

PERCORSO FORMATIVO PROFESSIONE FARMACIA 2011

Newsletter per l'aggiornamento e la formazione professionale
continua dei farmacisti

ANNO QUATTORDICESIMO, NUMERO 139, APRILE 2011

LE MALATTIE ACUTE DELL'OROFARINGE

PROFESSIONE FARMACIA

Corso accreditato presso il Ministero della Salute
con il codice N. 5-1847

BOARD SCIENTIFICO

Chief Editor Prof. Biagio Allaria
Senior Editor Dr. Luca Pasina

CON IL CONTRIBUTO DI



LE MALATTIE ACUTE DELL'OROFARINGE

Prof. Biagio Allaria, Past Director del "Dipartimento del Paziente critico" dell'Istituto Nazionale per lo Studio e la cura dei Tumori di Milano. Attualmente Consultant per lo stesso Istituto per il Clinical Risk Management.

Poiché le faringiti banali da virus del raffreddore e da virus influenzali e parainfluenzali e le faringiti streptococciche costituiscono insieme oltre il 70% delle malattie acute del faringe, ci concentreremo soprattutto su di esse.

La distinzione fra faringiti virali e batteriche è fondamentale perché le prime (che sono le più frequenti) non necessitano di trattamenti specifici, si autolimitano e possono essere trattate solo sintomatologicamente mentre le seconde necessitano per lo più di un trattamento antibiotico perché possono essere alla base di complicanze sia locali (ascessi) che a distanza (endocarditi, reumatismo articolare, nefriti).

La prima parte della lezione sarà quindi dedicata alla diagnosi differenziale ed al trattamento di questi due tipi fondamentali di faringite.

Fra le cause meno frequenti di faringite infettiva merita attenzione l'angina monocitica (o mononucleosi) causata da virus di Epstein Barr e anche ad essa sarà dedicato un breve capitolo.

Per concludere si darà un piccolo spazio alla faringite secondaria ad infezioni meno usuali come la difterite, la sindrome acuta retro virale dei pazienti con HIV e le infezioni da *Arachnobacterium Hemoliticum*, da *Neisseria Gonorrhoeae* ed alle faringostomatiti erpetiche.

Obiettivi

Il superamento di questo corso, mediante questionario di verifica, richiede un punteggio minimo del 80%. Al termine della lezione il farmacista dovrebbe essere in grado di:

- descrivere i sintomi caratteristici dei principali tipi di infezione dell'orofaringe;
- conoscere i criteri diagnostici della faringite streptococcica;
- saper suggerire i trattamenti più efficaci per le principali infezioni dell'orofaringe;
- distinguere i trattamenti sintomatologici più adatti al paziente adulto e a quello pediatrico.

Le faringiti virali comuni e quelle streptococciche

Diagnosi differenziale e trattamento

Il "mal di gola" che è il sintomo comune di tutte le faringiti è una delle cause più frequenti di richiesta di

parere medico o del farmacista. Esso accompagna, soprattutto in autunno e in inverno, malattie molto comuni di tipo virale come il raffreddore o le sindromi influenzali e parainfluenzali e per questa ragione è accompagnato da altri sintomi come la febbre, la tosse, la rinite. Questo tipo di faringite è essenzialmente benigno, si autolimita, guarisce in pochi giorni spontaneamente e non necessita di cure se non quelle che possono dare sollievo al dolore faringeo che può essere anche importante e disturbare la deglutizione.

Ma il mal di gola può essere secondario ad un'infezione più importante, quella da Streptococco del Gruppo A, β emolitico che costituisce una minaccia perché può causare complicanze anche gravi nei tessuti contigui al faringe e nel faringe stesso (ascessi peritonsillari, retro faringei, linfadeniti suppurative, otiti, sinusiti e mastoiditi) o complicanze anche più importanti a distanza, quali endocarditi, nefriti, poliartriti migranti e, più raramente, meningiti e corea.

Le faringiti streptococciche devono essere trattate con antibiotici e vanno quindi attentamente discriminate da quelle virali più benigne.

Questi due tipi di faringite hanno caratteristiche diverse e possono quindi essere diagnosticate con un soddisfacente margine di sicurezza in buona parte dei casi anche senza ricorrere alle colture da tampone faringeo e/o ai test diagnostici rapidi sempre su tampone faringeo. Sia le colture che i test rapidi hanno peraltro non solo una discreta percentuale di falsi negativi che inducono ad un sottotrattamento, ma anche una certa percentuale di falsi positivi che portano ad un trattamento antibiotico ingiustificato. Sia i test rapidi che le colture non distinguono fra un portatore sano (con faringite virale soprattutto) ed un vero malato.

È quindi fondamentale l'osservazione del paziente e la conoscenza della sua storia clinica che, come abbiamo già detto, consentono in genere una buona possibilità di discriminare fra faringite streptococcica e faringite virale.

Storia clinica

La presenza dei segni tipici del raffreddore e della tosse e l'età del paziente sopra i 20 anni sono più caratteristiche delle faringiti virali, mentre un esordio acuto, senza sintomi di accompagnamento, nell'infanzia e nell'adolescenza sono più comuni nella faringite streptococcica.

La faringite streptococcica è contraddistinta da una serie di sintomi caratteristici che bisogna imparare a riconoscere. Sono:

- Inizio acuto del mal di gola
- Dolore alla deglutizione
- Febbre
- Cefalea
- Dolori addominali
- Nausea e vomito.

Il quadro clinico è inoltre contraddistinto da segni quali:

- Eritema tonsillo-faringeo
- Essudato tonsillo-faringeo
- Petecchie sul palato molle
- Ugola arrossata ed edematosa
- Comparsa di linfonodi al collo
- Rush scarlattinoso
- Lingua rosso brillante con punti bianchi (lingua a fragola).

I segni ed i sintomi descritti sono presenti soprattutto nei bambini in età scolare mentre possono mancare in quelli sotto i 3 anni.

Come si può notare, fra i sintomi caratteristici mancano del tutto la tosse e la rinite che sono invece tipiche delle faringiti virali.

Di fronte ad un quadro clinico come quello descritto è giustificato un trattamento antibiotico nei bambini e negli adolescenti mentre negli adulti, nei quali è decisamente più rara la complicanza reumatica, si può attuare una politica attendista.

È sempre attuale il conflitto fra i sostenitori del test diagnostico rapido (per l'evidenziazione della presenza dell'antigene dello streptococco β emolitico del Gruppo A) come guida al trattamento e coloro che invece ne mettono in discussione l'utilità.

Occorre comunque sottolineare come, mentre è elevata la specificità del test, non altrettanto elevata è la sensibilità. Pertanto, di fronte ad una negatività con quadro clinico caratteristico, non si può escludere l'infezione streptococcica e occorrerebbe ricorrere alla coltura su tampone faringeo (anche se col passare degli anni i tests rapidi sono divenuti sempre più sensibili, avvicinandosi alla sensibilità delle colture).

Rimane il fatto che sia i tests rapidi che le colture non distinguono fra pazienti con faringite virale e nel contempo portatori sani di streptococco e faringiti streptococciche reali, contribuendo quindi a mantenere un margine di insicurezza.

Esistono possibilità predittive per una faringite streptococcica in base all'età e alla stagione di insorgenza. Essa si manifesta soprattutto nei bambini in età compresa fra i 5 ed i 10 anni e molto meno negli adulti. In una percentuale fra il 24 e il 36% dei bambini con mal di gola le colture sono positive per streptococco. Tale percentuale scende a valori fra il 5 ed il 24% negli adulti. Il periodo di insorgenza è soprattutto quello autunnale ed invernale, quindi anche la stagione è un elemento predittivo importante: un mal di gola primaverile o estivo ha basse possibilità di essere streptococcico.

Esistono regole che in base al quadro clinico possono predire se esso è su base streptococcica o no. Esse consentono di dividere i pazienti con mal di gola in tre gruppi: 1) pazienti a basso rischio di faringite streptococcica (che non richiedono né test né trattamento); 2) pazienti ad alto rischio di faringite streptococcica (nei quali è giustificato un immediato trattamento antibiotico empirico); 3) pazienti a rischio moderato (nei quali è giustificato procedere a tests rapidi o a coltura sul tampone faringeo).

Uno degli scorer più validati per queste categorie di pazienti è quello di Centor (Centor RM, Withersfone J. et al. Med. Decision Making, 1981,1:239-246), citato da JAMA, basato su quattro semplici dati: presenza di febbre, assenza di tosse, presenza di essudato tonsillare, presenza di linfonodi alla parte anteriore del collo. La presenza di 3-4 elementi aumenta la probabilità di faringite streptococcica. Questo scorer molto usato da quando è stato proposto nel 1981 è stato più recentemente rivisto e modificato da Mc Isaac nel 2000 (Mc Isaac WJ, Coel V et al. CMAJ. 2000, 163:811-15)

Storia di febbre o febbre in atto >38°	1 punto
Assenza di tosse	1 punto
Linfonodo al collo (specie all'angolo mandibolare)	1 punto
Tonsille ingrandite e con essudato	1 punto
Età < 15 anni	1 punto
Età >45 anni	1 punto

La presenza di 4-5 punti dello score di Mc Isaac rende del tutto probabile la diagnosi di faringite streptococcica. L'eruzione scarlattinosa (eritema puntiforme localizzato soprattutto alle pieghe dei gomiti, al collo, alle ascelle, agli inguini) rende ancora più probabile la genesi streptococcica della faringite.

Il trattamento della faringite streptococcica

Come si è detto pocanzi, di fronte ad un quadro clinico caratteristico e quindi con elevata probabilità di infezione streptococcica, il trattamento antibiotico empirico è giustificato anche senza ricorrere al test diagnostico rapido o alle colture, riservando questi tests ai casi con basso punteggio degli score di Center o di Mc Isaac e con persistenza della sintomatologia.

Le motivazioni del trattamento sono sostenute dalla necessità di prevenire complicanze locali (quali ascessi peritonsillari o retrofaringei, linfadeniti cervicali, mastoiditi, sinusiti, otiti medie) o generali quali la febbre reumatica e l'endocardite. La complicanza glomerulo nefritica non sembra prevenibile con il trattamento antibiotico e comunque quando si verifica in età scolare guarisce per lo più completamente. Occorre sottolineare che la febbre reumatica, responsabile di complicanze importanti come le endocarditi ed i vizi valvolari cardiaci che ne conseguono è in costante declino nei paesi industrializzati. Attualmente ha un'incidenza di 0,5 casi ogni 100.000 bambini in età scolare (mentre è tuttora endemica nei paesi in via di sviluppo ed è una delle maggiori cause di mortalità cardiovascolare). È vero che quando si instaura, la febbre reumatica va immediatamente trattata con antibiotici ed antinfiammatori, pena la comparsa delle complicanze, soprattutto valvolari, ma è altrettanto vero che essa è ormai tanto rara nel nostro paese da non imporre un trattamento antibiotico empirico preventivo in tutte le faringotonsilliti febbrili, come ancora viene fatto da alcuni, soprattutto in Europa e in Nord America. Questo uso estensivo degli antibiotici nei 233 milioni stimati di casi di faringite all'anno, ha probabilmente contribuito al declino dell'incidenza della febbre reumatica ma, allo stato attuale delle cose, potremmo anche noi chiederci come Catherine Olivier: "Rheumatic fever – is it still a problem? (J. Antimicrob. Chemist. 2000,45:13-21). La risposta è verosimilmente no, ma rimane comunque consigliabile trattare le faringotonsilliti per le quali sia altamente sospetta o accertata l'eziologia da streptococco del Gruppo A β emolitico.

Il trattamento classico della faringite streptococcica è costituito dalla penicillina che nel nostro paese è possibile con la benzilpenicillina (Penicillina G.) per via intramuscolare alla dose di 600.000 U.I per bambini di peso inferiore a 27 kg e 1.200.000 per peso superiore ai 27 kg in dose unica.

La fenossimetilpenicillina, stabile in ambiente acido e pertanto utilizzabile anche per os, non è disponibile nel nostro paese ma viene consigliata per la faringite

streptococcica del bambino alla dose di 250 mg 2-3 volte al giorno.

In alternativa alla penicillina, soprattutto per poterne sfruttare la via orale, si può ricorrere all'amoxicillina.

In caso di allergia alla penicillina è consigliato l'uso dell'eritromicina alla dose di 20-40 mg/kg al giorno, divisa in 2-4 dosi.

Occorre tener conto tuttavia degli effetti collaterali dell'eritromicina consistenti soprattutto in nausea, diarrea, malessere generale, rush cutaneo.

L'azitromicina ha meno effetti collaterali dell'eritromicina, ha il vantaggio di una monosomministrazione quotidiana e consente una eradicazione dello streptococco in 5 giorni.

Occorre tuttavia considerare il fatto che la resistenza dello streptococco ai macrolidi (eritromicina ed azitromicina) si sta rapidamente sviluppando, cosa che non sta accadendo con la penicillina e l'amoxicillina. Si raccomanda quindi l'uso dei macrolidi solo nei casi di documentata allergia alle penicilline.

Nel caso sia stata documentata la presenza dello streptococco con un test rapido o con la coltura preliminarmente al trattamento, non è giudicata necessaria la ripetizione del test dopo la terapia.

Quindi, per concludere, l'atteggiamento diagnostico e terapeutico di fronte ad un mal di gola dovrebbe essere il seguente: se le caratteristiche cliniche lo pongono nella categoria a rischio di Centor o di Mc Isaac, è giustificato un trattamento antibiotico immediato con penicillina o amoxicillina (con un macrolide in caso di allergia documentata alle penicilline).

Nel caso di rischio intermedio, è consigliabile un test rapido, che può essere attivato in pochi minuti. Se il test è positivo, il trattamento antibiotico è previsto. Se è negativo e la sintomatologia persiste per diversi giorni, deve essere eseguita una coltura su tampone faringeo; in caso di negatività anche della coltura occorrerà pensare ad una faringite non streptococcica (mononucleosi, gonococcica ecc.).

Di fronte ad una faringite acuta a basso rischio secondo gli scores già descritti, si rassicurerà il/la paziente, non si metteranno in atto test diagnostici ai quali si ricorrerà solo nel caso di persistenza dei disturbi, in questo caso si attiveranno anche accertamenti diagnostici per le faringiti batteriche non streptococciche e per la mononucleosi.

Faringiti batteriche da streptococco non di gruppo A e da altri germi

Faringiti da streptococco non di Gruppo A

Gli streptococchi di Gruppo C e G possono essere responsabili di faringite, sono veicolati da cibi o dall'acqua e possono provocare glomerulonefriti. Mimano le faringiti da streptococco di gruppo A ma in genere sono meno importanti. Poiché questi streptococchi sono ospiti abituali del faringe, risulta difficile discriminare la colonizzazione dalla reale infezione.

Il trattamento antibiotico consigliato per le faringiti da streptococco di Gruppo A sono efficaci anche per questi streptococchi anche se non sono noti i reali benefici di un trattamento.

Difterite

È ormai una malattia rara ed incide soprattutto nei pazienti con scadenti difese immunitarie ed in comunità socioeconomiche disagiate. L'elemento diagnostico principale è la presenza di pseudomembrane grigiastre che coinvolgono una o ambedue le tonsille e possono

estendersi all'ugola, al palato molle, al faringe, al laringe ed all'albero tracheobronchiale. Quando le pseudomembrane si estendono al laringe ed alle vie respiratorie possono causare ostruzioni minacciose per la vita. Le reazioni linfonodali e l'edema dei tessuti molli può creare l'aspetto del cosiddetto "collo taurino".

La potente tossina del *Corynebacterium diphtheriae*, batterio responsabile della difterite, può dare a distanza di tempo danni d'organo sia a livello cardiaco che neurologico.

La diagnosi presuntiva va confermata con la diagnosi microbiologica sulle membrane ed il trattamento si basa sull'uso di penicillina o eritromicina ed eventualmente sull'uso dell'antitossina difterica equina.

Arcanobacterium haemolyticum

È causa rara di faringotonsillite ed ha un quadro clinico del tutto simile a quello della faringotonsillite streptococcica.

La negatività del test rapido in una faringotonsillite persistente impone una coltura che evidenzierà la presenza del germe.

In casi rari può produrre membrane del tutto simili a quelle della difterite.

Gli antibiotici elettivi per il trattamento sono i macrolidi.

Neisseria gonorrhoeae

La colonizzazione di questo germe in faringe avviene per lo più in donne o in omosessuali che praticano la "fellatio" ed è in genere asintomatica ma può causare faringiti la cui eziologia può essere scoperta con una coltura specifica (Thayer Martin).

È efficace una singola dose di Ceftriaxone i.m. (125 mg) o di un chinolonico (es. Ciprofloxacina 500 mg) alla quale si aggiunge una singola dose di azitromicina (1 g) o 100 mg di Doxiciclina 2 volte al giorno per 7 giorni (per la possibile protezione dei genitali da Chlamydia).

Faringiti virali

A parte quelle comuni da virus del raffreddore, influenzali e parainfluenzali, già descritte precedentemente e che, come abbiamo detto, si autolimitano e non necessitano di trattamento, sarà utile dare un po' di spazio ad una malattia relativamente frequente: la mononucleosi.

La mononucleosi

La mononucleosi è causata dal virus Epstein-Barr e colpisce prevalentemente i giovani fra i 15 e i 24 anni.

Dopo un periodo prodromico caratterizzato da sudorazione, febbre anche elevata, sensazione di freddo, malessere generale, la malattia si manifesta con la triade classica: febbre elevata, mal di gola, linfadenopatia. Le tonsille sono ingrandite, il faringe è eritematoso con un essudato diffuso e spesso possono essere presenti petecchie del palato. Il quadro non sarebbe quindi molto diverso da quello della faringite streptococcica, ma il coinvolgimento linfoghiandolare è più marcato ed è spesso esteso a zone diverse come le ascelle e gli inguini. Inoltre almeno nel 50% dei casi compare splenomegalia e, più raramente epatomegalia, a volte anche con ittero. Non frequente un rush cutaneo ma va sottolineato che in questi pazienti l'uso scorretto dell'ampicillina causa un'eruzione cutanea pruriginosa maculo papulare quasi nel 100% dei casi. La diagnosi della malattia è relativamente semplice se è presente la sintomatologia classica e può essere accertata con un esame del sangue che evidenzia la presenza di una linfocitosi assoluta con più del 10% di linfociti atipici ed

una trombocitopenia in genere moderata, ma che può raggiungere anche livelli di pericolosità. Sono disponibili test diagnostici anche rapidi che confermeranno o meno il sospetto diagnostico.

In caso di negatività dei test comuni, soprattutto nei bambini di età inferiore ai 4 anni, possono essere eseguiti test più specifici come la ricerca degli anticorpi IgM per l'antigene virale capsidico che raggiungono il loro picco all'inizio dei sintomi e persistono fino a 3 mesi.

Nonostante siano disponibili diversi farmaci antivirali attivi verso il virus di Epstein-Barr, nessuno di essi è stato dimostrato efficace nel trattamento ambulatoriale della mononucleosi.

Il trattamento va quindi concentrato sul controllo della sintomatologia (vedi capitolo sui farmaci che possono dare sollievo dai sintomi) ed è importante la raccomandazione di evitare attività fisiche eccessive che, almeno nel primo mese di malattia, possono causare rotture di milza che, anche se rare, costituiscono ovviamente una grave complicazione che obbliga all'intervento chirurgico di splenectomia.

Un trattamento cortisonico può dare sollievo dalla sintomatologia ma non viene consigliato se non in situazioni dove l'ingrandimento delle tonsille può dare ostruzione respiratoria, o in caso di trombocitopenia severa o se insorge (come può accadere raramente) un'anemia emolitica.

Un cenno merita una faringite acuta senza essudato, con febbre, linfadenopatia e sintomi generali quali mialgia, artralgie, a volte letargia. È la "sindrome acuta retro virale" che sta diventando sempre più frequente con il propagarsi della immunodeficienza acquisita da HIV. Un'eruzione maculo papulosa è presente nel 40-80% dei casi e questo la distingue dalla mononucleosi che non ha eruzioni di questo genere, se non per l'assunzione di ampicillina, come si è detto. Anche l'assenza di essudato è un carattere distintivo. Test specifici per l'HIV confermeranno il sospetto diagnostico e consiglieranno il trattamento con farmaci antiretrovirali.

Una causa poco nota di faringite: la PFASPA (*Periodic Fever with Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Adenitis*)

È una malattia descritta per la prima volta da Marshall, Lawton et al nel 1987 e che, da quando è stata identificata, viene sempre più spesso diagnosticata.

Colpisce soprattutto i bambini fra i 2 e i 5 anni ed è caratterizzata dal fatto che si ripete (ogni 30-45 giorni) con un quadro sintomatologico caratterizzato da febbre, faringite simile a quella streptococcica, adeniti cervicali e stomatite aftosa.

Non se ne conosce la causa ma, anche se la sintomatologia dell'attacco acuto è simile a quella di altre faringiti, la caratteristica principale è proprio la periodicità degli attacchi.

Questa malattia costituisce un problema importante per le famiglie, soprattutto se si prolunga nell'età scolare per la continua perdita di giorni di scuola. Non esistono test specifici, anche se un'elevazione di VES e PCR accompagna abitualmente le fasi di acuzie. La diagnosi si pone quindi soprattutto sulla periodicità degli attacchi. Non esiste un trattamento specifico. La malattia non risponde agli antibiotici; la tonsillectomia risolve il problema solo in una percentuale relativamente modesta dei casi e ci si deve quindi in sostanza limitare ad un trattamento sintomatologico (antipiretici e procedure di sollievo dal mal di gola).

Specifici di questa malattia è la straordinaria rapidissima efficacia dei cortisonici, tanto che alcuni A.A. consigliano una singola dose di prednisone (2 mg/kg)

come test diagnostico: i sintomi regrediscono in poche ore. In genere dopo 48-72 ore ricompare la sintomatologia; in questo caso verrà somministrato 1 mg/kg di prednisone il primo giorno e il secondo giorno, e 0,5 mg/kg il terzo e quarto giorno.

C'è naturalmente da chiedersi se è giustificato un trattamento cortisonico ad ogni ripresa dei sintomi, visto che la malattia può durare degli anni.

Comunque, ogni episodio si autorisolve in pochi giorni e, in genere, la malattia scompare dopo i 10 anni, anche se sono segnalati rari casi negli adulti.

La terapia sintomatologica del mal di gola negli adulti e nei bambini

Trattamento sintomatologico dei bambini e degli adolescenti

Che si tratti di faringiti virali comuni o di faringiti streptococciche, la sintomatologia dolorosa faringea è di durata relativamente breve ed è destinata ad esaurirsi spontaneamente in 3-7 giorni, nella maggior parte dei casi.

In ogni modo il "mal di gola", anche se per pochi giorni, può essere molto fastidioso e merita di essere trattato. I farmaci più comunemente consigliabili sono gli analgesici per via generale, gli antinfiammatori non steroidei (FANS) ed i farmaci topici. Sull'uso dei corticosteroidi faremo più avanti qualche precisazione.

Analgesici e FANS

Sia il paracetamolo che l'ibuprofene per via generale possono dare sollievo al dolore, oltre ad avere un utile effetto sulla febbre.

L'acido acetilsalicilico non è consigliabile nei bambini perché, come è noto, può provocare una sindrome di Reye. Solo in caso di dolore particolarmente importante e persistente può essere consigliata l'associazione paracetamolo/codeina che nel nostro paese è disponibile sia in sciroppo che in supposte per bambini.

Corticosteroidi

Una meta-analisi degli studi condotta sulla possibilità di uso dei corticosteroidi nel mal di gola e che ha riguardato 743 pazienti (369 bambini e 374 adulti), circa la metà dei quali aveva una faringite streptococcica, ha evidenziato un'efficacia dell'associazione dei corticosteroidi agli analgesici ed, eventualmente, agli antibiotici, nel ridurre sia l'entità del dolore che la durata dello stesso negli adulti. Questo studio, pubblicato sul Brit. Medical Journal nel 2009, conclude sostenendo l'utilità dell'aggiunta al trattamento di un corticosteroide negli adulti mentre analogo vantaggio non ci sarebbe nei bambini.

Trattamento topico

Può essere attuato con spray, colluttori o pastiglie masticabili.

I colluttori utilizzabili per gargarismi sono i più disparati. Un rimedio molto usato anche se non ci sono studi controllati che ne dimostrino l'efficacia è l'acqua salata (1/4 -1/2 cucchiaino di sale in una tazza di acqua tiepida).

Un composto di parti uguali di lidocaina, difenidramina e antiacidi è stato suggerito sia per il classico mal di gola, sia per le stomatiti, gengiviti ed ulcere secondarie ad infezioni virali.

Anche la benzidamina collutorio (un antinfiammatorio locale molto propagandato nel nostro paese) sembra efficace, ma poiché i bambini sotto gli 8 anni sono

difficilmente in grado di fare gargarismi, è per loro più consigliabile lo spray (anch'esso disponibile).

La benzidamina, usata prevalentemente per prevenire o trattare le stomatiti da radioterapia, è comunque utilizzabile con vantaggio nel mal di gola di bambini ed adolescenti.

Gli spray contenenti anestetici topici non sono consigliabili nei bambini, anzitutto perché non ne è dimostrata l'efficacia e poi perché possono dare reazioni allergiche e, nel caso della benzocaina anche metaemoglobinemia.

Sono disponibili anche FANS per uso locale come il flurbiprofene ed il naproxene, alcuni di essi abbondantemente propagandati nel nostro paese e sostanzialmente efficaci come sintomatici nel mal di gola.

Le sostanze sino ad ora citate sono disponibili anche in pastiglie o caramelle da sciogliere in bocca ma il loro uso è sconsigliato sotto i 3-4 anni per il pericolo che comportano di soffocamento.

Vengono commercializzati una serie di prodotti, anche di erboristeria, per il trattamento sintomatico della faringite: in genere se ne sconsiglia l'uso nei bambini.

Il trattamento sintomatologico della faringite nell'adulto

È forse la componente più importante del trattamento della faringite, visto che il trattamento antibiotico è per lo più riservato alla faringite streptococcica che colpisce soprattutto i bambini e gli adolescenti. Il sollievo dal dolore e la riduzione della febbre sono quindi i provvedimenti più comunemente richiesti dagli adulti con faringite.

Sia la febbre che il dolore finiscono spesso per spingere all'uso di antibiotici che, come abbiamo visto, sono nella maggior parte dei casi non necessari. È quindi ragionevole incentivare l'uso dei trattamenti della sintomatologia (dolore e febbre) resistendo una volta ancora alla tentazione di usare gli antibiotici.

Gli antinfiammatori e gli analgesici sistemici sono certamente efficaci per entrambi gli scopi: sollievo dal dolore e riduzione della febbre.

L'acido acetilsalicilico, sconsigliata nei bambini, è invece utile negli adulti. Alla dose di 800 mg riduce il dolore in un'ora, del 55%.

Il potenziamento del suo effetto con caffeina è discusso.

Anche l'ibuprofene (200-400 mg) ed il paracetamolo (1 g) sono in grado di ridurre il dolore del 30-50% oltre che la febbre.

Alcuni A.A. sostengono che una singola dose di 400 mg di ibuprofene sia più efficace sul dolore rispetto ad 1 g di paracetamolo sia dopo un'ora dall'assunzione che dopo 6 ore.

Gli steroidi, che come abbiamo detto, non sembrano efficaci nei bambini, sono invece giudicati utili nell'adulto e non comportano effetti collaterali particolarmente preoccupanti per un uso di breve periodo come quello consigliato.

La già citata metaanalisi di Hayward, pubblicata sul British Medical Journal nel 2009 e che rivede otto studi in argomento riguardanti 743 pazienti, afferma che nell'adulto l'aggiunta di un cortisonico al trattamento di base anticipa di 6 ore il risultato antalgico del trattamento. I cortisonici usati negli studi presi in considerazione erano: Prednisone (60mg per os al giorno x 1-2 giorni), Desametasone (8 mg i.m.), Betametasone (8 mg i.m.). Questo studio tuttavia è relativo a pazienti in trattamento antibiotico e circa la metà dei pazienti erano positivi ai test per lo streptococco di Gruppo A β-emolitico.

In ogni modo, nei 743 pazienti trattati, non sono segnalati effetti collaterali di rilievo. Si può quindi ritenere che, in caso di sintomatologia dolorosa di particolare intensità e non rapidamente rispondente ai presidi prima descritti, sia giustificato ricorrere ad un trattamento breve (1-2 giorni) con corticosteroidi.

Gli stessi A.A. tuttavia sottolineano che i risultati sono accertati in pazienti in trattamento antibiotico e che occorrerebbero studi analoghi per stabilire l'utilità e la sicurezza della terapia cortisonica nei pazienti senza copertura antibiotica.

Trattamento topico del dolore di gola

I vantaggi del trattamento topico sono legati all'elevata concentrazione del farmaco nel sito dell'infiammazione e ad un ridotto rischio di tossicità rispetto ai farmaci utilizzati per via generale. Naturalmente, nell'efficacia di questi farmaci gioca un ruolo anche la persistenza a livello del tessuto infiammato.

Uno studio pubblicato nel 2009 dall'International Journal of Clinical Practice (Limb M, 2009, 63:606) che ha analizzato la concentrazione e la persistenza tissutale di farmaci radio marcati e somministrati sotto forma di pastiglie masticabili, colluttori e spray ha dimostrato che l'assunzione del farmaco in pastiglie masticabili consente di raggiungere le maggiori concentrazioni tissutali ed una più prolungata persistenza.

Sono disponibili commercialmente le più disparate sostanze per il sollievo del dolore faringitico, a cominciare dal mentolo, al quale si riconoscono proprietà analgesiche locali, ma le sostanze più studiate sono l'ambroxol, la benzocaina ed il flurbiprofene.

Le pastiglie masticabili contenenti ambroxol sono state valutate nel 2002 e nel 2008 in studi randomizzati controllati con placebo in Germania, su pazienti ambulatoriali con "mal di gola" moderato o severo, senza evidenza di un'etiologia batterica della faringite (Faringiti non streptococciche). Le pastiglie contenenti 20 mg di ambroxol sono risultate significativamente più efficaci del placebo a 30' dopo l'assunzione e per almeno 3 ore. Il trattamento era ben tollerato. (Arzneimittelforschung 2002, 52:194 e 2008, 58:557).

Riscontri favorevoli all'uso topico dell'ambroxol nel dolore faringeo che accompagna le faringiti vengono anche dallo studio di Beeh pubblicato sull'European Journal of Medical Research nel 2008. In questo studio vengono sottolineati non solo gli effetti analgesici del farmaco ma anche quelli anti-infiammatori enfatizzando le proprietà di ridurre le citokine pro-infiammatorie ed i metaboliti dell'acido arachidonico. Questa sostanza ha anche dimostrato in vitro la capacità di aumentare le molecole difensive in grado di influenzare la replicazione dei virus respiratori.

L'ambroxol è quindi fra i farmaci maggiormente studiati ed offre accettabili garanzie di efficacia nel trattamento sintomatico della faringite.

Gli spray contenenti ambroxol, clorexidina, benzocaina, lidocaina, benzidamina, flurbiprofene e fenolici sono abitualmente utilizzati per il sollievo del dolore faringitico ma, come abbiamo già detto, le sostanze somministrate per questa via raggiungono concentrazioni meno elevate ed hanno minor persistenza nei tessuti rispetto ad una assunzione tramite pastiglie masticabili.

Conclusioni

Con il termine comunemente utilizzato di "mal di gola" si comprendono una serie di patologie acute del faringe che abbiamo sinteticamente descritto ma la stragrande maggioranza di esse è costituita dalle faringiti virali e da quelle streptococciche. Soprattutto la discriminazione fra

queste due forme è importante per il farmacista perché, mentre la faringite virale comune può essere trattata dallo stesso farmacista con farmaci volti al solo sollievo dei sintomi, quella streptococcica prevede un trattamento antibiotico che sarebbe più corretto affidare al medico.

Poiché la faringite streptococcica è relativamente poco frequente nell'adulto e non è accompagnata da sintomi quali il raffreddore e la tosse, un mal di gola in un adulto nell'ambito di una sindrome influenzale e parainfluenzale con tosse e raffreddore è verosimilmente non streptococcica può quindi essere trattata con farmaci sintomatici.

Meno facile la diagnosi nell'infanzia e nell'adolescenza, nelle quali la faringite streptococcica è più frequente. Anche in questi casi tuttavia la coesistenza di tosse e raffreddore indirizza verso una forma non streptococcica che non necessita del controllo medico se non nel caso di febbre molto elevata e persistente. Al contrario una faringite con febbre elevata, comparsa di linfonodi al

collo e senza sintomi di accompagnamento quali tosse e raffreddore, indirizza verso una diagnosi di faringite streptococcica per la quale è bene consigliare un controllo del medico.

Poiché, come abbiamo visto, nella globalità della popolazione le faringiti non streptococciche sono la maggioranza, il trattamento sintomatico diviene di importanza fondamentale e deve essere oculatamente scelto sia per quanto riguarda la riduzione della febbre sia per quanto riguarda il sollievo dal dolore.

Il paracetamolo o l'ibuprofene per le loro attività analgesiche ed antipiretiche possono essere utilizzati sia per gli adulti che per i bambini mentre l'acido acetilsalicilico è consigliabile solo per gli adulti.

Nel sollievo dal dolore locale giocano un ruolo importante i preparati topici (ambroxol, benzocaina, flurbiprofene ecc.) che secondo la letteratura più recente sembrano particolarmente efficaci se somministrati sotto forma di pastiglie masticabili.

SUGGERIMENTI BIBLIOGRAFICI

I suggerimenti bibliografici e la recensione dei siti Internet sono a cura del dr. Luca Pasina dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" di Milano.

Articoli in italiano

■ La Malattie infettive: infezioni Streptococciche. Manuale Merk.

<http://www.ms-d-italia.it/altre/manuale/sez13/1571239.html>

■ Infezioni dell'orofaringe. Guida all'uso dei farmaci http://www.guidausofarmaci.it/patologia.asp?livello_nuovo=13.07&idsez=1104

Articoli in inglese

1. Risno A. *Acute Pharyngitis*. N.Engl.J.Med. 2001,344:205-211

2. Ebell et al., *Does this patient have strep throat?* J.A.M.A. 2000, 284:2912-2918
3. Vincent M. *Pharyngitis*. Am.Fam.Physician. 2004, 69:1465-1470
4. Olivier C., *Rheumatic fever: is still a problem?* J.Antimicrob.Chemother. 2000,45:13-21
5. Hayward et al. *Corticosteroid for pain relief in sore throat: systematic review and meta-analysis*. Brit. Med. J. 2009,339:2976-2983
6. De May et al. *Efficacy and safety of ambroxol lozenges in the treatment of acute uncomplicated sore throat*. Drug Res. 2008,11:557-568.

SITI INTERNET

Il materiale scaricabile, riferendosi a questioni specifiche, va considerato come documentazione di approfondimento alle informazioni generali contenute nella presente newsletter.

- www.cdc.gov
Sito del National Center for Infectious Diseases
- www.mayoclinic.com
Sito della Mayo Foundation for Medical Education and Research

QUESTIONARIO DI AGGIORNAMENTO

Completare il questionario on-line nella sezione
"Percorso didattico" del sito Internet

1. La faringite streptococcica è più frequente:

- a. Fra i 2 e i 5 anni
- b. Fra i 5 e i 15 anni
- c. Fra i 15 e i 25 anni
- d. Oltre i 40 anni

2. La faringite streptococcica è comunemente associata ai seguenti sintomi:

- a. Linfadenite del collo
- b. Tosse
- c. Raffreddore
- d. Diarrea

3. La faringite streptococcica può complicarsi facilmente con:

- a. Ascessi peritonsillari
- b. Ascessi retrofaringei
- c. Sinusiti
- d. Tutte queste patologie

4. Per una di queste complicanze della faringite streptococcica non esiste una strategia preventiva certa:

- a. L'endocardite
- b. La sinusite
- c. L'ascesso peritonsillare
- d. La glomerulonefrite

5. Una faringite acuta con febbre, tosse e raffreddore in un adulto è verosimilmente:

- a. Una faringite streptococcica
- b. Un'angina monocitica
- c. Una faringite da gonococco
- d. Una banale faringite virale

6. L'uso dei macrolidi nel trattamento della faringite streptococcica è giustificato nel caso di:

- a. Febbre particolarmente elevata
- b. Adenopatia importante
- c. Allergia alla penicillina
- d. Rush cutaneo

7. Il trattamento della mononucleosi è basato sull'uso di:

- a. Macrolidi

- b. Penicillina
- c. Antivirali
- d. Farmaci per il sollievo dai sintomi

8. Nel primo mese dall'inizio dei sintomi, un paziente con mononucleosi, per un'attività fisica intensa può andare incontro a:

- a. Infarto del miocardio
- b. Rottura di milza
- c. Polmonite
- d. Glomerulo nefrite

9. Un trattamento cortisonico della mononucleosi è giustificato solo in caso di:

- a. Grave ipertrofia tonsillare con ostruzione respiratoria
- b. Anemia emolitica
- c. Piastrinopenia importante
- d. In tutti e tre questi casi

10. Gli anticorpi IgM per l'antigene virale capsidico raggiungono il picco all'inizio dei sintomi della mononucleosi e rimangono in circolo per:

- a. 1 settimana
- b. 1 mese
- c. 3 mesi
- d. Tutta la vita

11. Un quadro clinico di faringite + stomatite aftosa nell'infanzia che si ripete ogni 30-45 giorni è caratteristico della:

- a. Faringite streptococcica
- b. Mononucleosi
- c. Faringite da streptococco non di Gruppo A
- d. PFAPA

12. I corticosteroidi sono, sui sintomi della PFAPA:

- a. Scarsamente efficaci
- b. Straordinariamente efficaci anche nell'impedire le recidive
- c. Straordinariamente efficaci ma non impediscono le recidive
- d. Inefficaci

13. Nel trattamento sintomatico delle faringiti che ruolo hanno i corticosteroidi:

- a. Riducono durata ed importanza dei sintomi solo nell'adulto
- b. Riducono durata ed importanza dei sintomi solo nei bambini
- c. Riducono durata ed importanza dei sintomi sia negli adulti che nei bambini
- d. Non hanno alcun effetto

14. Sotto quale forma i farmaci topici usati per il mal di gola consentono maggiore concentrazione tessutale e maggiore persistenza:

- a. Spray
- b. Colluttori
- c. Sciroppi
- d. Pastiglie masticabili

15. Le pastiglie masticabili e le caramelle non sono consigliabili nei bambini sotto i 4 anni come trattamento sintomatico del mal di gola perché:

- a. Sono inefficaci
- b. Danno reazioni allergiche
- c. Possono causare soffocamento
- d. Favoriscono le sovrapposizioni infettive

16. L'ambroxol in pastiglie masticabili è efficace nel sollievo dal mal di gola perché:

- a. Ha proprietà analgesiche
- b. Ha proprietà antinfiammatorie
- c. Influenza la replicazione dei virus respiratori
- d. Ha tutte e tre queste proprietà

17. I farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) hanno un ruolo nel sollievo dal mal di gola e nella riduzione della febbre:

- a. Sì
- b. No
- c. Sì, ma solo nella mononucleosi
- d. Sì, ma solo nella PFAPA

18. Perché l'acido acetilsalicilico non è consigliabile nei bambini?

- a. Perché dà emorragie gastriche
- b. Perché dà crisi asmatiche
- c. Perché non previene la febbre reumatica
- d. Perché può causare la sindrome di Reye

19. L'acido acetilsalicilico può essere utile nel sollievo dal mal di gola degli adulti? Se sì, a quali dosaggi?

- a. No
- b. Sì, alla dose di 250 mg
- c. Sì, alla dose di 500 mg
- d. Sì, alla dose di 800 mg

20. Qual è la singola dose di Ibuprofene giudicata più efficace nel sollievo dal mal di gola dell'adulto:

- a. 200 mg
- b. 300 mg
- c. 400 mg
- d. 500 mg



portale.farmacie.it

Boehringer
Ingelheim

Contributo di Boehringer Ingelheim Italia per la formazione professionale dei farmacisti

Edizione  MEDICAL EVIDENCE

Anno 14, Numero 139, Aprile 2011. Periodico mensile
Editore Medical Evidence Div.
 M&T, Strada della Moia 1 -
 20020 Arese (MI).
N° Verde 800 198 966

Fax 02 380 73 208
 E-mail: info@mei.it
Direttore Responsabile
 Stefano Macario.
Redazione Mary De Meo.
Registrazione del Tribunale

di Milano n°91 del
 25/02/95. Copyright 2011.
 All rights reserved. None of
 the contents may be
 reproduced, stored in a
 retrieval system or

transmitted in any form or
 by any means without prior
 written permission of the
 publisher.
 La riproduzione totale o
 parziale, anche a scopo

promozionale o pubblicitario,
 di articoli, note, tabelle, dati, o
 quant'altro, pubblicati su
 Professione Farmacia, deve
 essere preventivamente
 autorizzata dall'Editore.

Il trattamento dei dati personali che La riguardano viene svolto nell'ambito della banca dati dell'Editore e nel rispetto di quanto stabilito dal D.Lgs. 196 /2003 (Codice in materia di protezione dei dati personali) e successive modificazioni e/o integrazioni. Il trattamento dei dati, di cui Le garantiamo la massima riservatezza, è effettuato al fine di aggiornarla su iniziative e offerte della società. I Suoi dati non saranno comunicati o diffusi a terzi e per essi Lei potrà richiedere, in qualsiasi momento, la modifica o la cancellazione, scrivendo al responsabile del trattamento dei dati dell'Editore.
