

Immagini da fissare nella mente: tra Casi Indimenticabili e Confronti in Pediatria. Sfolgiando *Archives of Disease in Childhood* di luglio mi sono imbattuto in due brevi *case report* centrati soprattutto sull'immagine. Il primo (Anjay MA, et al. 2008;93:553) riguarda un caso di bambino "arancione", un classico caso di carotenemia, un caso che ogni pediatra "datato" ha certamente visto e rivisto nella sua esperienza ma che, immortalato nella foto e puntualizzato in una brevissima discussione (che ricorda l'elevata frequenza del problema, le cause alimentari banali, l'ancora troppo frequente confusione con l'ittero), costituisce un aggiornamento puntuale ed efficace. Stessa cosa si può dire per il secondo caso (De Benedictis FM, et al. 2008; 93:617) che riguarda una fascite da SBA in un bambino con varicella e che, con un'immagine estremamente dimostrativa e poche parole, ci ricorda l'esistenza del problema, l'importanza di un pronto riconoscimento e di un adeguato trattamento (medico e chirurgico) (in un caso di nostra osservazione fu poi necessario un auto-trapianto di cute) e richiama l'attenzione sulle complicanze della varicella. Una sintesi tra i Casi Indimenticabili (mandate prima possibile il vostro caso per Vicenza, 6 febbraio 2009, a: ventura@burlo.trieste.it) e i Confronti in Pediatria (Trieste, 5-6 dicembre), che quest'anno si svolgeranno appunto attraverso una rassegna di immagini per ripassare in maniera efficace (e memorizzabile) "tutta la pediatria". Vi aspettiamo!!!

Celiachia, sepsi e altre considerazioni. Appare superfluo ricordare ai lettori di *Medico e Bambino* che la malattia celiaca è correlata a un aumentato rischio di co-morbilità. Basti ricordare le malattie autoimmuni (Ventura A, et al. *Gastroenterology* 1999;117:297-303), il linfoma e altre malignità (Askling J, et al. *Gastroenterology* 2002;123:1428-35); l'osteopenia e le fratture (Ludvigsson JF, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:273-85). Un poderoso studio epidemiologico svedese (Ludvigsson JF, et al. *GUT* 2008;57:1074-80), che ha analizzato l'intera coorte dei 15.325 celiaci diagnosticati in Svezia tra il 1964 e il 2003 e due gruppi di controllo altrettanto

numerosi e con identica durata di follow-up (uno costituito da pazienti ospedalizzati nello stesso periodo, l'altro di controlli), dimostra ora, a conferma di precedenti segnalazioni, che i soggetti celiaci adulti hanno un rischio aumentato di sepsi. In particolare, per quanto riguarda la sepsi pneumococcica, si tratta di un rischio aumentato di due volte e mezzo rispetto ad altri soggetti ricoverati per altri motivi e di quasi quattro volte rispetto alla popolazione generale. La mortalità durante l'episodio settico è risultata leggermente superiore nei celiaci (22,7%) rispetto ai controlli (19,1%). Cosa molto interessante, l'aumento del rischio di sepsi pneumococcica appare limitato ai soggetti diagnosticati in età adulta e cioè lungamente esposti al glutine prima della diagnosi. La correlazione tra rischio di sepsi e lunga esposizione al glutine appare certa poiché l'analisi dei dati esclude potenziali fattori confondenti come l'età, il genere, la classe sociale e culturale, la presenza di altre malattie predisponenti come il diabete mellito ecc. Il probabile meccanismo per cui i soggetti celiaci sono esposti a un maggior rischio di sepsi pneumococcica va ricercato, secondo gli Autori, nell'iposplenismo che è di regola presente nei celiaci adulti, ben documentato in questi soggetti dalla presenza in circolo di globuli rossi con particolari picchiettature sulla superficie di membrana ("pitted" red cells). L'iposplenismo, oltre a ridurre la funzione fagocitica, è correlato a un significativo difetto di cellule B "memoria", difetto par-

ticolaramente rilevante a fronte di una infezione da batterio capsulato. La raccomandazione degli Autori del lavoro (e dell'imperdibile editoriale che lo accompagna - Walters J, et al. *GUT* 2008;57:1034-5) è quella di vaccinare tutti i celiaci al momento della diagnosi con vaccino coniugato antipneumococcico. Ma, per noi pediatri, questa nuova acquisizione vale come ulteriore (anche se forse ormai superfluo) richiamo a mantenere alto il sospetto diagnostico di malattia perché venga riconosciuta e diagnosticata in età pediatrica, prima che i danni fatti siano irreversibili.

Prevenzione dell'infarto "per legge".

Le leggi che vietano il fumo di tabacco nei locali pubblici hanno come fine principale quello di prevenire gli effetti dannosi del fumo inalato passivamente dai soggetti non fumatori, anche se è prevedibile che possano avere un effetto favorevole (ridotta esposizione, aumento delle persone che smettono "il vizio") anche per i fumatori. Alcuni studi (tra cui anche due che riguardano l'Italia: Baroni-Adesi F, et al. *Eur Heart J* 2006;27:2468-72; Cesaroni G. *Circulation* 2008;117:1183-8) suggeriscono un effetto favorevole della legislazione restrittiva sulla numerosità dei ricoveri per sindrome coronarica acuta, ma si tratta di studi retrospettivi e non corretti per alcune possibili variabili confondenti come la stagionalità. La legislazione "antifumo" in Scozia è entrata in vigore dall'estate 2006. Uno studio prospettico multicentrico, che ha coinvolto i centri che da soli coprono il 64% dei

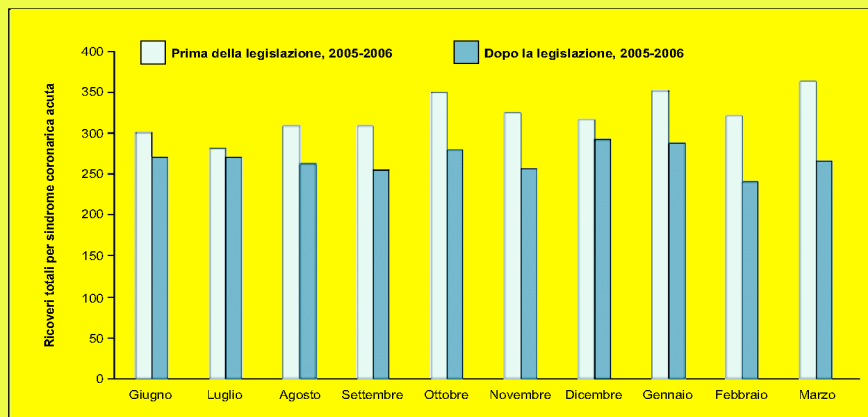


Figura. Ricoveri per sindrome coronarica acuta in Scozia prima e dopo l'entrata in vigore del divieto di fumo nei locali pubblici: confronto "mese per mese" (da: Pell JP, et al. *N Engl J Med* 2008;359:482-91, modificata).

ricoveri per sindrome coronarica acuta, e che si è svolto nei dieci mesi precedenti e immediatamente successivi all'entrata in vigore della legge, ha dimostrato, in questo secondo periodo, una riduzione complessiva dei ricoveri per infarto del miocardio del 17% (contro una riduzione annua del 3% nel decennio precedente in Scozia e del 4% in Inghilterra, dove la legislazione antifumo non è attiva) (Figura). La metodologia con cui si è svolto lo studio ha permesso anche di dimostrare che a trarne il massimo beneficio sono stati i non fumatori (meno 21% di ricoveri per infarto, contro una riduzione del 14% nei fumatori e del 19% nei fumatori pregressi). Infine, è stato possibile mettere effettivamente questo risultato in correlazione alla riduzione del fumo nei locali pubblici poiché il tempo di esposizione al fumo passivo tra i non fumatori (misurato sia con questionari sia, più oggettivamente, in termini di livelli di cotonina nelle urine - meno 47%! -) è stato significativamente ridotto dopo l'entrata in vigore delle leggi antifumo (Pell JP, et al. *N Engl J Med* 2008;359:482-91).

EBM e test rapido di infezione pneumococcica. La prima domanda che viene posta nella rubrica "Archimedes" di luglio 2008 (Phillips B. *Arch Dis Child* 2008;93:628-30) riguarda le evidenze scientifiche sulla sensibilità e la specificità del nuovo test immunocromatografico su urine per la diagnosi di infezione pneumococcica. L'Autore afferma in premessa che, specie nel bambino piccolo, la diagnosi differenziale di una polmonite tra una forma virale e batterica può non essere facile, che gli indici di flogosi hanno scarso valore orientativo e che l'eventuale disponibilità di un test sensibile e specifico potrebbe ridurre il numero di terapie antibiotiche inappropriate. Dalla metanalisi di sette studi risulta, con evidenza di grado A, che il test immunocromatografico in questione (che non ha nulla a che fare con il vecchio test di agglutinazione e contro-immunoelettroforesi, dotato di scarsa sensibilità) ha sensibilità assoluta (100%!) (ma è possibile in biologia?). Il che vuol dire che, se un test risultasse negativo, potreste star certi che quel bambino lì non ha l'infezione pneumococcica. Il test non

è invece altrettanto specifico, poiché la sua positività (che può risultare anche dal fatto che il bambino è appena stato vaccinato o è portatore di pneumococco a livello nasale) non garantisce su una infezione pneumococcica in atto. Forse sbaglio, ma tutto questo non riesce a interessarmi più di tanto. Penso sarete d'accordo con me sul fatto che davanti a un bambino polipnoico con febbre molto alta e segni radiologici di polmonite non si debba esitare a mettere in atto una terapia antibiotica mirata in particolare contro lo pneumococco (amoxicillina) senza porsi tanti problemi. E, se anche quel bambino non avesse l'infezione pneumococcica, l'indicazione alla terapia antibiotica ci sarebbe lo stesso, su base clinica. Positivo o negativo che risultasse il test per lo pneumococco sulle urine.

Tumori cerebrali nel primo anno di vita. Circa il 10% dei tumori cerebrali dell'età pediatrica esordiscono nel primo anno di vita. Si tratta di un sottogruppo caratterizzato dalla prevalenza di localizzazione sopratentoriale e soprattutto da una prognosi peggiore dovuta alla maggior larghezza del tumore, alla maggiore difficoltà dell'eradicazione chirurgica e al comportamento biologico più aggressivo, con necessità di trattamenti radianti e chemioterapici più pesanti. Circa il 40% dei casi sopravvive comunque a lungo termine, ma poco è noto sulle complicazioni e sulla qualità di vita a distanza di questi casi. Nell'esperienza della divisione di oncologia pediatrica di Zurigo di 27 bambini con tumore cerebrale diagnosticato nel primo anno di vita tra il 1980 e il 2005, undici sono ancora vivi a un follow-up medio di 12 anni. Nove su undici presentano peraltro complicazioni neurologiche persistenti, in otto di questi casi accompagnate da un danno cognitivo che comporta problemi scolastici e difficoltà di inserimento sociale. La qualità di vita (analizzata con metodo standardizzato che tiene conto anche della valutazione soggettiva dei bambini stessi e dei loro genitori) è giudicata severamente compromessa, specie sul piano della relazione sociale, nella maggioranza dei casi. A fronte di questi risultati poco confortanti spiccano un paio di casi con ottime

performance neurocognitive e qualità di vita ottimale: si tratta di bambini con neoplasie benigne, trattati con sola eradicazione chirurgica. Gli Autori rimarkano la necessità di identificare nuove strategie terapeutiche specifiche per i tumori cerebrali a esordio precocissimo, dando massima attenzione alla prognosi funzionale e psico-sociale, oltre che alla sopravvivenza (Gerber NU. *Arch Dis Child* 2008;93:582-9).

Asma moderato-persistente: un'altra vittoria della terapia "a scelta del paziente". Soprattutto per noi, allievi di Giorgio Longo, non c'è nulla di nuovo. E lo studio finlandese che riportiamo non fa altro che rinforzare un messaggio di cui eravamo già convinti. In questo studio, 176 bambini di età compresa tra 5 e 10 anni, con asma moderato-persistente da almeno un mese, sono stati randomizzati per essere sottoposti a tre diversi tipi di terapia per un tempo di 18 mesi: il primo gruppo ha ricevuto budesonide due volte al dì, iniziando con 400 µg a ogni somministrazione e scalando progressivamente fino a 100 µg per due volte al dì dal settimo mese; il secondo gruppo ha ricevuto inizialmente la stessa terapia, ma al settimo mese è passato a una terapia con budesonide "al bisogno" (necessità di prolungare il trattamento con terbutalina durante eventuali ricadute), mentre al terzo gruppo è stato prescritto il DSCG per tutti i 18 mesi. I soggetti trattati con budesonide hanno presentato un numero significativamente ridotto di ricadute rispetto a quelli appartenenti al gruppo trattato con DSCG, ma solo quando ricevevano la budesonide in maniera continuativa. Peraltro, il numero complessivo di giorni liberi da asma non è stato diverso nei tre gruppi così come, alla fine dei 18 mesi, la funzione polmonare è risultata egualmente migliorata a prescindere dalla terapia ricevuta (Turpeinen P, et al. *Arch Dis Child* 2008; 93:654-9). I bambini trattati con budesonide hanno mostrato un rallentamento della crescita nei periodi in cui ricevevano dosi alte ma, in tutti questi casi, c'è stata poi una velocità di crescita di recupero alla sospensione o alla riduzione della dose a 100 µg per due volte al dì. Vi guidi il buon senso...