

Tre domande allo specialista e...una tavola rotonda: aggiornamento senza crediti. Come molti di voi già sapranno, quest'anno "Confronti in Pediatria" NON ha chiesto i crediti ECM. È stata una scelta un po' sofferta, ma decisamente voluta. Ci è sembrato infatti il modo più concreto per porre alla ribalta il problema dei crediti ECM. Si tratta di un sistema che, al di là del giusto fine, ha molti aspetti contraddittori: non ultimo quello della difficoltà e dei costi per chi organizza (grandi ma soprattutto piccoli e continui) eventi formativi e quello dell'errato incentivo (andare al congresso con più crediti anziché al più utile). E ci sarebbe poi da vedere quanto il sistema dei crediti ECM ha calmierato o invece gratificato il fenomeno dei congressi vacanza o dell'interferenza dell'industria nell'orientare l'aggiornamento del medico. Ci saranno anche degli aspetti positivi (speriamo...). E comunque Confronti di quest'anno, con la sua tavola rotonda sul "Crediti del diavolo" (cui parteciperanno anche gli esperti e i promotori nazionali dell'ECM), vuole essere anche una occasione per tutti voi di dire la vostra a proposito. Naturalmente, però, il convegno sarà principalmente dedicato, come sempre, alla discussione di punti caldi (le vostre domande) sui temi più attuali della pediatria (broncopneumologia: non solo asma; dermatologia: gli inestetismi; le epatiti; l'ipertensione; gli integratori dietetici; i difetti dell'immunità; i dubbi del pediatra in termini di ginecologia e chirurgia pediatrica; i limiti dell'agire secondo i termini "medico-legali"; i problemi ortopedici del neonato; l'epilessia del bambino; la prevenzione e la cura del dolore nel bambino; odontostomatologia; i problemi più frequenti in pediatria di urgenza; quando, come e perché chiedere una consulenza al genetista?). Noi contiamo che, crediti o non crediti, il congresso sarà come sempre, oltre che ricco di informazioni utili, denso di dibattito e pieno di libertà. Una vera occasione di confronto, appunto ("Confronti in Pediatria". Tre domande allo specialista e...una tavola rotonda. Trieste, 3-4 dicembre 2004).

Black and white (ma non è un whisky). Uno studio eseguito negli USA su 150.391 visite mediche di pazienti

adulti assicurati con Medicare (la più importante assicurazione sanitaria americana) documenta come, negli USA, esista a tutt'oggi una forte disparità razziale nella qualità delle cure: la maggior parte delle visite che riguardano le persone di colore (*blacks*) vengono eseguite da una minoranza dei medici: l'80% delle visite sono fatte dal 22% dei medici, il che vuol dire che il resto dei medici vede solo pazienti bianchi (*whites*, appunto). Inoltre, pur essendo comunque elevata la quota di medici bianchi che visitano i neri (78%), non si verifica praticamente mai il contrario, che cioè un bianco sia visitato da un medico nero. Ciò che è più rilevante, sul piano della disparità, è che la minoranza di medici dedicati a visitare i neri sono significativamente meno professionalizzati (hanno meno titoli specialistici, lavorano significativamente meno spesso presso strutture importanti ecc.) e risultano avere maggiori difficoltà a far accedere i loro pazienti a consulenze specialistiche di alto livello o a servizi diagnostici e terapeutici in buoni ospedali al di fuori delle urgenze (Bach PB, et al. *NEJM* 2004;351:575-84). L'eliminazione delle disparità razziali ed etniche nel sistema sanitario era (e rimane) un obiettivo primario del programma di salute negli USA: *the Healthy People 2010* (Dep of Health and Human Services, Healthy People 2010: Understanding and improving health. DC: Government Printing Office, Nov 2000).

Pappe libere e presto: corsi e ricorsi della pediatria. Uno studio pubblicato recentemente sugli *Archives of Diseases in Childhood* (Zutavern A, et al. 2004;89:303-8) smentisce l'utilità di posticipare l'introduzione dei cibi solidi nella prevenzione dell'asma e dell'atopia. Lo studio si è svolto su una coorte di 642 nati seguiti per cinque anni e mezzo, mentre l'età di introduzione dei cibi solidi veniva richiesta retrospettivamente all'età di un anno. Né l'asma prescolare, né l'asma occasionale, né la dermatite atopica, né lo sviluppo dell'atopia (prick test agli allergeni alimentari e inalanti comuni) sono risultati influenzati dall'età di introduzione dei cibi solidi, indipendentemente dal fatto che fosse presente o no familiarità atopica e asmatica. Un altro studio inglese che riguarda una coorte di 1600 nati,

seguiti soltanto fino ai 18 mesi, conferma comunque l'assenza di effetti negativi dello svezzamento precoce (prima dei 4 mesi) rispetto allo sviluppo di asma e atopia (Morgan JB. *Arch Dis Child* 2004;89:728-33). Lo stesso studio dimostra anche che non vi sono differenze nello stato di salute e nella crescita, almeno ai 18 mesi, nei bambini svezzati prima dei 4 mesi rispetto a quelli svezzati dopo, mentre documenta come, negli allattati al seno, lo svezzamento precoce favorisca la capacità di "dormire tutta la notte" ai 9 mesi (e questo è abbastanza ovvio perché è probabile che, se un lattante non è svezzato dal seno a quattro mesi, ha una certa probabilità di essere ancora allattato dalla mamma a 9 mesi, con maggiore facilità del pasto/risveglio notturno).

Vaccino antinfluenzale per gli asmatici: evidenze contro le linee guida.

La somministrazione di vaccino antinfluenzale agli asmatici viene raccomandata da linee guida ufficiali (*National Asthma Education and Prevention Program NIH publication* no 91-3642. Bethesda, MD:NIH 1991) anche in assenza di chiare evidenze in questo senso (Cates CJ, et al. *Cochrane Review*. The Cochrane library, issue 1. Oxford: Update Software, 2000). Due studi (uno olandese e l'altro americano) ci danno ora evidenza piuttosto chiara che la vaccinazione antinfluenzale non ha alcuna utilità per prevenire gli accessi d'asma per l'asmatico, né per ridurre la gravità e la durata. Nel primo caso si tratta di uno studio retrospettivo su 800 bambini asmatici (400 vaccinati e 400 non vaccinati), seguiti per un anno. Dall'analisi multifattoriale emerge addirittura un effetto negativo (frequenza di accessi, frequenza di ospedalizzazione) della vaccinazione (Christy C, et al. *Arch Dis Child* 2004; 89:734-5). Potrebbe darsi, commentano gli Autori, che i dati siano erronei perché a vaccinarsi potrebbero essere stati gli asmatici più gravi. Ma non è così, sia perché l'effetto negativo della vaccinazione resta evidente anche limitando l'analisi ai casi lievi-moderati, sia perché anche il secondo studio che riportiamo (e in questo caso si tratta di uno studio prospettico, randomizzato-controllato su circa 700 soggetti) (Bueving HJ, et al. *Am J Resp Crit Care Med* 2004;169:488-93) giunge alle

stesse inequivocabili conclusioni. In quest'ultimo, inoltre, sono stati eseguiti esami colturali per la ricerca del virus influenzale a ogni episodio di asma e, paradossalmente, è risultato che gli accessi asmatici correlati all'influenza sono più frequenti tra i vaccinati. Tutto questo si aggiunge al fatto che la vaccinazione antinfluenzale con vaccino intranasale è specificamente controindicata negli asmatici sulla base degli effetti collaterali emersi in uno studio clinico controllato (Vaccines and related biological products advisory committee. Minutes presented to Food and Drug Administration Center for Biologics Evaluation and Research. Meeting 93, 20 december 2002).

Kawasaki: raccomandazioni dal Giappone. In uno studio retrospettivo giapponese su 44 casi di malattia di Kawasaki trattata con una seconda infusione di gammaglobuline endovena perché non responsiva alla prima (persistenza o ripresa della febbre dopo 48 ore), la durata complessiva della febbre prima della seconda infusione è risultata l'unico fattore correlato allo sviluppo degli aneurismi coronarici. In altre parole, se un bambino con la Kawasaki non ha risposto bene alla prima infusione di 2 g/kg, occorre fare la seconda infusione subito, prima che la durata complessiva della febbre (contandola dal primo giorno di malattia) superi i dieci giorni (Miura M, et al. *Arch Dis Child* 2004;89:776-80).

Implicazioni cliniche della ricerca di base. Questo è il titolo di una rubrica del *New England Journal of Medicine*, rubrica che il 5 agosto 2004 è dedicata alla discussione dell'ipotesi che una molecola naturale presente nel curry, il curcumino, possa avere implicazioni terapeutiche nella fibrosi cistica (Zeitlin P, et al. *NEJM* 351;6:606-8). Il curcumino (già piuttosto di moda tra i cultori delle medicine naturali come sostanza antiossidante con presunti effetti antivirali, antinfiammatori, antitumorali e capace di abbassare il colesterolo) agirebbe favorendo l'ingresso di calcio nel reticolo endoplasmico e, attraverso un meccanismo complesso, inibendo la degradazione della proteina CFTR "anomala" codificata dalla mutazione genetica. La quota di proteina

CFTR che raggiungerebbe così la membrana cellulare sarebbe sufficiente a formare i canali del cloro. L'ipotesi è stata validata sull'animale da esperimento: i topolini resi fibrocistici con la manipolazione genetica sono vissuti più a lungo e hanno mostrato un significativo miglioramento del trasporto del cloro attraverso l'epitelio nasale e intestinale (Egan N, et al. *Science* 2004;304:600-2). L'editorialista sottolinea come la fibrosi cistica rappresenti un esempio concreto della possibile validità dell'approccio farmacogenetico per la terapia delle malattie ereditarie della funzione delle proteine: utilizzare piccole molecole per correggere in maniera specifica il disordine funzionale indotto da un dato genotipo. Ciononostante, citando altri esempi di molecole che potrebbero essere utili nel correggere o modulare le alterazioni della funzione del CFTR indotte da diversi genotipi (per esempio la gentalmicina nei rari casi di fibrosi cistica correlata a "mutazione stop" del CFTR - Wilschanski M, et al. *NEJM* 2003; 349:1433-41 - o il 4-fenilbutirrato con meccanismo simile al curcumino - Zeitlin PL, et al. *Mo Ther* 2002; 6:119-26 - o ancora la genisteina, un fitoestrogeno che sembra in grado di stimolare il trasporto del cloro cAMP-dipendente anche nei fibrocistici con la mutazione più frequente Delta F508 - IlleK Bl, et al. *Am J Physiol* 1999;277:C833-C839), l'editorialista raccomanda la giusta prudenza, richiamando ogni medico che si occupa di fibrosi cistica a farsi da un lato promotore di ricerche controllate sulla reale efficacia e sugli effetti collaterali di questi nuovi approcci terapeutici e dall'altro a farsi controllore che i pazienti e le loro famiglie non abusino di sostanze, come il curcumino appunto, acquistabili facilmente nelle farmacie "alternative" o nelle erboristerie, ma sui cui reali effetti (buoni o cattivi) nulla si sa ancora.

Ipovitaminosi D, rachitismo e ipocalcemia. Ormai il rachitismo carenziale è tornato di moda anche dalle nostre parti, "per merito" soprattutto della sua relativa elevata frequenza in bambini "colorati", allattati esclusivamente al seno, magari da mamme che per ragioni etniche (pelle scura, resistenza genetica alla vitamina D) e/o culturali (mancata esposizione al

sole) sono a loro volta carenti. Uno studio collaborativo fra tre ospedali londinesi (Newham General Hospital, Royal London e il King's College Hospital) descrive 65 casi diagnosticati tra il 1996 e il 2001. Tutti tranne due (provenienti dall'Est Europa) erano bambini di colore (africani o asiatici). In 48 casi erano presenti i classici segni radiologici del rachitismo, ma in 17 no. Questi ultimi appartenevano tutti ai 29 casi presentatisi con sintomi di ipocalcemia. A loro volta i casi ricoverati per ipocalcemia erano tutti di età o inferiore all'anno o superiore ai 10 anni. Il che si spiega, secondo gli Autori, col fatto che l'ipocalcemia può comparire prima delle alterazioni rachitiche nelle età di rapida crescita (lattante e adolescente), quando il fabbisogno di calcio è superiore a quello che l'iperparatiroidismo secondario riesce ad estrarre dall'osso. Tutti guarirono con la somministrazione di vitamina D. Uno risultò celiaco e fu naturalmente messo in dieta senza glutine. Tutto questo (il rischio di rachitismo nei bambini immigrati di colore, l'opportunità di integrazione con vitamina D specie nei bambini di colore allattati al seno ma anche, in generale, negli adolescenti) viene ripreso nel bellissimo editoriale che accompagna l'articolo assieme alla discussione sulle modalità più convenienti della profilassi e della terapia con vitamina D (Allgrove J, pp 781-4).

PEG (polietilenglicole) per la stipsi: anche sotto i 18 mesi. Il polietilenglicole (PEG), da poco in commercio in Italia anche nella preparazione senza sali, è un agente osmotico efficace nella stipsi cronica dell'adulto e del bambino. Mancavano peraltro fino ad ora evidenze di efficacia e sicurezza anche nel bambino piccolo, di età inferiore ai 18 mesi. Uno studio americano (Michail S, et al. *JPGN* 2004;39:197-9) documenta oggi l'efficacia in assenza di effetti collaterali importanti del PEG 3350 alla dose media di 0.8 g/kg, protratta per un tempo medio di 6 mesi, nella stipsi cronica del bambino inferiore ai 18 mesi. Non dimentichiamo però che questa terapia non deve diventare un automatismo (specie nel lattante molto molto piccolo o nel caso la stipsi sia presente dalla nascita), senza aver prima escluso con certezza una causa organica della stipsi.