Giulia, an Italian Region.

**Methods** Cohort study with parent phone interview in a cohort of 408 well being and at term birth children from 4 hospitals in Friuli-Venezia Giulia.

**Results** Altogether 2293 drugs have been used. Every child has in media used, during his first year of life, 5.6 drugs, considering all the administered ones, or 4 considering the following classes: antipyretics, antibiotics and drugs for respiratory infections. The use of inappropriate (steroids, beta2-adrenergic agonists, antibiotics for upper respiratory infections) or ineffective drugs (drugs for infantile colic, mucolytics) has been pointed out. The greater number of health problems referred by parents, together with the greater number of office visits, are independent predictors of a greater drugs' administration (multivariate analysis).

**Conclusion** In this study a prescription's anticipation during the first year of life, already noticed in the following years and reported by other studies, seems confirmed.

Quaderni acp 2005; 12(4): 145-151

**Key words** Cohort studies. Drugs administration. First year of life

**Obiettivo** Studiare l'utilizzo di farmaci nel corso del primo anno di vita in bambini nati a termine e senza problemi di salute in 4 ospedali del Friuli-Venezia Giulia.

**Metodo** Studio di coorte con interviste telefoniche ai genitori di una coorte di 408 bambini.

**Risultati** In media ogni bambino ha ricevuto nel primo anno di vita 5,6 farmaci, considerando tutti quelli somministrati, e 4 considerando solo antipiretici, antibiotici e broncopolmonari. Complessivamente sono stati somministrati 2293 farmaci. È stato messo in evidenza l'utilizzo di farmaci di non dimostrata efficacia in età pediatrica: anticolicca, mucolitici, fermenti lattici. Altrettanto si dica per farmaci inappropriati alla condizione in atto: cortisonici o beta2-stimolanti inalatori nella tosse, antibiotici nelle infezioni delle alte vie respiratorie. Il maggior numero di problemi di salute segnalati dai genitori e il maggior numero di visite mediche realizzate sono risultati essere predittori indipendenti della più alta somministrazione di farmaci (analisi multivariata).

**Conclusioni** Lo studio sembra confermare l'anticipazione al primo anno di vita della tendenza prescrittiva tipica delle età successive già segnalata in altri studi.

**Parole chiave** Studio di coorte. Somministrazione di farmaci. Primo anno di vita

Gli studi realizzati in Italia e all'estero sull'uso dei farmaci in età pediatrica mostrano una elevata prescrizione e utilizzo in tutte le fasce di età. Tale rilievo è stato recentemente confermato dal Progetto ARNO che ha analizzato la prescrizione farmaceutica pediatrica del 2000 in 20 Aziende Sanitarie, e da una serie di studi realizzati in alcune regioni (1).

– In Basilicata 35 pediatri di libera scelta hanno partecipato a una rilevazione contemporanea, effettuata una volta alla

settimana presso i propri ambulatori, per un totale di 455 giorni. Sono avvenuti 9917 contatti (genitori o chi per loro), prescritti 8805 farmaci a 6417 bambini: il maggiore tasso di prescrizione era rivolto ai più piccoli (paracetamolo, amoxicillina e beclometasone) (2).

– In Emilia Romagna nel 2000 è stata valutata la prescrizione antibiotica in 5 ASL: nel periodo dello studio sono state eseguite 554.646 prescrizioni per 239.180 bambini (3). L'esposizione all-

l'antibiotico del bambino sotto l'anno di vita era pari al 66,5%. Per fornire un metro di paragone si consideri che in Danimarca tale esposizione è dell'ordine del 29%.

– In Friuli-Venezia Giulia nel 1993 sono stati prescritti antibiotici a 33.201 bambini e nel 1997 a 54.347 bambini. L'esposizione all'uso dell'antibiotico era del 60% (4).

Gli studi citati sono per la maggior parte trasversali e fotografano quindi la situazione in un dato momento. Inoltre si riferiscono soprattutto alla prescrizione farmaceutica tramite ricetta del SSN e danno quindi un quadro parziale del reale consumo di farmaci da parte dei bambini. Da un lato è infatti possibile che il bambino non abbia assunto il farmaco nonostante la sua prescrizione da parte di un medico (bassa compliance), dall'altro si conosce poco la "prescrizione dei genitori" (che include anche l'accesso a farmaci da banco o venduti dai farmacisti senza ricetta, così come i farmaci tenuti a casa) e quella dei farmaci non prescrivibili su ricettario SSN (non mutuabili). Il presente studio vuole evitare questi bias e si riferisce a una coorte di bambini nati in alcuni ospedali del Friuli-Venezia Giulia e seguiti con interviste mensili telefoniche ai genitori fino alla fine del primo anno di vita.

### Materiali e metodi

Lo studio di coorte, della durata di un anno, ha arruolato i nati in 4 ospedali del Friuli-Venezia Giulia (Trieste, Tolmezzo, Udine e Pordenone). Era disegnato principalmente per indagare le abitudini alimentari del bambino nel primo anno di vita e in particolare per valutare i costi derivanti dal diverso tipo di alimentazione (allattamento al seno vs non allattamento al seno). Venivano però raccolte informazioni anche sulla salute del bambino, sulle malattie intercorrenti e sui farmaci assunti. In questo modo è stato possibile ottenere un qua-

Per corrispondenza:

Luca Ronfani

e-mail: ronfani@burlo.trieste.it

ricerca

dro della somministrazione effettiva di farmaci nei bambini sotto l'anno di vita e della sua appropriatezza rispetto al problema segnalato.

Sono stati arruolati i neonati sani (età gestazionale > 36 settimane, peso > 2000 grammi, senza problemi neonatali, in assenza di malattia grave), nati nei 4 ospedali da giugno ad agosto 1999, fino al raggiungimento del numero previsto per il campione, in modo proporzionale alla dimensione degli ospedali. Il primo colloquio con la madre veniva realizzato alla dimissione (tipo di parto, sesso, peso, età gestazionale del bambino, tipo di alimentazione durante la degenza, caratteristiche socio-economiche e lavorative della madre, consenso informato). Al momento del colloquio, nei punti nascita è stato chiesto alle madri il consenso per partecipare alla ricerca e per le successive telefonate di follow-up (consenso informato). Nei mesi successivi sono state realizzate interviste telefoniche mensili fino alla fine del primo anno di vita (12° mese compreso). Il database raccoglieva informazioni su: tipo di alimentazione, visite mediche, ricoveri ospedalieri, farmaci e vitamine assunti, problemi di salute. Le domande relative all'utilizzo di farmaci comprendevano i quesiti:

- Da quando ci siamo sentiti l'ultima volta, il suo bambino/a ha ricevuto farmaci?
- Se sì, quali?
- Per quale motivo?

Era possibile indicare fino a 3 farmaci per ogni mese. In caso di prescrizione farmacologica veniva riportata anche la motivazione. Il questionario raccoglieva anche informazioni, sull'eventuale assunzione di vitamine e sali minerali, che non vengono prese in considerazione nella presente analisi. Lo studio è stato sottoposto al Comitato Etico dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste.

I dati sono stati inseriti in supporto elettronico, utilizzando il programma EpiInfo ver. 6.03, e analizzati utilizzando il pacchetto statistico SPSS ver. 9.0.

## Risultati

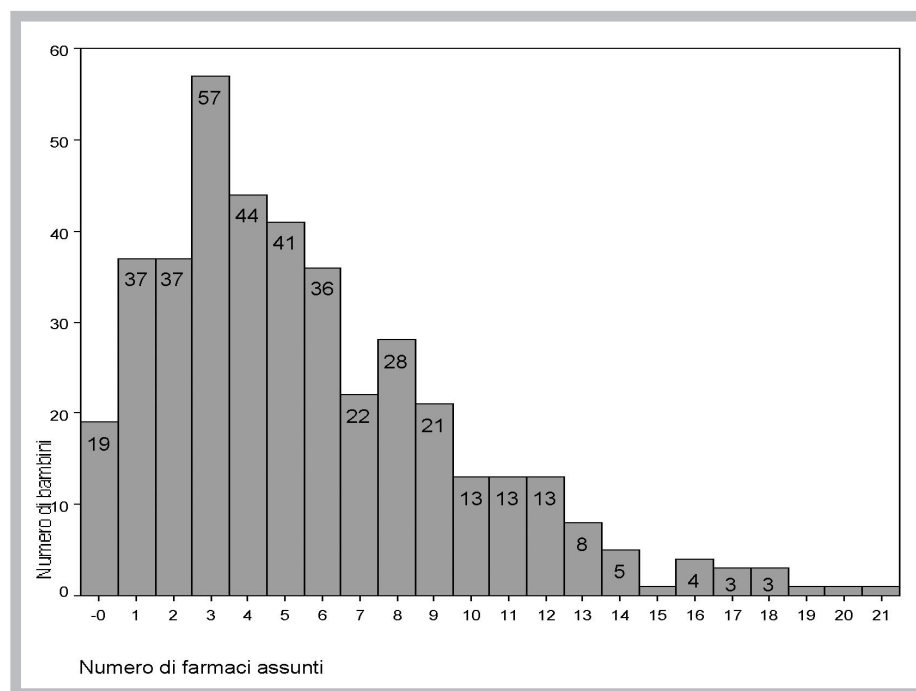
### Popolazione: caratteristiche generali

Sono stati arruolati complessivamente 408 bambini (Tolmezzo 53, Pordenone 58, Udi-

**TABELLA 1: CARATTERISTICHE GENERALI DELLA POPOLAZIONE ARRUOLATA**

<b>Bambini</b>		<b>N=408</b>
Peso medio alla nascita in grammi (DS)		3400 (425)
Età gestazionale media in settimane (DS)		40 (1,3)
Sesso femminile		49%
<b>Madri</b>		
Nazionalità italiana		96%
Scolarità	- scuola dell'obbligo	29%
	- superiore	52%
	- laurea	18%
Occupate		73%
- tempo medio di ripresa del lavoro in mesi (DS)		6,5 (3,3)
Altri figli		46%

**FIGURA 1: NUMERO DI FARMACI SOMMINISTRATI AI BAMBINI**



ne 137, Trieste 150), equivalenti a poco meno del 10% dei nati/anno nei 4 ospedali. Nella *tabella 1* sono riportate le caratteristiche generali della popolazione arruolata. Il 96% delle madri era, dunque, di nazionalità italiana, con un buon livello di scolarizzazione (nel 70% con diploma di scuola media superiore o laurea), nel 73% dei casi le donne lavoravano e il tempo medio di ripresa del lavoro era intorno ai 6 mesi (ma il 30% circa delle donne doveva riprendere a lavorare entro i primi 3 mesi di vita

del bambino). Il 46% aveva già altri figli. I bambini reclutati presentavano un peso medio alla nascita di 3400 grammi e un'età gestazionale media di 40 settimane. In base ai criteri di inclusione, nessuno dei neonati presentava particolari problemi. Escludendo i bilanci di salute (3 sedute) e le vaccinazioni (3 sedute), i bambini inclusi nella coorte sono stati visitati nel primo anno di vita in media 3 volte (DS 2,7) dal pediatra di famiglia e complessivamente 5 volte (DS 4,7) da un medico.

Il 38% circa è stato visitato almeno una volta in Pronto Soccorso (PS). Il maggior numero di visite in PS per bambino è stato registrato a Trieste e Udine (dove esiste un PS pediatrico) con una media rispettivamente di 0,77 e 0,70 visite per ogni bambino contro le 0,47 di Tolmezzo e le 0,35 di Pordenone. Nel corso del primo anno di vita 57 bambini della coorte sono stati ricoverati almeno una volta in un reparto di pediatria (21% per infezioni urinarie, 18% per problemi gastrointestinali quali scarsa crescita, RGE, allergie, 11% per infezioni respiratorie quali bronchioliti, otiti e virosi, 6 itteri neonatali).

Nel 90% dei casi l'intervista telefonica di follow-up è stata realizzata con la madre.

#### Assunzione di farmaci

Complessivamente sono stati somministrati 2293 farmaci. Il 95% dei bambini della coorte ha assunto almeno un farmaco nel primo anno di vita. In media ogni bambino ha assunto 5,6 farmaci (DS 4). La *figura 1* mostra la distribuzione di frequenza dell'assunzione dei farmaci. Come si può vedere, 19 bambini (5%) non hanno assunto alcun farmaco, 74 bambini uno o due farmaci (18%), 101 bambini tre o quattro farmaci (25%), 137 bambini cinque o sei farmaci (19%), 137 bambini sette o più farmaci (34%).

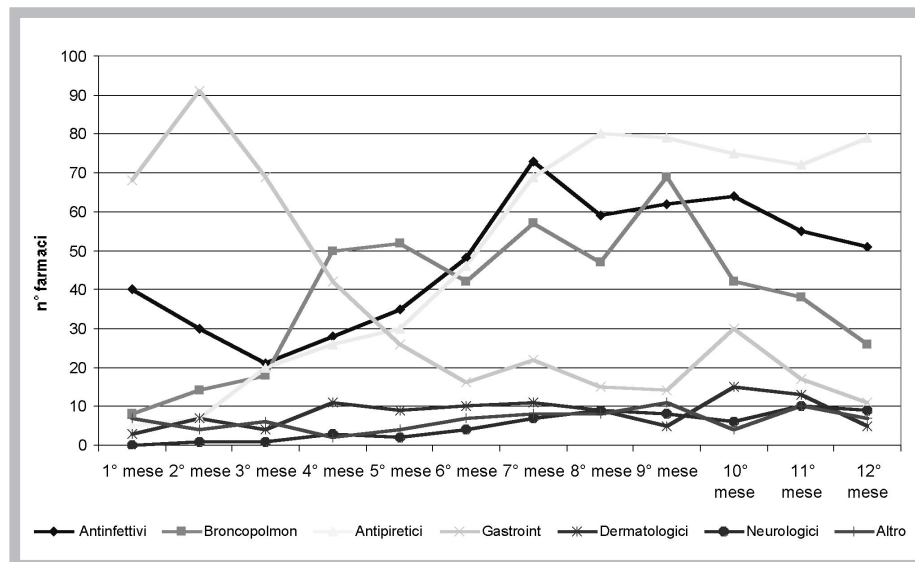
Considerando solo antibiotici, antipiretici e farmaci broncopolmonari, la media dei farmaci somministrati al bambino è di quattro (DS 3,1).

#### Tipologia dei farmaci assunti

Nella *figura 2* sono riportati i farmaci somministrati ai bambini nei 12 mesi della ricerca, raggruppati in 7 categorie (5).

Nei primi 3 mesi si può notare un maggiore utilizzo dei farmaci gastrointestinali, per il ricorso ai farmaci anticolica (simeticone e cimetropio bromuro). Dopo i primi mesi di vita sono soprattutto i probiotici (fermenti lattici) e il attuloso i farmaci di questa categoria utilizzati. Per quanto riguarda i farmaci antinfettivi, il maggior utilizzo nel primo mese è legato ai farmaci oftalmologici e antifungini, mentre dal 3° mese si assiste a un progressivo maggiore utilizzo di farmaci antinfettivi per bocca. Anche per gli antipiretici (soprattutto paracetamolo) è possibile notare un progressivo aumento di utilizzo a partire dal primo mese di vita, con apice all'8° mese. È inte-

**FIGURA 2: FARMACI SOMMINISTRATI AI BAMBINI RAGGRUPPATI IN SETTE CATEGORIE PRINCIPALI**



**TABELLA 2: NUMERO DI SOMMINISTRAZIONI DI FARMACI PER TRIMESTRE E DIFFERENZA IN PERCENTUALE TRA L'UTILIZZO NEL PRIMO E NEL QUARTO TRIMESTRE**

	1° trim	2° trim	3° trim	4° trim	Differenza 1°-4° trim
Antipiretici	31	97	215	216	+86%
Antibiotici per os	30	53	145	131	+77%
Antibiotici collirio	28	16	24	20	-29%
Cortisonici inalatori	12	45	65	45	+73%
Beta2-stimolanti	6	11	18	13	+54%
Mucolitici	11	61	67	34	+68%
Antitosse	1	2	5	1	-
Adrenalina	0	4	1	1	-
Anticolica	167	25	6	2	-99%
Antistipsi	4	15	14	6	-
Anti-RGE	23	24	12	9	-61%
Fermenti lattici	8	9	12	29	+72%
Psicolettici	2	7	23	23	+91%
<b>Totale</b>	<b>323</b>	<b>369</b>	<b>607</b>	<b>530</b>	<b>+40%</b>

ressante notare come le curve di queste ultime due categorie siano praticamente identiche tra il 3° e il 7° mese. Da sottolineare ancora l'utilizzo dei farmaci broncopolmonari, che aumenta di 5 volte dal 1° al 6° mese, per poi restare più o meno costante nei mesi successivi, con alcuni picchi di maggior utilizzo. Il beclometasone per via inalatoria è il farmaco più largamente utilizzato in questo gruppo, seguito dal salbu-

tamolo, sempre per via inalatoria. A partire dal 6° mese si evidenzia una tendenza in aumento nella categoria dei farmaci neurologici, legato all'utilizzo degli psicolettici, soprattutto della niaprazina (*Nopron*). Nella *tabella 2* è riportato il dettaglio della somministrazione, con una diversa e più ampia suddivisione in categorie e per trimestre. Le considerazioni sono analoghe a quelle fatte in relazione alla *figura 2*.

**TABELLA 3: PRINCIPALI MOTIVAZIONI PER LA SOMMINISTRAZIONE DEI FARMACI SECONDO QUANTO RIFERITO DAGLI INTERVISTATI, PER TRIMESTRE**

	1° trim	2° trim	3° trim	4° trim
Febbre	7	36	50	51
URTI	17	68	97	51
LRTI	9	38	48	46
OMA	6	26	56	43
IVU	11	15	14	14
Tosse	8	35	41	24
Coliche	164	21	7	3
Stipsi	7	16	17	10
RGE	19	14	5	2
Diarrea	5	14	7	37
Congiuntiviti	28	14	19	18
Candidiasi	25	12	11	7
Sonno	2	6	20	24
<b>Totale</b>	<b>308</b>	<b>315</b>	<b>392</b>	<b>330</b>

Le diagnosi riferite dai genitori rimandano chiaramente ai farmaci somministrati (*tabella 3*). Ad esempio, nel primo trimestre, c'è maggior frequenza di coliche e successivamente si assiste a un progressivo aumento delle patologie respiratorie. Si consideri anche che il reclutamento dei bambi-

ni è iniziato in giugno e di conseguenza il 2° e 3° trimestre corrispondono ai mesi invernali. La *tabella 4* mostra le principali diagnosi riferite dai genitori, messe in relazione con i farmaci somministrati ai bambini classificati in base alle categorie già segnalate. Le percentuali riportate in tabel-

la sono di colonna e si riferiscono quindi alle categorie di farmaci. Le OMA rappresentano la prima causa di somministrazione di farmaci antifettivi per via generale nel primo anno di vita (24%), seguite dalla patologia respiratoria alta e bassa (complessivamente 22%) dalle IVU (12%). Le infezioni respiratorie basse sono la prima causa di somministrazione di farmaci broncopulmonari (33%) seguite dalle infezioni respiratorie alte (28%) e dalla tosse (22%). Gli antipiretici sono stati utilizzati in un'ampia varietà di condizioni sia come antifebbrili in corso di infezioni respiratorie alte e basse, sesta malattia, otiti, IVU, sia come antidolorifici in corso di eruzione dentaria, otiti, otalgie. Il 50% delle somministrazioni di farmaci gastrointestinali si è avuto per coliche, il 69% di quelle di farmaci dermatologici per la presenza di dermatite allergica, il 90% di quelle di farmaci neurologici per disturbi del sonno.

La *tabella 5*, che riporta il numero di volte in cui il farmaco è stato somministrato al bambino, sempre in base alle 7 categorie considerate, ci consente di analizzare le prescrizioni ripetute. Come si può vedere, il 39% dei bambini della coorte (160 bambini) non ha ricevuto antibiotici, il 42% li

**TABELLA 4: CATEGORIE DI FARMACI SOMMINISTRATI PER PRINCIPALI DIAGNOSI SEGNALATE DAGLI INTERVISTATI (PERCENTUALI PER CATEGORIE DI FARMACI)**

	Antifettivi	Broncopulmonari	Antipiretici	Gastrointestinali	Dermatologici	Neurologici
OMA	24%	4%	10%	-	-	-
URTI	11%	28%	19%	-	-	-
LRTI	11%	33%	6%	-	-	-
IVU	12%	-	2%	-	-	-
Tosse	2%	22%	1%	-	-	-
Febbre	3%	1%	22%	-	-	-
Infezione da Candida	8%	-	1%	-	3%	-
Congiuntivite	12%	-	0,3%	-	-	-
VI malattia	1%	0,4%	7%	-	-	-
Eruzione dentaria	-	-	7%	-	-	-
Vaccinazione	0,4%	-	4%	-	-	-
Coliche	-	-	0,3%	50%	-	-
Stipsi	-	-	-	13%	-	-
Diarrea	1%	-	2%	14%	-	-
RGE	-	-	-	15%	-	-
Dermatite	1%	-	-	-	69%	-
Disturbi del sonno	-	-	-	-	-	90%

URTI: infezioni delle alte vie respiratorie; LRTI: infezioni delle basse vie respiratorie

TABELLA 5: NUMERO DI SOMMINISTRAZIONI PER BAMBINO DELLE SETTE CATEGORIE DI FARMACI CONSIDERATE

Categoria	Numero di somministrazioni per bambino												
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Tot*
Antinfettivi	160	105	67	36	13	12	8	2	2	2		1	566
Broncopolmonari	202	82	54	28	18	16	7			1			477
Antipiretici	133	104	93	42	21	7	5	1	2				588
Gastrointestinali	227	79	45	25	12	6	6	2	5	1			421
Dermatologici	344	41	13	7	2		1						102
Neurologici	386	10	5		2	1	2	1	1				60
Altro	359	33	11	3				1	1				79

\* Il totale riportato si riferisce al numero di somministrazioni per categoria di farmaco.

ha ricevuti una o due volte (172 bambini) e il restante 18% (76 bambini) 3 o più volte. Questi 76 bambini corrispondono a 327 somministrazioni di antibiotico di cui il 27% per otite media acuta, il 19% per infezione delle vie urinarie, il 10% per infezione respiratoria alta, il 9% per infezione respiratoria bassa e il 4% per febbre o tosse. Nel 19% dei casi la somministrazione era topica per congiuntivite o candidiasi. Per quanto riguarda i farmaci broncopolmonari, il 50% della coorte (202 bambini) non li ha ricevuti, il 33% li ha ricevuti una o due volte (136 bambini) e il 17% (70 bambini) 3 o più volte. Questi 70 bambini corrispondono a 287 somministrazioni, di cui il 39% per infezione respiratoria bassa, il 29% per infezione respiratoria alta e il 19% per tosse. La categoria degli antipiretici è quella con il più alto numero di somministrazioni nel primo anno di vita (588). Nel 19% dei casi il farmaco è stato somministrato 3 o più volte (298 somministrazioni complessive). Nella categoria dei farmaci gastrointestinali è il 13% (57 bambini) ad averli ricevuti per 3 o più volte nel corso del primo anno di vita. Di queste 252 somministrazioni ripetute, il 47% è avvenuto per coliche nei primi 3-4 mesi di vita, il 22% per reflusso gastro-esofageo, il 14% per stipsi, il 10% per diarrea. La maggior parte delle somministrazioni ripetute 3 o più volte di farmaci dermatologici (10 bambini, 35 somministrazioni) si è avuta per presenza di dermatite allergica (77%), mentre quasi tutte quelle di farmaci neurologici (95%) sono avvenute per disturbi del sonno.

#### Analisi dei fattori associati con l'utilizzo di farmaci

All'analisi univariata sono risultati associati in maniera statisticamente significativa con un maggior consumo di farmaci:

- la frequenza di problemi segnalati dai genitori nel primo anno di vita (coefficiente di correlazione ( $r=0,924$ ;  $p<0,0001$ ))
- le visite dal pediatra di famiglia ( $r=0,571$ ;  $p<0,0001$ )
- le visite da un medico ( $r=0,521$ ;  $p<0,0001$ )
- la presenza di una patologia che richiedesse un utilizzo prolungato di farmaci (IVU, RGE, coliche, dermatite, sonno, stipsi) (ANOVA;  $p<0,0001$ )
- la presenza a 4 mesi di allattamento al seno complementare o di non allattamento al seno (ANOVA;  $p<0,001$ )
- la presenza di fratelli (ANOVA;  $p<0,001$ )
- la nascita negli ospedali di Trieste, Pordenone o Tolmezzo (ANOVA;  $p<0,001$ )
- il ricovero in ospedale (ANOVA;  $p<0,018$ )
- il sesso femminile (ANOVA;  $p=0,02$ ).

Nessuna associazione significativa è stata vista invece per lavoro materno (madre che lavora vs madre che non lavora), tempo di ripresa del lavoro (superiore o inferiore ai 6 mesi), scolarità materna (obbligo vs scolarità superiore all'obbligo), nazionalità della madre (italiana vs non italiana), tipo di parto (spontaneo vs altro tipo).

All'analisi multivariata sono risultati essere associati con il maggior consumo di farmaci in maniera indipendente: 1) la frequenza dei problemi segnalati dai genitori, 2) il numero di visite dal pediatra di famiglia, 3) il numero complessivo di visite realizzate da un medico e 4) l'ospedale di nascita.

#### Appropriatezza nell'utilizzo dei farmaci

Si è deciso di valutare l'appropriatezza dell'utilizzo dei farmaci in 4 categorie chiave (steroidi inalatori, antibiotici per via generale, psicolettici, anticoliche), identificate sia in base alla frequenza di utilizzo nel nostro studio sia a quanto segnalato in letteratura (come prescrizione inappropriata e come trend di utilizzo in aumento). L'appropriatezza della somministrazione è stata valutata in base a quanto riportato dalla letteratura rispetto all'efficacia e all'utilità del farmaco nelle condizioni riportate.

Già nella *tabella 4* è possibile identificare alcuni esempi di utilizzo inappropriato alla condizione. L'analisi che viene presentata di seguito è più specifica in quanto riferita direttamente alle molecole utilizzate o comunque a categorie di farmaci più ristrette rispetto a quelle utilizzate in precedenza. Come si può vedere nella *tabella 6*, il 44% degli steroidi inalatori, che i genitori hanno riferito di aver utilizzato, è stato somministrato in caso di infezioni delle vie respiratorie alte, di tosse o di virus: in queste condizioni non hanno alcuna dimostrata efficacia (6,7). Il 25% dei bambini della coorte ha ricevuto almeno una volta il beclometasone dipropionato. Anche il 20%

degli antibiotici per via sistemica è stato somministrato in condizioni in cui non è dimostrata la loro efficacia, come infezioni delle alte vie respiratorie, diarrea, virusi e sesta malattia (8,10). L'amoxicillina è stata somministrata a 6 bambini con infezioni delle vie urinarie alte, indicazione superata per la possibilità di resistenze a tale molecola (8). Rispetto all'utilizzo della niaprazina (*Nopron*) non vi sono studi controllati che dimostrano la sua reale efficacia, e l'utilizzo dovrebbe essere consentito solo come palliativo occasionale (9). Nella coorte in studio il 5% dei bambini ha ricevuto almeno una volta tale farmaco (per un totale di 54 somministrazioni) e il 2% per 4 mesi o più. Il suo utilizzo sotto i 6 mesi è inoltre controindicato, mentre risulta essere stato utilizzato in 3 casi della nostra coorte. L'utilizzo dei farmaci anticoliche nelle coliche del lattante nel primo trimestre di vita è privo di evidenze di efficacia e non privo di possibilità di effetti collaterali (cimetropio bromuro) (11,12). Il loro utilizzo rimane però molto elevato nei primi mesi di vita del bambino. Anche mucolitici e fermenti lattici non hanno evidenze di efficacia in età pediatrica ma sono ampiamente somministrati ai bambini della nostra coorte (6,13,14).

Per una rassegna più dettagliata e basata su criteri EBM dell'appropriatezza dell'utilizzo dei farmaci si rimanda al volume di Pisacane "Malattie e farmaci in pediatria ambulatoriale, una guida alla terapia evidence based" (6). Si riporta una tabella (tabella 7) (pagina 204 del volume) in cui vengono analizzate le patologie-condizioni in cui frequentemente vengono utilizzati farmaci inefficaci e/o con effetti collaterali di rilievo.

### Discussione

Il dato principale che emerge dallo studio di questa coorte di bambini riguarda un'elevata assunzione di farmaci. Mediamente infatti ogni bambino ha ricevuto nel primo anno di vita 5,6 farmaci considerando tutti quelli somministrati e 4 considerando solo antipiretici, antibiotici e broncopolmonari. È stato escluso dalla presente analisi il dato relativo all'assunzione di vitamine e sali minerali, che quasi tutti hanno assunto per periodi più o meno lunghi. Oltre a ricevere molti farmaci i bambini vengono sottoposti nel primo anno di vita a frequenti visite

**TABELLA 6: ALCUNI ESEMPI DI UN POSSIBILE USO INAPPROPRIATO DEI FARMACI (PERCENTUALI RIFERITE AL TOTALE DELLA CATEGORIA)**

Categoria	% di utilizzo scorretto	Condizione riferita	Cosa dicono le evidenze
Steroidi inalatori	44%	URTI, tosse isolata, virusi	Non servono mai sotto l'anno di vita (6). Non utili anche nei bambini tra 1 e 5 anni di vita (7)
Antibiotici	20%	URTI, tosse virusi, VI malattia	Non hanno indicazione (8)
Amoxicillina	6 casi	Diarrea	Usati solo in quadri clinici gravi, raramente (feci ematiche, epidemia, previa coprocultura)
Amoxicillina	6 casi	IVU	Utilizzo di amoxicillina solo se protetta con acido clavulanico (per l'aumento delle resistenze) (8)
Psicolettici Niaprazina ( <i>Nopron</i> )	3 casi <6 mesi	Disturbi del sonno	Non esistono studi clinici per nessuna fascia di età. L'uso sotto i 6 mesi è controindicato nel foglietto illustrativo (9)
Farmaci anticoliche - Cimetropio bromuro ( <i>Alginor</i> )	100%	Coliche del lattante	Antispastico. Sperimentazione limitata e casistica non numerosa. L'uso routinario è sconsigliato (6)
- Simeticone ( <i>Mylicon</i> )	100%	Coliche del lattante	Antimetorico. Studi clinici controllati hanno dimostrato che non sarebbe di alcuna utilità (6)

**TABELLA 7: PATOLOGIE-CONDIZIONI IN CUI FREQUENTEMENTE VENGONO UTILIZZATI FARMACI INEFFICACI (i) E/O CON EFFETTI COLLATERALI (ec) DI RILIEVO (6)**

Condizione	Farmaci da evitare
Coliche gassose	Simeticone (i)
Diarrea acuta	Loperamide (i, ec); fermenti lattici (i)
Disturbi del sonno	Niaprazina (ec)
Dolore	Codeina (ec)
Febbre	Cortisonici (ec); noramidopirina e derivati dell'aminofenazone (ec)
Inappetenza	Ciproptadina (ec); multivitaminici (i)
Infezioni virali delle prime vie aeree	Antibiotici per "copertura" (i, ec); cortisonici topici (i, ec); antinfiammatori (i, ec)
Ipertrofia adenoidea	Antistaminici (i, ec)
Otite media effusiva	Antistaminici (i, ec)
Rigurgito fisiologico	Cisapride (i, ec); latti antireflusso (i)
TAS alto	Antibiotici (i, ec)
Tosse	Mucolitici (i); codeina (ec)

mediche (in media 3 bilanci di salute, 3 visite per le vaccinazioni, 3 visite dal pediatra di famiglia e 2 da un altro medico per problemi intercorrenti, quasi 1 visita in Pronto Soccorso). I due dati (elevata assunzione di farmaci e alto accesso ai servizi sanitari) sono ancor più rilevanti se si considera che la coorte in studio era costituita da bambini sani e senza problemi alla nascita e che solo una piccola percentuale ha poi sviluppato problemi di salute che richiedevano controlli periodici e utilizzo di farmaci per più mesi (IVU, RGE ecc.). All'analisi multivariata il maggior numero di problemi segnalati dai genitori e il maggior numero di visite mediche realizzate sono risultati essere predittivi della più alta somministrazione di farmaci in maniera indipendente. In sostanza il maggior contatto con il pediatra o con altri medici nel primo anno di vita si associa a una maggiore assunzione di farmaci indipendentemente dalla patologia segnalata dai genitori e viceversa. È interessante ancora notare che le due variabili definite per valutare la rilevanza del problema segnalato dai genitori (il ricovero in ospedale e la presenza di una condizione che richiedeva un utilizzo prolungato di farmaci) sono uscite dal modello finale dell'analisi multivariata, non risultando quindi associate all'esito. Il nostro studio ha messo inoltre in evidenza:

1. L'ampio utilizzo di farmaci di non dimostrata efficacia: farmaci anticoliche, ancora i mucolitici e fermenti lattici. Anche l'utilizzo di farmaci come la niaprazina (*Nopron*) in un numero piccolo ma significativo di casi dovrebbe far riflettere. L'impressione è che, quando vi è difficoltà da parte del pediatra a fornire risposta ai genitori, si ricorra al "dare qualcosa al bambino".
2. La somministrazione non appropriata alla condizione in atto di alcuni farmaci quali i cortisonici inalatori (utilizzati ad esempio nella tosse isolata e nelle infezioni delle alte vie respiratorie) e gli antibiotici (ancora nella tosse isolata e nelle infezioni delle alte vie respiratorie, nella diarrea ecc.). Anche l'utilizzo della amoxicillina nelle infezioni delle vie urinarie (segnalata in 6 casi) non è più indicata. L'utilizzo della niaprazina sotto i 6 mesi (3 casi) è controindicato. L'impressione generale che si ricava dall'analisi dei dati è quella di un utilizzo, anche

ripetuto, di farmaci inutili dal punto di vista terapeutico per patologie banali. È possibile che, almeno in parte, alcuni di questi farmaci siano stati somministrati ai bambini dai genitori di loro iniziativa e non su indicazione del pediatra, mimando ad esempio quanto già realizzato con eventuali fratelli maggiori in condizioni simili o continuando/ripetendo autonomamente la somministrazione alla ricomparsa di segni o sintomi che l'hanno determinata la prima volta. Lo studio sembra comunque confermare l'anticipazione al primo anno di vita della tendenza prescrittiva tipica delle età successive, già segnalata in altri studi (1). Ne è dimostrazione il largo uso di farmaci per via aerosolica, specie di cortisonici inalatori e di beta2-stimolanti, di mucolitici e anti-tosse.

Lo studio presenta alcuni limiti. Soprattutto il fatto di non essere stato pensato specificamente per analizzare l'utilizzo dei farmaci; mancano ad esempio informazioni importanti come: chi ha prescritto il farmaco (è stato un medico o un'autoprescrizione)? Il medico ha prescritto un farmaco che poi è stato utilizzato impropriamente nei mesi successivi?; le diagnosi sono imprecise in alcuni casi, non è stato rilevato il dosaggio dei farmaci somministrati. Lo studio è stato realizzato alcuni anni fa (1999), anche se la situazione della prescrizione nel primo periodo di vita non sembra essere cambiata (1). Si tratta comunque, a nostra conoscenza, del primo studio di questo tipo che viene realizzato su una coorte di bambini seguiti per un anno e con intervista alla madre, permettendo in questo modo di: 1) verificare ciò che realmente la madre ha somministrato al bambino (che non sempre coincide con quello che viene prescritto); 2) analizzare la stagionalità della prescrizione; 3) valutare l'appropriatezza della somministrazione rispetto alla patologia segnalata.

Le tendenze evidenziate fanno supporre che ancora si debba lavorare molto per diffondere e aumentare l'aderenza alle linee guida disponibili sulla somministrazione dei farmaci, sia con i medici che con i genitori. Va in questa direzione la "Guida all'uso dei farmaci per i bambini", recentemente elaborata con la collaborazione dell'Istituto Mario Negri e pubblicata dal Ministero della Salute, di cui ogni pediatra dovrebbe avere ricevuto una copia, ma

secondo molte testimonianze non è così (15). Questo strumento è oggetto di valutazione rispetto alla sua applicabilità nella pratica giornaliera e all'adesione ai suggerimenti forniti che riguardano l'utilizzo del farmaco basato sull'evidenza clinica di efficacia. Ci sembra che le informazioni emerse dal presente lavoro possano essere utili per avviare una prima discussione tra i pediatri di famiglia italiani rispetto alla prescrizione e autoprescrizione dei farmaci in pediatria e in particolare nel primo anno di vita. ♦

#### Bibliografia

- (1) Bonati M. Rapporto 2000. Progetto ARNO. Osservatorio sulla prescrizione farmaceutica pediatrica. Cinea, 2002.
- (2) Cazzato T, Pandolfini C, Campi R, Bonati M, ACP Puglia-Basilicata Working Group. Attitudini prescrittive nella pediatria di famiglia. *Giornale Italiano Farmacia Clinica* 2001;15:21-5.
- (3) Moro ML, Resi D, Morri M et al. Prescrizione di antibiotici in età pediatrica nella regione Emilia-Romagna. <http://www.medicobambino.com/elettroniche/archivio/ARCH2002/RI/RI04020.htm>.
- (4) Troncon MG. Antibiotici per uso sistemico: la prescrizione negli anni 1993-97. [www.medicobambino.com/elettroniche/archivio/ARCH2002/RI/RI04020.htm](http://www.medicobambino.com/elettroniche/archivio/ARCH2002/RI/RI04020.htm).
- (5) Ferraro L, Marrazzo E, Ostino G et al. La prescrizione dei farmaci ed i problemi dei bambini: analisi epidemiologica nella pediatria di base. *Giornale Italiano Farmacia Clinica* 1990;4:87-103.
- (6) Pisacane A, Impagliazzo N, Longobardi G, Scarpellino B. *Malattie e Farmaci in pediatria ambulatoriale, una guida di terapia evidence based*. Isola dei ragazzi s.r.l. edizioni, 1999.
- (7) Oommen A, Lambert PC, Grigg J. Efficacy of a short course of parent-initiated oral prednisolone for viral wheeze in children aged 1-5 years: randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:1433-8.
- (8) Ventura A, Berti I, Trevisiol C. Una malattia un antibiotico. Volume I e II. Primula Multimedia Srl, 2003.
- (9) Panizon F. L'appetito e il sonno: uno sguardo d'insieme. *Medico e Bambino* 2003;22:25-8.
- (10) Grennes DS, Harper MB. Low risk of bacteremia in febrile children with recognizable viral syndromes. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:258-61.
- (11) Lucassen PL. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *BMJ* 1998;237:316:1563-9.
- (12) Mc Kenzie S. Troublesome crying in infants: effect of advice to reduce stimulation. *Arch Dis Child* 1991;66:1416-20.
- (13) Isolauri E, Ribeiro Hda C, Gibson G et al. Functional foods and probiotics: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35 Suppl 2:S106-9.
- (14) Fontana M, Martelli L. I probiotici in gastroenterologia pediatrica: evidenze cliniche. *Medico e Bambino* 2004;23:175-81.
- (15) Ministero della Salute. Guida all'uso dei farmaci per i bambini. A cura di Nello Martini e di Maurizio Bonati, 2003.