

Bambini, TAC e tumori. Uno studio retrospettivo su una coorte di 176.587 bambini e adolescenti reclutati tra il 1985 e il 2002, e seguiti fino alla fine del 2008, ha documentato che l'utilizzo della TAC in età pediatrica è correlato con un aumentato rischio di leucemia e di tumore cerebrale (Pearce MS, et al. *Lancet* 2012;380:499-505). Il rischio assoluto è comunque basso e stimabile in una leucemia e un tumore cerebrale in più dell'atteso per 10.000 TAC del cranio eseguite in bambini di età inferiore a 10 anni. Sono dati che impongono comunque di valutare sempre e con molta attenzione la reale necessità di sottoporre un bambino a una TAC. Tanto più se si tratta di bambini affetti da patologie croniche che per le loro caratteristiche hanno alta probabilità di dover essere sottoposti ripetutamente a vari tipi di esame radiologico. Ad esempio, un bambino con malattia infiammatoria cronica intestinale (MICI) è esposto mediamente a una irradiazione diagnostica di 15-20 mSv prima di arrivare all'età adulta. Nel 20% dei casi, peraltro, l'irradiazione supera i 50 mSv, dose certamente correlata all'aumento di rischio di tumore (Huang JS, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:502-6; Fuchs Y, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:280-5). La gran parte di questo "eccesso" di esposizione è dovuta proprio all'utilizzo della TAC, esame che dà immagini "splendide" ma che solo di rado è realmente necessario, considerando anche le tecniche diagnostiche meno invasive di cui oggi disponiamo (RMN, ecodoppler, videocapsula). Ogni pediatra che segue un bambino con malattia cronica, come ad esempio una MICI, nel momento di passarlo alle cure del medico dell'adulto dovrebbe trasmettergli una informazione precisa sull'irradiazione diagnostica cui il bambino stesso è già stato esposto, rimarcando i rischi correlati e la necessità di risparmiare al massimo le radiazioni diagnostiche nel prosieguo delle cure (Sauer CG. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:2326-32).

Come salvarsi dal citomegalovirus. Pochi problemi della pediatria restano ancora così "irrisolti" come l'infezione congenita da citomegalovirus (CMV): si sa che è l'infezione prenatale più frequente e che interessa fino all'1-2% dei neonati, se ne conoscono gli innumerevoli possibili esiti (tan-

to più gravi quanto più precocemente è avvenuta la trasmissione ma solo nella metà dei casi facilmente rilevabili alla nascita), ma ancor oggi le possibilità di intervento sono poco codificate. L'ultima edizione del *Nelson Textbook of Pediatrics*, ad esempio, riporta solo la possibilità della terapia con ganciclovir, farmaco di per sé poco maneggevole e di cui sottolinea principalmente l'efficacia modesta e i frequenti fenomeni di tossicità nelle gravide. Nel 2005 uno studio italiano controllato non randomizzato (Nigro G, et al. *N Engl J Med* 2005;353:1350-62) ha mostrato l'efficacia dell'utilizzo delle immunoglobuline (Ig) specifiche iperimmuni anti-CMV nelle donne che presentavano la sierconversione durante la gravidanza, sia nel prevenire l'infezione congenita che le sue conseguenze. Un nuovo studio italiano (Visentin S, et al. *Clin Infect Dis* 2012;55:497-503) riporta oggi una delle prime esperienze di applicazione di questa terapia, concentrandosi sulle donne con infezione primaria da CMV acquisita prima della 17a settimana di gravidanza, confermata della presenza del virus all'amniocentesi. Le sequele dell'infezione a un anno di età sono state significativamente inferiori nel gruppo dei trattati rispetto ai non trattati (13% vs 43%), anche se vi sono stati comunque 3 casi di sordità e 2 di ritardo motorio in chi aveva ricevuto le gammaglobuline. Qualche concreta indicazione pratica può quindi essere data per le donne che sierconvertono per il CMV in gravidanza. Anche se "non è tutto" quello che vorremmo è già molto molto di più di quello che potevamo fare fino ad ora.

Pertosse: retrocessione agli anni "Quaranta". Nell'era del vaccino acellulare l'incidenza della pertosse negli USA è ritornata quella degli anni Quaranta-Cinquanta e poco opportuno ci appare il commento dell'editorialista del *N Engl J Med* che, annunciando il grande ritorno della malattia (Cherry JD. *N Engl J Med* 2012;367:785-7), rimarca che non ci si deve poi lamentare troppo, visto che comunque la situazione è ancora molto migliore che negli anni Trenta... Il problema sta nella minor potenza del vaccino acellulare rispetto a quello contenente la tossina, che è stato abbandonato per un timore forse eccessivo degli effetti collaterali. Sta di fatto che uno studio condot-

to negli USA tra il 2006 e il 2011 dimostra chiaramente come la protezione data dal vaccino acellulare (che nei bambini USA viene somministrato in 5 dosi entro i sette anni di età) abbia breve vita, con un rischio di acquisire l'infezione correlato direttamente all'età e che aumenta del 42% per ogni anno dopo che è stata somministrata la quinta dose (Klein NP, et al. *N Engl J Med* 2012;367:1012-9). Certamente di tutto questo ce ne siamo accorti anche noi, visto che abbiamo re-imparato a pensare alla pertosse di fronte a qualsiasi bambino, specie se adolescente, con una tosse particolarmente insistente e persistente (Turner S. *BMJ* 2011;342:c6846; Harnden A, et al. *BMJ* 2006;333:174-7). Certamente però urge una soluzione basata sul ripensamento dello schema d'uso del vaccino: che potrebbe essere somministrato alle mamme in gravidanza (per proteggere dal rischio di contagio la persona più vicina al bambino) o che potrebbe essere somministrato "all'infinito" anche dopo i sette anni (ma si dovrebbe allora disporre di un vaccino antipertosso in un preparato monovalente). E magari si potrebbe ripensare di ritornare al vecchio vaccino.

Cortisone inalatorio. I corticosteroidi inalatori, come la budesonide, sono parte irrinunciabile dello strumento terapeutico che ci permette di affrontare con successo l'asma grave del bambino. Sappiamo oggi con certezza che di regola l'approccio più conveniente è quello di reiterare al bisogno brevi cicli di trattamento piuttosto che quello di instaurare un trattamento a lungo termine; sappiamo anche, da precedenti studi di ampia numerosità, che questi farmaci hanno un effetto penalizzante sulla velocità di crescita, potendo peraltro essere certi che quest'ultima ritorna normale non appena il trattamento viene sospeso. Rimane da sapere se questo, pur reversibile, rallentamento penalizza poi la statura definitiva. Al quesito ci dà risposta uno studio pubblicato sul *N Engl J Med* (Kelly HW, et al. 2012;367:904-12), che riguarda una coorte di 943 asmatici che erano stati arruolati a ricevere la terapia con nedocromile o budesonide o placebo per 4 anni (!) e che sono stati seguiti fino all'età di 24 anni. Una volta fatte le dovute "pulizie" statistiche (analisi multivariata, correzione per gravità dell'asma

ecc.) chi aveva ricevuto la budesonide è risultato mediamente più corto di 1,2 cm (le femmine 1,9) con una correlazione diretta con la dose di corticosteroide inalata nei primi due anni di trattamento. Non vi è invece effetto cumulativo: il danno irreversibile sulla crescita avviene nei primi due anni di trattamento e non peggiora negli anni successivi. Come gli Autori sottolineano, queste evidenze non dovranno certo impedirci di utilizzare la budesonide quando serve. Di certo sono evidenze che avvalorano ulteriormente l'approccio terapeutico "al bisogno" nell'asma persistente, limitando a una stretta minoranza dei casi, realmente difficili e resistenti, l'uso continuo e prolungato dei corticosteroidi inalatori. Di certo siamo sicuri che nessuno utilizzerà più questi farmaci nei casi in cui dimostratamente non servono, come il bambino con infezioni respiratorie ricorrenti, tosse persistente, "moccoli" nel naso. Come siamo anche sicuri che, se qualcuno provasse a utilizzare i risultati di questo studio per indurci a sostituire, nei bambini con asma persistente, la terapia corticosteroidea inalatoria "fatta bene" con gli antileucotrieni, nessuno cadrà nella trappola.

Rischio di subire violenza e disabilità. I bambini portatori di disabilità nel mondo sono circa il 5% di tutti i bambini, e molte evidenze suggeriscono che, proprio in ragione della loro disabilità, siano paradossalmente esposti a un rischio aumentato di subire violenza (Sullivan PM. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2009;12:196-216); o a causa della stigmatizzazione e discriminazione sociale, o a causa dell'ignoranza e delle credenze delle comunità cui appartengono (Groce N, et al. *Violence against disabled children. Summary report: Yale School of Public Health*, 2005) o per l'assenza di supporto sociale in cui si trovano i genitori (Ammerman RT, et al. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33:567-76) o infine a causa della disabilità stessa e del bisogno di cure mediche (Ammerman RT, et al. *Maltreatment of children with disabilities*. Chicago: National Committee to Prevent Child Abuse, 1993). Una meta-analisi di 16 studi sull'argomento (Jones L, et al. *Lancet* 2012;380:899-907) documenta (pur riscontrando un'ampia variabilità da studio a studio) che mediamente un quarto dei bambini disabili sono oggetto di uno o più tipi

di violenza (25% psicologica, 20% fisica, 13% sessuale) per un rischio che, per ogni tipo di violenza subita, è 3-4 volte quello dei loro coetanei non disabili. Il maltrattamento e la violenza subito appaiono talmente frequenti nel bambino disabile che dovremmo mettere in atto sempre e tempestivamente, in tutti i casi, quegli stessi interventi preventivi (sociali e familiari) che si sono dimostrati efficaci a ridurre la violenza contro i bambini NON disabili (Macmillan HL, et al. *Lancet* 2009;373:250-66).

Frequenza respiratoria. La polmonite è, ai giorni nostri, l'infezione batterica grave più frequente tra i bambini che si presentano per febbre al Pronto Soccorso (Craig JC, et al. *BMJ* 2010;340:cf 594). D'altro canto, una elevata frequenza respiratoria ha forte valore nel predire una infezione delle basse vie respiratorie nel bambino febbrile tanto che la valutazione di questo parametro (dando significato specifico a una frequenza respiratoria superiore a 40 nel bambino sopra l'anno e superiore a 50 al di sotto di questa età) è parte integrante anche delle linee guida APLS (*Advanced Pediatric Life Support*). Questi criteri, che adottano una soglia unica per ampie fasce di età, hanno una sensibilità e specificità insoddisfacenti: da un lato lasciano scappare i casi di polmonite con frequenza respiratoria più bassa perché poco o nulla febbrili, dall'altro allargano impropriamente il sospetto a un largo numero di casi che, altamente febbrili, hanno una frequenza respiratoria superiore a 40-50 senza avere la polmonite. Con uno studio a dir poco colossale che ha coinvolto nel complesso 2226 bambini afferiti in tempi diversi al Pronto Soccorso del Policlinico di Rotterdam (la maggior parte) e di Coventry sono stati messi a punto i percentili per età e temperatura specifici della frequenza respiratoria nei bambini (ad esempio, per un bambino di 3 anni, il 97° centile è di 40 atti al minuto se la temperatura è di 38°, 44 se la temperatura è di 39° e di 50 se è di 40°; ma se il bambino ha meno di un anno, il 97° centile della frequenza respiratoria è sempre superiore a 60, raggiungendo i 78 atti/minuto per una temperatura di 40°). Gli Autori hanno quindi dimostrato sul campo che l'utilizzo del valore del 97° centile della frequenza respiratoria per età e temperatura come valore *cut-off* è più utile dei criteri APLS attualmente propo-

sti per diagnosticare una polmonite e ha specificità significativamente superiore (0,94 vs 0,53). Non vi resta che scaricare le carte di questi percentili (i gruppi di età sono 0-1 anno, 1-2 anni, 2-5 anni, 5-12 anni) dal *BMJ* (Nijman RG, et al. 2012;344:e4224).

Tatuaggi, micobatteri non tubercolari e dintorni. Da una decina d'anni sono stati descritti molti casi (sicuramente indimenticabili... a proposito non dimenticate di mandarci il vostro per Vicenza!) di infezione cutanea da micobatteri atipici su tatuaggi (specie dovuti a *Mycobacterium chelonae* e *Mycobacterium abscessus*). Sul *N Engl J Med* viene ora descritta una vera e propria epidemia (19 soggetti che si erano fatti tatuare dallo stesso "artista"): l'agente eziologico è stato il *M. chelonae*, sensibile alla claritromicina; la fonte dell'infezione è stata l'inchiostro che era stato contaminato prima della "distribuzione", con ogni probabilità dall'acqua utilizzata per la diluizione; le manifestazioni cliniche erano prevalentemente caratterizzate dal rash granulomatoso e responsive al trattamento antibiotico (Kennedy BS, et al. *N Engl J Med* 2012;367:1020-4). È, d'accordo, solo una curiosità, ma il racconto di questa piccola epidemia ci riporta al problema più generale dell'infezione da micobatteri atipici che è poco controllabile e prevenibile e che può rappresentare un problema serio, specie in alcuni gruppi di pazienti con malattia cronica con o senza immunodeficienza. È il caso per esempio dei soggetti con fibrosi cistica nei quali l'infezione da micobatteri atipici (poco "pensata" almeno fino a poco tempo fa) è in causa in circa il 15% dei nuovi episodi infettivi delle vie respiratorie (Razvi S, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:263-4) ed è associata a un significativo deterioramento della funzione polmonare (Esther CR Jr. *J Cyst Fibros* 2010;9:117-23). Non capita di rado, a chi segue i ragazzi fibrocistici, di escludere il sospetto sulla base della negatività delle colture da escreto raccolto dopo tosse forzata. Un significativo e utile contributo appena pubblicato sugli *Archives of Disease in Childhood* (Ahmed B, et al. *Arch Dis Childh* 2012;97:854-5) ci dimostra invece come per fare la diagnosi sia necessario ricorrere sempre all'esame (coltura e/o PCR) del broncoaspirato, pena il rischio di perdere tutti (dico tutti!) i casi.