

Fratture senza lividi: più regola che eccezione. Le fratture ossee sono classicamente la conseguenza di un trauma diretto o indiretto (meccanismo della leva) che si manifesta sulla cute sovrastante con il classico livido (o "bruising") degli inglesi. Peraltro, in uno studio prospettico (*BMJ* 317, 1117, 1998) su 88 bambini per altri versi sani cui è stata diagnosticata una frattura post-traumatica, questo segno è risultato presente solo in 8 casi (9%) alla prima osservazione mentre in altri 25 (28%) è comparso durante la prima settimana dopo il trauma. La maggioranza dei bambini con frattura ossea quindi non presenta lividi o altri segni cutanei nelle sedi del trauma. Questo dato, secondo gli autori e l'editorialista (pag.1105), è di particolare importanza quando sia in gioco l'ipotesi di un bambino oggetto di maltrattamenti o, aggiungiamo noi, rimandando per questo a una "vecchia" Pagina gialla (n.8, 417, 1994), nel caso del bambino trasportato sul seggiolino e vittima di incidente stradale (elevata incidenza di frattura bilaterale del femore senza particolare obiettività cutanea).

Danni (irreversibili?) da "ecstasy". L'ecstasy è una droga che esplica la sua azione sui neuroni, la cui attività è mediata dalla serotonina. Che si tratti di un vero e proprio danno irreversibile è stato peraltro fino a ora solo ipotizzato sulla base di qualche evidenza sull'animale da esperimento. L'entità e la persistenza del danno, anche dopo una lunga astinenza, provocato dall'ecstasy sui neuroni serotoninergici nell'uomo, sono state ora dimostrate ricorrendo alla PET (tomografia a emissione di protoni) e utilizzando come radioligando un marcatore del trasportatore della serotonina. Nei soggetti che avevano fatto uso di ecstasy è stata infatti dimostrata una significativa riduzione (in tutte le regioni del cervello) della fissazione del marcatore dei neuroni serotoninergici, in chiara correlazione con la quantità di droga precedentemente assunta (*Lancet* 352, 1433, 1998).

Bifosfonati (pamidronato) nella cura dell'osteogenesi imperfetta. L'osteogenesi imperfetta (OI), detta anche malattia delle ossa di vetro) è legata a un errore nel metabolismo del collagene. Poiché i composti bifosfonati

si sono dimostrati utili come potenti inibitori del riassorbimento osseo, è stato pensato di impiegarli nel trattamento della OI. In uno studio su 30 bambini (dai 3 ai 16 anni di età) è stato usato il pamidronato per via endovenosa, alla dose media di 6,8 mg/kg per anno, a intervalli di 4-6 mesi, per complessivi 1,3-5 anni (*N Engl J Med* 339, 947-52 e 986-7, 1998). In bambini con grave OI la somministrazione ciclica di pamidronato endovenoso migliora l'evoluzione clinica, riduce il riassorbimento osseo e ne aumenta la densità. Questo lavoro rappresenta un'autorevole conferma di un'esperienza triestina recentemente pubblicata (Bembi et al, *J Pediatr* 131, 622, 1997).

Chiropratica al vaglio della "medicina basata sull'evidenza". Risale al 18 settembre 1985 la fondazione della chiropratica (C) da parte di Daniel David Palmer, che ne viene a tutt'oggi considerato il padre. In USA i chiropratici rappresentano il terzo più grande gruppo di professionisti della salute, dopo i medici e i dentisti. A questo punto sembra giusto domandarsi quale sia il ruolo della chiropratica nel trattamento dei pazienti: la C è una specialità muscoloscheletrica non chirurgica? O fa parte della medicina alternativa? Sono stati recentemente pubblicati due lavori (*N Engl J Med* 339, 1013-20 e 1021-29, 1998) e un commento (339, 1074-5, 1998) che ci aiutano a capire qualcosa di più. Il primo riguarda l'impiego della C con manipolazione spinale, per 3 settimane, in 80 bambini (38 con trattamento attivo e 42 con trattamento simulato) con asma di grado da lieve a moderato. La conclusione non lascia spazio al dubbio: «Nei bambini con asma di grado da lieve a moderato, l'aggiunta della manipolazione spinale chiropratica all'abituale terapia medica, non ha fornito alcun beneficio». Il secondo lavoro riguarda 321 pazienti adulti con lombalgia persistente; sono stati divisi in tre gruppi: quelli che ricevevano un trattamento fisioterapico, quelli trattati con manipolazione chiropratica e quelli che semplicemente ricevevano un opuscolo educativo. Anche in questo caso le conclusioni sono chiare: «La fisioterapia e le manipolazioni chiropratiche hanno mostrato effetti e costi simili (\$ 430): nei pazienti trattati si sono manifestati risultati solo

marginalmente superiori rispetto a quelli ottenuti con l'intervento minimo di consegna dell'opuscolo esplicativo (\$ 135). La questione se i benefici limitati osservati valgano i costi addizionali di questi trattamenti, rimane aperta».

Helicobacter pylori: tempi di magra. La reale importanza dell'*Helicobacter pylori* nella patologia pediatrica ha subito recentemente un notevole ridimensionamento, specie per quel che riguarda il dolore addominale ricorrente. Anche l'ipotesi (per la verità, a giudizio di molti, poco sostenibile) di una influenza negativa dell'infezione cronica sulla crescita naturale è ora caduta. Sono stati proprio alcuni autori italiani (facenti parte di 26 unità di gastroenterologia ed endocrinologia) a portare a termine lo studio che ha praticamente chiuso il problema (*BMJ* 2317, 514, 1998). Sono stati ingaggiati 134 bambini in età da 5 a 13 anni, la cui altezza era al di sotto del 3° centile, insieme a controlli la cui altezza fosse superiore al 25° centile. Nei bambini di bassa statura sono state escluse tutte le più comuni cause di bassa statura. Su questi e sui controlli sono stati eseguiti studi sierologici per la ricerca di IgG specifiche. La sierologia ha mostrato infezione da *H. pylori* in 27 casi (20%) con bassa statura, contro 18 (13%) nei controlli. Si è concluso che l'infezione da *H. pylori* non rappresenta un fattore di rischio per la bassa statura. Il rapporto segnalato da altri ricercatori viene attribuito alla forte associazione fra infezione da *H. pylori* e basso stato socio-economico.

Stipsi e allergia alle proteine del latte. Nell'esperienza dei nostri amici di Palermo, la stipsi nel bambino è dovuta ad allergia alle proteine del latte nel 68% dei casi (dimostrazione con dieta di privazione e scatenamento con conferma istologica), e può essere quindi risolta sostituendo il latte vaccino con quello di soia. Le lesioni perianali (ano-proctite) indotte dal latte nei bambini allergici, e il conseguente dolore alla defecazione, sarebbero gli eventi che provocano la stipsi. Il lavoro è stato recentemente pubblicato sul *N Engl J Med* (339, 1100, 1998) e, di conseguenza, le conclusioni degli autori rientrano a buon diritto nei dogmi del sapere medico. Con la saggezza che li con-

traddistingue, gli autori stessi mettono in guardia il lettore sul fatto che la loro casistica è probabilmente molto selezionata, in relazione all'interesse del loro Centro per l'IPLV e alla conseguente forza di attrazione per bambini con elevato grado di sospetto per questa malattia. Rimanendo indiscutibile che l'IPLV può essere causa di stipsi proprio secondo il meccanismo suggerito dagli autori (ognuno di noi ricorda singoli casi), è probabile quindi che il nesso tra le due condizioni nella popolazione generale sia molto più raro e che, come suggerisce l'editorialista (pag. 1155), un tentativo con dieta di eliminazione sia giustificato non tanto in presenza dei sintomi "spia" di IPLV, suggeriti da Peppe Iacono e collaboratori (rinite cronica, dermatite atopica, broncospasmo), ma soprattutto dopo aver verificato che il problema non si risolve con gli interventi convenzionali ("educazione dell'alvo", trattamento antinfiammatorio-antidolorifico locale perianale) che sono di fatto efficaci in gran parte dei casi.

L'omicidio nel primo anno di vita in USA (e in Italia). Che in USA il numero degli omicidi fosse molto più elevato che nel nostro Paese lo sapevamo da molti anni, ma non si era ancora diffusa la notizia che l'omicidio nel primo anno di vita fosse molto frequente, fino a rappresentare in USA la causa di morte violenta più frequente. Fra il 1983 e il 1991 sono stati constatati 2776 omicidi (*NEJM* 339, 1211-6 e 1239-41, 1998). La metà di questi si è verificata nei primi 4 mesi di vita. I più importanti fattori di rischio sono: un secondo o un successivo bambino partorito da una madre di età inferiore ai 17 anni; un'età materna inferiore ai 15 anni; nessuna cura prenatale; meno di 12 anni di scolarità tra madri di almeno 17 anni di età. L'incidenza è di 9 casi su 100.000 nati vivi. Questi risultati assumono una particolare importanza sotto il profilo della prevenzione. Cosa accade da noi? In dieci anni, dal 1985 al 1994, sono stati uccisi complessivamente 36 bambini nel primo anno di vita, da un minimo di 1 a un massimo di 6 per anno: se moltiplichiamo questo numero prima per 4 (perché la popolazione USA è circa 4 volte la nostra) e poi per 2 (perché l'indice di natalità USA è circa il doppio del nostro), otteniamo 288 omici-

di nel primo anno di vita in 10 anni nel nostro Paese: un numero 10 volte inferiore a quello riportato nella pubblicazione, a testimonianza dell'estrema violenza che caratterizza la vita negli Stati Uniti. Merita sottolineare che, mentre per noi italiani la parola infanticidio è strettamente legata all'uccisione di un neonato immediatamente dopo la nascita (C. Puccini, *Istituzioni di Medicina Legale*, 1993), in USA il termine viene usato, in senso più largo, per ogni omicidio che venga attuato in tutto il primo anno (*Dorland's Medical Dictionary*, 1981).

Farmaci che rallentano l'evoluzione dell'insufficienza renale cronica: "Pagina gialla" in ritardo sulla stampa. La notizia ha una tale importanza che già i quotidiani l'hanno ripresa con accuratezza, grazie a servizi di una pagina: nefrologi italiani hanno documentato la possibilità che soggetti adulti con nefropatia cronica e proteinuria (> 3 g/24 ore), trattati con un inibitore dell'enzima angiotensina-convertente (ramipril, alla dose di 1,25-5 mg al giorno), hanno un minor rischio di deterioramento della velocità di filtrazione glomerulare e quindi di giungere allo stadio finale dell'insufficienza renale e all'emodialisi (*Lancet* 352, 1252-6, 1998). Dopo un trattamento della durata di 36 mesi l'incidenza dell'insufficienza renale terminale è stata 0 nei pazienti trattati con ramipril, mentre è stata del 30% nei pazienti con placebo e trattamento anti-ipertensivo convenzionale. Altri studi sono stati già pubblicati sull'efficacia dei farmaci ACE inibitori (come l'enalapril) nel rallentare l'evoluzione dell'insufficienza renale in diverse condizioni come, ad esempio, la nefropatia diabetica.

Ipratropium bromuro e asma: un segnale favorevole. La terapia standard dell'attacco acuto di asma si basa sull'inalazione (distanziatore o aerosol) di agonisti dei recettori β_2 -adrenergici (salbutamolo) e di corticosteroidi (betametasona o prednisone) per via orale o parenterale. Nonostante questa terapia, con una certa frequenza alcuni bambini continuano a presentare ostruzione delle vie aeree, richiedendo spesso il ricovero in ospedale. È stato condotto uno studio in doppio cieco, controllato con placebo, per conoscere

l'influenza dell'aggiunta di un farmaco anticolinergico (ipratropium, somministrato per nebulizzazione alla dose di 500 mg per due volte) sull'incidenza dell'ospedalizzazione (*NEJM* 339, 1030-5, 1998). Sono stati seguiti 434 bambini con esacerbazioni di asma di moderata entità o grave. È risultato inoltre che, nei bambini con esacerbazioni gravi dell'asma, l'aggiunta di ipratropium bromuro al salbutamolo e ai corticosteroidi riduce significativamente il tasso di ospedalizzazione.

Interleuchina 12 e interferenze con la risposta allergica (IgE), in vitro e in vivo (animale). L'interleuchina 12 è una citochina dimerica prodotta dai macrofagi e dai monociti in seguito a diversi tipi di infezioni (le migliori dimostrazioni vengono dalla *Mycobacterium tuberculosis* e dalla *Listeria monocytogenes*). Questa citochina favorisce la produzione di interferon gamma da parte dei T linfociti e dei linfociti natural killer e nel complesso potenzia ("up-regulation") la risposta immunologica di tipo TH-1, inibendo invece quella di tipo TH-2. Di fatto, esistono numerose prove della capacità di questa interleuchina di inibire la produzione di IgE antigene-specifica. Gli effetti collaterali della somministrazione di IL-12 sono troppo pesanti (ematopoiesi extramidollare, aplasia midollare, epatotossicità, necrosi muscolare) per proporre questo tipo di applicazione nelle malattie allergiche. Peraltro, uno studio sull'animale sensibilizzato all'ovalbumina mostra che è possibile ridurre significativamente la flogosi eosinofila e di conseguenza la iperreattività bronchiale antigene-indotta, con la somministrazione di IL-12 per via aerosolica (*J Allergy Clin Immunol* 192, 86, 1998). Altrettanto stimolante, anche se limitata all'animale, è l'evidenza che la somministrazione parenterale di antigeni batterici (ad esempio di *Lactobacillus plantarum*) è in grado di stimolare la produzione di IL-12 e, conseguentemente, di inibire significativamente la produzione di IgE specifiche contro antigeni alimentari (caseina), verso cui l'animale era stato sensibilizzato e reso clinicamente allergico in senso reaginico (IgE) (*J Allergy Clin Immunol* 102, 57, 1998). Ricadute pratiche? Per adesso esercitiamo il pensiero e concediamoci di fantasticare un po'.