

Tre domande (libere dai crediti) per i "Confronti". Come i lettori possono vedere nell'annuncio pubblicato a pagina 122, i "Confronti in Pediatria" di questo anno (Trieste, 3-4 dicembre 2004) ruoteranno attorno a tre domande, poste dal pediatra all'esperto. Tre domande "dal vivo" per accendere la controversia, scelte con l'aiuto di tutti voi, attraverso la chiamata di *Medico e Bambino*. Fateci avere quindi (magari per e-mail) le domande che vi stanno più a cuore sui temi che saranno affrontati nel convegno. Una novità: quest'anno non chiederemo i crediti ECM. Ci viene da dire: per una sorta di rispetto verso noi stessi (e della scelta di partecipare che ognuno di voi vorrà autonomamente fare) e, viste la macchinosità e le incongruenze di questo sistema, per la voglia di urlare quanto sia nudo il Re... Così, ancora, speriamo anche che siano in tanti ad aver voglia di far sentire la propria voce durante la tavola rotonda sull'ECM che concluderà i "Confronti" 2004. Come al solito, contiamo su di voi. Attendiamo quindi le vostre domande e i vostri commenti. Arrivederci, dunque, a Trieste.

A ogni virus... la sua "puzzetta". La coprocoltura è considerato un esame poco utile nel trattamento della diarrea acuta: l'antibiotico non va praticamente mai usato (se non in casi molto particolari, come quando la diarrea rappresenta solo un elemento di accompagnamento di uno stato settico o nel caso di dissenteria o di colera o di diarrea del viaggiatore o di colite pseudomembranosa), e comunque i tempi della risposta sono mediamente troppo lunghi per indirizzare le scelte terapeutiche in tempo reale. Un'alternativa, suggerita da uno studio recentemente pubblicato (Probert CSJ, et al. *GUT* 2004;53:58-6), potrebbe essere quella di analizzare in tempo reale in gascromatografia i "vapori" delle feci e più

precisamente il loro contenuto in composti organici volatili. Le indicazioni diagnostiche che questo esame può dare sono apparse estremamente sensibili e specifiche: l'aumento dei furani senza gli indoli caratterizzano l'infezione da *Clostridium difficile*, la prevalenza di etilidodecanoato l'infezione da Rotavirus, l'ammonio senza l'etilidodecanoato altri virus enteropatogeni, l'assenza di terpeni e di idrocarburi l'infezione da *Campylobacter jejuni*. E avanti così, ogni infezione con la sua "puzzetta".

Celiachia, tumori e aberrazioni cromosomiche. I soggetti celiaci sono esposti a un rischio significativamente più elevato dell'atteso di sviluppare tumori dell'intestino, sia a origine dagli enterociti (carcinoma ileale) che dai linfociti intraepiteliali infiltranti la mucosa (linfoma intestinale T-associato all'enteropatia o EITL). Dati storici (Holmes, et al. *GUT* 1989;30:333-8) e più recenti (Askling J, et al. *Gastroenterology* 2002;123:1428-35) documentano che la dieta senza glutine riduce significativamente il rischio di neoplasia e che questo viene praticamente normalizzato se la diagnosi viene fatta in età pediatrica. Anomalie spontanee cromosomiche del tipo di quelle che definiscono la cosiddetta instabilità cromosomica, che correla con il rischio di tumore in sindromi genetiche come l'anemia di Fanconi o l'atassia-teleangiectasia, sono state ritrovate sia nei linfomi EITL (perdita o acquisizione di materiale genico a carico del braccio lungo dei cromosomi 1, 5, 7, 9, 13 o del braccio corto dei cromosomi 8 e 9; Zetti A, et al. *Am J Pathol* 2002;161:1635-45) che in linfociti periferici di soggetti celiaci non trattati adulti (Fundia AF, et al. *Clin Genet* 1994;45:57-61; Verkarre V, et al. *GUT* 2003;52:205-11) e anche bambini (Kolacek S, et al. *Arch Dis Child* 1998;78:466-8), ma non in soggetti di controllo. Quest'ultimo studio dimostrava

che le stesse alterazioni cromosomiche erano presenti in maniera superiore all'atteso anche nei linfociti periferici di bambini con allergia al latte e altre enteropatie infiammatorie. Lo stesso gruppo (Kolacek S, et al. *JPGN* 2004;38:177-80) ci offre ora la documentazione che le anomalie cromosomiche riscontrate nei bambini celiaci si riducono significativamente, o scompaiono del tutto, dopo due anni di dieta senza glutine, ma permangono nei bambini che non eseguono correttamente la dieta. L'articolo, come sottolinea il dotto editoriale che lo accompagna e di cui consigliamo la lettura (Verkarre V, et al. *JPGN* 2004;38:140-2), ci offre una forte sollecitazione a vigilare sulla dieta dei nostri bambini celiaci, ma non ci dice ancora con sicurezza se le stesse alterazioni cromosomiche e lo stesso aumentato rischio di tumore siano presenti nei casi "asintomatici". Dubbio che a noi, sinceramente, sembra un rischioso sofisma.

Terapia della leucemia e intolleranza al glucosio. Un bel lavoro pubblicato dal gruppo di Francesco Chiarelli sul *Lancet* (2004;363:127-8) pone nuova luce sul possibile effetto diabetogeno della chemioterapia della leucemia linfoblastica acuta. A due anni dalla fine del trattamento, 22 (69%) di 32 bambini guariti dalla leucemia mostravano una ridotta risposta insulinica precoce al carico orale e/o endovenoso di glucosio, mentre 9 (33%) mostravano una vera intolleranza al glucosio, e 1 un diabete conclamato in assenza di autoanticorpi diabeto correlati. Dunque, i farmaci chemioterapici utilizzati per la terapia della leucemia linfoblastica possono produrre un effetto tossico per la cellula beta-insulare, persistente anche a distanza di molto tempo e potenzialmente rilevante sul piano clinico. Non si può che raccomandare, come fanno i nostri amici di Chieti, che il follow-up

del bambino leucemico guarito sia prolungato nel tempo e attento anche al problema della possibile intolleranza al glucosio.

Metapneumovirus: tocca ricordarsene. I Metapneumovirus sono RNA virus (da qualcuno affiliati ai Paramyxovirus), di recente individuati come possibile causa di infezione respiratoria nei bambini (*Nat Med* 2001;7:719-24). Uno studio apparso sul *New England Journal of Medicine* alla fine di gennaio (Williams JV, et al. 2004;350:443-50), e riguardante una coorte di 2009 bambini seguiti dal 1976 al 2001, documenta ora che il Metapneumovirus (identificato con tecniche di diagnostica molecolare) è in causa nel 12% di tutte le infezioni delle basse vie respiratorie del bambino (poco meno del VRS che raggiunge il 15%, ma più del doppio dell'adenovirus e del virus influenzale che non superano il 5% ciascuno). L'età di massima frequenza dell'infezione è attorno agli 11 mesi, con picco di incidenza nei mesi invernali. Circa il 60% dei casi infettati dal Metapneumovirus (per lo più come nel caso di infezione da VRS) si presentano come "bronchiolite", ma è possibile una polmonite (8%) o un croup (18%) o una esacerbazione di asma (14% dei casi). Come nel caso del VRS è spesso presente anche l'otite. I Metapneumovirus, che sono risultati avere lo stesso indice di ospedalizzazione del VRS, sono risultati in causa anche nel 15% delle infezioni delle prime vie aeree.

Infezioni da SBA "invasivo" e vaccino contro la varicella. I ceppi di SBA ad alta invasività possono causare condizioni temibili, a rischio di vita, come la fascite necrotizzante, la sindrome dello shock tossinico streptococcico e altre infezioni ad alta invasività. Ogni evento che porti a soluzione di continuo della cute (chirurgia, eczema, traumi ecc.) può agire

da fattore facilitante, ma la varicella risulta da sola l'evento predisponente in un terzo dei casi. Questi dati vengono confermati da uno studio eseguito su 144 casi di infezione da ceppi invasivi di SBA presso un ospedale di Chicago (Roopal A, et al. *J Pediatr* 2004; 144:68-74). Lo stesso studio dimostra però che i casi correlati alla varicella mostrano un declino con il tempo direttamente proporzionale alla diffusione del vaccino antivariella.

GH, sindrome di Prader-Willi e apnea mortale. La sindrome di Prader-Willi è caratterizzata da ipotonia, ritardo mentale, ipogonadismo e dal frequente sviluppo di obesità. In questi bambini è stata di recente proposta la terapia con GH per migliorare la crescita staturale e ridurre la massa grassa. Viene ora segnalato il terzo caso di morte per apnea nel sonno all'inizio del trattamento con GH in un bambino con sindrome di Prader-Willi (Van Vliet G, et al. *J Pediatr* 2004;144:129-31). Pur tenendo presente che i soggetti con sindrome di Prader-Willi sono esposti a un rischio aumentato di morte improvvisa per cause cardiopolmonari, gli Autori suggeriscono che il GH abbia giocato un ruolo centrale nell'indurre l'apnea ostruttiva mortale, favorendo l'ipertrofia del tessuto linfatico adenotonsillare. Studi prospettici sulle cause di morte dei soggetti con sindrome di Prader-Willi e una grande cautela nell'uso del GH (soprattutto considerando la povertà dei risultati favorevoli) sono ovviamente necessari.

Bambini vittime di bambini. Non è una novità che i bambini possano essere persecutori di altri bambini, direttamente (con violenze fisiche e vessazioni psicologiche) o indirettamente (con una sorta di violenza morale fatta di calunnie, evitamenti, bisbigli e occhiate ecc.). Questo fenomeno è noto come bullismo e, di fatto, è una

forma di abuso. Il problema viene riportato in molti Paesi europei come più frequente di quello che appare in maniera conclamata (ma è anche vero che può succedere che alcuni casi siano impropriamente inquadrati in questi termini per superficialità, se non per scoop giornalistici) e l'attenzione del pediatra è stata ripetutamente richiamata sui sintomi che potrebbero sottendere una condizione di vittima di bullismo non riconosciuta e non denunciata. Su questo problema torna un bello studio olandese centrato su 2766 bambini della scuola elementare, di età compresa tra i 9 e i 12 anni. Circa il 10% sono risultati occasionalmente o costantemente vittime di bullismo. Alcuni sintomi di stampo depressivo, per i quali il pediatra viene ripetutamente interpellato, sono risultati significativamente correlati al fatto di subire violenze di vario tipo da parte dei compagni: cefalea, problemi del sonno, dolore addominale, enuresi, sentirsi stanchi e, in particolare, depressione vera e propria. Gli stessi sintomi, dunque, che dovrebbero mettere in guardia il pediatra rispetto a una possibile situazione di violenza o abuso intrafamiliare (Fekks M, et al. *J Pediatr* 2004;144:17-22).

"Schizzati" da glutine. La celiachia è risultata tre volte più frequente in 7997 soggetti con diagnosi di schizofrenia rispetto che in una popolazione di controllo 25 volte più grande. Lo studio è stato svolto in Danimarca e pubblicato sul *British Medical Journal* (Eaton W. 2004;328:438-39). È anche vero che il numero di celiaci è in assoluto piccolo, e che pertanto sembra difficile pensare che la celiachia rappresenti un fattore di rischio significativamente rilevante del disordine psichiatrico. Ma tant'è: anche gli psichiatri adesso premono per lo screening "mirato" dell'intolleranza al glutine.