

30^{anni} M&B

1982 - 2012

Trent'anni di convulsioni febbrili. Un interessante studio prospettico di coorte su 378.834 (!) neonati danesi ha dimostrato come la vaccinazione polivalente (difterite, tetano, pertosse acellulare, *Haemophilus*, polio-inattivato) sia correlata a un rischio significativamente aumentato di convulsioni febbrili (CF) entro 7 giorni dalla prima o dalla seconda dose. Poiché peraltro la vaccinazione viene somministrata tra i 3 e i 6 mesi di vita e a questa età le CF sono molto rare, il rischio assoluto correlato alla somministrazione del vaccino è risultato comunque molto basso (1:100.000 dosi). In ogni caso, e perché tutti stiano tranquilli in pace, la vaccinazione non è risultata correlata a un aumentato rischio di ricorrenza delle convulsioni o di epilessia (Son Y, et al. *JAMA* 2012; 307:823-31). Sul problema sempre vivo delle CF è uscita nel mese di febbraio anche un'autorevole messa a punto (Oluwabusi T, et al. *Curr Opin Pediatr* 2012;24:259-65). In pratica, vengono ribadite, con qualche sottolineatura in più, le ultime linee guida dell'*American Academy of Pediatrics*: quelle uscite nel 2008 (Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 2008;121:1281-6), che rimarcavano quanto poco giustificata, in termini di costi/benefici, sia qualsiasi strategia di tipo preventivo (terapia antipiretica, terapia anticonvulsivante intermittente e cronica); quelle uscite nel 2011 (Subcommittee on Febrile Seizures; American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 2011;127:389-94), che rimarcavano l'inopportunità dell'approccio diagnostico strumentale relativamente invasivo (rachicentesi, RMN ecc.) messo in atto negli USA nella maggior parte dei casi. Secondo gli Autori l'approccio diagnostico alle CF deve essere semplificato al massimo: nel caso di convulsione febbrile "semplice" (convulsione generalizzata, in bambino di età compresa tra 6 mesi e 6 anni, con febbre superiore a 38 °C, senza storia familiare e personale di malattia neurologica o metabolica) non ha senso alcuno fare la puntura lombare, vista l'assoluta improbabilità che questa condizione, in assenza di altri elementi clinici, sottenda una meningite batterica (o anche una batteriemia) (Hampers LC, et al. *Emerg Med Clin*

North Am 2011;29:83-93). In questi casi, secondo gli Autori, non è giustificato fare alcun esame di routine se non un esame delle urine (perché questo esame merita di essere fatto in ogni lattante febbrile) e si deve rinunciare del tutto all'EEG e alla RMN, esami che non hanno alcuna probabilità di "svelare" qualcosa di inaspettato o di dare indicazioni terapeutiche particolari. Conclusioni assolutamente sovrapponibili (ma supportate da una mole di evidenze di letteratura di cui allora ancora non si disponeva) erano state quelle della *Consensus Conference* pubblicata su *Medico e Bambino* nel 1982 (*Medico e Bambino* 1982;1:60-2) se non per il fatto che allora veniva consigliata una terapia antipiretica profilattica (con l'aspirina!!!) per prevenire le ricorrenze (terapia la cui efficacia è stata di recente del tutto negata con qualsiasi tipo di antipiretico venga eseguita - Streggell T, et al. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:799-804; Tornese G, et al. *Medico e Bambino* 2009;28:657-60).

Il pediatra e i disturbi dell'identità sessuale. Non è così raro che un bambino "di mezza età" mostri più o meno occasionalmente, più o meno intensamente, preferenze e sentimenti usualmente considerati tipici del sesso opposto. Alcuni studi suggeriscono che, quando fortemente strutturata, questa evenienza comporti un aumentato rischio di disturbi psichiatrici e suicidio, di difficoltà nelle relazioni intrafamiliari, di isolamento e rifiuto da parte dei pari età, di disadattamento sociale. Questi studi hanno peraltro il limite di essere stati condotti su casistiche poco numerose e piuttosto selezionate (in genere comunità di omosessuali e transessuali), e i loro risultati non sono di fatto generalizzabili alla popolazione generale. Indicazioni più precise ci vengono ora da uno studio condotto attraverso questionario su una coorte non selezionata di circa diecimila giovani adulti americani (età media 22 anni, 80% eterosessuali, 15% prevalentemente eterosessuali, 5% omosessuali o bisessuali) (Roberts AL, et al. *Pediatrics* 2012;129:410-7). In questo studio vengono definiti dei percentili di "non conformità" di genere nell'età prepuberale prendendo in considerazione e pesando, secondo un punteggio predefinito, alcuni elementi relativamente facili da valutare, quali i tipi di personaggi reali o im-

maginari preferiti dal bambino/a, i giochi praticati e il ruolo assunto in prima persona nei diversi giochi, i giocattoli preferiti e, infine, i sentimenti di mascolinità/femminilità. La presenza di sentimenti e comportamenti tipici del sesso opposto fortemente espressi prima degli 11 anni (fortemente vuol dire che quando misurati stanno oltre il 90° centile) è risultata associata a un rischio significativamente aumentato di abuso (non solo sessuale ma anche fisico e psicologico) e di disturbi psichiatrici (disturbo post-traumatico da stress, depressione, ansia) a prescindere dall'orientamento sessuale definitivo. Gli Autori concludono che i pediatri (ma anche i genitori, gli insegnanti e chiunque si curi dei bambini) queste cose le dovrebbero sapere perché "... l'identificazione dei bambini a rischio di ogni forma di abuso può facilitarne la prevenzione o quantomeno può permettere un intervento adeguato se l'abuso è già avvenuto". Un secondo studio, sempre sullo stesso numero di *Pediatrics* (Spack NP, et al. *Pediatrics* 2012;129:418-25), riguarda una serie di 97 adolescenti americani (età media 14,8, comunque < 21 anni) con un disturbo fortemente strutturato dell'identità di genere, i quali si erano rivolti a un Centro di riferimento con la precisa richiesta di cambiare sesso. Quasi la metà di questi ragazzi aveva in precedenza presentato disturbi di tipo psichiatrico, comprendenti la automutilazione (20%) e il tentato suicidio (10%). C'erano tante femmine quanti maschi. Nella maggioranza dei casi il grado di sviluppo pubere era tale da aver portato all'acquisizione di caratteri sessuali secondari non più modificabili (sagoma corporea, altezza definitiva e sviluppo del seno nel genotipo femmina; struttura della faccia e dello scapo, poma d'Adamo, voce e caratteristiche scheletriche nel genotipo maschio) anche qualora fosse stata messa in atto una terapia ormonale "incrociata" (androgeni per i genotipi femmina, estrogeni per i genotipi maschi). Un grado di sviluppo di fatto troppo avanzato anche per dar senso a una strategia di "attesa" ricorrendo alla terapia soppressiva della pubertà con analoghi del GnRH, terapia che le linee guida internazionali raccomandano di mettere in atto (assieme a un supporto psichiatrico) per permettere al bambino con disturbi dell'identità di genere di valuta-

re meglio il proprio "destino" riducendo anche, nel frattempo, il rischio di incorrere in complicanze psichiatriche (Hembree WC, et al.; *Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3132-54; de Vries AL, et al. *J Sex Med* 2011;8:2276-83). Nella discussione (e nell'editoriale che accompagna i due lavori - Meyer WJ. *Pediatrics* 2012;129:571-3) si rimarca che c'è qualcosa di nuovo che il pediatra dovrebbe sapere (il rischio di abuso sotteso dai comportamenti non conformi al genere) e dovrebbe imparare a discutere (tutto quanto si può - e non è detto che si debba - fare per affrontare concretamente e tempestivamente un disturbo dell'identità sessuale fortemente strutturato già in età prepuberale).

Sincopi acquatiche. Gli episodi sincopali sono abbastanza comuni e sappiamo che la maggior parte di essi sono di tipo vasovagale. Ci sono alcuni elementi dell'anamnesi che ci devono far considerare la possibilità di una sincope cardiogena meritevole di un approfondimento diagnostico. In particolare, la sincope durante uno sforzo fisico o viceversa in posizione supina, quella indotta da uno spavento, da un suono improvviso o da una situazione di forte stress emotivo, la sincope senza prodromi o con trauma nella caduta, la sincope preceduta da dolore toracico, palpitazioni o sintomi neurologici e ovviamente quella in pazienti con storia familiare di morte improvvisa. Un articolo uscito su *Archives of Diseases in Childhood* (Albertella L, et al. *Arch Dis Child* 2011;96:704-7) suggerisce che debba essere considerata cardiogena fino a prova contraria, e in particolare suggestiva di sindrome del QT lungo (ma anche di tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica), la sincope che avviene in ambiente acquatico (già di per sé particolarmente pericolosa). Gli Autori descrivono 10 casi di sincope "acquatica" che avevano alla base la sindrome del QT lungo. In 7 pazienti gli episodi si sono verificati nuotando, ma in 3 casi sono stati indotti dal contatto con l'acqua o dall'andare sott'acqua. Esistono dei motivi fisiopatologici per cui l'immersione del volto, l'ipotermia e il "diving reflex" possono indurre aritmie nei soggetti affetti. Pertanto, con l'avvicinarsi dell'estate, possiamo ricordarci, vicino agli altri campanelli d'allarme, di avviare a una valutazione più estesa (comprensiva di prova

da sforzo) i pazienti con sincope avvenuta nuotando o anche solo giocando nell'acqua.

È il momento delle encefaliti autoimmuni. Secondo uno studio americano che ha valutato 761 casi di encefalite di difficile inquadramento diagnostico in pazienti sotto i 30 anni (Gable MS, et al. *Clin Infect Dis* 2012;54:899-904) la causa più frequentemente identificata è stata l'encefalite da anticorpi anti-recettori N-metil-D-aspartato (NMDAR), un tipo di recettore neuronale al glutammato tra i più importanti della corteccia cerebrale. La maggior parte dei casi riguardava pazienti sotto i 18 anni, più spesso femmine. I sintomi che maggiormente differenziavano questa forma da quelle virali erano la presenza di sintomi psichiatrici a insorgenza acuta o subacuta (come agitazione, comportamenti bizzarri, pensieri deliranti e allucinazioni, perdita di memoria), la presenza di disturbi del movimento, i disturbi del linguaggio e i sintomi autonomici. I pazienti potevano progredire fino a uno stato catatonico e al coma. Lo studio mostra anche tuttavia come molti di questi sintomi fossero presenti, seppure con minore frequenza, anche nelle forme a eziologia virale; allo stesso tempo, l'encefalite da anti-NMDAR presentava spesso anche febbre, cefalea, rash, crisi epilettiche e, più raramente, rigor nucale. Gli Autori sottolineano pertanto come la ricerca di questi anticorpi possa essere quanto mai utile nelle forme di encefalite o nei quadri psichiatrici acuti non spiegati dalle comuni analisi eziologiche, anche perché il trattamento, basato su farmaci immunosoppressori o sulla plasmateresi, risulta efficace nella maggior parte dei casi.

Eculizumab. Abbiamo già raccontato dell'efficacia di questo anticorpo monoclonale diretto contro il C5 nella sindrome uremico-emolitica, in particolare nelle forme genetiche dovute a difetti di proteine che inibiscono l'attivazione del complemento. Due segnalazioni sullo stesso numero del *N Engl J Med*, entrambe di gruppi italiani (Daina E, et al. *N Engl J Med* 2012;366:1161-3; Vivarelli M, et al. *N Engl J Med* 2012;366:1163-5), documentano che l'eculizumab può costituire un'opzione terapeutica efficace in bambini affetti da una particolare forma di glomerulonefrite membranoproliferativa (tipo II o a depositi densi), caratterizzata sul piano clinico da sindrome nefrosica

corticoresistente, microematuria e ipocomplementemia e sul piano istologico, tra l'altro, da una glomerulosclerosi progressiva con depositi glomerulari di complemento. Una notizia importante sul piano pratico, ma altrettanto interessante sul piano speculativo, e che rimarca il ruolo dell'attivazione della via alterna del complemento, e in particolare del C5, nella patogenesi della malattia.

Te Wara Tapa Wha. I quattro "domini" che governano la salute (spirituale, mentale, fisica e familiare) nella cultura maori si chiamano appunto Te Wara Tapa e Wha, stanno su quattro pareti della casa e ne richiedono la simmetria. Ma, stando allo studio appena pubblicato sul *Lancet* (Baker MG, et al. *Lancet* 2012;379:1112-9), non sono poi così affidabili. Dallo studio risulta infatti che in Nuova Zelanda, diversamente da quanto succede nei Paesi ad alto tenore di sviluppo, i ricoveri per infezione sono significativamente aumentati, dal 1989 ad oggi, sia in termini assoluti che in percentuale. Questo aumento è quasi esclusivamente a carico della popolazione indigena (Maori e popolazioni del Pacifico) avendo queste popolazioni nel complesso un rischio più che doppio di ricovero per infezioni gravi. I Maori (che sono un quinto degli abitanti della Nuova Zelanda) restano in tutto e per tutto una minoranza emarginata: fumano e bevono di più, sono più poveri e meno istruiti, usufruiscono poco dei servizi sanitari di base, hanno un'attesa media di vita ridotta di 8 anni rispetto ai cittadini neozelandesi di origine europea che vivono accanto a loro. Quanto registrato in Nuova Zelanda richiama a un concetto tanto banale quanto indiscutibile: il modo più efficace per migliorare lo stato di salute di una società è investire sul suo stato di istruzione, e sul suo livello socio-economico (*Lancet* 2012;379:1075). E d'altro canto conferma che un elevato peso specifico delle malattie infettive gravi tra le cause di morbilità e mortalità è un facile indicatore di un basso grado di sviluppo socio-economico.

Casi indimenticabili. Riparte l'appello per il tradizionale incontro di Vicenza. La data è l'8 febbraio 2013. Sembra lontano, ma non è mai troppo presto per cominciare a pensarci e per inviare il vostro caso indimenticabile (ventura@burlo.trieste.it). Magari quello che avreste voluto mandarci l'anno scorso...