

## La pagina gialla

a cura di Alessandro Ventura

**PFAPA: non è più una novità.** L'acronimo PFAPA (*Periodic Fever Aphthous stomatitis, Pharyngitis and Adenitis*) è entrato ormai nel gergo pediatrico corrente. Principalmente ci si riferisce a un bambino piccolo (meno di 5 anni di età), con febbre periodica ("a cadenza precisa"), accompagnata da tonsillite, e con periodi intercritici completamente liberi. La pronta risposta a una singola dose di corticosteroide è nei fatti utilizzata come criterio diagnostico (anche se questa caratteristica non fa parte della definizione "ufficiale" della malattia) e, di fatto, pone la PFAPA nell'ambito dei disordini della risposta immunitaria piuttosto che delle infezioni ricorrenti. Uno studio descrittivo di 55 casi, seguiti in un Centro pediatrico israeliano dal 1999 al 2004, contribuisce alla più precisa definizione delle caratteristiche cliniche e della evoluzione nel tempo della PFAPA. Si tratta di sottolineature, più che di vere novità. Anche in Israele (dove, tra l'altro, per questioni genetiche, in presenza di una febbre periodica sono abituati a pensare sempre in primo luogo a una febbre familiare mediterranea), così come ormai in Italia, più della metà delle diagnosi sono fatte dal pediatra di famiglia, mentre, curiosamente, il problema non sembra sufficientemente noto agli otorini. Febbre e tonsillite sono presenti per definizione. Le afte (come del resto nell'esperienza di altri) non sono poi così frequenti (36%), mentre i dolori addominali sono spesso presenti (2/3 dei casi). In pratica, la sindrome "completa" come vorrebbe l'acronimo PFAPA è presente solo in un quarto dei casi. L'età di esordio è mediamente di un anno e mezzo, ma singoli, rari, casi possono esordire anche dopo i 5 anni. La periodicità degli episodi febbrili è mediamente di 3 settimane e mezzo. La frequenza degli episodi tende a ridursi in circa la metà dei casi e sembra rimanere stabile in un quarto. Più interessante appare il rimanente 25% di casi in cui la malattia sembra spegnersi per 8-10 mesi e poi riprende (e questa possibilità, anche se fa parte dell'esperienza di molti di noi, rappresenta una osservazione originale per la letteratura). La dose di corticosteroide necessa-

ria a decapitare la febbre in poche ore risulta mediamente di 0,6 mg/kg. La terapia è ben tollerata e accettata, ma in un caso su 5 comporta un avvicinamento degli episodi febbrili. E la tonsillectomia? Ha definitivamente chiuso il problema in tutti e 6 i casi in cui è stata eseguita (Tasher D, et al. *Arch Dis Child* 2006;91:981-4). Rimane ora da capire con chiarezza, attraverso studi prospettici, se la risposta alla terapia steroidea e/o alla tonsillectomia può essere adottata come criterio diagnostico specifico della PFAPA. Criterio cioè da utilizzare anche per escludere altre forme di febbre periodica che, pur rare o rarissime, meritano di essere prontamente riconosciute (la stessa febbre familiare mediterranea, la cosiddetta sindrome da iper-IgD, la sindrome da difetto del recettore solubile del TNF-alfa o sindrome TRAPS), per sottoporre il bambino al programma terapeutico più adeguato.

**Tubicini timpanostomici: fine di un'era?** Per molti anni e sulla base di studi di coorte non controllati è stato enfatizzato il possibile ruolo negativo dell'otite media sierosa sullo sviluppo globale del bambino. L'inserzione tempestiva di tubicini timpanostomici ha rappresentato, almeno in passato, l'intervento terapeutico consigliato per questi casi, tanto da diventare la seconda procedura chirurgica per frequenza (dopo la circoncisione), eseguita negli USA negli anni Ottanta. Uno studio prospettico randomizzato controllato, che ha coinvolto 429 bambini di età inferiore a tre anni con otite media cronica con effusione (OME), ha dimostrato che l'inserzione tempestiva di tubicini timpanostomici rispetto a un atteggiamento attendista (attesa di nove mesi di persistenza dell'OME prima di decidere) non migliora lo sviluppo dei bambini a 9 e 11 anni per quanto riguarda competenze come la lettura e la scrittura, l'attenzione, il successo scolastico e le abilità sociali (Paradise JL, et al. *N Engl J Med* 2007;356:248-61). Studio irripetibile per numerosità, durata del follow-up, randomizzazione dei pazienti e competenza specifica degli Autori e che ancora una volta sot-

tolinea la validità della strategia della vigile attesa nei bambini con OME.

**Alterazione della coscienza dopo una convulsione.** Si ritiene comunemente che l'alterazione della coscienza dopo una convulsione possa durare in maniera variabile e che in ogni modo sia più breve dopo una convulsione febbrile. Uno studio su 49 bambini con convulsioni di diversa origine ci dà conferma dell'ampia variabilità di durata delle alterazioni della coscienza post-critiche e di come questa possa essere influenzata da diversi fattori. In primo luogo la causa della convulsione: uno stato di coscienza normale viene ripreso più rapidamente dopo una convulsione febbrile (mediamente 18 minuti), in un tempo molto lungo dopo una convulsione sintomatica (infezione, trauma, emorragia) (mediamente 5 ore) e in un tempo intermedio nel caso di convulsione "idiopatica" o da causa remota (mediamente un'ora e mezza) (Figura 1). I tempi di ripresa di un normale stato di coscienza sono comunque influenzati dall'uso di farmaci che, naturalmente, confondono le carte in tavola. Gli Autori raccomandano peraltro di non lasciarsi ingannare e di non essere troppo facili nell'attribuire al farmaco il prolungarsi di una alterazione dello stato di coscienza, accettando anche l'inevitabile rischio che le indagini eseguite in questi casi per escludere un episodio secondario risultino poi inutilmente eseguite (Allen JE, et al. *Arch Dis Child* 2007;92:39-42).

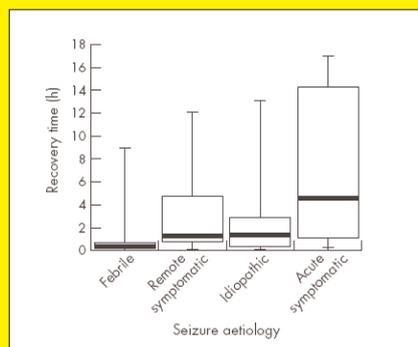


Figura 1. Tempi di ripresa di un normale stato di coscienza dopo diversi tipi di convulsione (da: Allen JE, et al. *Arch Dis Child* 2007;92:39-42, modificato).

## La pagina gialla

**Sviluppo dei bambini... e dei Paesi in cui vivono.** Se siete lettori del *Lancet*, non vi sarà sfuggita la nuova serie di articoli dedicata allo sviluppo dei bambini nei Paesi poveri. L'insieme dei fattori quali la povertà, la malnutrizione, l'assenza di cure sanitarie e di scolarizzazione impedisce a circa 200 milioni di bambini che abitano questo mondo di realizzare il proprio potenziale di sviluppo (e di fatto di contribuire al miglioramento delle loro condizioni di vita e di quelle del loro Paese). Questi bambini, che vivono soprattutto nei Paesi dell'Asia meridionale e dell'Africa sub-sahariana, rimarranno poveri e altamente fertili, e avranno poco da offrire ai loro stessi figli contribuendo alla trasmissione intergenerazionale della povertà (McGregor SG, et al. *Lancet* 2007;369:60-70). Quattro, tra tanti, risultano i fattori di rischio biologico e psicosociale che più direttamente influiscono sul difetto di sviluppo dei bambini da 0 a 5 anni: la malnutrizione grave (quella con disturbo della crescita staturale oltre che ponderale o "stunting"), l'inadeguata stimolazione cognitiva-intellettuale, la deficienza di iodio e l'anemia sideropenica. Ma subito dopo vengono la malaria, l'esposizione alla violenza, il difetto di crescita endouterina, l'esposizione ai metalli pesanti e la depressione materna (!) (Walzer PS, et al. *Lancet* 2007;369:145-57). L'obiettivo è quello di mettere a fuoco i problemi e il loro peso specifico in maniera precisa, per poter così definire quelle strategie di intervento che ci attendiamo verranno discusse nei prossimi articoli della serie. Da non perdere.

**Paralisi cerebrale 2007.** La paralisi cerebrale è la disabilità più frequente in età pediatrica nei Paesi occidentali, con una prevalenza di circa 2 casi per 1000 nati vivi. I bambini di peso basso o molto basso (<1500 g) alla nascita hanno una frequenza di paralisi cerebrale fino a 80 volte superiore, e il continuo aumento della sopravvivenza di questi bambini faceva temere in un conseguente aumento di bambini con paralisi cerebrale. Uno studio multicentrico svolto in 16 Paesi

europei (Platt MJ, et al. *Lancet* 2007;369:43-50) mostra invece a questo proposito dei dati incoraggianti: una significativa riduzione (dal 60 al 40 per mille) della paralisi cerebrale nei nati di peso molto basso e in quelli nati prima della 32a settimana di gestazione. E questo nonostante l'aumento del numero e della sopravvivenza di questi neonati. Ma, commentano gli editorialisti americani (Hack M, Costello DW, pg. 7-8), non bisogna cantar vittoria. Non c'è alcuna riduzione infatti nella prevalenza della paralisi cerebrale per i nati prima delle 28 settimane e per quelli che pesano meno di 1000 g. E questo gruppo di neonati tende a crescere nel tempo.

**Il testicolo nomade.** Il criptorchidismo "congenito" (valutato come assenza di testicolo nello scroto a un anno di vita) ha una incidenza di circa l'1-2%. Ma tutti dovremmo ricordare che esiste anche una forma acquisita di criptorchidismo: quella situazione cioè in cui un testicolo che è stato nei primi periodi della vita stabilmente nello scroto risale e scompare nel canale inguinale. La prevalenza di questa condizione non è mai stata precisamente definita e viene ora documentata da un interessante studio olandese su 2042 bambini (Hack WWM, et al. *Arch Dis Child* 2007;92:17:17-20): 1,1% a 6 anni; 2,2% a 9 anni e 1,1% a 13 anni. Gli Autori sono sicuri di quello che dicono (che cioè si tratta veramente di criptorchidismi acquisiti e non di criptorchidismi precedentemente sfuggiti) perché in tutti i casi classificati come di criptorchidismo acquisito i testicoli erano stati in precedenza certamente visti in sede scrotale stabile da due a quattro volte. Deciso quindi che il criptorchidismo acquisito esiste, rimane da stabilire cosa si fa in questi casi. Forse, dice l'editorialista (Moriqand P, pag. 3), possiamo semplicemente aspettare a vedere se durante la pubertà il testicolo ridiscende al posto giusto (e questo è suggerito anche dall'osservazione degli Autori che il testicolo acquisito è più frequente a 9 anni che a 13). Anche perché di

questo problema (in particolare di quanto le implicazioni cliniche del criptorchidismo congenito e acquisito siano le stesse) ne sappiamo troppo poco.

**Piccoli MICI.** Circa un terzo dei casi di malattia infiammatoria cronica intestinale (MICI) esordiscono prima dei 18 anni. La maggior parte "attorno" alla pubertà, una buona quota poco prima. Un piccolo ma misurabile numero di casi esordisce prestissimo, nel primo anno di vita, e si conoscono casi a esordio praticamente neonatale. Quando un lattantino presenta le caratteristiche cliniche di una MICI, si impone la diagnosi differenziale con un difetto congenito dell'immunità, con una grave infezione o, anche, con una grave allergia. Ma, alla fine, in un certo numero di casi la diagnosi di MICI resta confermata. Quali siano le caratteristiche peculiari di questi casi in qualche modo eccezionali ce lo dice uno studio del gruppo parigino di Olivier Goulet (Ruemmele FM, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:603-9) che riguarda 10 casi di MICI a esordio nel primo anno di vita (due nel primo mese!). Tutti hanno un interessamento del colon, metà hanno le caratteristiche della malattia di Crohn, in tutti i casi la malattia è grave con necessità di ricorso alla nutrizione parenterale e a una terapia immunosoppressiva multipla e con facilità alla ricaduta. Un terzo dei casi necessita di chirurgia. Un'infezione grave e un ciclo di terapia antibiotica precedono la malattia in tutti i casi, lasciando pensare che una modificazione precoce e "svantaggiosa" della flora batterica intestinale possa aver condizionato un'anomala risposta del sistema immune a livello del colon. La personale esperienza di chi scrive e quella riportata da altri in letteratura (Marx G, et al. *J Pediatr* 2002;140:470-3) sono sovrapponibili, ma permettono anche di sottolineare come in molti dei casi di MICI a esordio precoce la diagnosi e l'intervento terapeutico adeguato siano stati significativamente ritardati dall'indugio su una diagnosi di allergia alle proteine del latte.