

**Siparietto sulla Kawasaki.** La malattia di Kawasaki (nella cui terapia è stato di recente riabilitato il "cortisone", v. Pagina Gialla, *Medico e Bambino* n. 3/2000, pag. 145) continua a essere al centro dell'attenzione. Un articolo mette in evidenza come l'appendicite possa rappresentare una complicanza chirurgica della malattia (Tchaprassian Z, et al. *Riv It Ped* 2000;26:496-7). Un altro lavoro mette in luce la possibilità, pur rara, di un esordio tardivo (dopo gli 8 anni) della malattia: questo gruppo, che costituisce il 5,5% (28 ragazzi) di una casistica americana di 500 casi, è caratterizzato dalla prevalenza del sesso maschile, dalla maggior frequenza di interessamento coronarico (21%) (analogamente quindi al lattante di età inferiore ai 6 mesi), una diagnosi ritardata per la presenza, oltre ai sintomi classici, di manifestazioni inusuali che traggono in inganno: vomito e diarrea, dolore addominale, cefalea con meningite asettica, artrite (Stockheim JA, et al. *J Pediatr* 2000; 137:250-2). Contemporaneamente ci viene segnalata la possibilità che il soggetto che è stato affetto da malattia di Kawasaki presenti, negli anni seguenti, episodi di desquamazione cutanea a seguito di infezioni banali: questo è successo in 29 (11%) di 259 casi seguiti in media per 5 anni. Il fenomeno ("repeeling"), che potrebbe essere dovuto a un anormale rilascio di citochine da parte di immunociti localmente presenti, o a una "ipersensibilità" alla tossina degli stafilococchi che colonizzano la mucosa nasale, è già noto tra le sequele (assolutamente "innocenti") di altre malattie da superantigeni, come la sindrome dello shock tossinico da stafilococco e da streptococco, e la scarlattina (Michie V, et al. *Arch Dis Child* 2000;83:353-5). Due lavori ancora mettono a fuoco i fattori predittivi di mancata risposta alle gammaglobuline (evenienza che riguarda il 10-15% dei casi e che è correlata a un rischio elevato di coronaropatia): questi sembrano essere la PCR > 10 mg%, la LDH superiore a 590 UI/l e l'emoglobina inferiore a 10 g% (Fakjunishi M, et al. *J Pediatr* 2000;137:172-6), o l'aumento ulteriore dei neutrofili e della PCR dopo l'infusione. In questi casi potrebbe essere opportuno eseguire

direttamente una terapia steroidea a dosaggio pieno piuttosto che riprovare una seconda dose di gammaglobuline. Infine, un articolo che ci riporta a una realtà che forse non corrisponde alla nostra, quella giapponese, in cui la complicanza coronarica della malattia di Kawasaki sembra non solo più frequente, ma anche più grave, tanto da permettere di pubblicare una casistica di 57 bambini sottoposti a vari tipi di angioplastica transluminale e/o a impianto di stent (esattamente come si usa fare per l'infarto dell'adulto): sembra effettivamente che l'intervento sia possibile ed efficace anche nel bambino (Akagi T, et al. *J Pediatr* 2000;137:181-6).

**Stress in gravidanza e malformazioni fetali.** Per il popolo è un'affermazione nemmeno da discutere: le forti ansie, le forti paure durante la gravidanza hanno ripercussioni sul prodotto del concepimento. Ora lo affermano, o meglio lo sospettano fortemente, anche alcuni scienziati danesi (Hansen D, et al. *Lancet* 2000;356:875-8). Sono state studiate 3560 donne che avevano ricevuto un grave trauma psicologico (decesso o prima ammissione in ospedale per cancro o infarto cardiaco acuto del marito o di uno dei figli), e sono state confrontate con altre 20.299 gravidanze senza una tale evenienza. Le malformazioni della cresta neurale sono state più frequenti nelle donne esposte che in quelle non esposte ai forti stati di ansia: l'odds ratio è stata di 1,54; per le altre malformazioni il rapporto è stato più basso. Ma, se la morte di un figlio avviene nel primo trimestre di gravidanza, l'associazione con malformazioni della cresta neurale ottiene un odds ratio di 4,75; inoltre, se la morte avviene in modo inaspettato, l'odds ratio sale a 8,36 per le malformazioni della cresta neurale e a 3,64 per le altre malformazioni. Viene in mente il vecchio detto: «*Vox populi, vox Dei*».

**Neutralizzare l'enterotossina per prevenire la sindrome uremico-emolitica.** La sindrome uremico-emolitica consegue, nella gran parte dei casi, all'infezione da *Escherichia coli* enteroemorragico (EHEC). Questo microrganismo esplica la sua azione patogena at-

traverso una tossina (verocitotossina o *Shiga-like toxin*), capace di legarsi agli epiteli e all'endotelio vascolare attraverso un recettore specifico di tipo lipopolisaccaridico. La somministrazione di carboidrati sintetici, che mimano il recettore della tossina e prevengano quindi il legame della stessa all'epitelio e all'endotelio, potrebbe pertanto essere un trattamento efficace. Dosi molto alte sono peraltro necessarie, e fino ad ora gli esperimenti condotti in questo senso non avevano dato successo. Il problema sembra adesso essere stato risolto in maniera geniale. Alcuni ricercatori americani hanno infatti transfettato in alcuni ceppi di *E. coli* i geni che codificano per i lipopolisaccaridi del recettore della verocitotossina, e hanno verificato che i batteri essiccati sono 10.000 (diecimila) volte più efficaci, nel legare la verocitotossina, dei carboidrati di sintesi. Gli stessi ricercatori hanno anche dimostrato che gli *E. coli* transfettati, uccisi o vivi (il che è più importante poiché si può pensare di indurre in maniera stabile una flora batterica intestinale protettiva), sono in grado di proteggere l'animale da esperimento da una dose letale di verocitotossina (Paton AW, et al. *Nature Medicine* 2000;6:265-70).

**Bocciato il cortisonico inalatorio nella crisi d'asma grave.** Nella cura dell'attacco grave di asma acuto è previsto l'uso dell'ossigenoterapia, di farmaci beta 2-agonisti insieme ai corticosteroidi per via orale. Già si sapeva che l'uso di corticosteroidi per via inalatoria non trova una precisa indicazione nella cura dell'asma acuto grave, ma la disponibilità di un nuovo potente farmaco, come il fluticasone, ha indotto alcuni ricercatori a predisporre un'esperienza di confronto (Schuh S, et al. *N Engl J Med* 2000;343:689-94) in 100 bambini. La conclusione dello studio non lascia dubbi: «L'asma acuto grave va trattato con un corticosteroide per bocca, e non con il fluticasone o con un altro corticosteroide per via inalatoria».

**Il fumo fa male.** Occorre ancora parlarne, anche se il rischio di produrre una criminalizzazione eccessiva del fumatore disturba chi scrive (mi è infatti difficile pensare che il

clima montante di "dagli all'untore" che si è venuto a creare nei riguardi dei fumatori non finirà con l'apportare a sua volta un danno misurabile alla società, se non in termini di salute fisica, in quelli di difficoltà di convivenza e di rinforzo e liberazione di sentimenti e atteggiamenti di intolleranza e razzismo). Ma tant'è. Il fumo in gravidanza peggiora l'ossigenazione del feto, tanto che i neonati da madre fumatrice hanno un numero significativamente aumentato di eritroblasti circolanti (Dollberg S, et al. *Pediatrics* 2000; 106 p.e. 34); e ancora, lo stesso fumo in gravidanza sembra essere un fattore (indipendente dal fumo passivo postnatale) correlato al rischio di wheezing tra i 18 e i 30 mesi (Lux AL. *Arch Dis Child* 2000;83:307-12). Così, come viene anche ribadito che il fumo materno condiziona un rischio aumentato di coliche infantili (Sijmen A, et al. *Arch Dis Child* 2000;83:302-3) mentre viene data dimostrazione inequivocabile che l'aver un genitore che fuma triplica il rischio di sepsi meningococcica nei primi quindici anni di vita (Krz P, et al. *Arch Dis Child* 2000;83:117-21).

### **Epilessia: fate la RMN alla diagnosi.**

In generale un esame con neuroimmagini viene considerato come necessario per la valutazione di un bambino quando abbia presentato diversi episodi convulsivi, diagnosticati come epilessia. Ma questo esame è necessario anche al momento in cui viene posta per la prima volta la diagnosi di epilessia? Sembra proprio di sì, secondo uno studio su 613 bambini affetti da forme diverse di epilessia (Berg AT, et al. *Pediatrics* 2000;106:527-32). Di 613 bambini affetti da epilessia, il 79,6% ha eseguito o la RM (più spesso) o la TC (più di rado) o ambedue (ancora più di rado). Nel 12,7% dei casi (62 bambini) sono state rilevate alterazioni eziologicamente rilevanti (fra l'altro alcuni quadri di sclerosi tuberose, di tumori, di malformazioni artero-venose, di malformazioni cerebrali e di altre anomalie): la maggior parte di questi aveva presentato convulsioni parziali, e di frequente all'EEG erano evidenti reperti focali. Se ne conclude che, in bambini con diagnosi recente di epilessia, le neuroimmagini mettono in evidenza un

piccolo ma significativo numero di alterazioni gravi non sospettabili clinicamente. Viene quindi consigliato l'uso di queste prove, soprattutto in bambini che mostrino deficit neurologici o attacchi convulsivi parziali o alterazioni focali all'EEG, che non fanno parte normalmente del quadro epilettico idiopatico.

**Pannolini e infertilità maschile.** Forse è vero. Forse. La notizia è già stata data dai mass media. Uno studio tedesco (Partsch CJ, et al. *Arch Dis Child* 2000;83:364-8) ha chiaramente dimostrato che l'uso dei pannolini plastificati (rispetto a quelli antichi di cotone) mantiene una temperatura scrotale (e quindi testicolare) significativamente più elevata e, di conseguenza, abbassa la differenza tra la temperatura scrotale e quella rettale. Cosa suppongono gli Autori? Che, vista la ben nota inibizione sulla spermatogenesi indotta dal calore, il moderno pannolino sia uno dei responsabili della progressiva riduzione della fertilità maschile (che trova conferma nel fatto che negli ultimi cinquanta anni si è assistito a una riduzione del 50% della conta spermatica nei maschi in età fertile). Altri fattori erano stati presi fino ad ora in considerazione (estrogeni negli alimenti, mutandine troppo strette, vita troppo sedentaria, troppe saune (?) ecc.) ma, in analogia a quanto si dice per il criptorchidismo (e visto che è ben documentata un'attività delle cellule del Sertoli nei primi due anni di vita), sembra ragionevole pensare che anche l'effetto pannolino (così ben documentato dagli Autori del lavoro) possa avere un effetto negativo. Ma che l'uso del pannolino plastificato sia effettivamente causa di infertilità va ancora dimostrato ed è, come dice l'editorialista (Hughes JA, id 281-2), molto difficile farlo. Almeno, aggiunge però lo stesso editorialista, liberate lo scroto dal pannolino quando il bambino ha la febbre.

**Stress e asma.** Ci sono abbastanza prove che bambini sottoposti ad aumentati stress psico-sociali sono più facilmente soggetti a necessitare di ricovero in ospedale o di afferenza ai servizi, e questo risulta vero per tutte le malattie croniche. Per vedere se alti livelli di stress facilitino

l'inizio e la prosecuzione dell'asma nei bambini, è stato condotto uno studio, durato 18 mesi (Sandberg S, et al. *Lancet* 2000;356:982-7). Eventi fortemente negativi nella vita di tutti i giorni aumentano il rischio di attacchi di asma nel bambino nell'arco di poche settimane. Questo rischio aumenta nel tempo, se la vita del bambino è caratterizzata da stress cronici multipli.

**Il diabete insipido centrale del bambino.** Il diabete insipido centrale è un'affezione eterogenea, caratterizzata da poliuria e polidipsia, dovuta a deficienza nella secrezione dell'ormone antidiuretico (ADH). Nella maggior parte dei pazienti, soprattutto nei bambini e nei giovani adulti, è causato dalla distruzione o degenerazione dei neuroni dei nuclei sovraottico e paraventricolare dell'ipotalamo, dovuta a germinomi, craniofaringiomi, istiocitosi, flogosi, fenomeni autoimmunitari, malattie vascolari, traumi e, di rado, a difetti genetici nella sintesi di vasopressina, ereditati come tratto autosomico dominante o legato all'X. Pediatri italiani hanno condotto un studio multicentrico su 79 bambini e giovani adulti, visti in 4 diverse unità endocrinologiche fra il 1970 e il 1996 (Maghnie M, et al. *N Engl J Med* 2000;343:998-1007). L'età media alla diagnosi è stata di 7 anni: tutti i soggetti sono stati studiati più volte con la RM. In 12 pazienti la causa dell'affezione è risultata essere un'istiocitosi (delle cellule di Langerhans), in 18 pazienti un tumore endocranico, in 2 pazienti una frattura delle ossa del cranio, e in un paziente una poliendocrinopatia autoimmune; in 5 soggetti la malattia era familiare. Negli altri 41 pazienti la causa è stata considerata idiopatica. Nel 94% dei 79 pazienti l'ipofisi posteriore non è risultata iperintensa alla prima RM, e il 37% ha mostrato un ispessimento del peduncolo ipofisario. In un'elevata percentuale di casi (61%) è stata notata una deficienza dell'ormone della crescita dopo l'inizio del diabete insipido centrale. Gli Autori sottolineano l'importanza dell'esame della RM della testa, eseguito più volte durante il decorso della malattia, e la frequenza con la quale al diabete insipido si associa una deficienza degli ormoni dell'ipofisi anteriore.