

La pagina gialla

a cura di Alessandro Ventura

Le Giornate di "Medico e Bambino".

L'obiettivo è sempre lo stesso: cercare di rappresentare dal vivo un numero di *Medico e Bambino*. Ma perché tutto questo? Mah. Forse perché ci piace pensare che la discussione e l'aggiornamento sui temi del nostro lavoro possano essere ancora più vivi di quanto avviene attraverso la rivista, o perché abbiamo bisogno di consigli, suggerimenti e critiche dal vivo per mantenere una rotta editoriale coerente con le aspettative dei pediatri o, forse, anche e più di tutto, semplicemente per stare un po' insieme agli amici che tutto l'anno si leggono e si scrivono attraverso la rivista. Quest'anno ci incontreremo a Bologna e il congresso, oltre che per l'insostituibile aiuto datoci dai colleghi della Clinica Pediatrica e della Pediatria dell'Ospedale Maggiore di Bologna, avrà una forte cadenza emiliano-romagnola: da alcuni interventi magistrali (Cardiologia Pediatrica 2005, di tutto di più; la sindrome surreno-genitale; i beta 2-stimolanti) ai casi clinici ("La Gazzetta dell'Emilia Romagna"), agli interventi della tavola rotonda sull'assistenza al bambino cerebroleso e a quella sui modi di praticare il mestiere che abbiamo, un po' letterariamente, intitolato: "La pediatria cerca se stessa". Ma ci saranno, come già l'anno scorso a Brescia, anche gli interventi "giovani" degli specializzandi di diverse scuole italiane e tanti altri interventi di esperti (come quelli che affronteranno il problema degli esami patologici scoperti per caso). Ci saranno e parleranno (potevate dubitarlo?) anche i "triestini". Siate buoni: sopportateci anche questa volta... Arrivederci dunque a Bologna! ("Le giornate di Medico e Bambino". Bologna 15-16 aprile 2005, Hotel Sheraton).

Soia nella prevenzione dell'allergia: bocciata anche dalla *Cochrane* (ma vi meravigliate?)

Quello della prevenzione dell'allergia nei neonati a rischio attraverso diete ipo-allergiche è (forse, almeno speriamo) un argomento un po' fuori moda. E sicuramente è fuori moda almeno l'idea che l'allergia possa essere prevenuta allattando i neonati a rischio con formule a base di soia. Nonostante sia apparsa quando pochi (o nessuno) si poneva più il problema, è fuori discussione che la paludata bocciatura di questa idea (la soia per la prevenzione) da parte della *Cochrane* ha un'indiscutibile importanza e, in qualche modo, ci rasserena (Osborne DA. *Cochrane Data Base Syst Rev* 2004;3:

CD003471). È una bocciatura che viene a distanza di almeno 15 anni da quando larga parte dell'Italia, specie centro-meridionale, era stata coinvolta in un progetto sperimentale sulla prevenzione dell'atopia centrato sulla soia, progetto i cui esiti a distanza forse non sono nemmeno più "recuperabili" e che comunque aveva avuto un largo indotto sul consumo della soia in ambito preventivistico prima ancora che vi fosse alcuna dimostrazione di efficacia. "Lo avevamo già detto, dalle pagine, meno paludate, di *Medico e Bambino*" (1992;2:33-44) ci viene da dire agli autori della revisione *Cochrane*. Ma siamo rasserenati dalle loro conclusioni. Come sempre succede quando le "novità" confermano quello che davamo per scontato.

Un ragazzo con rallentamento della crescita e ritardo puberale.

È questo il titolo del caso istruttivo/quiz pubblicato sul *New England* del 27 gennaio (Israel EJ et al, 2005;352:393-403). E non ditemi che non avete già pensato alla celiachia. Se aggiungete poi che, come si desume dalle prime righe della descrizione del caso, il ragazzo aveva da un po' anche la diarrea, il fatto che avesse la celiachia non può meravigliare nessuno. Ma tant'è. Negli USA questo caso rappresenta ancora un vero motivo di sorpresa e un'occasione di approfondimento. Un caso da *New England* insomma, quel caso che stenteremmo a pubblicare sulle nostre riviste di divulgazione. Certamente la descrizione di questo ragazzo corto e impubere, senza altri sintomi nella storia, è un'occasione per ricordare agli Americani che la celiachia esiste, ed esiste anche con espressività clinica prevalentemente non gastroenterologica (pensate che negli USA le assicurazioni non pagano ancora per la biopsia intestinale per sospetto di celiachia in assenza di diarrea cronica e grave malnutrizione): caratterizzata ad esempio, come nel caso descritto e dei suoi familiari, dal ritardo di crescita e di sviluppo puberale isolato o, ancora, dal rachitismo o dal rischio concreto di sviluppare linfoma intestinale. Anche questa volta la rubrica del *N Engl J Med* che riporta i casi del Massachusetts Hospital è un'occasione di approfondimento e di arricchimento culturale e ne consigliamo la lettura anche a chi si senta già sufficientemente ferrato sull'argomento. Nel lavoro viene, tra l'altro, indicata una flow-chart diagnostica per la celiachia, cui forse tutti voi avreste fatto una piccola

aggiunta: quella relativa alla possibilità e all'utilità del dosaggio degli anti-tTG di classe IgG per la migliore definizione diagnostica dei casi con difetto di IgA (Lenhardt A et al. *Dig Liver Dis* 2004;36:730-4).

Sempre più raccomandazioni per il buon controllo del diabete.

Uno studio firmato EURODIAB (sigla che raggruppa una lista infinita di ricercatori europei, impegnati nella comprensione dei fattori implicati nelle complicazioni del diabete insulino-dipendente e nella definizione di adeguate strategie preventive e terapeutiche) dimostra come lo sviluppo della neuropatia diabetica sia correlata in maniera indipendente oltre che al cattivo controllo glicemico anche ad altri fattori modificabili quali l'ipertensione, l'ipertrigliceridemia e l'obesità. Anche (e sempre più accanitamente) al controllo di questi fattori, oltre che al controllo della glicemia (il cui indicatore migliore rimane ancora un basso livello di emoglobina glicosilata), dovranno essere rivolte l'attenzione e il messaggio educativo del pediatra curante del bambino diabetico (oltre che quella del centro specialistico che lo segue) (Tesfaye S et al *N Engl J Med* 2005;352:341-50). E a proposito di tutto ciò, non perdetevi la lettura (fate questo sacrificio per un aggiornamento utile e concreto, e per stare "al passo coi tempi" in maniera critica) dell'articolo sui nuovi analoghi sintetici dell'insulina, appena uscito sul *N Engl J Med* (Hirsch IB et al. 2005;352:174-83). Dalla Lispro (che agisce così in fretta da poter essere somministrata assieme al pasto) alla Glargine che consente di mantenere un livello stabile per le ventiquattro ore, utile nel ridurre gli effetti della risposta controinsulare mattutina. Che si tratti di un miglioramento è indiscutibile, almeno per la ricchezza del bagaglio terapeutico a disposizione. Ma ancora mancano studi convincenti che le nuove insuline permettano realmente un miglior controllo del diabete, almeno in età pediatrico-adolescenziale. Forse occorre imparare a usarle. Stiamoci dietro: si tratta di un argomento potenzialmente importante sul piano clinico e della qualità di vita di molti, veramente molti bambini.

Cardiomiopatia (ipertrofica) a esordio precoce e "glicogenosi".

Uno (splendido) articolo (Arad M et al. *N Engl J Med* 2005;352:362-72) richiama l'interesse del pediatra verso la cardiomiopatia ipertrofica, un capitolo della medicina tanto comples-

La pagina gialla

so quanto importante e al quale il pediatra si sente peraltro piuttosto estraneo. La cardiomiopatia ipertrofica (caratterizzata sul piano anatomico/eco-cardiografico) dalla severa ipertrofia del ventricolo sinistro e su quello istologico da rigonfiamento e disorientamento dei cardiomiociti con fibrosi cardiaca è, tra l'altro, un'importante causa di morte improvvisa del giovane adulto. Larga parte dei casi è correlata con mutazioni di geni che regolano le proteine del sarcomero. Lo studio in questione indica come, nei casi che si presentano in età pediatrica (8-15 anni), la cardiomiopatia ipertrofica possa essere l'unico segno clinico di particolari disordini genetici correlati con accumulo di glicogeno nel miocardiocita (e differenti dalla forma classica di glicogenosi cardiaca, dovuta a difetto della 1-4 alfa-glicosidasi acida e nota come malattia di Pompe). Tutto questo è particolarmente vero soprattutto se, in aggiunta ai segni dell'ipertrofia, sono presenti alterazioni della conduzione come la pre-eccitazione ventricolare. Particolare rilevanza hanno due condizioni: quella legata a mutazione del gene LAMP che regola una proteina lisosomiale e quella legata a mutazione del gene PRKAG2 che regola l'attività di una proteinkinasi. Particolarmente interessante è il caso della cardiomiopatia correlata a mutazione del gene LAMP. Si tratta infatti di una condizione già nota (sindrome di Danon), a ereditarietà X linked (che va quindi pensata solo nei maschietti) e che si riteneva dovesse presentarsi solo con quadri complessi e gravi (con interessamento del SNC, del rene, del muscolo oltre che del cuore). La cardiomiopatia ipertrofica con alterazioni elettrocardiografiche di pre-eccitazione ventricolare può essere invece l'unico segno, già presente in età pediatrica e di regola accompagnato da una modesta elevazione delle transaminasi e dei CPK, elevazione che rinforza il sospetto. Utilità della diagnosi? Beh, intanto sapere a cosa si va incontro non è male. Poi c'è la storia del consiglio genetico e della possibilità che anche alcune donne portatrici abbiano un rischio aumentato di cardiomiopatia da adulte.

Terapia (biologica) domiciliare nel morbo di Crohn. È fuori di dubbio che le cosiddette terapie biologiche, in particolare l'anticorpo monoclonale contro il TNF-alfa (infliximab), rappresentino un'arma di straordinaria efficacia nel trattamento dei casi gravi di malattia di Crohn, sia in età adulta che in età

pediatrica. La durata dell'efficacia del farmaco è peraltro vincolata alla ripetizione nel tempo delle infusioni con cadenza bimensile, una volta ottenuta la remissione. Usualmente queste reinfusioni vengono eseguite in regime ospedaliero (day hospital), comportando particolare disagio per il paziente e costi rilevanti. Un gruppo americano del Colorado ha sperimentato la fattibilità e la sicurezza dell'infusione domiciliare su 10 bambini affetti da malattia di Crohn che hanno ripetuto a domicilio un totale complessivo di 59 infusioni del farmaco (5,9 a testa) (Condino A et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:67-69). L'ingresso nello studio è stato guidato da precisi margini di sicurezza: ogni bambino cui è stata prescritta l'infusione domiciliare vigilata da una infermiera aveva già eseguito almeno tre infusioni in ospedale senza problemi e riceveva un secondo immunosoppressore (condizioni entrambe che insieme sostanzialmente abbattano il rischio di reazioni anafilattiche). Non ci sono stati problemi. C'è stato un risparmio in denaro del 50% (da notare che, per quanto riguarda le terapie biologiche, questo è un problema importantissimo e concreto anche dalle nostre parti) e "tutto è andato bene". Con le dovute cautele e valutando la fattibilità caso per caso tutto ciò potrebbe (dovrebbe) essere tenuto a mente anche da noi. Soprattutto se teniamo presente che l'uso di terapie biologiche è sempre più frequente (e sembra proprio irrinunciabile) in molti casi di malattia infiammatoria cronica intestinale così come di artrite reumatoide a esordio pediatrico.

Talidomide. Talidomifita? Dalle stalle alle stelle? Continua il riscatto della talidomide, dopo le nefandezze e la tragedia del passato cui il nome del farmaco è legato. Evidenze ancora non controllate e già riportate anche su *Medico e Bambino* (2003;22,8:517-23) lasciano intendere una possibile efficacia della talidomide nei casi di malattia di Crohn non responsivi alla terapia convenzionale. Lo stesso tipo di efficacia viene oggi riportato in una casistica non randomizzata di bambini con artrite reumatoide resistente ad altre terapie tra cui il metotrexate, l'etanercept, la ciclosporina, la azatioprina, la ciclofosfamide e comunque dipendenti da alte dosi di steroidi (Lehman T et al. *J Pediatr* 2004; 145:856-7). Nulla può essere concluso senza uno studio randomizzato. Ma le premesse sono buone e restiamo in attesa di notizie "controllate".

Vaccino antivariella: olé! Avevo appena letto un breve lavoro che riportava di due casi di emiparesi acuta attribuibile alla vaccinazione antivariella (infarto dei gangli della base attribuibile alla vaccinazione antivariella, come può accadere a seguito dell'infezione selvaggia) (Wirrel E et al. *J Pediatr* 2004; 145:845-7) e sentivo crescere le mie perplessità per questa vaccinazione (almeno come strategia di massa) quando mi è capitato sotto gli occhi lo studio, per alcuni versi oculare, che dimostra come la campagna vaccinale contro la varicella negli USA abbia portato a una riduzione del 66% della mortalità da o correlata a varicella negli anni 1999-2001, rispetto a quanto avveniva tra il 1990 e il 1994. Il risparmio di mortalità è ancora maggiore (90%) nella fascia di età 1-4 anni. In termini assoluti si tratta di circa 80 morti evitate per anno (Nguyen H et al. *N Engl J Med* 2005; 352:450-8). Certo, come sottolineato nell'editoriale, rimangono dei punti interrogativi, specialmente sulla perdita di efficacia della vaccinazione nel tempo (sono sempre più numerosi i casi di varicella in soggetti vaccinati), sugli effetti negativi della scomparsa di richiami naturali per la riduzione dell'infezione selvaggia e per i rischi possibili di spostare in avanti l'età dell'infezione, a una età con maggiori rischi. Ma oggi non ci pensiamo (non ci pensano) più di tanto. Oggi, sull'utilità della vaccinazione antivariella, sembra proprio non possano esserci dubbi. Olé.

Sindrome di Crosti-Gianotti e infezione da EBV. La sindrome di Crosti-Gianotti è caratterizzata da un esantema papulare agli arti, al volto e ai glutei, che perdura per una quindicina di giorni dopo un'infezione virale (in passato si riteneva che la sindrome fosse esclusiva dell'infezione da virus dell'epatite B). Onestamente non mi sembra debba far molta meraviglia che la sindrome sia comparsa in 5 bambini in cui è stata dimostrata (IgM positive) un'infezione da EBV, in assenza della classica sindrome mononucleosica. Ma, per riportare le sottolineature degli autori, questi bambini erano piccoli di età (inferiori a tre anni) e le loro manifestazioni cutanee sono state confuse (soprattutto quelle al volto) con una dermatite atopica. Ed effettivamente il caso riprodotto nella figura che accompagna il lavoro poteva confondere. Lo striscio periferico era tipico. E poi... tutto se ne è andato via da solo (Yoshida M et al. *J Pediatr* 2004; 145:843-4).