

Munchausen by proxy in gastroenterologia pediatrica: fino al trapianto di intestino. La sindrome di Munchausen *by proxy* definisce una forma di abuso sul bambino, caratterizzata dalla continua induzione di sintomi da parte dei genitori e dal conseguente, improprio, ricorso a consulenze mediche, indagini diagnostiche e terapie. I segni e i sintomi del bambino possono essere semplicemente "inventati" o, nei casi più gravi, realmente indotti (delle vere e proprie torture). La reale prevalenza del problema non è nota, ma da quando Meadow, nel 1977, ha dato una dignità clinica specifica al problema e ha operato per allertare l'attenzione dei pediatri sulla potenziale gravità di questi casi (indicatori di severo disadattamento socio-familiare o di grave psicopatologia dei genitori, con un rischio di morte per il bambino di almeno il 10% prima che il problema sia riconosciuto), le segnalazioni si fanno sempre più frequenti, e riguardano prevalentemente bambini dei primi anni di vita. La fantasia dei genitori nell'indurre il problema supera la possibilità di una classificazione e della definizione di manifestazioni specifiche, anche perché segni e sintomi indotti riproducono fedelmente quelli di malattie realmente esistenti, spesso note ai genitori stessi. Un recente, bellissimo, articolo sul *Journal Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (de Ridder L, Hoekstra JH. 2000;31:208-211) riassume e commenta tutte le segnalazioni della letteratura relative al problema della sindrome di Munchausen *by proxy* espressa nell'ambito della gastroenterologia pediatrica. La parte del leone la fa la diarrea cronica (due casi nella esperienza personale triestina; una, probabile ma non documentata, in quella pisana), spesso indotta con lassativi (cromatografia fecale e urinaria diagnostica), o con semplice diluizione delle feci (valutare l'osmolarità), o riferita e non vera. Ma un numero significativo di casi riguarda l'allergia alimentare (diete ipoallergeniche inutili o al contrario induzione di sintomi indotti dalla somministrazione dell'alimento cui il bambino è allergico), l'emate-

mesi (aggiunta di sangue al vomito, rilevabile da prove crociate, o, nei casi peggiori, immissione di corpi estranei in esofago o uso di irritanti), la fibrosi cistica (grassi nelle feci, alterazione del test del sudore), la sepsi da catetere, il vomito cronico più o meno associato a stipsi a simulare una pseudostruzione intestinale. Tutti questi bambini sono stati sottoposti a indagini estremamente invasive e, a dimostrazione di quanto cauti dobbiamo essere nell'interpretazione delle storie cliniche e degli esami strumentali, molti casi hanno "ingannato" lo specialista a lungo, mentre un'analisi "critica" delle incongruenze cliniche avrebbe potuto portare sulla giusta strada e risparmiare al bambino inutili sofferenze. Il caso più clamoroso è quello di una bambina che è arrivata alla splenectomia, colectomia e al trapianto di intestino per una diagnosi errata di pseudostruzione (Kosmach B, et al. *Transpl Proc* 1996;28:2790-1). Nell'esperienza personale ricordo due casi in cui era stata posta una diagnosi di pseudostruzione intestinale cronica in centri altamente specializzati, uno inviati per avviare un programma di nutrizione parenterale domiciliare (con un peso al 90° centile!!!), l'altra portata in consulenza dalla mamma stessa con una situazione assolutamente paradossale: tollerava l'alimentazione solo se somministrata metà per os e metà per gastrostomia (*sic!*). Fortunatamente il severo disturbo mentale da cui era affetta la madre fu riconosciuto anche dai medici del centro che aveva in cura la bambina. Un consiglio? Tenere a mente che la sindrome di Munchausen *by proxy* non è poi rarissima e può essere difficile da riconoscere proprio per l'obiettività che è stata data al problema da centri e colleghi anche autorevoli. Il sospetto dovrebbe nascere a fronte di ogni situazione che presenti forti incongruenze o che, direbbe qualcuno, «non rientri in una malattia già descritta sul Nelson...».

BCG per curare l'asma? Malattie allergiche come l'asma e la dermatite atopica sono in crescendo

nei Paesi sviluppati: hanno una correlazione inversa con l'esposizione alle principali malattie, come la tubercolosi. La somministrazione endonasale di *Mycobacterium bovis*-BCG ha dimostrato di ridurre l'eosinofilia delle vie aeree in un modello di asma atopico. Questa immunomodulazione è stata attribuita alla capacità dell'interferon gamma, prodotto dai linfociti TH1-BCG specifici di inibire le risposte polmonari TH2, come l'eosinofilia delle vie aeree. Il meccanismo di inibizione da parte dell'interferon gamma non è stato ancora definito, ma può interessare l'attivazione dei macrofagi, la diretta soppressione dei linfociti TH2, l'attivazione delle cellule dendritiche o la presentazione dell'antigene (Scanga CB, Le Gros G. *Drugs* 2000; 59:1217-21). I micobatteri come il BCG e alcune loro frazioni sono forti induttori della risposta TH1. L'efficacia del BCG nell'inibire l'eosinofilia delle vie aeree suggerisce il suo potenziale uso in terapia nel trattamento dell'asma atopico.

Progressi nel trapianto. Il trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale offre una valida alternativa al trapianto di midollo osseo per le malattie maligne del sistema ematopoietico. Anzi, comporta sicuri vantaggi come l'assenza di rischi per il donatore, il basso o assente rischio di trasmettere infezioni, la pronta disponibilità. Lo studio multicentrico recentemente pubblicato (e che ha coinvolto sia centri americani che europei) dimostra che, almeno nel caso di trapianto tra fratelli HLA-identici, il trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale comporta un rischio significativamente ridotto di reazioni di trapianto contro ospite (GVH) rispetto al trapianto di midollo (Rocha V, et al. *N Eng J Med* 2000;342:1846-54).

Vaccino "Rubini" antiparotite: bocciato anche in Spagna. Esperienze internazionali hanno più volte dimostrato, senza ombra di dubbio, che quel ceppo non è efficace: Svizzera, Portogallo, Singapore, Germania, Italia e altre (moltissime pubblicazioni dei pediatri di fami-

glia). Nel passato, la sola voce dissenziente con questa comune convinzione di scarsa efficacia è stata inspiegabilmente quella del Ministero della Sanità spagnolo, che nel suo *Bollettino Ufficiale Settimanale* dichiarava nel 1997: «Le informazioni delle quali disponiamo non suggeriscono una minore efficacia del ceppo Rubini»; questa dichiarazione non era accompagnata tuttavia da alcun tipo di dati (Pachon, 1997). Recentemente anche questa voce spagnola si è spenta: nel 1998 e 1999 si è verificata una forte epidemia di parotite in Spagna, rispettivamente con 2859 e con 4056 casi. Quasi tutti i bambini erano stati vaccinati, con coperture anche del 93%: il ceppo Urabe e il ceppo Jeryl Lynn hanno dimostrato un'efficacia dell'85% (addirittura superiore a quello che comunemente si ritiene), ma quelli vaccinati con il ceppo Rubini hanno avuto un'incidenza di parotite uguale a quella dei bambini non vaccinati (Pons C, et al. *Eurosurveillance* 2000;5:80-4). Nel 1999 il Ministero di Salute Pubblica e del Consumatore spagnolo ha deciso di limitare l'utilizzazione del vaccino contenente il ceppo Rubini ai bambini che presentavano un'allergia a uno dei componenti degli altri vaccini in commercio. Il Ministero spagnolo ha anche affermato che «tutti i lattanti ricevano una dose di vaccino MPR, che contenga un ceppo diverso dal Rubini». È proprio la decisione che è stata presa dalla Commissione vaccini della Regione Toscana cinque anni fa, all'unanimità.

Diarrea, antibiotici e sindrome uremico-emolitica. È ben noto che la sindrome uremico-emolitica rappresenta la più severa (e relativamente frequente, 15%) complicanza dell'infezione intestinale da parte degli *Escherichia coli* enteroemorragici (in particolare il ceppo 0157:H7), dovuta all'effetto endotelio-tossico della tossina prodotta da questo tipo di microrganismi (Shiga-like toxin o verocitotossina). La terapia antibiotica è da lungo tempo discussa tra i possibili fattori di rischio: l'antibiotico potrebbe, nel caso di resistenza dell'*Escheri-*

chia coli all'antibiotico usato, indurre un vantaggio selettivo per il microrganismo, o potrebbe favorire (come dimostrato in vitro per il co-trimoxazolo, i chinolonici e il furazolidone) una maggiore espressione del gene della tossina oppure, ancora, potrebbe interferire nel metabolismo del batterio, potenziando in qualche modo la liberazione della tossina stessa. Sta di fatto che l'ipotesi dell'azione sfavorevole dell'antibiotico sul rischio di sviluppare la sindrome uremico-emolitica a seguito dell'infezione da *E. coli* 0157:H7 è stata dimostrata in uno studio prospettico (Wong CS, et al. *N Engl J Med* 2000;342:1930-36; vedi anche editoriale di Zimmerhackl, LB 1990-91). Dei 71 bambini che avevano contratto l'infezione, 10 (14%) hanno sviluppato la sindrome uremico-emolitica, con una differenza fortemente significativa tra quelli che avevano assunto l'antibiotico (betalattamici o co-trimoxazolo) (5/9 = 56%) e quelli che non l'avevano assunto (5/62 = 8%). Non c'era alcuna differenza clinica all'esordio (che avrebbe potuto influenzare la scelta di trattare o meno) tra i bambini che avevano ricevuto o no l'antibiotico, se non una leucocitosi più marcata nei soggetti trattati. Ma l'effetto negativo della terapia antibiotica rimane significativamente evidente anche nell'analisi multivariata che tiene conto di questo fatto.

TBC del viaggiatore. È stato calcolato con esattezza il rischio per i viaggiatori di contrarre molte malattie infettive, in rapporto al loro grado di endemicità nelle aree in cui si debba recare. Il calcolo non era ancora stato effettuato per la tubercolosi. La ricerca in oggetto riguarda 656 soggetti, tubercolino-negativi prima di partire per una parte del mondo con alta incidenza di tubercolosi, a cui è stato effettuato il test al loro ritorno (Coblenz FGJ, et al. *Lancet* 2000;356:461-5). Sono state identificate 12 infezioni da *Mycobacterium tuberculosis*, pari all'1,8% dei viaggiatori, corrispondenti a 3,5 persone/mese di viaggio. Due di questi pazienti avevano una tubercolosi attiva al

momento della prova. Ne risulta che il rischio per viaggiatori in zone ad alta endemicità è presente, ed è della stessa misura di quello rilevato per la popolazione locale. Vengono consigliate ai viaggiatori o la vaccinazione con BCG o l'esecuzione della prova alla tubercolina dopo il loro ritorno.

Diarrea e ritardata diagnosi di appendicite. Quando un bambino di sei-sette anni si presenta con un dolore addominale acuto, ingravescente, che inizia in sede periombelicale ma si localizza dopo qualche ora nei quadranti destri dell'addome ed è accompagnato da febbre e vomito, il sospetto e la diagnosi di appendicite non costituiscono una difficoltà. Può succedere peraltro (e succede di fatto non raramente) che la presentazione clinica sia più subdola, con conseguente ritardo diagnostico e maggior rischio di complicanze come la perforazione. In uno studio su 129 casi di bambini con diagnosi finale di appendicite (Cappendijk VC, Hazebroek FW. *Arch Dis Child* 2000;83:64-66), più della metà dei casi appartenevano di fatto al gruppo con ritardo diagnostico ed elevata frequenza di perforazione. Questo gruppo è caratterizzato da un'età più bassa (vi appartengono tutti i casi sotto i 4 anni) e dall'esordio con diarrea, anche profusa, che ha sviato inizialmente la diagnosi e ha portato il caso alle cure mediche anziché chirurgiche. La diarrea, sottolinea l'editorialista del *Lancet* che ha commentato "a distanza" l'articolo (Murch SH. *Lancet* 2000;356:787), non aveva, nei casi descritti nello studio, caratteristiche diverse da quella dovuta a gastroenterite infettiva, tanto da poter pensare che non si sia trattato di errori diagnostici ma piuttosto che l'appendicite sia stata la complicanza tardiva di un'enterite infettiva. E, del resto, almeno per l'infezione da *Salmonella*, questa relazione è già nota. Che cosa cambia per noi? Beh, scusate la banalità, ma il bambino piccolo con diarrea acuta e che sta male va visto e rivisto, anche tenendo a mente quanto ci ha insegnato questo articolo.