

Indagine sulla terapia a lungo termine con iniezioni di benzilpenicillina nei bambini italiani

Emanuela Ferrarin¹, Marcella De Bianchi², Lucia Dell'Accio², Carla Padovan³, Michael Morton⁴

¹Biblioteca scientifica e per pazienti, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, IRCCS, Aviano; ²Gruppo di supporto "Endocardite reumatica, corea e/o PANDAS | Facebook; ³Già Dipartimento di Prevenzione, Azienda Sanitaria Friuli Occidentale, Pordenone; ⁴Institute of Health & Wellbeing, University di Glasgow, Scotland, United Kingdom

La profilassi secondaria della ricorrenza della febbre reumatica con benzilpenicillina intramuscolare sembra essere la terapia maggiormente utilizzata nei giovani pazienti italiani. La sua durata può variare da alcuni anni a decenni. Il dolore e il conseguente disagio correlati alla somministrazione della benzilpenicillina sono scarsamente rilevati e affrontati nel nostro Paese. Presentiamo qui un'indagine a cui hanno partecipato 49 famiglie italiane, con figli che effettuano terapia con benzilpenicillina ogni 3 o 4 settimane. Il dolore procedurale, il setting di

cura, l'informazione e la comunicazione emergono come criticità per le famiglie. Il lungo percorso terapeutico di questi giovani pazienti necessita di essere maggiormente esplorato, riesaminato e verosimilmente riorganizzato, con lo scopo di limitare e gestire, con ogni misura applicabile, la criticità del dolore e sostenere una corretta informazione e comunicazione, aspetti altrettanto importanti della cura.

Secondary prophylaxis of rheumatic fever recurrence with intramuscular benzylpenicillin seems to be the most widely used therapy in young Italian patients. Its duration may vary from several years to decades. Pain and subsequent discomfort related to benzylpenicillin administration are poorly detected and addressed in our country. We present here a survey in which 49 Italian families participated, with children receiving benzylpenicillin therapy every 3 to 4 weeks. Procedural pain, treatment setting, information and communication emerge as critical issues for families. The long course of treatment of these young patients needs to be more explored, reviewed, and likely reorganized, with the aim of limiting and managing, with every applicable measure, the criticality of pain and supporting proper information and communication, equally important aspects of care.

Introduzione

La profilassi secondaria con benzilpenicillina intramuscolare è a oggi considerata la terapia verosimilmente più efficace per la prevenzione della ricorrenza della febbre reumatica [1]. Anche nel nostro Paese sembra essere molto più utilizzata della penicillina V, il farmaco per uso orale approvato per questa profilassi.

Una delle maggiori criticità dell'uso della benzilpenicillina intramuscolare nella giovane fascia d'età è il dolore e il conseguente disagio che la sua iniezione comporta. Questo aspetto è stato variamente (anche se non esaustivamente) esplorato nei giovani pazienti che effettuano questa profilassi [2-5], ne-

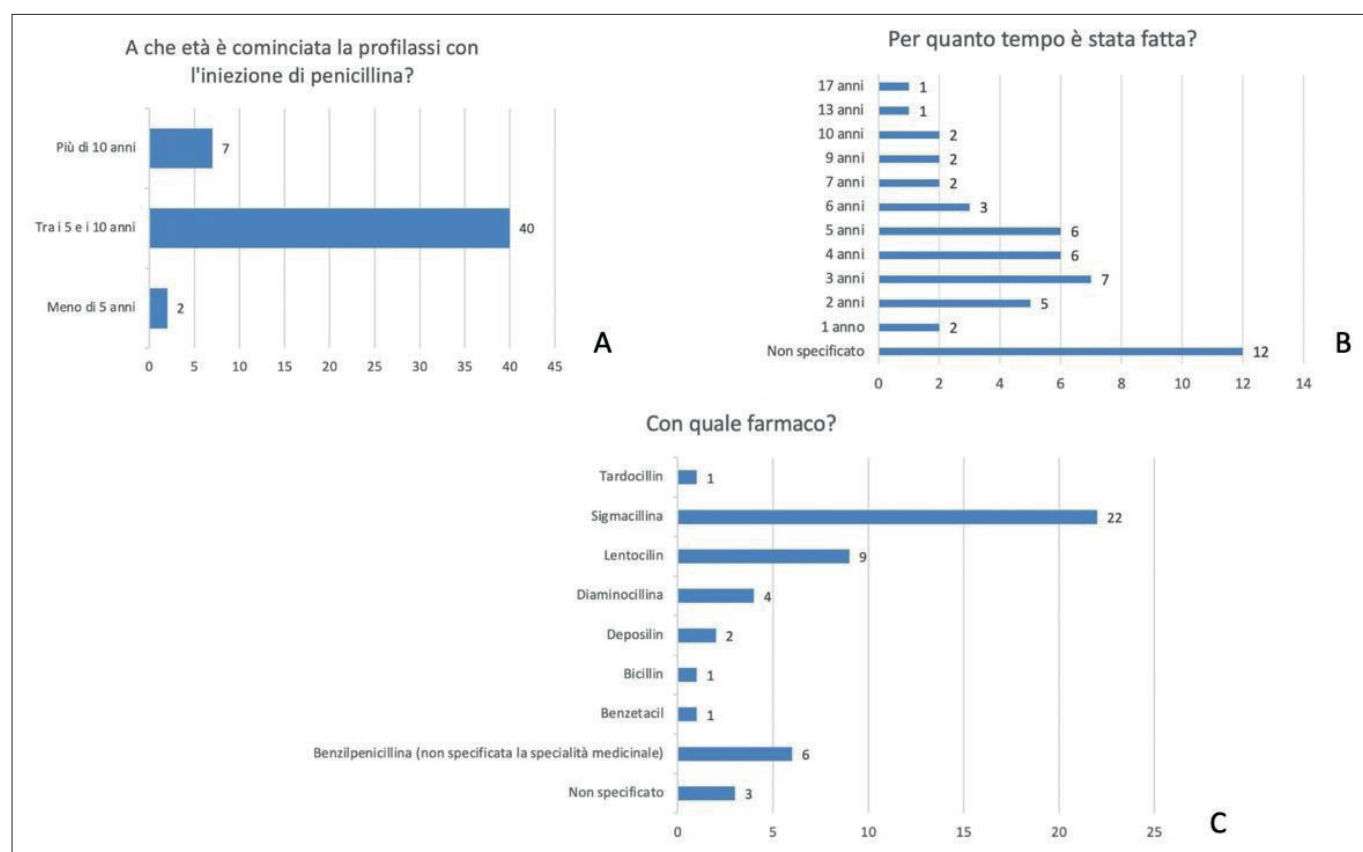


Figura 1.

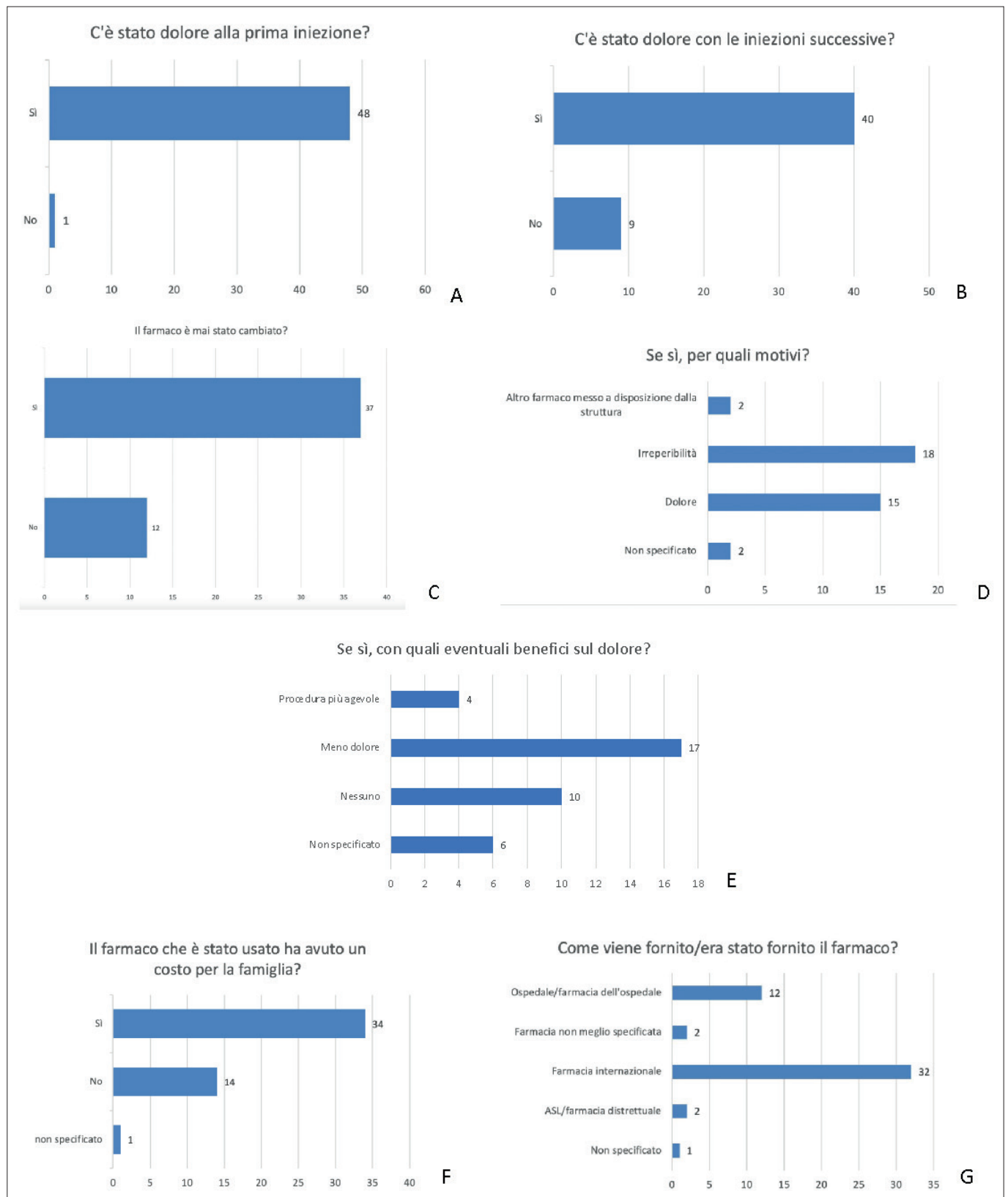


Figura 2.

gli adulti o nel contesto di altre indicazioni terapeutiche della benzilpenicillina intramuscolare [6-8]. Uno studio australiano [9] ha considerato il problema del dolore nei giovani pazienti sotto molteplici aspetti, includendo anche l'esperienza degli operatori sanitari direttamente coinvolti nella somministrazione di questo farmaco. Tale studio ha concluso che queste procedure dolorose ripetute nei bambini necessitano di una cura e attenzione opportunamente pianificate e ben centrate sul giovane paziente. Inoltre, l'American Heart Association ha di recente indicato di riconsiderare per i bambi-

ni e gli adolescenti la profilassi orale in particolari situazioni, poiché il dolore e l'ansia/paura correlati all'iniezione possono essere fonte di ulteriori rischi nello svolgimento di questa terapia [10].

Dalle segnalazioni raccolte nell'ambito di un gruppo di supporto online di genitori italiani ("endocardite reumatica, corea e/o pandas", <https://www.facebook.com/groups/255570775535874>), che collabora con l'associazione internazionale Sydenham's Chorea Association (<https://sydenhamschorea.com/>), sono emerse situazioni di approccio

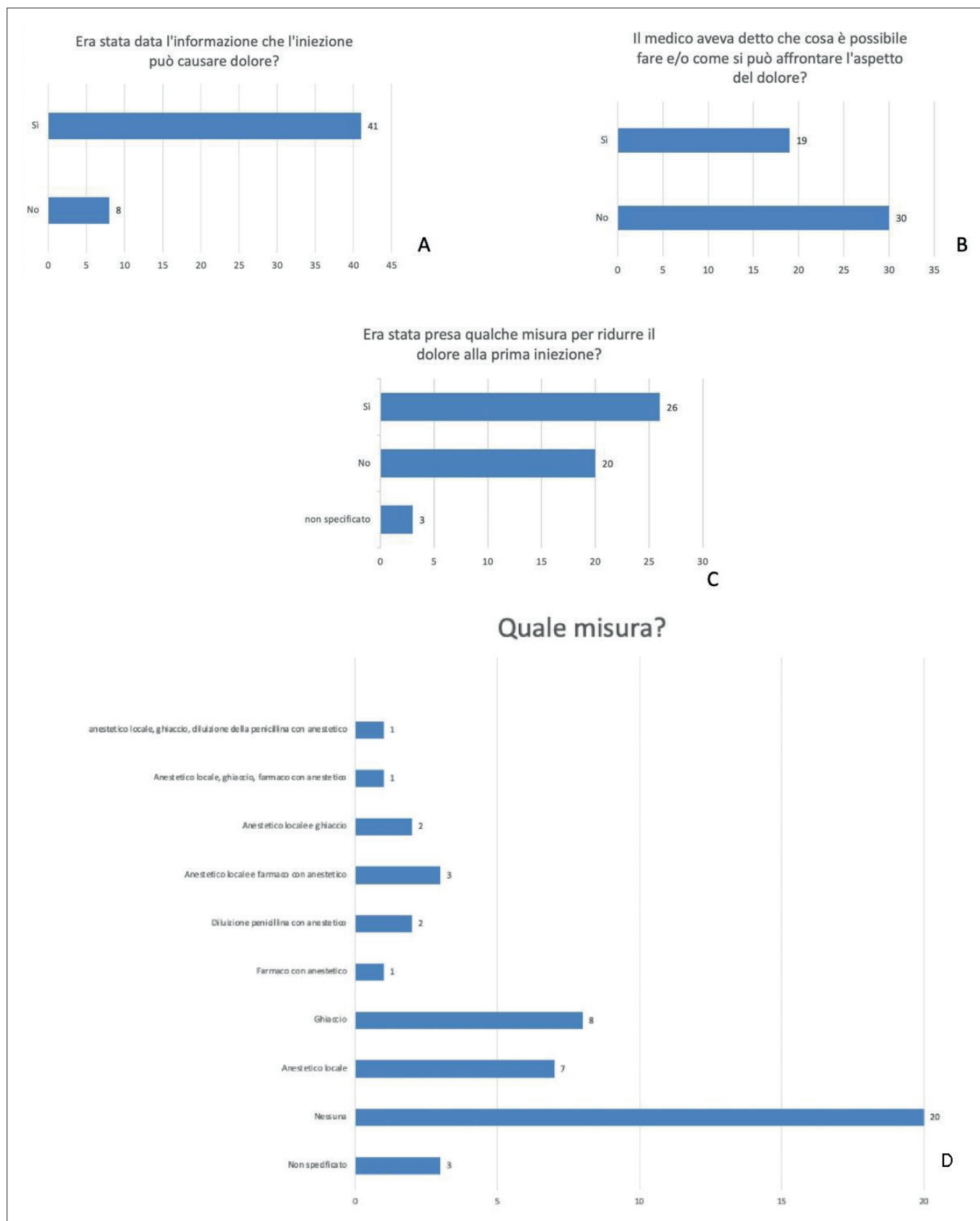


Figura 3.

al dolore e alla sua gestione poco efficaci e non omogenee, nei contesti dove è previsto che si effettui questa terapia (ospedali, distretti sanitari territoriali). Pertanto, in seno al gruppo stesso, dove questa terapia è prevalentemente svolta per la profilassi della ricorrenza della febbre reumatica, si è proceduto a effettuare un'indagine degli aspetti percepiti come critici da segnalare alle autorità regolatorie.

Metodi

Un questionario anonimo online di 21 domande è stato creato con Google moduli da tre membri del gruppo "endocardite reumatica, corea e/o pandas" (due coordinatori del gruppo e un collaboratore di supporto alla ricerca di biblioteca biomedica). Il questionario è stato reso accessibile ai membri del gruppo l'11 giugno 2022 ed è stato compilato dall'11 al 14 giugno 2022. Inoltre, sono state condotte:

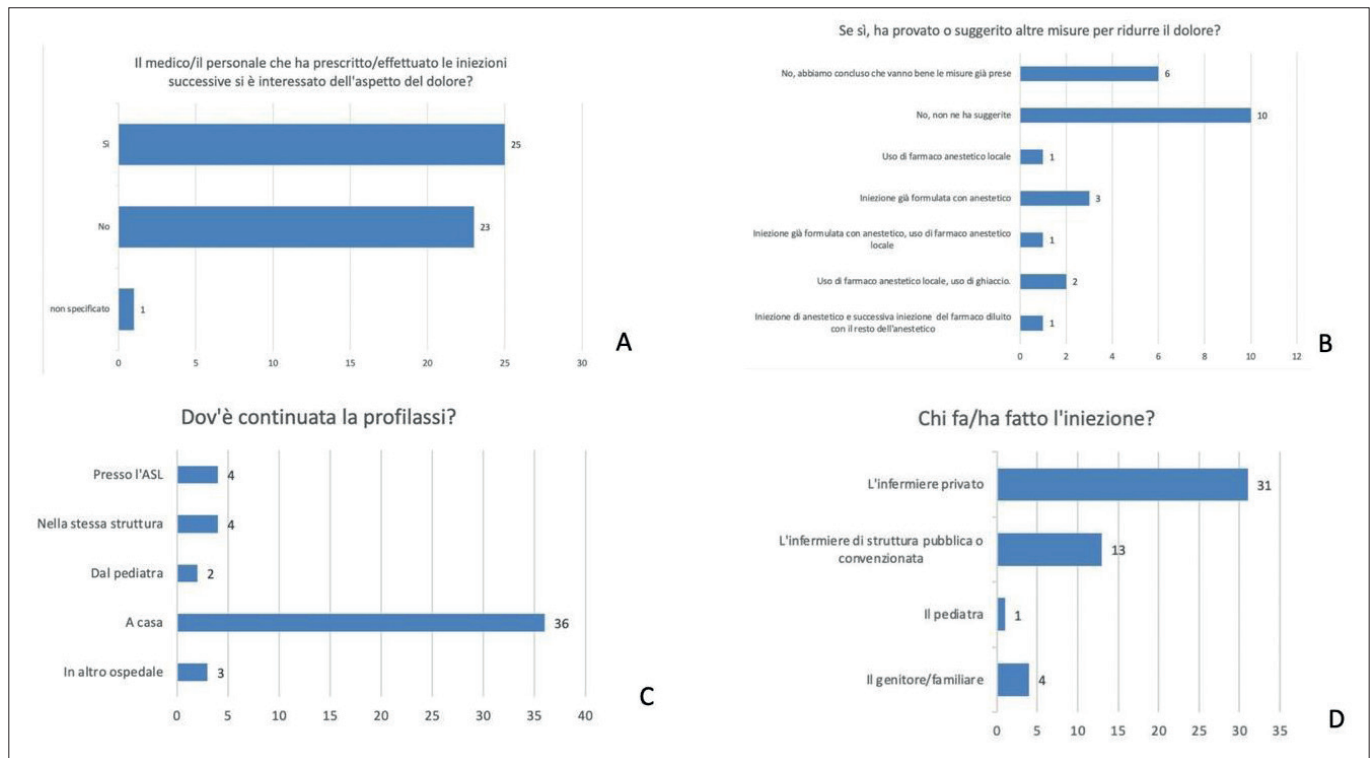


Figura 4.

- una ricerca bibliografica con i termini chiave “pain” e “benzylpenicillin” nelle banche dati Pubmed, Embase, Cinhal, Scopus e LILACS (giugno 2022);
- una ricerca delle ADRs correlate all'utilizzo della benzilpenicillina benzatinica nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) (aprile 2023).

Risultati

49 membri del gruppo su 140 iscritti hanno compilato il questionario (35%). Le strutture sanitarie dove le famiglie hanno iniziato la terapia sono distribuite in 11 regioni (Friuli-Venezia Giulia, Puglia, Piemonte, Lazio, Lombardia, Toscana, Marche, Sicilia, Emilia-Romagna, Campania, Sardegna), quindi più della metà del territorio nazionale, con una prevalenza delle regioni del centro Italia (46%), seguito dal nord (37%) e una minoranza di regioni del sud (8,5%) e delle isole (8,5%).

La fascia d'età in cui principalmente è stata iniziata la terapia è tra i 5 e i 10 anni (82%), il tempo medio di utilizzo della terapia è stato di cinque anni [Figura 1 A, B].

Il farmaco utilizzato per la prima iniezione è stato nella maggioranza dei casi una benzilpenicillina senza anestetico. Il dettaglio dei farmaci impiegati è riportato nella Figura 1 C.

Il dolore era presente alla prima iniezione e alle iniezioni successive con una frequenza rispettivamente del 98% e dell'82% [Figura 2 A, B].

Il farmaco con cui è stata fatta la prima iniezione è stato cambiato (75%) per motivi relativi al dolore (43%) o per altre questioni logistiche (57%) e questo cambio ha portato dei benefici per l'aspetto del dolore [Figura 2 C, D, E].

Il 71% delle famiglie dichiara di aver sostenuto una spesa per l'acquisto del farmaco e in questo contesto la farmacia internazionale è stata il maggior fornitore del farmaco [Figura 2 F, G].

L'informazione che l'iniezione poteva causare dolore era stata data alla prima iniezione (84%), ma non era stato specificato che cosa fosse possibile fare per questo problema (61%) [Figura 3 A, B].

Qualche misura per limitare il dolore alla prima iniezione è stata presa (56% dei casi specificati), nel 44% non è stato preso alcun provvedimento [Figura 3 C, D].

Per le iniezioni successive, il 48% del personale di cura non si è interessato dell'aspetto del dolore e quando si è interessato (52%) principalmente non ha né attuato, né suggerito altre misure per limitarlo (67%); solo nel 33% dei casi ne ha suggerite alcune [Figura 4 A, B].

Per quanto riguarda il setting di cura, il 73% delle famiglie ha scelto di continuare la profilassi al proprio domicilio con il coinvolgimento di un infermiere privato (63%) o facendo somministrare il farmaco da un genitore o da un familiare (8%), mentre il pediatra di libera scelta è stato poco coinvolto nella somministrazione delle iniezioni successive (2%) [Figura 4 C, D].

Discussione

Da quanto emerge da questa indagine l'aspetto del dolore rappresenta una criticità molto importante per i giovani pazienti e le famiglie e a questa si accompagnano anche altre criticità. Nei contesti dove è previsto che questa terapia si svolga, apparentemente non ci sono approcci condivisi e coordinati, sia per l'applicazione delle strategie disponibili per limitare il dolore e lo stress, sia per l'aspetto dell'informazione e della comunicazione con i giovani pazienti e le famiglie. In particolare, il dolore risulterebbe poco considerato e rilevato nel percorso di questa lunga terapia. Non c'è riscontro che il personale sanitario si interessi con regolarità e uniformità a questo aspetto. Il farmaco formulato con l'anestetico non è previsto che sia reso disponibile, se richiesto dal pediatra o dalla famiglia.

In generale quanto sancito dalla Carta dei diritti dei bambini in ospedale [11], cioè il diritto a ricevere cure con minor dolore e stress possibili, nel nostro Paese non risulterebbe sufficientemente considerato per i giovani pazienti che affrontano questo lungo percorso terapeutico.

Anche l'informazione e la comunicazione sono una parte importante della cura. Dalla nostra indagine non emerge che l'informazione sia trasmessa uniformemente e non ci risulta che sia stato elaborato specifico materiale informativo rivolto alle famiglie e ai giovani pazienti. Anche questo materiale, pur non sostituendo le informazioni personalizzate date dai medici e dal personale di cura, potrebbe contribuire a informare sulla necessaria aderenza alla terapia e sulla gestione del

dolore e dello stress che essa può causare. In altri contesti internazionali questo supporto informativo esiste [12] e potrebbe essere reso disponibile anche nel nostro Paese, adattandolo e rendendolo fruibile nella lingua madre della famiglia. Dalla nostra indagine emerge anche che le famiglie ricorrono frequentemente sia all'acquisto di un farmaco formulato con l'anestetico da canali privati, sia a infermieri in libera professione per effettuare l'iniezione, così come alla pratica meno sicura di farla effettuare a persone non qualificate (i familiari o i genitori stessi).

Anche la sicurezza d'uso del farmaco e delle misure per limitare il dolore dovrebbero essere regolarmente monitorate. A questo proposito uno strumento a supporto dell'uso sicuro del farmaco è la segnalazione di farmacovigilanza. Essa è effettuabile dal personale sanitario, così come dal genitore o caregiver. Da una verifica delle segnalazioni per la benzilpenicillina benzatinica effettuata nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza ad aprile 2023 sono state riscontrate solo 20 segnalazioni per la fascia d'età 3-14 anni dal 2001 a oggi. Il dolore in sede di iniezione e/o altre criticità correlate alla procedura d'iniezione sono le segnalazioni che risultano più frequenti. Una sensibilizzazione del personale e una formazione del genitore o caregiver a utilizzare tale strumento dovrebbero essere considerati. La segnalazione spontanea andrebbe sollecitata.

Conclusioni

Pur con i limiti di un'indagine autosomministrata nell'ambito di un gruppo di famiglie i cui figli, prevalentemente bambini o adolescenti, effettuano terapia a lungo termine con iniezioni di benzilpenicillina, emergono importanti elementi di criticità (in primis il dolore) meritevoli di una rivalutazione di questo percorso terapeutico. Nel rivalutarlo e ridefinirlo, andrebbero integrate tutte le misure disponibili (compresa la possibilità di prescrivere il farmaco formulato con l'anestetico) affinché non ci siano dolore, disagio e stress non necessari, nel pieno rispetto dei diritti dei bambini, che non risulterebbero a oggi sufficientemente considerati. Il coinvolgimento attivo dei genitori/caregiver e dei giovani pazienti è auspicabile e verosimilmente consentirà di limitare il ricorso delle famiglie all'acquisto del farmaco da canali privati, a professionisti privati o a persone non qualificate per effettuare l'iniezione. Altri aspetti da migliorare o da implementare in questo percorso sono relativi alla comunicazione, all'informazione, alla sensibilizzazione alla segnalazione degli eventi avversi. ■

Bibliografia

1. Feinstein AR, Wooo HF, Epstein JA et al. A controlled study of three methods of prophylaxis against streptococcal infection in a population of rheumatic children. II. Results of the first three years of the study, including methods for evaluating the maintenance of oral prophylaxis. *N Engl J Med* 1959 Apr 2;260(14):697-702.
2. Amir J, Ginat S, Cohen YH et al. Lidocaine as a diluent for administration of benzathine penicillin G. *Pediatr Infect Dis J* 1998 Oct;17(10):890-3.
3. Russell K, Nicholson R, Naidu R. Reducing the pain of intramuscular benzathine penicillin injections in the rheumatic fever population of Counties Manukau District Health Board. *J Paediatr Child Health* 2014 Feb;50(2):112-117.
4. Derya EY, Ukke K, Taner Y, Izzet AY. Applying Manual Pressure before Benzathine Penicillin Injection for Rheumatic Fever Prophylaxis Reduces Pain in Children. *Pain Manag Nurs* 2015 Jun;16(3):328-335.
5. Wyber R, Boyd BJ, Colquhoun S et al. Preliminary consultation on preferred product characteristics of benzathine penicillin G for secondary prophylaxis of rheumatic fever. *Drug Deliv Transl Res* 2016 Oct;6(5):572-578.
6. Basak T, Demirtas A, Yorubulut SM. Virtual reality and distraction cards to reduce pain during intramuscular benzathine penicillin injection procedure in adults: A randomized controlled trial. *J Adv Nurs* 2021 May;77(5):2511-2518.
7. Ferreira Oliveira L, Santos Junqueira P, Rodrigues da Silva M et al. Ventrogluteal region, an alternative location to apply benzathine penicillin Rev. <https://revistas.ufg.br>.
8. Estrada V, Santiago E, Cabezas I et al. Tolerability of IM penicillin G benzathine diluted or not with local anesthetics, or different gauge needles for syphilis treatment: a randomized clinical trial. *BMC Infect Dis*. 2019 Oct 23;19(1):883.
9. Mitchell AG, Belton S, Johnston V et al. Aboriginal children and penicillin injections for rheumatic fever: how much of a problem is injection pain? *Aust N Z J Public Health* 2018 Feb;42(1):46-51.
10. Sanyahumbi A, Ali S, Benjamin IJ et al. Penicillin Reactions in Patients With Severe Rheumatic Heart Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *J Am Heart Assoc* 2022 Mar;11(5):e024517.
11. European Association for Children in Hospital, 2018 Resolution on "Avoiding pain, fear and stress", Final resolution of the 14th European conference of EACH. <https://each-for-sick-children.org/each-resolutions/>.
12. Department for Health and Wellbeing Government of South Australia. Rheumatic Fever and Penicillin Injection. How to reduce pain. August 2020. <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/4fo1a364-ce30-44d2-bf20-6a1fca2a979/Final+-+How+to+reduce+pain+-+Fact+Sheet-Patients.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-4fo1a364-ce30-44d2-bf20-6a1fca2a979-nKomoQI>.

Dati supplementari

Il questionario è disponibile su richiesta a: eferrarin@cro.it.

Contributi

EF: ideazione e stesura del manoscritto, elaborazione e armonizzazione del questionario; MB e LD: elaborazione, disseminazione e armonizzazione del questionario; CP: supporto alla concettualizzazione del manoscritto; MM: traduzione del riassunto, supervisione al contenuto e alla concettualizzazione dei risultati.

Ringraziamenti

Si ringraziano: i membri del gruppo di supporto "Endocardite reumatica, corea e/o pandas", che hanno partecipato all'indagine; la dott.ssa Sabrina Orzetti, deputy del responsabile locale di farmacovigilanza, SOC Farmacia, Centro di riferimento oncologico di Aviano, per il supporto alla ricerca delle segnalazioni; la dott.ssa Flavia Ceschin e la Società Italiana delle Cure Pediatriche Primarie (SICuPP), per l'accoglimento delle istanze del gruppo e la promozione di un'intermediazione con l'istituzione regolatoria (AIFA); la dott.ssa Paola Mosconi e il dott. Antonio Clavenna per il confronto e l'indirizzamento del manoscritto alla rivista *Quaderni acp*; la Sydenham's Chorea Association, Glasgow (UK) per il costante confronto a supporto dell'elaborazione e disseminazione di informazioni per migliorare i percorsi di cura dei giovani pazienti con corea di Sydenham.

Dichiarazione di trasparenza

EF è un collaboratore di supporto alla ricerca di biblioteca biomedica. È membro del gruppo di supporto "Endocardite reumatica, corea e/o pandas" e collaboratore permanente della Sydenham's Chorea Association (SCA). CP è una pediatra indipendente dell'Azienda Sanitaria Friuli Occidentale (ASFO). È membro della Società Italiana di Pediatria (SIP); MM è uno psichiatra infantile, presidente onorario della Sydenham's Chorea Association (SCA). È docente clinico senior onorario all'Institute of Health and Wellbeing, Università di Glasgow.