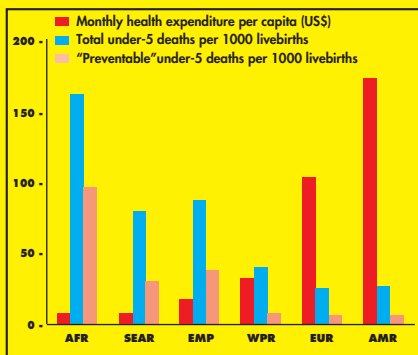


La pagina gialla

a cura di Alessandro Ventura

Conte di bambini. Tra il 2000 e il 2003 sono morti dieci milioni seicentomila bambini di età inferiore ai 5 anni. Circa tre quarti di queste morti (73%) sono dovute a cause prevenibili (19% polmonite, 18% diarrea, 8% malaria, 28% cause neonatali). La sepsi e la polmonite neonatale e la polmonite nei bambini più grandicelli causano da sole il 24% di tutte le morti. La malnutrizione è la causa sottostante in più della metà dei casi (Bryce J. *Lancet* 2005;365:1147-52). Contare i bambini che muoiono è il modo per "far contare" i bambini nei programmi di salute del mondo, ci ricorda l'editoriale che riprende l'articolo, scritto a quattro mani da due esperti di salute pubblica di Paesi molto diversi (Etiopia e Svezia) (Byass P, Ghebreyesus TA. *Lancet* 2005;365:1114-6). Il messaggio dell'editoriale (insuperabilmente rinforzato da una figura che riporta necessariamente in originale) rimarca come la mortalità in età pediatrica nel mondo sia direttamente correlata alla povertà. Quando la mortalità è elevata, prevalgono le cause prevenibili o curabili.



Spesa sanitaria pro capite, mortalità prima dei 5 anni per 1000 nati vivi e malattie prevenibili. AFR: Africa; SEAR: Asia sudorientale; EMP: Paesi dell'est del Mediterraneo; WPR: Pacifico occidentale; EUR: Europa; AMR: America.

Da *Lancet* 2005;365:114-116 (modificata).

RCT in ortopedia pediatrica. Il trattamento della frattura di femore, come la maggior parte degli interventi ortopedici o più in generale chirurgici, non è codificato da studi controllati ma lasciato alle preferenze del singolo operatore. Un primo studio randomizzato controllato viene ora pubblicato su *Lancet* (Wright JC, et al. *Lancet* 2005;365:1153-58) e confronta l'efficacia del classico gesso dal torace al tallone con

quella del fissatore esterno. Quest'ultimo è ritenuto meno accettato dalle famiglie rispetto al gesso anche perché gravato dalla necessità di ospedalizzazione più lunga e da una maggiore incidenza di ri-fratture: probabilmente l'atteggiamento delle famiglie cambierebbe, se venissero messe a conoscenza del fatto che l'uso del gesso produce un esito sfavorevole (malgiunzione dei margini di frattura intesa come una differenza di lunghezza degli arti superiore a 2 cm e/o una angolazione anteriore o posteriore superiore a 15° o un varismo o valgismo superiore a 10°) tre volte di più del fissatore esterno (45% vs 16%). Adesso dovrà essere avviato un altro RCT, commenta l'editorialista (pag. 1116): per confrontare l'efficacia del fissatore esterno con l'applicazione di chiodi intramidollari, trattamento questo ultimo molto di moda ma ancora non vagliato da studi controllati. In fin dei conti il fatto che ci sembra più importante è che si cominci a discutere l'importanza dei RCT anche per la terapia chirurgica. Fermo restando che, in limiti di ragionevolezza e a parità di effetti collaterali, sarà bene anche che il chirurgo scelga la tecnica che "le sue mani" sanno eseguire meglio.

USA contro "resto del mondo" (e due editoriali da *Lancet*)

La *Food and Drug Administration* (FDA) si è "tirata fuori" dalle regole sulla sperimentazione dei farmaci dettate dalla dichiarazione di Helsinki. La dichiarazione è stata sottoscritta nel 1989, e poi nuovamente nel 2001, dopo aggiunta di qualche modifica, dalla *World Medical Association* (assemblea rappresentativa delle associazioni e agenzie mediche di 82 Paesi, definita dalla Associazione Medica Canadese come "the stone tablet of medical research ethics"). In pratica la FDA ha dichiarato che la sperimentazione sui farmaci condotta all'estero (leggi Paesi in via di Sviluppo, PVS) sotto il suo controllo non dovrà più sottostare a regole come quella di essere esente da conflitto di interessi, di non usare il placebo se esiste già un farmaco di provata efficacia e, cosa ancora più grave, di garantire, alla fine dello studio, la disponibilità del farmaco risultato efficace a tutti i partecipanti (*Lancet* 2005;365:1117-119). E non è difficile immaginare cosa tutto questo voglia dire

per i PVS in termini di abbandono, aggravamento delle condizioni sanitarie, perdita di prospettive positive. Si pensi, ad esempio, alla sperimentazione di farmaci contro l'AIDS in Africa (*Lancet* 2005;365:111). Certamente, sottolineano e riprendono nel titolo i due editorialisti (uno americano e uno brasiliano, pag. 117-119), tutto questo rappresenta la conferma del fatto che "l'eccezionalismo" USA (nel senso di porsi sempre come eccezione a quanto convenuto nei trattati internazionali sui grandi temi dell'umanità come nel caso del trattato di Kyoto sui cambiamenti climatici, o del trattato sulle limitazioni delle basi missilistiche o della convenzione sulle armi biologiche ecc.) ha raggiunto anche l'etica della ricerca.

Obesità: tre pezzi da non perdere!

1. I numeri parlano chiaro e il fenomeno è visibile "per la strada". Più del 50% degli Europei sono sovrappeso, il 30% rientra nella classificazione di obeso ed è esposto a un rischio significativamente aumentato di malattia cardiovascolare, con ipertensione e diabete di tipo 2. Il fenomeno ha certamente radici in età pediatrica, quando l'individuo definisce, assieme alla società che lo circonda, il suo stile di vita. Un caso estremo (quello di una adolescente americana di 246 kg (sic!), ricoverata per una cellulite della parete addominale ma mai vista in precedenza dal suo medico o in alcun servizio sanitario) è stato occasione di una discussione tra esperti riportata sul *Journal of Pediatrics* (Cutter L, et al. 2005;146: 559-64). In risposta alle domande che si sono posti, gli Autori possono affermare che l'obesità è già una malattia metabolica anche nei bambini (perché correlata significativamente già a questa età a resistenza all'insulina, ipertensione, ipercolesterolemia, epifisiolisi, apnee nel sonno ecc.); che di questo dovrebbe prendere atto il medico (per essere più aggressivo nel trattamento) e il sistema assicurativo (questo è un problema tutto americano ma, se le assicurazioni non riconoscono l'obesità pediatrica come una malattia, certamente è difficile curarla); che l'atteggiamento terapeutico verso il paziente non può non accompagnarsi all'organizzazione di strategie preventive di tipo socio-culturale; che, infine, se l'obesità è estrema

La pagina gialla

come nel caso della ragazza che ha dato origine al dibattito riportato nell'articolo o comunque grave, non appaiono leciti "moralismi" o remore aprioristiche che facciano rinunciare a trattamenti estremi (farmacologici o chirurgici) che si sono già dimostrati efficaci nell'adulto.

Obesità: tre pezzi da non perdere!

2. Recenti studi suggeriscono che l'obesità e la resistenza all'insulina condizionano uno stato "microinfiammatorio" che sta alla base delle più gravi complicazioni cardiovascolari (la trombofilia), ed epatiche (la steatoepatite con evoluzione cirrogena). Lo stato infiammatorio che accompagna l'obesità è confermato dalla presenza di livelli più elevati della PCR e del fibrinogeno e di alcune citochine (ad esempio l'IL 6), e l'elevazione di questi indicatori di flogosi appare direttamente correlata (sia nella popolazione generale che nell'obeso) a un aumentato rischio "cardiovascolare" (Koenig W, et al. *Circulation* 1999;99:237-42). Uno studio, pubblicato sempre sul *Journal of Pediatrics* (Balagopal P, et al. 2005;146:342-8), documenta come uno stile di vita che preveda un lieve ma metodico incremento dell'attività fisica (45 minuti di moto intenso alla settimanale) riesca a impedire l'aumento ulteriore del peso e a normalizzare gli indici di infiammazione oltre che a ridurre la resistenza all'insulina. Muovetevi e fate muovere!

Obesità: tre pezzi da non perdere!

3. Siamo sul numero di *Lancet* del 16-22 aprile 2005. E la novità è grossa, soprattutto per le potenziali prospettive terapeutiche farmacologiche del "grande obeso". Il tutto parte dalle evidenze sull'esistenza e sul ruolo di regolatore del bilancio energetico del sistema endogeno degli endocannabinoidi. Questo sistema ha, tra l'altro, recettori (CR1) in varie aree cerebrali e ipotalamiche (regolatrici dell'assunzione di cibo), e periferiche (intestino, muscolo, tessuto adiposo, dove hanno sede i processi che regolano l'omeostasi energetica). Il sistema tende alla conservazione e una sua inibizione porta a una riduzione dell'assunzione di cibo e a un maggiore consumo energetico con aumento della lipolisi e riduzione della resistenza all'insulina. Bene, tutto questo si conferma vero anche sul piano cli-

nico in uno studio multicentrico europeo nel quale è stata sperimentata l'efficacia di un anticorpo monoclonale bloccante il recettore CR1 degli endocannabinoidi nel trattamento dell'obesità (1507 soggetti con BMI superiore a 30 o superiore a 27 e associata dislipidemia e ipertensione). Dopo un anno, il farmaco (un altro farmaco biologico, un altro anticorpo "terapeutico") induce un calo ponderale significativamente superiore (6,6 kg vs 1 kg) rispetto al trattamento "standard", accompagnato da un significativo miglioramento sul piano metabolico (colesterolemia, trigliceridemia, resistenza all'insulina) e, nel complesso, della sindrome metabolica (ipertensione, diabete di tipo 2, trombofilia). Questa è anche una risposta (e una conferma) indiretta a quanto affermato nel primo dei tre pezzi sull'obesità di questa pagina gialla. Non perdetevi né l'articolo (Van Gaal L, et al. *Lancet* 2005;365:1389-1397) né l'editoriale che lo accompagna.

Trattamento dell'asma: sul *New England* una conferma ai lettori di *Medico e Bambino*.

L'asma persistente è pane quotidiano per il pediatra (nel senso del lavoro) e pane quotidiano anche per i produttori di farmaci antiasmatici (nel senso della fonte inesauribile di guadagno). Molto discusse e discutibili rimangono oggi le evidenze che spingono a scegliere un trattamento cronico a lungo termine (corticosteroidi inalatori, antileucotrieni ecc.), rispetto a un trattamento "al bisogno" con brevi cicli di corticosteroidi e beta-2 stimolanti. Su questo problema non possiamo che rimandare alle conclusioni dell'articolo apparso sull'ultimo numero di *Medico e Bambino* (Quando iniziare e quando sospendere i farmaci antiasmatici. Travan L, Berti I, Longo G. *Medico e Bambino* 2005;24:157-64). Ma è bello e rassicurante leggere oggi sul *New England Journal of Medicine* uno studio su pazienti adulti (Boushey HA, et al. *NEJM* 2005;352:1519-28) che giunge alle stesse conclusioni. Che cioè il trattamento "al bisogno" dei pazienti con asma moderato-severo (uso del beta-2 più di due volte alla settimana, più di due risvegli al mese per asma, ampia variabilità del PEF) con 10 giorni di prednisone o budesonide e beta-2 stimolanti, produce una uguale soddisfazione del paziente (qualità di vita perce-

pita), uguale miglioramento del PEF al mattino dopo un anno (7-8%) e nessun aumento di incidenza di accessi asmatici acuti, rispetto a un trattamento cronico con corticosteroidi inalatori o antileucotrieni. Certamente il trattamento cronico con corticosteroidi (ma non quello con antileucotrieni!) migliora alcuni parametri che esprimono la flogosi bronchiale (eosinofili, ossido nitrico esalato). Quelli appunto che, seguendo Giorgio Longo, non serve seguire per decidere se quel paziente va trattato o no. E il risultato complessivo del lavoro sembra dargli ragione. Leggete anche l'editoriale (Fabbri L. *NEJM* pag. 1589-91), nelle cui conclusioni è sottolineato che, al momento, il trattamento dell'asma dovrebbe essere basato su obiettivi condivisi, centrati sulla qualità di vita del paziente, con l'uso di meno farmaci per ottenere il controllo.

Protocolli di morte. Atrocità nell'atrocità.

In Pakistan, Paese dove le Autorità hanno affermato che "il lavoro minorile" aiuta la "maturazione del bambino" e dove i bambini vengono messi in prigione o dove non c'è nemmeno la "copertura" di leggi nazionali (regioni del Nord), è stata riattivata la pena di morte anche per i bambini (The battle for child rights in Pakistan. *Lancet* 2005, 365:1376-77). Altri Paesi sono però più civili solo nell'apparenza. Dove c'è la condanna a morte esistono per definizione anche i protocolli di morte. Protocolli che (come nel caso della morte per iniezione letale) sono previsti anche per garantire una buona morte (senza dolore, senza sofferenza, senza accorgersi). Per quel che vale per il povero condannato, un diritto comunque. Da uno studio tossicologico *post-mortem* risulta che la quasi totalità delle esecuzioni con iniezioni letali negli Stati Uniti vengono eseguite senza che il condannato abbia ricevuto una dose di sedativi (tiopentale e pacuronio) sufficiente a indurre la sedazione profonda, e che il 43% dei casi sono stati verosimilmente uccisi da svegli. La soluzione vera è, prima di tutto, la sospensione della pena di morte, ma non ci si può esimere dal raccomandare ai medici "esecutori" di essere più professionali anche in queste tragiche prestazioni (Koniaris L. *Lancet* 2005; 365: 1412-14).