

Pertosse: si ricomincia dagli adulti? Fino a poco tempo fa la pertosse è stata una delle più comuni malattie dei bambini, con alta mortalità, e la sua gravità è rimasta immutata laddove non sia stata possibile la vaccinazione. Recentemente, peraltro, sono stati segnalati casi di pertosse in adolescenti e adulti che erano stati vaccinati o che avevano contratto la malattia in età infantile. Nel numero di dicembre 2002 di *Clin Infectious Diseases* (Wirsing von König CH, et al. 2002;2:744-50), gli autori esaminano lo spostamento in avanti dell'età in cui la pertosse viene contratta, le difficoltà di diagnosi nella popolazione adulta in cui i sintomi sono meno tipici. I medici di medicina generale dovrebbero essere allertati sul fatto che una tosse prolungata in un adulto potrebbe sottendere una infezione da *Bordetella pertussis* e che il vaccino antipertosse è efficace anche in questo gruppo di età.

Erbe curative (alle benzodiazepine, agli steroidi, agli anticoagulanti). Di recente è stato segnalato su *Lancet* (Krapf R. 2002;360:1884) di un individuo che ha sviluppato una vera e propria sindrome di Cushing assumendo un'erba cinese, usualmente prescritta per il cancro della prostata (SPES; Botanic lab; Brea CA, USA). L'escrezione urinaria di cortisolo di questo povero signore risultava completamente soppressa, mentre per ogni capsula è stato documentato un contenuto di desametasone di 0,1 mg. Poco tempo fa un prodotto analogo (PC-SPES) era stato ritirato dal commercio per il suo contenuto in cumarinici e soprattutto in alprazolam, una benzodiazepina al cui effetto antidepressivo può essere facilmente imputato il benefico effetto soggettivo sull'umore riscontrato da alcuni pazienti cancerosi. In un accurato e dettagliato lavoro di revisione della letteratura sulla fitoterapia, apparso contemporaneamente sul *New England Journal of Medi-*

cine (da leggere!; Wood AJ. 2002;347:2046-56), viene messa in evidenza la pochezza della documentazione scientifica sull'efficacia della fitoterapia per le diverse condizioni in cui è prescritta, e i rischi che comunque molti rimedi alle erbe presentano (sia che si tratti di frode, come quando vengono aggiunti occultamente principi attivi, sia quando, come nel caso del tanto usato iperico, c'è una possibile interferenza col metabolismo di altri farmaci). Il ricorso a questo tipo di terapia (autoprescritta o consigliata dal "buon" farmacista o dal medico comprensivo) è sempre più frequente (12% degli americani nel 1997) e di regola non dichiarato (nessun paziente, per esempio, pensa che questa "non" terapia possa però interferire negativamente con farmaci che potrebbero essere importanti per la cura della malattia). Viene raccomandato a ogni medico (pediatra compreso) di tenersi ben aggiornato sull'argomento per poter dare informazioni precise, su base scientifica e non preconcepita, a ogni paziente che potrebbe far uso di fitoterapia.

Prevenzione dei difetti del tubo neurale: efficacia della "fortificazione" dei cereali con acido folico. Nonostante le ben note evidenze di efficacia nella prevenzione dei difetti del tubo neurale, molte donne non ricevono la supplementazione di acido folico dal momento del concepimento. Né, almeno in Italia, risulta che vi sia un reale impegno a dare una informazione corretta sull'argomento alle donne in età fertile. Dal 1998, in Canada, molti cereali sono stati arricchiti in acido folico, tanto che è stato calcolato che, mediamente, la popolazione riceve una quantità di 0,2 mg/die di acido folico in più rispetto al periodo precedente. Uno studio pubblicato su *Lancet* (Ray JG, et al. 2002;360:2047-8) documenta una significativa riduzione dei nati con difetto del tubo neurale dopo l'in-

troduzione di questa misura preventiva. L'effetto protettivo è particolarmente evidente sulla spina bifida e sull'anencefalia. Gli Autori raccomandano che ogni nazione adotti il provvedimento di aggiungere acido folico in alimenti comunemente usati come i farinacei, in aggiunta alle campagne di promozione dell'uso dell'acido folico periconcezionale, per la prevenzione dei difetti del tubo neurale. Rimane comunque vero che l'esempio del Canada dimostra ancora una volta quanto, nella prevenzione, siano più (e più rapidamente) efficaci le misure assolute calate dall'alto (leggi, "fortificazioni alimentari", screening e, perché no, vaccinazioni) piuttosto che quelle che debbano passare attraverso l'educazione del singolo e il mutamento culturale e il convincimento della collettività (delle persone e dei pediatri...). Ed è probabile poi che l'effetto positivo della "legge" produca anche il più forte impatto educativo possibile. O no?

Vaccino antivaricella: uno studio contro tendenza. Dall'entrata in commercio negli Stati Uniti della vaccinazione contro la varicella molte pubblicazioni avevano messo in evidenza che il vaccino è efficace dal 71 al 100% verso tutti i casi di varicella, e dal 95 al 100% per la varicella da moderata a grave (Steward JF, et al. *JAMA* 2002; 287:606-11). Viene ora descritta un'epidemia di varicella in una scuola materna, nella quale vi era un'elevata proporzione di bambini vaccinati (Galil K, et al. *N Engl J Med* 2002; 347:1909-15): la malattia si sviluppò in 25 di 88 bambini (28,4%) fra il 1° dicembre 2000 e l'11 gennaio 2001. Il caso indice ha riguardato un bambino sano, che era stato vaccinato 3 anni prima e che aveva infettato il 50% dei suoi compagni di classe, che non avevano una storia di varicella. L'efficacia del vaccino è risultata del 44% (95% d'intervallo di confidenza, da 6,9 a 66,3%) in tutti

i casi di varicella e dell'86% (95% d'intervallo di confidenza, dal 38,7 al 96,8%) nei casi di varicella da moderata a grave. I bambini che erano stati vaccinati 3 anni o più prima dell'epidemia furono a maggior rischio di quelli che erano stati vaccinati più di recente (rischio relativo 2,6). Si conclude che, in questa epidemia, la vaccinazione ha fornito una scarsa protezione verso la varicella, anche se fu osservata una buona protezione per la varicella da moderata a grave. Poiché l'intervallo di tempo maggiore dalla vaccinazione si è associato a un aumentato rischio di insufficienza del vaccino, è stata prospettata la possibilità che ci si sia trovati di fronte a una "evanescenza" dell'immunità conferita dal vaccino. Nel commento la dottoressa A.A. Gershon (*N Engl J Med* 2002;347: 1962-3) prospetta la possibilità che sia necessaria una seconda dose di vaccino contro la varicella anche nei soggetti in età inferiore ai 13 anni. È evidente che non è possibile trarre delle conclusioni definitive a livello generale, da una singola epidemia in vaccinati, per cui è necessario che vengano riportati studi ed esperienze di altri. Tuttavia questa epidemia deve essere considerata come un campanello di allarme.

Febbre in gravidanza e aborto spontaneo: nessuna correlazione.

Si ritiene che la febbre in gravidanza, specialmente quella che si presenti nel primo trimestre, possa rappresentare un fattore di rischio per la morte del prodotto del concepimento. 24.040 donne sono state interrogate in Danimarca, alla fine della prima metà della gravidanza, per conoscere quanti episodi di febbre esse avessero presentato nelle prime 16 settimane (Nybo Andersen AM, et al. *Lancet* 2002; 360:1552-6). È risultato che 1145 gravidanze esitarono in aborto spontaneo (4,8%), e che il 18,5% delle donne aveva avuto almeno un episodio di febbre: tut-

tavia non è stata trovata nessuna associazione fra febbre in gravidanza e morte dell'embrione o del feto. Si conclude che la febbre, sia per la sua elevazione che per la sua durata e la sua frequenza, non rappresenta alcun rischio di morte per il prodotto del concepimento.

Novità! Terapia orale (e a basso costo) per la leishmaniosi viscerale.

Negli ultimi anni c'è stata una vera e propria rivoluzione nel trattamento della leishmaniosi viscerale: dai composti di antimONIO pentavalente all'amfotericina B liposomiale (5 mg/kg per 5 giorni). La miltefosina (esadecilfosfolina), un analogo della alchilfosfolina, è stata usata inizialmente come agente antitumorale, con scarso successo: da circa 5 anni sono stati condotti studi sull'uso di questo farmaco nella leishmaniosi viscerale, con ottimi risultati. Lo studio di cui parliamo ha riguardato 299 pazienti, in età di 12 anni o più, che hanno ricevuto miltefosina per bocca (2,5 mg/kg al giorno per 28 giorni), mentre 99 pazienti hanno ricevuto amfotericina B per via venosa (Sundar S, et al. *N Engl J Med* 2002; 347:1739-46). Alla fine del trattamento in 293 e 98 pazienti rispettivamente è stato eseguito un aspirato splenico (esiste in India un Comitato etico di Ospedale?) che non ha messo in evidenza alcun parassita, per cui è stata confermata una guarigione del 100%. A distanza di 6 mesi 282 dei 299 pazienti trattati con miltefosina e 96 dei 99 pazienti del gruppo trattato con amfotericina B non hanno avuto ricadute. Vomito e diarrea per 1-2 giorni comparvero nel gruppo trattato con miltefosina. Si conclude che la miltefosina rappresenta un trattamento efficace e sicuro della leishmaniosi viscerale in India, che ha il grande vantaggio di poter essere eseguito per bocca. Il farmaco è stato registrato in India con il nome di *Impavido* (dell'azienda Zentaris) per pazienti di 2

anni o più di età. La miltefosina è efficace anche nella cura della leishmaniosi in Italia? Speriamo di avere una risposta positiva al più presto. Nel 1997 abbiamo avuto in Italia 136 casi notificati (ISTAT), di cui 39 in età inferiore ai 15 anni (soprattutto in Campania, Sicilia, Calabria).

MICI: primizie del 2003. Il primo numero dell'anno del *New England Journal of Medicine* contiene due interessanti articoli relativi all'efficacia di un nuovo anticorpo monoclonale nella terapia della sclerosi multipla (Miller DH, et al. *NEJM*, 2003;348:15-23) e della malattia di Crohn (Ghosh S, et al. *NEJM* 2003;348:24-32). Si tratta di un anticorpo diretto contro le alfa4-integrine, molecole di adesione agli endoteli espresse sui leucociti, particolarmente importanti per la migrazione delle cellule immuno-competenti attraverso i vasi nelle sedi di flogosi. Si tratta quindi di una ulteriore forma di "terapia biologica" che si aggiunge, apparentemente con pochi effetti collaterali (ma bisogna aspettare le conferme), alla terapia anti-TNF, alfa la cui efficacia nelle MICI e in altre malattie autoimmuni è ormai ben confermata. Terapia comunque costosa e non priva di effetti collaterali specie per uso prolungato. In questo senso ci sembra da segnalare uno studio (che conferma alcuni aneddoti che osservazioni dell'esperienza di chi scrive) che indica come la remissione della malattia di Crohn indotta con una singola dose del monoclonale anti-TNF alfa possa essere mantenuta "a poco prezzo di effetti collaterali" con la talidomide (Sabate JM, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2002, 16, 117-24). E a noi, che viviamo ogni giorno l'esperienza difficile della terapia delle MICI, questa sembra proprio la segnalazione più vera (nel senso che possiamo dire di aver verificato di persona che è così) e più importante (nel senso che è da subito praticabile).