

Prematuro, nutrizione, intelligenza. Il cervello del prematuro si trova in una fase critica di sviluppo (rapido accrescimento) ed è ragionevole pensare che una nutrizione subottimale possa condizionarne negativamente lo sviluppo neurocognitivo. Sono stati pubblicati sul *British Medical Journal* (317, 1481, 1998) i risultati di uno studio randomizzato, in cui 424 prematuri avevano ricevuto (come alimentazione esclusiva o come supplementazione al latte materno nel primo mese di vita) una formula adattata "normale" o una formula "per pretermine" (arricchita in proteine, grassi e alcuni oligoelementi). All'età di 8 anni, i maschi alimentati esclusivamente con formula pretermine mostrano un vantaggio medio di 12.2 punti ai test di intelligenza verbale rispetto a quelli che avevano ricevuto esclusivamente una formula "normale". Nessun vantaggio dell'uso della formula pretermine sullo sviluppo della intelligenza verbale è stato riscontrato invece nelle femmine o nei bambini che comunque avessero ricevuto latte materno. Anzi, come già visto (*Lancet* 339, 261, 1992), i prematuri che avevano ricevuto nel primo mese il latte materno (indifferentemente se integrato con formula per pretermine o normale) hanno raggiunto comunque punteggi significativamente più elevati ai test di intelligenza rispetto ad ogni altro gruppo. Sono stati considerati separatamente i casi con paralisi cerebrale e/o con QI inferiore a 85. Il rischio di questo esito nei bambini pretermine è risultato maggiore (questa volta anche per le femmine) nel caso non avessero ricevuto una formula arricchita (per pretermine) nel primo mese. Conclusioni: fattori nutrizionali che intervengono nelle primissime epoche della vita condizionano, specie nel pretermine maschio, le funzioni intellettive; la formula per pretermine è meglio della formula normale; il latte di mamma, come sempre, è il meglio di tutti. Il lavoro (splendido e, almeno a parere di chi scrive, ineccepibile sul piano dell'analisi statistica e della discussione critica dei risultati) è stato sponsorizzato da una ditta che produce formule per pretermine.

Colonscopia virtuale: un giocattolo che funziona. Basta disporre di una TAC spirale, di uno sofisticato programma (Navigator) e di un esaminatore appassionato e si possono ottenere delle immagini della parte in-

terna del colon come se fossero registrate da un microscopico osservatore interno. Come confermato da un recente lavoro riguardante la poliposi (*Gut*, 43, 806, 1998), la sensibilità di questa indagine è superiore a quella della colonscopia convenzionale. Per il paziente il disturbo è quello di un clima di aria e di concedersi un secondo per lo scatto ("fermo, non respiri").

AIDS nel neonato: sotto controllo. Ormai tutti sanno che la trasmissione perinatale del virus dell'immunodeficienza umana (HIV) si aggira intorno al 25% (cioè un caso su 4); pochi sanno però che da questa cifra, relativamente elevata, siamo passati di recente all'8,3%, riducendo così, in brevissimo tempo, il rischio di passaggio di 3 volte. Questo successo è stato ottenuto utilizzando un regime terapeutico, basato sulla somministrazione della zidovudina (AZT), prima, durante e dopo il parto. In un'ampia ricerca su 939 neonati, esposti all'HIV e studiati con la reazione a catena della polimerasi (PCR) (*NEJM* 339, 1409-14 e 1467-8, 1998), è risultato che i tassi di trasmissione perinatale sono in funzione del momento d'inizio della profilassi con AZT: quando il trattamento è iniziato durante il periodo prenatale il tasso è del 6,1%, quando ha inizio *intra partum* è del 10%, quando ha inizio entro le prime 48 ore di vita è del 9,3%, ma quando è iniziata al terzo giorno di vita o successivamente è del 18,4%; in mancanza di profilassi il rischio è stato valutato del 26,6%. Gli autori suggeriscono l'uso di regimi abbreviati, iniziati *intra partum* o durante le prime 48 ore di vita. È chiaro a questo punto che il numero delle ore che passano fra il contagio e la somministrazione di AZT influenza in modo decisivo la diffusione e la moltiplicazione dell'HIV ed è quindi tale da influire sul successivo decorso. I risultati, per il 1997 e il 1998, riguardanti l'Italia, sono perfettamente sovrapponibili a quelli riportati per gli USA (comunicazione orale della dott.ssa Luisa Galli, che lavora, insieme al Prof. De Martino, Firenze, e al Prof. Tovo, Torino, al Registro Italiano per l'infezione da HIV nel bambino).

Una pomata "esplosiva" per l'autogestione della stipsi. Una pomata alla trinitroglicerina (0,2%) si è dimostrata efficace nel risolvere le ragadi e le fissurazioni anali di due terzi dei sog-

getti con stipsi cronica e, di conseguenza, nel risolvere la stipsi stessa (*Lancet* 349, 11, 1997). Il meccanismo è quello della risoluzione dello spasmo muscolare e della contemporanea rivascularizzazione della lesione fissurante. Gli stessi autori riportano ora come il trattamento sia efficace anche a lungo termine o possa comunque essere ripetuto dal paziente, in caso di ricaduta, con assoluta facilità e altrettanta efficacia che alla prima applicazione.

"Palivizumab" (parola magica contro il VRS?). I nati prematuri, così come i bambini con malattia polmonare cronica (per esempio broncodisplasia-BDP) sono ad alto rischio di sviluppare malattia grave (lunga ospedalizzazione, necessità di assistenza respiratoria, esiti) qualora infettati dal virus respiratorio sinciziale (VRS). La somministrazione mensile di immunoglobuline specifiche per via endovenosa si è dimostrata efficace nel prevenire l'infezione da RSV in questi lattanti, ma questo tipo di approccio è complesso (necessita in pratica di un ricovero di un giorno per l'infusione). Recentemente, è stato approntato un anticorpo monoclonale "umanizzato" anti-RSV (costituito da una parte neutralizzante specifica di origine murina attaccata alla struttura della immunoglobulina umana), ad alta efficacia, iniettato per via intramuscolare. A questo prodotto è stato dato il nome (da qualche stregone?) di "Palivizumab". In uno studio controllato contro placebo, la somministrazione intramuscolare mensile per i primi sei mesi di vita di questo anticorpo monoclonale ha prodotto una riduzione del 55% (4.8% nei trattati contro 10.6% nei non trattati) delle infezioni da RSV nel primo anno di vita in neonati prematuri e in lattanti con BDP. L'effetto è stato più evidente nei prematuri (1.8% vs 8.1%) che nei lattanti con BDP (12.8% vs 7.9%). Inoltre, nei lattanti che si sono comunque infettati, la malattia è stata più lieve, con durata più breve del ricovero nei casi trattati che in quelli che avevano ricevuto il placebo (*Pediatrics* 102, 531, 1998).

"Destro e sinistro" (doppio trattamento) per l'epatite C. Viene comunemente riconosciuto che l'epatite cronica da virus C rappresenta un importante problema di salute pubblica, perché dal 15 al 20% di coloro che ne sono portatori può, dopo un

periodo più o meno lungo di apparente benessere, sviluppare una cirrosi. In USA il numero delle morti per epatite C ha superato negli ultimi anni quello delle morti per AIDS. Fino a oggi l'interferon alfa è risultata l'unica terapia, tuttavia dopo 48 settimane di trattamento l'HCV RNA non è più dimostrabile per lunghi periodi di tempo nel 10-15% dei soggetti trattati. Studi recenti hanno dimostrato che l'associazione della ribavirina per via orale all'interferon alfa-2b aumenta le possibilità di cura: per questa ragione sono stati intrapresi due vastissime ricerche, in USA (912 pazienti, trattati per la prima volta) e in Europa (345 pazienti in recidiva), per dimostrare l'efficacia di questa nuova associazione (*NEJM* 339, 1485-92, 1493-9 e 1549-50, 1998). L'associazione interferon-ribavirina ha dimostrato un'efficacia superiore a quella dell'interferon da solo, raggiungendo nello studio USA, dopo un trattamento di 24 settimane, la scomparsa duratura dell'HCV RNA nel 31% dei pazienti, e dopo 48 settimane nel 38%. Nello studio europeo i risultati sono stati ancora superiori (49%), sia come risposte virologiche che biochimiche (livello della alanina-aminotransferasi) che istologiche. I fattori che potevano predire una risposta al trattamento combinato sono simili a quelli rilevati con la monoterapia: un basso titolo virale, un genotipo HCV diverso dal tipo 1 (ci sono almeno altri 6 genotipi) e l'assenza di cirrosi prima del trattamento. Non ci sembra superfluo sottolineare che i due lavori riguardano l'adulto e che sull'opportunità di trattamento dell'epatite C in età pediatrica non c'è accordo (assenza di co-fattori di aggravamento come alcol e farmaci, mancanza di dati certi sulla possibilità di risoluzione spontanea). Anzi, si raccomanda di non trattare al di fuori di trial controllati.

Atassia da glutine. Una pubblicazione di qualche anno fa (*Lancet*, 347, 369, 1996) aveva posto l'attenzione sulla elevata frequenza di malattia celiaca misconosciuta in soggetti con patologia neurologica di vario tipo, non precisamente classificata. La maggior parte di questi soggetti erano atassici. Gli stessi autori riportano ora l'identikit di questa condizione che definiscono col termine di "atassia da glutine" (*Lancet* 352, 1582, 1998). Si tratta nella totalità dei casi di una atassia sensoriale ("gait ataxia"), senza tremori o sintomi ex-

trapiramidali. Nella maggior parte dei casi è associata una neuropatia periferica con o senza segni (RMN) di atrofia cerebellare. Tutti i pazienti hanno segni di risposta immunologica verso il glutine (AGA) e sono caratterizzati dagli HLA tipici della celiachia (HLA DQ2 o DR4/DQ8), ma solo la metà hanno i classici segni istologici a livello della mucosa intestinale o riferiscono (se richiesti) disturbi gastrointestinali di vario tipo. C'è correlazione diretta tra la durata e la gravità della atassia e indiretta tra durata dell'atassia ed efficacia della dieta senza glutine nell'ottenere la remissione del disturbo. In pratica, si tratta di una clamorosa evidenza che, in soggetti geneticamente determinati, il glutine può indurre una patologia extraintestinale prima o separatamente dalla ben nota enteropatia. Alcuni dati pubblicati preliminarmente dagli stessi autori (International Symposium on Coeliac Disease, Tampere 1996, pag 41) suggerirebbero che, almeno in alcuni casi, l'atassia da glutine rappresenta l'effetto di autoanticorpi glutine-dipendenti diretti contro le cellule di Purkinje.

Bartonella: gatti e cani. Dopo la descrizione di un caso di malattia da graffio di gatto trasmessa da un cucciolo di cane (possibilità del resto già nota), alcuni autori hanno ricercato i segni dell'infezione da *Bartonella henselae* (dosaggio anticorpi specifici in immunofluorescenza) in 52 cani identificando 4 positivi (8%). Peraltro, utilizzando la tecnica della reazione a catena della polimerasi (PCR), la *Bartonella henselae* è stata identificata nelle unghie di 5 su 9 cani studiati. È ora dunque di dare anche al cane un giusto riconoscimento (*Lancet* 352, 1682, 1998).

Parvovirus B19: una "buona" causa di epatite fulminante. L'epatite fulminante (encefalopatia associata a funzione protrombinica sotto al 25%) è un evento raro in pediatria, gravato da elevata mortalità (15-20%). In uno dei principali centri europei di epatologia pediatrica, un quarto dei casi osservati è stato attribuito all'infezione da virus dell'epatite A, un altro quarto ad altri virus epatotropi o a diverse cause metaboliche o tossiche. Nella metà dei casi l'eziologia è rimasta non spiegata. Il Parvovirus B19 (che recenti segnalazioni suggeriscono essere una possibile causa di

epatite acuta o di epatite fulminante associata ad aplasia midollare) è stato documentato nel siero di 4 su 21 dei casi di epatite fulminante altrimenti non spiegati (e in nessun caso di epatite fulminante altrimenti spiegata e di bambini di controllo con atresia delle vie biliari). Rispetto agli altri casi di epatite fulminante il decorso clinico è stato più favorevole (tutti guariti senza bisogno di trapianto) ed è stato caratterizzato da valori più elevati di AST (in genere sopra 10.000 U/l) e più bassi di bilirubina. Tutti i casi di epatite fulminante attribuibili a Parvovirus avevano una età inferiore ai 5 anni. Nessuno aveva presentato il classico esantema né l'aplasia midollare (*Lancet*, 352, 1739, 1998).

Varicella. La letteratura (specie americana) degli ultimi anni riporta una incidenza di varicella complicata, tale da meritare il ricovero, variante tra 1.8 e 5.5 per mille casi. La patologia neurologica, assieme a quella dei tessuti molli, fa la parte del leone nei casi di varicella complicata del bambino immunocompetente, mentre la polmonite è l'evento più frequentemente associato alla varicella negli immunodepressi. Inoltre, in diversi Paesi è stata riportata una incidenza in significativo e progressivo aumento dei casi di fascite necrotizzante da streptococco betaemolitico di gruppo A (SBA) associata alla varicella. Uno studio retrospettivo svizzero (cantone di Berna) sembra ridimensionare il problema (incidenza di casi di varicella complicata meritevoli di ricovero uguale a 0.9/1000, per un totale di 113 ricoveri in 10 anni, uno solo con infezione da SBA) e fa suggerire agli autori di considerare la variabilità regionale del problema prima di pianificare la vaccinazione (*Arch Dis Child* 79, 472, 1998). L'editorialista (americano) (pag 470) rammenta che la pianificazione può portare sulla strada sbagliata e che è probabile che, come il resto del mondo, anche la Svizzera venga presto investita dalle infezioni gravi da SBA correlate alla varicella. Un altro lavoro, sullo stesso fascicolo degli *Archives* (pag 478), riporta uno studio "sul campo" svolto a Singapore che dimostra come il rischio di ammalare di varicella nei soggetti vaccinati sia, a distanza di 3 anni, del 10%, e comunque fortemente correlato all'uso di vaccini a basso titolo eseguiti prima dei 14 mesi di età.