

Pace e guerra. Morti dalle due parti in caso di guerra in Iraq (Ashraf H. *Lancet* 2003;361:626-7).

Bagdad

Soldati Iraq	12-50.000
Civili Iraq	12-50.000
Soldati alleati	1-5000

Basra, Diyala, Kirkuk, Mosul

Soldati Iraq	2-30.000
Civili Iraq	2-30.000
Soldati alleati	3000

Entro tre mesi dalla fine della guerra convenzionale

Civili Iraq	44-46.000
Civili Iraq nella guerra civile	420.000
Rifugiati civili	420.000
Bambini di età < 5 anni (morti oltre l'atteso)	520.000

In caso di attacco nucleare (limitatamente a Bagdad)

Morti	Fino a 3.600.000
-------	------------------

Da: *Collateral Damage by Med/Act*

Più alti a tutti i costi? Sembra proprio che non convenga.

La somministrazione di analoghi dell'LHRH provoca negli adolescenti un blocco dello sviluppo pubere, con ritardo della saldatura epifisaria e prolungamento del tempo di crescita lineare. Questa terapia (associata o meno a GH) viene a volte consigliata con l'obiettivo di aumentare la statura finale in adolescenti con bersaglio genetico staturale molto basso. Un accuratissimo studio su 52 adolescenti, che avevano iniziato normalmente lo sviluppo pubere e per i quali si poteva predire una statura da adulti inferiore a -2,5 DS (attorno a 144 cm per le femmine e 155 cm per i maschi; Yanvski JA, et al. *NEJM* 2003; 348:908-17), ha dimostrato che la somministrazione di analogo dell'LHRH per un tempo di circa 4 anni (Disloreina, 4 microgrammi/kg/settimana) è in grado effettivamente di migliorare la statura finale adulta (quella cioè misurabile al momento in cui l'età ossea

era di 16 anni per le femmine e di 17 per i maschi). Il guadagno staturale medio rispetto al valore predetto è stato di 4,2 cm nel gruppo trattato rispetto al gruppo placebo, pari a un miglioramento di 0,6 punti nella deviazione standard. Tutto questo (difficile dire se è poco o tanto senza essere "un protagonista") al prezzo di vivere da adolescenti con la pubertà bloccata per un lungo periodo, e di una densità ossea finale significativamente ridotta (-1,6 DS) rispetto alla popolazione generale. Considerato che gli anni critici per la formazione della massa ossea sono quelli tra gli 11 e i 18, che completata la crescita lineare non vi è più possibilità di recupero (crescita accelerata) di massa ossea e che il rischio di fratture in età adulta raddoppia per ogni difetto di 1 DS di massa ossea, gli Autori (e l'editorialista Lee M. *NEJM* 2003;348:942-5) concludono che gli analoghi dell'LHRH non possono essere routinariamente prescritti agli adolescenti con statura finale attesa molto bassa poiché i rischi superano i benefici.

"Razzismo istituzionale" ed editoria medica.

Un recente editoriale di *Lancet* (Horton R. 2003;361: 712-3) è interamente dedicato al fatto che l'editoria medica, almeno quella che conta e che è così autorevole da influenzare "di ritorno" anche gli indirizzi della ricerca (*New England Journal of Medicine, Annali of Internal Medicine, JAMA, Lancet, British Medical Journal*), è sostanzialmente disinteressata ai problemi di salute dei Paesi poveri. Di fatto, secondo la classica regola del 10/90, il 90% (o più) degli articoli pubblicati riguardano malattie o problemi di salute che interessano il 10% (o meno) della popolazione del mondo. Questa sorta di "razzismo istituzionale" (come definito dalla *UK's Commission for Racial Equality*) è determinata, più o meno in buona fede, da diverse spinte di

natura economica (non ultimo il fatto che una rivista che viene venduta finirà con l'aver contenuti interessanti per chi può comprarla) o anche editoriale (gli Editor, nella scelta finale degli articoli da pubblicare, «buttano sempre un occhio» anche all'Impact Factor, cioè a quanto quell'articolo potrà essere a sua volta citato aumentando la "quotazione scientifica" della rivista stessa). Un punto centrale di questo "errore di principio contro la povertà" sta nei comitati editoriali, privi di rappresentanti di quei Paesi sui quali si dovrebbe suscitare l'interesse e la capacità di ricerca sui problemi di salute da cui sono afflitti.

Danno neurologico nel neonato a termine: i giochi si fanno al momento della nascita.

Si è ritenuto fino ad ora che fattori prenatali precoci giochino il ruolo più rilevante nel determinare il danno neurologico nel neonato a termine. Uno studio riguardante 351 neonati a termine (sono stati esclusi quelli con cromosomopatia o malformazioni maggiori) con storia di encefalopatia neonatale (letargia, ipotonia e convulsioni) e di asfissia neonatale o senza encefalopatia e senza storia di asfissia neonatale ma con convulsioni nei primi tre giorni di vita, ha dimostrato, attraverso l'uso sistematico della RMN, che in entrambi i gruppi prevalgono largamente (rispettivamente 80% e 69%) lesioni cerebrali che testimoniano di un danno acuto strettamente perinatale (per esempio infarti) su lesioni (cisti, atrofia, asimmetrie ecc.) tipiche di un danno prenatale di lunga data. Certamente il danno acuto perinatale potrebbe essere favorito da fattori non documentabili, come una particolare predisposizione genetica, e, a questo proposito, sembra effettivamente interessante il fatto che più del 30% dei bambini con segni di infarto avevano indicatori di potenziale trombofilia, come l'essere eterozigoti per la mutazio-

ne del fattore V di Leiden o avere elevati livelli di fattore VIII. Queste due condizioni non sono correlate ad alcuna patologia in età adulta, ma potrebbero giocare un ruolo patogeno durante lo stress della nascita.

Infliximab (e chiacchiere sulle MICI). L'Infliximab (anticorpo monoclonale chimerico contro il TNF- α) è un farmaco utilizzato nei casi più severi di malattia di Crohn e anche di artrite reumatoide. La sua efficacia è tale da essere rilevabile "a vista d'occhio", come nel caso delle fistole della malattia di Crohn. I limiti di questa terapia stanno apparendo ora, naturalmente solo dopo che migliaia di casi sono stati trattati con diversi protocolli. Principalmente si tratta di rischio di reazioni anafilattiche (fino al 20% dei casi) e di una riduzione del tempo di efficacia alle dosi successive. Un imponente studio osservazionale su 125 casi trattati mediamente con 4 dosi di Infliximab in un periodo di 10 mesi (Baert F, et al. *NEJM* 2003;348:601-8) documenta come sia le reazioni anafilattiche che la perdita di efficacia nel tempo siano da correlare alla presenza di anticorpi contro il farmaco e come l'associazione di un altro immunosoppressore (Azatioprina e Metotrexate principalmente) riduca questa eventualità. Tra breve disporremo dell'anti-TNF "umano", e questa potrà essere la soluzione di questi problemi (almeno quella che l'industria gradirà di più), ma non sarà una soluzione economica (anche l'Infliximab non è comunque a basso costo). Protocolli basati sull'uso di una singola dose di Infliximab (massima efficacia, assenza o quasi di rischio di anafilassi), seguita dalla somministrazione orale di altri farmaci capaci di interferire con il TNF- α (uno di questi è la Talidomide), meritano di essere sperimentati e potrebbero portare a un (ulteriore) significativo miglioramento della terapia delle

malattie infiammatorie croniche che, pur rare e di competenza specialistica, sempre più frequentemente il pediatra si trova a dover affrontare. E pensiamo giusto, per questo, che se ne parli, parli, parli.

Un bambino con la tosse (su *Lancet*). John, 15 anni, tossiva da due anni, tanto forte e in maniera tanto squassante che non poteva più andare a scuola e che socialmente era sempre più isolato. Aveva fatto tanti esami (dall'Rx torace al test alla metacolina, alla spirometria, alla fibroendoscopia), sempre con risultati negativi. Era stato (testardamente) curato come se avesse l'asma (beta-stimolanti e corticosteroidi topici) senza successo. Questa storia, ma soprattutto un banale elemento anamnestico (mai tosse di notte) e uno ispettivo (le subentranti crisi di tosse erano sempre segnate da accentuati movimenti del tronco, accompagnati dal portarsi il pugno chiuso a coprire la bocca), fanno fare la diagnosi giusta "a colpo d'occhio" alla dottoressa J.C. Ojoo, che pubblica il caso su *Lancet* (2003;361:674) come tipico caso di tosse psicogena o ticcosa. Con tanto di foto che mostra il bambino che si copre la bocca durante le crisi (uguale a quella che i lettori di *Medico e Bambino* avevano già visto nelle immagini dei "sintomi che parlano"; 1998; 17(3):173-5). Cosa si può fare in questi casi? Il bambino in questione è guarito con un neurolettico (la pimozide), che non ci sembra per la verità il più maneggevole, vista la possibilità di causare aritmie mortali.

Pneumococco, resistenza all'amoxi e dosaggio del farmaco. I bambini spesso albergano nel loro naso-faringe lo *Streptococcus pneumoniae* in modo assolutamente asintomatico. Lo stato di portatore può passare a malattia pneumococcica: dall'otite media acuta alla polmonite, fino alla

batteriemia e alla meningite. Molti studi hanno identificato nel sempre più largo uso di antibiotici un fattore di rischio nell'indurre resistenza negli pneumococchi e nel determinare infezioni invasive da pneumococchi resistenti. L'uso di dosi elevate e per brevi periodi di tempo è stato di recente proposto come un mezzo per ridurre la diffusione di pneumococchi resistenti nei casi nei quali si ritenga necessario l'uso di antibiotici. Per determinare la validità di questa impostazione, è stato condotto uno studio in bambini da 6 a 59 mesi, che erano stati trattati con antibiotici per malattie delle vie aeree (Schrag SJ, et al. *JAMA* 2001;286:49-56). Questi vennero suddivisi in due gruppi: uno ricevette amoxicillina 90 mg/kg/die in due dosi per 5 giorni, e l'altro 40 mg/kg/die per 10 giorni. A distanza di 28 giorni la presenza di pneumococchi non sensibili nel naso fu significativamente più bassa nei bambini che ricevettero un trattamento di breve durata a dosi alte (rischio relativo 0,77; p=0,03). Dosi alte per brevi periodi rappresentano quindi una modalità di trattamento per ridurre i rischi di pneumococchi antibiotico-resistenti.

Più succhiotto, meno tetta. La sensazione che l'uso precoce del succhiotto riduca il ricorso all'allattamento al seno esclusivo nel periodo neonatale e anche successivamente è comune a molti pediatri. Una prova di questa cattiva influenza la si ricava da una pubblicazione (Howard CR, et al. *Pediatrics* 2003; 111:511-8) che riguarda 700 neonati a termine, allattati al seno. È risultato che l'uso del succhiotto nel periodo neonatale esercita un effetto negativo sull'allattamento esclusivo al seno e in generale sull'allattamento al seno, sia immediato che a distanza. Al di là del periodo neonatale (28 giorni di vita) l'influsso del succhiotto è meno evidente.