

## La pagina gialla

a cura di Alessandro Ventura

**È proprio vero che... e Confronti in Pediatria 2005.** Ne sentiamo di tutti i colori. Siamo bersagliati da linee guida e raccomandazioni non di rado in contraddizione le une con le altre. La letteratura e gli esperti ci propongono in continuazione delle novità che spesso appaiono contraddittorie con certezze saldamente memorizzate. È su alcuni di questi messaggi che ci vengono "strillati" che vorremmo vederci più chiaro e che vorremo poter discutere con gli esperti (in seduta plenaria e nei gruppi di lavoro) ai prossimi Confronti in Pediatria: è proprio vero che... la certificazione sportiva non serve a niente?... e che nelle bronchiti asmatiche e ricorrenti "fare" o "non fare" non cambia nulla? o che esistono veramente nuove, e anche vecchie, malattie cui dovremmo prestare più attenzione? o che i tic non sono mai un problema o che bisogna veramente vaccinare tutti per tutto o che la chirurgia pediatrica può e deve essere solo laparoscopica o che il pediatra deve saper usare le terapie biologiche o ancora che non dobbiamo mettere a dieta di esclusione i bambini con la dermatite atopica?... e avanti così. Non mancate e, come sempre, preparatevi a dire la vostra. (Confronti in Pediatria, Trieste 2-3 dicembre 2005).

**È proprio vero che... il pediatra deve saper usare le terapie biologiche? Il caso della Kawasaki.** La terapia con immunoglobuline endovena porta a sfebbramento l'ottanta per cento dei casi di malattia di Kawasaki con significativa riduzione delle complicazioni coronariche. Per i casi che non rispondono a questo trattamento, la letteratura non offre indicazioni certe di comportamento, ma un appesantimento terapeutico (ripetizione di immunoglobuline a più cicli, ciclosporina, corticosteroidi ad alte dosi ecc.) è in genere suggerito in considerazione dell'elevato rischio di questi pazienti di sviluppare complicazioni severe. Per questi pazienti è stata ora sperimentata con successo in uno studio non controllato anche l'infusione di una singola (bassa) dose di infliximab (2 mg/kg), l'anticorpo monoclonale chimerico diretto contro il TNF-alfa (Burns J. *J Pediatr* 2005;146:662-7). Considerato l'andamento monofasico della malattia, il progetto d'uso dell'anticorpo

anti-TNF-alfa appare del tutto nuovo, con basse dosi, erogate in unica dose senza necessità di ripetizione. Non si può che essere d'accordo con gli Autori sul fatto che, almeno nei casi difficili, l'efficacia della terapia con una singola dose di infliximab merita di essere testata in uno studio controllato.

**È proprio vero che... dobbiamo fare l'ECG a tutti i neonati?** Circa il 5% (o forse qualcosa di più) delle morti improvvise del lattante possono essere attribuite ad aritmie gravi (fibrillazione ventricolare), correlate con la presenza di un allungamento del tratto QT nell'ECG geneticamente determinato e riconoscibile anche alla nascita. In alcuni di questi casi la terapia con beta-bloccante precocemente instaurata potrebbe ridurre il rischio di aritmie fatali. Rimane peraltro vero che la forma di QT lungo geneticamente determinato, più frequentemente correlato alla SIDS (mutazione del gene SCN5A con conseguente iperfunzione di un canale del sodio transmembrana), non risponde ai beta-bloccanti. Motivo di più per condividere le conclusioni della splendida messa a punto appena pubblicata su *Archives of Disease in Childhood* (Skinner GR. 2005;90:445-9): "non c'è al momento attuale sufficiente evidenza che lo screening neonatale con ECG del QT lungo possa essere utile per prevenire la SIDS". Nello stesso articolo viene fatto, tra l'altro, un interessante cenno al possibile meccanismo con cui la posizione prona nel sonno potrebbe favorire la morte improvvisa: l'allungamento del QT, appunto (Ariano RL, et al. *Pediatrics* 2003;42:67-70).

**È proprio vero che... ci sono delle malattie che dovremmo conoscere meglio? Il caso del LES.** Solo una minoranza dei casi (circa il 15%) di LES esordiscono in età pediatrica. Un'importante casistica francese (155 casi di LES a esordio pediatrico), pubblicata su *Journal of Pediatrics* (Bouissou F. 2005;146:648-53), richiama l'attenzione sulle molteplici modalità di presentazione della malattia (emocitopenie, vasculiti cutanee, glomerulonefrite, artrite, pericardite, sintomi neurologici) e sulla elevata frequenza (25%) di forme atipiche gravi ("pseudo" addome acuto con infarto intestinale, pancreatite, vasculite cerebrale, sindro-

mi trombotiche o emorragiche). Al LES, concludono gli Autori, bisogna pensare sempre in caso di febbre con interessamento d'organo non spiegato, specialmente se gli indici di flogosi sono elevati. Una volta fatta l'ipotesi, il dosaggio del complemento e degli anti-DNA ci aiuterà nella diagnosi e nel tempestivo ricorso a una terapia adeguatamente aggressiva.

**Complicazioni suppurative intracraniche della sinusite.** È noto che la sinusite può complicarsi, in bambini immunocompetenti, con manifestazioni suppurative endocraniche come l'ascesso cerebrale, l'empiema epidurale o subdurale e la meningite. Queste complicazioni sopravvivono per la diffusione dell'infezione direttamente dai seni, o per via ematogena attraverso una tromboflebite dei vasi della diploe cranica (privi di valvole). Si tratta di eventi gravi, con elevata mortalità (25%) che non sembra ridotta negli ultimi 50 anni (Goodkin HP, et al. *Pediatrics* 2004;113:1765-70). Dei sedici casi di suppurazione endocranica secondaria a sinusite, diagnosticati dal 1998 al 2002 presso l'ospedale pediatrico di Filadelfia (Bair-Merritt MH, et al. *Pediatr Inf Dis J* 2005;24:384-6), 3 erano meningiti, 2 ascessi cerebrali e 11 erano empiemi epidurali e/o subdurali. L'età media era di 13 anni. La grande maggioranza dei casi "partiva" da una virosi respiratoria e ha ricevuto diagnosi dopo un tempo medio di 7 giorni con febbre elevata, vomito e cefalea intensa. Nella metà dei casi non erano presenti segni neurologici (rigor ecc.), e questo dato va ricordato perché può essere causa di ritardo diagnostico. Indici di flogosi sempre elevati. TAC o RMN dirimenti. La sinusite era in genere localizzata a due o più seni con l'etmoide sempre coinvolto. In 11 su 16 casi fu necessaria una osteotomia cranica. Tutti furono trattati con terapia antibiotica a largo spettro, attiva anche contro gli anaerobi (vancomicina e/o metronidazolo in aggiunta a cefalosporine di terza generazione o oxacillina). Nessun morto, ma 7 casi hanno avuto un danno neurologico permanente. I possibili agenti eziologici (coltivati dagli ascessi o dall'emocoltura) di queste sinusiti complicate non sembrano essere quelli della sinusite classica (*Pneu-*

## La pagina gialla

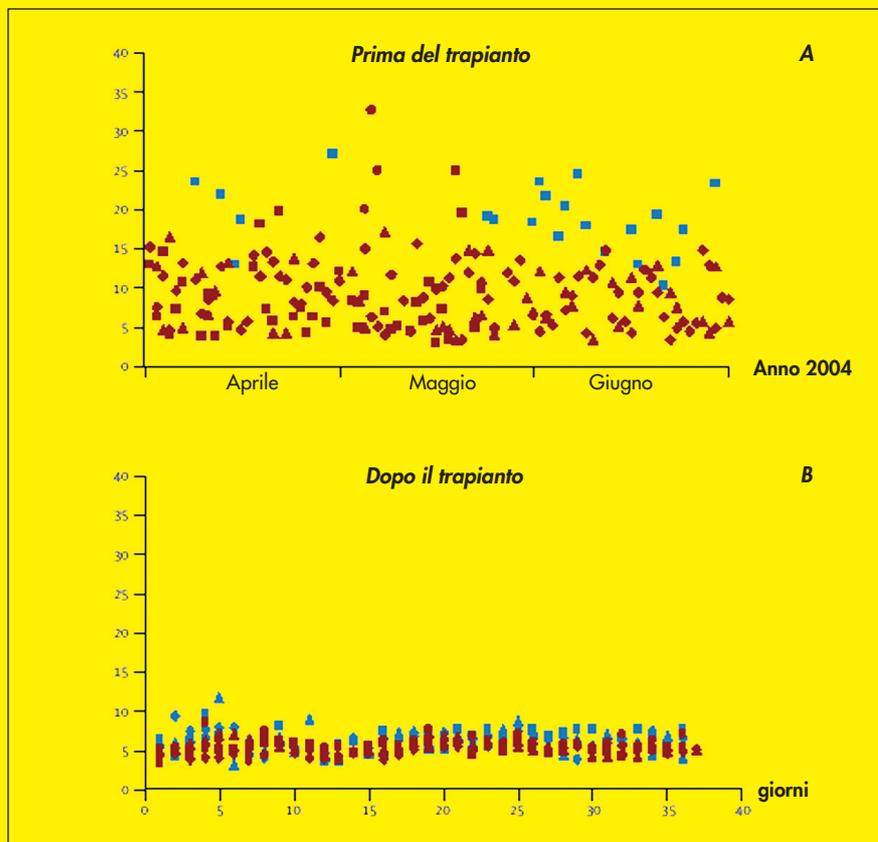
*nococcus, Moraxella* ecc.) ma appartengono al gruppo degli *Streptococci milleri* (abituali colonizzatori del cavo orale) e degli anaerobi. Pro memoria? Alto livello di sospetto in un bambino/adolescente con diagnosi clinica di sinusite e comparsa di vomito o intensa cefalea anche in assenza di segni neurologici franchi di reazione meningea.

**Celiachia e TG (nel senso del telegiornale): la pesantezza della routine e la leggerezza delle parole (in televisione).** Continua la saga della celiachia con notizie (pubblicate) non particolarmente nuove ed entusiasmanti (per esempio, viene pubblicato uno studio che ci dice che un terzo dei celiaci diagnosticati per screening hanno, sia pur asintomatici, un dimostrabile difetto di ferro e acido folico - Haapalathi M, et al. *JPGN* 2005;40:566-70) e con notizie (televisive) clamorose: quelle date al telegiornale da un nostro amico "americano" e relative alla "pillola" che permetterà ai celiaci di mangiare il glutine liberamente. Certamente notizie brillanti, ma forse date con troppa leggerezza e trionfalismo. Notizie televisive, nel senso che hanno avuto la forza della televisione, nel destare interesse e speranza nei celiaci (ci continuano a telefonare da tutta Italia) che sono stati informati, per televisione appunto, che dal 2006 non sarà più necessaria la dieta senza glutine. Ma di che cosa si tratta? Qualcuno ha dimostrato (Shan, et al. *Science* 2002;297:2275-9) che il glutine contiene un superpeptide ("33-mer") non digeribile dagli enzimi intestinali umani. Proprio questo peptide attiverebbe la risposta immunologica nel celiaco. È quindi ipotizzabile che una predigestione di questo peptide possa ridurre o annullare la tossicità del glutine nel celiaco. La "pillola" per celiaci potrebbe, ad esempio, contenere un enzima (una prolil-endopeptidasi) capace di digerire il peptide 33-mer. Oppure, meglio ancora, si potrebbe prevedere di fabbricare dei cibi per celiaci con impasti contenenti l'enzima. Un bellissimo esperimento, coordinato dal bravissimo Luigi Greco (pubblicato per ora in abstract: Landolfo F, et al. *JPGN* 2005;40:625), mostra come la maggioranza (ma non tutti) dei celiaci non subisca alterazioni "acu-

te" dell'intestino (misurate attraverso il test di permeabilità intestinale) dopo assunzione di un biscotto "predigerito" in vitro. Questi dati sono molto stimolanti e aprono certamente una prospettiva di "duro e silenzioso lavoro" per il ricercatore serio (come appunto Luigi è). Ma ci dicono da soli che la strada è ancora lunga (pensate ad esempio a quanto dovrà comunque essere lungo un follow-up sperimentale per dire con sicurezza che questa strategia è realmente efficace e priva di rischi) e che non è ancora "il tempo della televisione".

**Trapianto di isole pancreatiche da donatore vivente. Sì e per adesso tutto bene.** Succede (in Giappone) che una ragazza di 27 anni, diabetica da 12, non sia più in grado di controllare il suo diabete (vedi parte A della Figura) insulino-dipendente, conseguente a una pancreatite. Succede che la procedura cui desidera sottoporsi (trapianto di isole pancreatiche da cadavere, vedi anche Shapiro, et al. *NEJM*

2000;343:230-8) non sia possibile per la difficoltà di trovare un donatore e che la madre si offra come donatrice vivente. Viene così prelevata la parte distale della coda del pancreas della madre, ne vengono isolate le isole pancreatiche che vengono quindi iniettate nella vena porta della figlia che nel frattempo aveva eseguito la terapia immunosoppressiva (tacrolimus, sirolimus, anti-IL-2, anti-TNF ma non cortisone). La madre sta bene e non mostra alterazioni della tolleranza al glucosio dopo l'intervento. La figlia sta molto molto meglio: non ha più bisogno di insulina e il controllo della sua glicemia è perfetto (vedi parte B della Figura). Certo bisognerà aspettare nel tempo a vedere se "tutto tiene". Ma, pur tra tante perplessità e dubbi espressi anche nell'editoriale che accompagna l'articolo e che riguardano anche i rischi del donatore, il tutto ci sembra abbastanza eccezionale. Soprattutto perché si tratta già di una realtà (Matsumoto S, et al. *Lancet* 2005;365:1642-4).



Controllo della glicemia prima (A) e dopo (B) trapianto di isole pancreatiche (*Lancet*, 2005;365:1643, modificata).