

"Alto" è bello? La disponibilità dell'ormone della crescita biosintetico continua a rappresentare una tentazione (soprattutto per le ditte produttrici) di estendere le indicazioni di trattamento, oltre a quelle universalmente accettate (bassa statura con dimostrato difetto di GH, sindrome di Turner, insufficienza renale cronica), anche con bassa statura idiopatica. Viene ora pubblicato sul *New England Journal of Medicine* (340, 502, 1999) uno studio che sicuramente accentuerà il dibattito sul problema. Vengono riportati infatti i risultati del trattamento con GH (per 2-10 anni alla dose di 0.3 mg/kg/die) sull'altezza definitiva in 80 bambini con diagnosi di bassa statura idiopatica che avevano raggiunto l'età adulta con stadio puberale 4 o 5. L'incremento di altezza, rispetto a quello predetto, è risultato di 5 cm per i maschi e di 5.9 per le femmine (con un successo ancora maggiore se si prende a paragone una coorte storica di non trattati). La terapia non permette peraltro di raggiungere il target genetico calcolato sulla base dell'altezza dei genitori. L'articolo è accompagnato da un editoriale (pag. 557) brillante e saggio nello stesso tempo, che mette a fuoco i punti critici di discussione. Quelli filosofici (chi è di bassa statura e merita di essere trattato?, il 3 o il 10% o il 25% della popolazione?): quelli relativi a un possibile vissuto negativo della bassa statura (l'autostima e l'immagine di sé non risultano, in studi controllati, né alterate dalla bassa statura idiopatica né modificate dal trattamento); quelli scientifici metodologici relativi al lavoro stesso: i bambini trattati non raggiungono comunque il bersaglio genetico, e gli Autori non chiariscono quale è la percentuale di bambini che non modificano per niente la loro crescita rispetto all'atteso (come possiamo proporre un trattamento che dura 10 anni, spiegando che forse l'efficacia sarà nulla e comunque non sarà raggiunto il bersaglio genetico?). Ah, dimenticavo: il primo Autore del lavoro è consulente (retribuito) della Genentech (la ditta

produttrice dell'ormone della crescita biosintetico che ha sponsorizzato lo studio).

Si può morire inaspettatamente di epilessia? La morte improvvisa e inaspettata è più comune nei soggetti affetti da epilessia che nella popolazione generale. Ma quali sono i fattori di rischio, eventualmente prevenibili? Per rispondere a questa domanda è stato eseguito uno studio, che ha indagato su 57 morti improvvise e inaspettate in soggetti con epilessia (SUDEP), di cui gran parte sottoposti ad autopsia (*Lancet* 353, 888-93, 1999). Il problema interessa anche la pediatria, perché in circa la metà dei soggetti le crisi epilettiche erano iniziate in età inferiore ai 15 anni, anche se le morti erano avvenute con un massimo intorno ai 36-45 anni. Dai dati raccolti è risultato che il primo fattore di rischio è rappresentato dal numero delle crisi: chi ne presenta 50 e più per anno è a maggior rischio di chi ne ha due per anno; l'altro fattore è la politerapia: chi assumeva 3 o più farmaci antiepilettici era a maggior rischio di chi era trattato con monoterapia. L'inizio precoce dell'epilessia e i frequenti cambiamenti della terapia sono risultati altri due fattori accessori di rischio. Probabilmente i soggetti che avevano le forme più gravi di epilessia erano anche quelli che presentavano i maggiori fattori di rischio e che più spesso sono andati incontro a morte.

Le conseguenze dei traumi cranici nei bambini di meno di 2 anni. Le conseguenze dei traumi cranici in bambini della prima infanzia sono molto diverse da quelle che seguono i traumi alla testa nelle età successive (*Arch Pediatr Adolesc Med* 153, 15-20, 1999). Su 278 pazienti, 227 avevano lesioni minori, 39 avevano fratture craniche, 9 avevano lesioni intracraniche (emorragie) con fratture, e 3 lesioni intracraniche isolate. I bambini del primo anno di vita avevano più spesso fratture e lesioni intracraniche rispetto ai bambini del secondo anno ($p < 0,001$). Di grande interesse, per il

pediatra di famiglia, il rilievo che l'incidenza delle modificazioni del comportamento, la perdita di conoscenza, il vomito e le convulsioni non differirono significativamente fra i soggetti che avevano lesioni minori e quelli che avevano fratture o lesioni intracraniche. Solo le alterazioni a carico del cuoio capelluto sono risultate significativamente correlate con il gruppo di bambini che presentava fratture o lesioni intracraniche. Il 62% dei bambini con frattura e il 58% dei bambini con lesioni intracraniche non avevano una storia di perdita della conoscenza, di vomito, di convulsioni o di modificazioni del comportamento.

Pentole di ferro. La prevenzione dell'anemia sideropenica nei Paesi in via di sviluppo è un problema di grande importanza, ma non sono state fino ad ora individuate delle strategie preventive realmente praticabili. L'uso di pentole di ferro per la cottura degli alimenti potrebbe costituire una facile soluzione del problema, se veramente gli alimenti cotti "in ferro" contenessero più ferro biodisponibile degli alimenti cotti "in alluminio" (del resto, non vi ricordate dell'emocromatosi dei Bantù che usavano solo pentole e stoviglie di ferro?). Uno studio controllato, eseguito su 407 bambini etiopi, documenta effettivamente che i bambini alimentati per un anno con alimenti cotti "in ferro" sono meno frequentemente anemici, hanno mediamente 1,3 g% di emoglobina in più, e crescono meglio in peso e statura dei coetanei alimentati "in alluminio". Lo stesso studio documenta una aumentata concentrazione di ferro biodisponibile nelle carni e verdure cotte in pentole di ferro (*Lancet* 353, 712, 1999).

I rischi infettivi delle trasfusioni di sangue. In due articoli-rassegna (*N Engl J Med* 340, 438-47 e 525-33, 1999) vengono calcolati i rischi d'infezione dopo trasfusione di sangue, anche quando siano state eseguite le diverse prove a disposizione. Per l'epatite A il rischio è di 1 caso su 1

milione di unità; per l'epatite B è di 1 caso su 30.000-250.000 unità; per l'epatite C è di 1 caso su 30.000-150.000 unità; per l'HIV è di 1 caso su 200.000-2.000.000. Come si vede, l'incidenza, in confronto a quella riscontrata anni fa, è ulteriormente diminuita, anche se un minimo di rischio è ancora presente, soprattutto se si tiene conto del rischio cumulativo. Rimane l'indicazione di massima di ricorrere alla trasfusione solo quando questa sia effettivamente necessaria, e rimane il suggerimento di ricorrere all'autotrasfusione, quando questa sia possibile, per la possibilità di programmare l'intervento.

Corsi brevi di zidovudina per la prevenzione dell'infezione perinatale da HIV. Senza nessun tipo di terapia la trasmissione perinatale dell'HIV raggiunge il 20%. Con il trattamento con zidovudina (Z) della madre, in gravidanza e nel parto, e del neonato, questa percentuale si è abbattuta al 6%, ma la trasmissione si riduce ancora (fino al 2%) se alla Z si associa il taglio cesareo. Questa riduzione è ovviamente più evidente nei Paesi nei quali l'incidenza della positività della madre è più alta. La spesa per i farmaci è il punto più difficile da superare per i Paesi in via di sviluppo; per questa ragione sono stati effettuati numerosi tentativi per ridurre la durata del trattamento, sia durante la gravidanza, che durante il parto, che nel neonato (*Lancet* 353, 766-7, 773-8, 781-5, 786-92, 1999). Da questi studi è risultato che con il trattamento della madre, dalla 36° settimana di gestazione e durante il parto, senza trattare il neonato e in qualche caso permettendo l'allattamento al seno, la riduzione della trasmissione va dal 37 al 38%. Quindi è presente una discreta attività profilattica, senza raggiungere la riduzione del 70% osservata nei Paesi occidentali, quando il trattamento della madre è iniziato alla 14°-13° settimana di gravidanza, continua durante il parto e prosegue nel neonato per 6 settimane; in questa esperienza l'allattamento al seno non è stato permesso.

Singola dose giornaliera di amoxi per la tonsillite da SBA? Uno studio controllato su 152 casi dimostra che un trattamento con dose singola giornaliera di amoxicillina è altrettanto efficace della penicillina V nella terapia della faringite streptococcica (singola dose di 750 mg/die di amoxicillina contro 250 mg tre volte al dì di penicillina V, entrambe per 10 giorni). Infatti, il 90% dei ragazzi trattati sfebbrarono in entrambi i gruppi in 18-24 ore, e la persistenza dello streptococco in gola, a distanza di 21 giorni dalla fine del trattamento, è stata documentata nel 5% del gruppo trattato con amoxicillina rispetto all'11% di quello trattato con penicillina V (*Pediatrics* 103, 47, 1999). Si tratta di un'acquisizione importante sia sotto il profilo della semplificazione che del costo della terapia. Peraltro, questi risultati sono in parziale contrasto con quelli di uno studio (stessi Autori) del passato, che dimostra l'inefficacia di un trattamento con singola dose giornaliera di penicillina V. Qualche conferma è quindi necessaria prima di modificare il nostro protocollo di comportamento nel trattamento dello SBA.

Lo stress cronico inibisce la risposta anticorpale al vaccino contro l'influenza. Si sapeva da tempo che uno stato di stress cronico comporta un'intensa e prolungata attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e da tempo si sospettava che questa situazione potesse avere conseguenze dirette sul funzionamento del sistema immune. Una prova di tutto questo è stata ottenuta in una situazione lontana dalla pediatria, ma ugualmente significativa (*Lancet* 353, 627-31, 1999). Gli anziani che assistono coniugi con demenza vivono in uno stato continuo di stress: quando vengono vaccinati contro l'influenza, hanno una scarsa risposta anticorpale, se confrontati a soggetti della stessa età e dello stesso sesso non impegnati nel trattamento di pazienti con demenza. In generale essi sono anche più vulnerabili alle malattie infettive della popolazione della stessa età. Molto probabilmente le

ridotte risposte immunitarie possono avere conseguenze anche nei confronti dell'insorgenza di tumori.

Midazolam per bocca nelle convulsioni prolungate in pediatria. Il midazolam per via orale si è dimostrato di recente capace di offrire un'utile alternativa al diazepam per via rettale nel trattamento delle crisi epilettiche. Da un confronto fra midazolam per bocca (10 mg in 2 ml) e diazepam per via rettale (10 mg) è risultato che il midazolam ha arrestato il 75% delle convulsioni (30 casi su 40 bambini e adolescenti), contro il 59% del diazepam (23 casi su 39 bambini e adolescenti) (*Lancet* 353, 623-6, 1999). Non sono stati riscontrati effetti contrari a carico dell'apparato cardio-respiratorio in nessuno dei due gruppi. Viene concluso che il midazolam per bocca è almeno altrettanto efficace del diazepam rettale, nel trattamento dell'attacco convulsivo acuto. Resta da dimostrare che la sua somministrazione per bocca lo renda effettivamente socialmente più accettabile e conveniente, sia al di fuori che all'interno dell'ospedale.

Riattivazione dell'herpes simplex e del virus VZ dopo vaccinazione. Il virus VZ, come quello dell'herpes simplex, rimangono latenti per tutta la vita nelle cellule dei gangli dei nervi cranici e spinali. Una riattivazione può manifestarsi per il passare dell'età, per un'infezione da HIV, per la comparsa di un cancro, come per uno stress fisico o emotivo, per la febbre, per l'esposizione ai raggi ultravioletti, per un danno tissutale o per un trattamento immunosoppressivo. In una lettera (*Lancet* 353, 810, 1999) vengono riportati in adulti 3 casi di riattivazione dei virus erpetici dopo vaccinazione: una volta contro l'epatite A, una volta contro l'influenza e un'altra volta contro la rabbia. Ovviamente la comparsa di questa associazione non ha assolutamente nessuna importanza nei confronti della diffusione delle vaccinazioni; tuttavia questi eventi vanno inclusi fra le reazioni spiacevoli che possono seguire una vaccinazione.