

Il pediatra di famiglia e la gestione condivisa tra ospedale e territorio del bambino emato-oncologico

Milena La Spina¹, Raffaella Colombatti², Piera Samperi¹, Andrea Di Cataldo¹, Laura Sainati², Giovanna Russo¹

¹ Ematologia e Oncologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Vittorio-Emanuele" di Catania, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania;

² Centro di Riferimento della Regione Veneto per la Diagnosi e Cura della Malattia Drepanocitica in Età Pediatrica, Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedaliera-Università di Padova

Il bambino con patologia emato-oncologica e la sua famiglia devono affrontare un lungo percorso di cura, gravato da frequenti e, talvolta, lunghi ricoveri presso il Centro di Emato-oncologia Pediatrica. Il coinvolgimento del pediatra di famiglia nel programma di cura, con le conoscenze dei più comuni problemi ed effetti collaterali correlati alla malattia e al suo trattamento, consente di rafforzare il rapporto di fiducia medico-paziente e favorisce, quando possibile, la gestione di alcune complicanze al domicilio, riducendo il peso dei ricorrenti ricoveri e contribuendo al miglioramento della qualità di vita del paziente e della sua famiglia. L'articolo affronta le più comuni complicanze, fornendo indicazioni e consigli pratici per la loro migliore gestione da parte del pediatra di famiglia.

Children with a hemato-oncological disease and their family must face a long course of treatment, burdened by frequent and sometimes long inpatient admissions to the Paediatric Hemato-oncology Center. The involvement of the family paediatrician in the care program, with the knowledge of the most common problems and side effects related to the disease and its treatment, can strengthen the patient-physician relationship and encourage, when possible, the management of certain complications at home, reducing the burden of recurrent hospitalizations and so contributing to the improvement of the quality of life. The article addresses the most common complications, providing indications and practical advices for their better management by the family paediatrician.

Introduzione

Il bambino con patologia emato-oncologica rappresenta una delle categorie di pazienti più difficile da gestire, poiché racchiude in sé la fragilità dell'età pediatrica e l'estrema complessità della malattia tumorale. I lunghi periodi di ospedalizzazione alterano l'integrità psico-fisica del bambino e di tutto il nucleo familiare, ma di contro il rientro a casa e la distanza del domicilio dal luogo di cure sono vissuti con ansia e insicurezza [1].

È proprio per questo che la stretta collaborazione tra pediatra oncologo e pediatra di famiglia e la conoscenza della gestione iniziale dei più comuni effetti collaterali del trattamento antineoplastico potrebbero favorire il rapporto di fiducia tra il curante e la famiglia, dando maggiore sicurezza e serenità durante il periodo di permanenza a casa.

L'adeguato controllo dei sintomi a casa e il reinserimento nella famiglia e nella sua socialità rappresentano per il bambino e per tutta la famiglia un traguardo partico-

larmente significativo e costantemente richiesto per una migliore qualità della vita durante il percorso più o meno lungo della patologia emato-oncologica.

È fondamentale sapere che gli effetti collaterali correlati ai chemioterapici sono comunque potenziali e la sensibilità ai diversi farmaci è individuale. A oggi siamo in possesso di un'adeguata terapia di supporto che garantisce un buon controllo degli effetti collaterali o addirittura la prevenzione di alcuni di essi.

La rete dell'AIEOP (Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica) ha reso possibile negli ultimi anni la diffusione di elevati standard di assistenza in tutto il territorio nazionale, promuovendo anche la diffusione di linee guida e raccomandazioni utili per numerose patologie emato-oncologiche [2-5], oltre all'implementazione di percorsi diagnostico, terapeutici per le urgenze nei suoi centri [6,7]. L'obiettivo del presente articolo è quello di affrontare la gestione domiciliare, inte-

sa come primo intervento agli eventuali effetti collaterali che si verificano durante il periodo di permanenza a casa del bambino con patologia neoplastica in corso di trattamento chemioterapico.

Febbre e infezioni

Il bambino con patologia onco-ematologica presenta una immunodepressione combinata, legata sia alla patologia di base che alla terapia in corso [8]. L'evento infettivo rappresenta una delle complicanze più temute e, durante i periodi di profonda neutropenia, un rischio per la vita stessa. Per tale motivo è fondamentale attuare tutte le misure preventive [9] e, qualora insorga la febbre, nella maggior parte dei casi unico segno di infezione in atto, la pronta gestione della febbre è da considerarsi fondamentale per l'obiettivo guarigione.

Prevenzione delle infezioni: il soggetto immunodepresso e i suoi caregiver, in particolare modo durante le fasi di neutropenia post-terapia, devono prioritariamente mantenere una corretta igiene personale, con particolare riferimento alla detersione frequente delle mani, considerate il principale veicolo di infezione. Le misure di isolamento prevedono di evitare luoghi affollati (centri commerciali, supermercati, cinema ecc.), di ridurre le visite, di mantenere gli ambienti domestici sempre puliti e areati [9]. Il nucleo familiare, per il benessere psicofisico del bambino, viene sempre tenuto unito; pertanto i fratelli non vanno mai allontanati, ma andrà monitorato il loro stato di salute, il rispetto del calendario vaccinale obbligatorio e facoltativo, al fine di evitare contagi infettivi inattesi (Tabella 1).

La frequentazione della scuola, favorita durante l'ospedalizzazione dalla presenza del servizio scuola in ospedale, è permessa solo ai bambini appartenenti alle fasce di rischio basso e previa rivalutazione del

caso nelle fasi di ripresa ematologica; il nido e la scuola materna sono sconsigliati, rappresentando una facile fonte di infezione. Per gli adolescenti, per i quali la scuola rappresenta spesso un ritorno alla normalità, vengono fatte maggiori eccezioni anche per le fasce di rischio medio e alto, sempre dopo attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

La profilassi antibiotica, argomento estremamente dibattuto e controverso, non è indicata in maniera generalizzata, sia per la non ancora provata efficacia che per il rischio consistente di selezionare ceppi batterici resistenti; fa eccezione la somministrazione di cotrimossazolo, un giorno a settimana, per la prevenzione della infezione da *Pneumocystis jiroveci*, agente eziolo-

logico di una gravissima polmonite interstiziale, tipica del soggetto immunodepresso [10].

Se, nonostante tutte le misure preventive adottate, insorge la febbre, essa va affrontata con tempestività: per un efficace approccio al bambino oncologico febbrile è prioritario inquadrare la fascia di rischio (Tabella 2), oggi alla base di tutti i nuovi protocolli di terapia [11]. Questa è correlata al valore dell'emocromo e al tempo intercorso dall'ultimo ciclo di terapia [12, 13] e permette di stabilire l'indicazione all'immediato ricovero per i bambini ad alto rischio infettivo, ovvero l'inizio della terapia antibiotica orale al domicilio con attento monitoraggio clinico nelle prime 24 ore e, in caso di peggioramento clinico/curva termica, la successiva indicazione al ricovero.

In caso di febbre, è sempre consigliato comunicare con il centro che ha in cura il bambino per una immediata identificazione del rischio; solo qualora si tratti di un basso rischio al primo episodio febbrile, il pediatra di famiglia, previa approfondita visita clinica che escluda localizzazioni d'organo/focolai infettivi, potrà prescrivere paracetamolo, preferibilmente per via rettale, che permette un assorbimento più immediato, se non vi sono controindicazioni (diarrea e/o limitazioni locali). In alternativa, per i bambini > 3 anni può essere usato l'ibuprofene; se la febbre è rapidamente responsiva all'antipiretico, i globuli bianchi sono superiori a 1000/mmc e la clinica non desta preoccupazioni, la terapia antibiotica orale può essere posticipata; diversamente è opportuno somministrare subito un farmaco ad ampio spettro, quale amoxicillina-ac. clavulanico, a meno di specifiche allergie o dati infettivologici pregressi che richiedano la scelta di una diversa classe di antimicrobico.

Pertanto, nei casi sopra descritti, soprattutto se mostrano un progressivo miglioramento della curva termica e dell'andamento clinico, l'ospedalizzazione potrà essere evitata, grazie all'attenta sorveglianza del pediatra di famiglia.

Nausea/vomito

Nausea e vomito sono maggiormente associati all'assunzione di alcuni chemioterapici, ma oggi, grazie alla disponibilità di numerose molecole antiemetiche molto efficaci, possono essere prevenuti o controllati con maggiore facilità.

Per gestire al meglio tali sintomi, in caso di dimissione precoce post-terapia, è importante ricordare che la nausea può insorgere in tempi diversi a seconda del tipo di farmaco chemioterapico, ma generalmente inizia dopo qualche ora dalla sommini-

TABELLA 1. Misure di prevenzione delle infezioni

- > Igiene
 - Lavaggio delle mani di tutti i caregiver
 - Detersione accurata del bambino
 - Manutenzione del catetere venoso centrale secondo le raccomandazioni del Centro di Oncologia Pediatrica
- > Isolamento
 - Restrizione della frequenza di luoghi affollati
 - Restrizione della frequenza scolastica nei periodi a rischio (v. testo)
- > Vaccinazioni
 - Campagna vaccinale opportunamente programmata per i caregiver e, soprattutto, per i fratelli
- > Alimentazione
 - Restrizione del consumo di carni e verdure crude
 - Particolare attenzione alle misure igienico-alimentari
- > Terapia antibiotica
 - Cotrimossazolo per la prevenzione della polmonite da *Pneumocystis jiroveci*
 - Eventuale terapia con antibiotico ad ampio spettro e/o con antifungino e/o antivirale, secondo specifiche prescrizione del Centro di Oncologia Pediatrica. L'uso generalizzato di profilassi antibiotica non è appropriato

TABELLA 2. Stratificazione del rischio infettivo (ATTENZIONE: i soggetti IR, per motivi clinici o in fasi specifiche del trattamento, devono essere considerati HR)

SR - RISCHIO STANDARD	IR - RISCHIO INTERMEDIO	HR - ALTO RISCHIO
Leucemia linfoblastica acuta a rischio standard Linfoma linfoblastico T		Leucemia linfoblastica acuta se presente una delle seguenti condizioni: <ul style="list-style-type: none"> > alto rischio in relazione a presenza di specifiche traslocazioni > alto rischio per insoddisfacente risposta al trattamento > età < 1 anno > paziente con sindrome di Down Leucemia mieloide acuta Leucemie in recidiva
Linfoma di Hodgkin	Linfomi B post-blocchi	
Neoplasie solide	Neuroblastoma ad alto rischio per stadiazione	
	Tutti i pazienti in trattamento con desametasone, indipendentemente dal tipo di neoplasia	
	Tutti i pazienti in neutropenia prolungata (PMN < 500/mmc per almeno 10 giorni), indipendentemente dal tipo di neoplasia Qualunque soggetto SR con prolungata neutropenia	Tutti i pazienti con un pregresso episodio infettivo grave e/o con documentata positività per germi "resistenti"
	Trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche	Trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche

strazione e, in casi sporadici, può protrarsi per diverso tempo.

Alcuni chemioterapici hanno un maggior potere emetizzante rispetto ad altri (per esempio il cisplatino) e più frequentemente sono i giovani adolescenti, rispetto alle fasce di età minore, a risentire di tale effetto collaterale.

Il vomito può essere acuto, la forma più comune, con esordio entro le 24 ore dall'inizio della chemioterapia, che risponde bene alle terapie antiemetiche; ritardato, con esordio dopo 24-48 ore dall'inizio della chemioterapia, può durare fino a 4-5 giorni ed è più resistente alla terapia; anticipatorio: c'è una forte componente psicologica ed è difficile da trattare (farmaci ansiolitici; interventi cognitivo-comportamentali), generalmente precede il secondo o i successivi cicli di chemioterapia, specie se il paziente ha sperimentato il sintomo durante il ciclo iniziale. La terapia antiemetica a domicilio può avvalersi dei farmaci antiemetici riportati nella **Tabella 3** [14,15]. La metoclopramide, di maggiore uso nel soggetto adulto, non viene di regola utilizzata in età pediatrica, per la possibilità di generare sintomi extrapiramidali (discinesie).

Oltre alla terapia farmacologica, alcuni consigli pratici possono giovare: consumare piccoli pasti e spuntini più volte al giorno e masticare bene prima di deglutire, mangiare cibi secchi (es. toast o cracker), bere molto lentamente e a piccoli sorsi; evitare di preparare pietanze con odori particolarmente intensi.

Mucosite

La mucosite orale o stomatite è una complicanza comune e debilitante della chemio-radioterapia che compromette la qualità della vita; si riscontra nel 40% dei pazienti trattati per tumore solido, nell'80% dei pazienti trattati con radioterapia della

regione cervicale; nel 70-80% dei pazienti sottoposti ad alte dosi di chemioterapia. Insorge entro 5-7 giorni dall'esposizione ai farmaci/radiazioni e ha una durata variabile di 7-14 giorni.

Tra i fattori favorevoli: cattiva igiene del cavo orale, trattamenti steroidei protratti.

Segni e sintomi della mucosite sono:

- alterazioni del gusto (disgeusia) e difficoltà alla deglutizione (disfagia);
- raucedine o riduzione del tono di voce (disfonia);
- dolore alla deglutizione (odinofagia);
- alterazione della mucosa (per esempio eritema, lesioni, ulcere) (**Tabella 4**);
- alterazione della secrezione di saliva per quantità e qualità (xerostomia);
- edema della mucosa e della lingua;
- ulcerazione della mucosa;
- eventuale pirosi gastrica, esofagite.

Pertanto al domicilio viene sempre consigliata una adeguata igiene orale con specifici collutori con potere disinfettante che contengano un antinfiammatorio (per esempio benzidamina) o un anestetico (per esempio lidocaina), spray orali a base di vitamina E, mentre in caso di dolore da moderato a grave occorre somministrare i farmaci per via sistemica.

I farmaci indicati nella gestione domiciliare della mucosite sono il paracetamolo, gli antinfiammatori non steroidei e, nei casi più gravi, gli oppioidi con le modalità definite per la gestione della terapia del dolore.

Recenti articoli segnalano l'efficacia della pasta di miele di manuka (*Leptospermum scoparium*), facile da applicare, che ha determinato una riduzione del dolore entro 3 giorni, riduzione delle ferite e del sanguinamento evidenti in tutti i casi trattati, entro 5 giorni [16].

Consigli pratici sull'alimentazione in presenza di mucosite: evitare cibi secchi, sala-

ti, acidi; evitare cibi caldi; privilegiare cibi freddi, morbidi, cremosi (ad es. yogurt, gelato, minestre tiepide ecc.).

Tossicità neurologica

La tossicità neurologica può manifestarsi a livello del sistema nervoso centrale (encefalopatia, alterazioni cerebellari, meningite ecc.), del sistema nervoso autonomo (ileo paralitico, ritenzione urinaria, ipotensione ortostatica) o del sistema nervoso periferico (parestesie alle mani o ai piedi, atassia, paralisi). La neurotossicità a livello centrale può essere causata dalla somministrazione di farmaci per via intratecale (metotrexato, citarabina) o per via sistemica (asparaginasi, ifosfamide, citarabina, metotrexato, fludarabina) [17]. Il farmaco maggiormente responsabile di tossicità neurologica a livello del sistema nervoso autonomo è la vincristina, farmaco fondamentale nella maggior parte dei protocolli pediatrici. La neuropatia è generalmente reversibile nel corso di alcuni mesi e in relazione alla sua entità andrà valutata la modulazione della dose successiva o l'omissione di una dose del farmaco responsabile.

Una possibile manifestazione della tossicità neurologica è il rallentamento della motilità intestinale che comporta stipsi e, nei casi più gravi, ileo paralitico. È pertanto indicato lo stretto monitoraggio della regolarità dell'alvo e il tempestivo trattamento della stipsi mediante uso di lassativi osmotici.

Dolore

Il dolore, oggi considerato il quinto parametro vitale, è un sintomo molto frequente che accompagna tutto il percorso diagnostico-terapeutico del bambino con patologia onco-ematologica e rappresenta una costante fonte di ansia e paura sia per il

TABELLA 3. Dosaggio dei farmaci antiemetici per la gestione di nausea/vomito

FARMACO	INDICAZIONE	RANGE DI PESO/ SUPERFICIE CORPOREA	DOSE	INTERVALLO MINIMO	VIA DI SOMMINISTRAZIONE
Ondansetron	Prima scelta	<15 kg 15-25 kg >25 kg	2 mg 4 mg 8 mg	6 ore	Orale
Granisetron			10-20 mcg/kg/dose	24 ore	Orale
Desametazone	In associazione a ondansetron, nei pazienti non responder a ondansetron e/o nei regimi fortemente emetizzanti	<0,6 m ² >0,6 m ²	2 mg/dose 4 mg/dose	6 ore	Orale
Aprepitant	>18 anni >12 anni in regime off label per i non responder ai farmaci precedenti		125 mg al giorno 1 80 mg ai giorni 2 e 3	24 ore	Orale

TABELLA 4. Definizione della gravità della mucosite orale

GRADING WHO	DESCRIZIONE (SEGNI E SINTOMI)
0	Nessun sintomo
1	Irritazione (lieve fastidio) +/- eritema, nessuna ulcerazione
2	Eritema, ulcere. Alimentazione solida possibile
3	Eritema, ulcere. Solo dieta liquida (alimentazione solida non possibile)
4	Mucosite estesa. Alimentazione non possibile

bambino che per i familiari. Proprio per questo motivo la sua corretta e tempestiva gestione è d'obbligo. Il dolore è parte integrante di tutto il percorso della malattia oncologica, è spesso sintomo decisivo per la definizione della diagnosi, per la valutazione dell'evoluzione della malattia e della risposta alle terapie specifiche; mina fortemente l'integrità fisica e psichica e, soprattutto, se non adeguatamente trattato, marca in modo indelebile il ricordo del ricovero, il vissuto della malattia e il rapporto con il medico.

Il sintomo dolore può accompagnare la fase diagnostica (compressione tumorale, espansione midollare, chirurgia minore per posizionamento catetere venoso centrale ecc.); il trattamento (mucosite, ulcere, neuropatia, graft versus host disease, dolore da farmaci ecc.); le procedure (prelievi venosi, aspirato midollare, biopsia ossea, puntura lombare ecc.), la fase terminale.

Grazie all'impegno e alla collaborazione di chirurghi e anestesisti e al sostegno di terapie mediche innovative, il dolore procedurale "indotto" è generalmente ben controllato: oggi il bambino può beneficiare di cateteri venosi centrali che limitano il ricorso al prelievo venoso, spesso difficile e doloroso; le procedure dolorose vengono effettuate in analgesia/sedazione. Ben diverso è il dolore che accompagna la malattia nelle sue fasi estreme, irreversibili, durante le quali il miglioramento della qualità della vita del bambino e dei familiari e il trattamento del dolore sono l'unico scopo terapeutico.

È ormai accertato che non è possibile trattare il dolore se non lo si misura, pertanto esso deve essere rilevato come gli altri parametri vitali. La difficoltà a quantificare il dolore, soprattutto in età pediatrica, è stata spesso causa di un trattamento inadeguato. Esistono diverse scale di valutazione, secondo l'età del bambino: le più diffuse sono la scala analogico-visiva basata su una numerazione da 1 a 10, la Wong-Baker o scala delle faccine e, per i più piccoli, la scala di eterovalutazione che considera pianto, postura (http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&cid=2077).

Sono state sviluppate anche alcune applicazioni su smartphone per consentire una

agevole utilizzazione delle scale di misurazione.

È fondamentale che il medico individui la/le modalità più idonee di valutazione e determini oggettivamente il dolore, osservando, ascoltando, dialogando ed esaminando il malato. È altrettanto importante misurare il dolore durante il corso della terapia antidolorifica, per verificare l'efficacia del trattamento somministrato.

Il dolore è classificato secondo l'OMS in lieve e moderato-grave [18]; per ciascun livello d'intensità sono indicati farmaci adeguati per potenza analgesica (scala analgesica OMS a due gradini) secondo un principio di gradualità d'intervento. Il primo gradino è quello del dolore lieve e prevede l'uso di un farmaco analgesico non oppioide, paracetamolo o ibuprofene. Quest'ultimo, dotato di attività antiaggregante piastrinica, non è indicato nei pazienti piastrinopenici, in trattamento con corticosteroidi, a rischio di mucosite/gastrite. Il secondo gradino è quello del dolore moderato/severo nel quale gli oppioidi, con o senza associazione di paracetamolo e farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), associati eventualmente ai farmaci adiuvanti, sono l'indicazione terapeutica (principio "secondo la scala"). Si ricorda che l'utilizzo del paracetamolo in associazione alla morfina permette di ridurre il fabbisogno dell'oppioide.

La scelta terapeutica (analgesici non oppioidi, oppioidi, adiuvanti e anestetici locali) deve sempre considerare e valutare sia la tipologia del dolore (nocicettivo, neuropatico, misto ecc.), che le condizioni cliniche (eventuali deficit di metabolizzazione e/o eliminazione), e la durata, per quanto prevedibile, della terapia e le capacità di adattamento del bambino e della famiglia alla proposta terapeutica.

La prescrizione deve essere eseguita alla dose corretta per l'età del paziente e per le condizioni cliniche, tenendo conto di eventuali insufficienze d'organo che possono modificare la farmacocinetica della molecola (principio "secondo l'individuo").

La via di somministrazione scelta deve essere la più semplice, più efficace e meno dolorosa (quasi sempre la via orale); per esempio la via intramuscolare deve esse-

re limitata ai casi in cui non vi siano altre possibilità (principio "secondo la via").

È molto importante somministrare gli analgesici a orario fisso, in modo da evitare l'insorgenza di "buchi" di dolore. L'intervallo fra le dosi dovrebbe essere determinato in accordo con l'intensità del dolore e la durata dell'effetto analgesico del farmaco utilizzato. La dose al bisogno deve essere prescritta solo dopo avere programmato un piano analgesico, nel caso in cui il bambino dovesse provare dolore durante la giornata nonostante la terapia a intervalli regolari (principio "secondo l'orologio"). L'efficacia terapeutica e gli eventuali effetti collaterali devono essere accuratamente monitorati e prontamente trattati. È necessario profilassare sempre l'insorgenza del dolore prevedibile.

Nei bambini al di sopra dei tre mesi di vita in grado di assumere farmaci oralmente, e per i quali è stato valutato un dolore lieve, i farmaci di scelta sono il paracetamolo e l'ibuprofene. Per i bambini al di sotto dei tre mesi di vita, l'unica opzione è rappresentata dal paracetamolo.

L'efficacia e la sicurezza degli altri FANS non sono state sufficientemente studiate in pediatria per raccomandarli come alternativa all'ibuprofene.

Se l'intensità del dolore associata a una patologia cronica grave è valutata da moderata a severa, è necessaria la somministrazione di un oppioide forte. La morfina è il farmaco di scelta del secondo gradino, sebbene altri oppioidi forti debbano essere considerati e resi disponibili per assicurare un'alternativa alla morfina in caso di effetti collaterali intollerabili.

La morfina è ancora poco utilizzata, soprattutto in ambito pediatrico: la tendenza a sottovalutare il dolore del bambino, la riluttanza a usare un farmaco così "potente", il timore degli effetti collaterali, la paura di creare dipendenza, gli adempimenti burocratici necessari alla sua prescrizione sono alcuni ostacoli all'uso del farmaco. Al contrario, la morfina è un farmaco molto maneggevole e può e deve essere usato anche nei bambini. Pertanto è anche una responsabilità del pediatra "sorvegliare" che il bambino con dolore riceva la terapia più adeguata e non venga sotto-trattato a causa di pregiudizi.

La decisione di prescrivere e somministrare, in prima battuta, analgesici oppioidi saltando il primo gradino, deve basarsi su un giudizio clinico dell'intensità del dolore nel bambino, su attente considerazioni sull'invalidità causata dal dolore, sulla causa dello stesso, sulla prognosi attesa e su altri aspetti.

La codeina è un oppioide "debole" ampiamente disponibile ed è stato preceden-

TABELLA 5. Dosaggio dei farmaci antidolorifici per la gestione del dolore a domicilio

FARMACO	RANGE DI ETÀ	DOSE	DOSAGGIO MASSIMO	INTERVALLO MINIMO	VIA DI SOMMINISTRAZIONE
Paracetamolo	0-1 anno	7,5 mg/kg/dose		6 ore	Orale, rettale
	>1 anno	15 mg/kg/dose		6 ore	
Ibuprofene	>3 mesi (>6 kg)	10 mg/kg/dose	40 mg/kg/die	6 ore	Orale, rettale
Paracetamolo-codeina	>12 anni	500 mg-30 mg/dose		8 ore	Orale
Morfina	1-2 anni	0,2-0,4 mg/kg/dose		4 ore	Orale
	2-12 anni	0,2-0,5 mg/kg/dose		4 ore	
Gabapentin (dolore neuropatico)	6-12 anni	10 mg/kg/die (dose iniziale) 30 mg/kg/die (dose efficace, da raggiungere in 3 gg)			Orale
	>12 anni	300 mg/die (dose iniziale) 300 mg x2 (secondo giorno) 300 mg x 3 (terzo giorno)			

temente raccomandato per controllare il dolore moderato. Presenta tuttavia noti problemi di sicurezza e inoltre la percentuale dei metabolizzatori scarsi può variare nei gruppi etnici dall'1% al 30%, con risultante inefficacia per un elevato numero di pazienti, inclusi i bambini. Al contrario, gli individui che metabolizzano la codeina in modo rapido ed estensivo sono a rischio di grave tossicità da oppioidi, data l'elevata e incontrollata conversione di codeina in morfina. Pertanto il suo utilizzo al di sotto dei 12 anni di età è sconsigliato. Sopra i 12 anni, invece, l'associazione codeina-paracetamolo rappresenta oggi un valido aiuto nel trattamento del dolore a domicilio.

Il trattamento del dolore neuropatico associa il gabapentin ai farmaci antidolorifici (paracetamolo/FANS/oppioidi, in relazione all'entità del dolore).

Una sintesi delle opzioni farmacologiche, con le relative indicazioni e modalità di somministrazione è riportata nella **Tabella 5**.

Conclusioni

La collaborazione coordinata tra il Centro di Emato-oncologia Pediatrica e il Pediatra di Famiglia consente di affrontare efficacemente molte complicanze durante il trattamento antineoplastico, almeno nella loro fase iniziale, riducendo quindi al minimo il disagio della ospedalizzazione.

✉ diberuss@unict.it

- Wiener L, Kazak AE, Noll RB, Patenaude AF, Kupst MJ. Standards for the Psychosocial Care of Children With Cancer and Their Families: An Introduction to the Special Issue. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62:S419-S424.
- Ladogana S, Maruzzi M, Samperi P, et al. Diagnosis and management of newly diagnosed childhood autoimmune haemolytic anaemia. Recommendations from the red cell study group of the paediatric haemato-oncology Italian association. *Blood Transfus* 2017;15:259-67.
- Del Vecchio GC, De Santis A, Giordano P, et al. Management of acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura according to AIEOP consensus guidelines: Assessment of Italian experience. *Acta Haematol* 2008;119:1-7.
- Barone A, Lucarelli A, Onofrillo D, et al. Diagnosis and management of acquired aplastic anemia in childhood. Guidelines from the Marrow Failure Study Group of the Pediatric Haemato-Oncology Italian Association (AIEOP). *Blood Cells Mol Dis* 2015;55:40-7.
- Colombatti R, Perrotta S, Samperi P et al. Organizing national responses for rare blood disorders: The Italian experience with sickle cell disease in childhood. *Orphanet J Rare Dis* 2013;8:169-77.
- Po' C, Colombatti R, Cirigliano A, et al. The management of sickle cell pain in the emergency department: a priority for health systems. *Clin J Pain* 2013;29:60-3.
- Menzato F, Colombatti R, Sainati L. Gestione delle principali urgenze nella drepanocitosi in età pediatrica. *Quaderni acp* 2016;23:74-6.
- White L, Ybarra M. Neutropenic Fever. *Hematol Oncol Clin North Am* 2017;31:981-93.
- Lehrnbecher T, Aplenc R, Pereira FR, et al. Variations in non-pharmacological anti-infective measures in childhood leukemia-results of an international survey. *Haematologica* 2012;97:1548-52.

10. Caselli D, Petris MG, Rondelli R, et al. Single-day trimethoprim/sulfamethoxazole prophylaxis for pneumocystis pneumonia in children with cancer. *J Pediatr* 2014;164:389-93.

11. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update. *J Clin Oncol* 2017;35:2082-94.

12. Livadiotti S, Milano GM, Serra A, et al. A survey on hematology-oncology pediatric AIEOP centers: Prophylaxis, empirical therapy and nursing prevention procedures of infectious complications. *Haematologica* 2012;97:147-50.

13. Parodi E, Giraudo MT, Davitto M, et al. Reticulocyte parameters: markers of early response to oral treatment in children with severe iron-deficiency anemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012;34:e249-52.

14. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2017;35:3240-61.

15. Dupuis LL, Boodhan S, Holdsworth M, et al. Guideline for the prevention of acute nausea and vomiting due to antineoplastic medication in pediatric cancer patients. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:1073-82.

16. Elsass FT. A Sweet Solution: The use of medical-grade honey on oral mucositis in the pediatric oncology patient. *Wounds* 2017;29:E115-E117.

17. Di Cataldo A, Astuto M, Rizzo G, Bertuna G, Russo G, Incorpora G. Neurotoxicity during ifosfamide treatment in children. *Med Sci Monit* 2009;15:CS22-5.

18. Bott R. WHO Guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. *Igarss* 2014; 2014:1-5.