

Acido folico, acido folico, acido folico. L'effetto preventivo dell'assunzione periconcezionale dell'acido folico sulla comparsa di malformazioni del tubo neurale non costituisce una novità. Anzi, si tratta di una delle più chiare evidenze prodotte nell'ultimo decennio dalla letteratura medica. Ciononostante, almeno in Italia, nessuno sembra aver "preso in mano" il problema: gli ostetrici sembrano non conoscerlo (continuano per lo più a prescrivere l'acido folico "fuori tempo massimo", al terzo trimestre di gravidanza, per prevenire l'anemia), i mass media hanno dedicato poca attenzione al problema, non c'è una politica di "fortificazione" degli alimenti (come invece c'è negli Stati Uniti). Con grande forza poniamo quindi all'attenzione del lettore (e ne raccomandiamo la lettura diretta) lo studio appena uscito sul *New England Journal of Medicine* (341, 1485, 1999). Lo scenario è quello della Cina del Nord (dove l'incidenza di difetti del tubo neurale è molto elevata: 4.8 per mille dei nati) e della Cina del Sud (dove l'incidenza è simile a quella italiana (1 per mille). Il lavoro (che complessivamente si svolge su circa 250.000 - *sic!* - donne in età fertile, e che è stato reso possibile grazie al fatto che la gran parte delle donne cinesi utilizza un "servizio" di consultazione prematrimoniale) dimostra che l'uso corretto, periconcezionale di acido folico (da prima dell'ultima mestruazione fino alla fine del terzo trimestre, per una dose di 400 microgrammi/die) per almeno l'80% dei giorni, abbatte allo 0.6 per mille la incidenza dei nati con la malformazione in entrambe le regioni (il che equivale a un abbattimento superiore all'80% al Nord e del 40% al Sud).

Lamivudina per l'epatite B cronica. L'interferon è l'unico farmaco che fino a oggi ha avuto un discreto effetto sul decorso dell'epatite B cronica. Di recente è stato studiato anche l'effetto della lamivudina (L), un analogo nucleosidico da somministrare per bocca, con risultati promettenti: mancava tuttavia uno studio di lunga durata. Una ri-

cerca del genere è stata riportata di recente (*N Engl J Med* 341, 1256-63, 1999) in 143 pazienti con epatite cronica, di cui 66 ricevettero L (100 mg al giorno per bocca per un anno) e 71 fecero parte del gruppo placebo. Dopo un anno di trattamento i pazienti trattati con L presentarono una favorevole risposta istologica epatica nel 52% dei casi, contro il 22% del gruppo placebo, persero l'HBsAg e l'HBcAg dal siero il 32% dei trattati contro l'11%, divennero negativi per l'HBV DNA il 44% contro il 16% e infine i trattati presentarono una normalizzazione prolungata dei livelli di ALT (41% contro il 7%) e una ridotta tendenza alla fibrosi. Nel 17% dei trattati comparvero gli anticorpi contro l'HBcAg. Molte delle risposte favorevoli si mantennero anche a distanza dalla sospensione del trattamento. Viene concluso che la lamivudina permette un evidente miglioramento del decorso dell'epatite cronica in una buona percentuale di pazienti. Ad analoghe conclusioni giunge un'importante rassegna sull'argomento, comparso sulla prestigiosa rivista *Drugs* (58, 101-41, 1999).

Leucemia linfoblastica acuta: già in utero? Poco risulta dalla letteratura sulla storia naturale della leucemia linfatica acuta (LLA) e niente si sa su quando sia avvenuta la mutazione che ha portato alla comparsa della malattia. Per chiarire questo punto essenziale, soprattutto per la prevenzione, alcuni ricercatori sono andati a studiare se una comune traslocazione cromosomica (TEL-AML1) della LLA non fosse presente già prima della nascita (*Lancet* 354, 1499-503, 1999). Dallo studio di 12 bambini e di due coppie di gemelli, di cui una italiana, è risultato che la LLA è spesso iniziata da una traslocazione cromosomica, insorta in utero. Tuttavia da studi sui gemelli viene concluso che la dimostrazione della traslocazione è insufficiente per spiegare una leucemia clinica, che per insorgere richiede un evento facilitante postnatale (infettivo?). La teoria dei due passi nella genesi dei tumori maligni è ancora confer-

mata. Dei 9 autori dell'importante pubblicazione, 4 sono italiani.

Arteriosclerosi prenatale. In corso di ipercolesterolemia materna in gravidanza, iniziano a formarsi strie grasse sull'aorta del feto. Dallo studio della loro evoluzione in 156 bambini (*Lancet* 354, 1234-41, 1999) è risultato che le strie grasse possono regredire dopo la nascita, ma è anche possibile che si verifichi una loro progressione, in stretta relazione con i livelli di ipercolesterolemia della madre. Sulla base di questi risultati gli autori auspicano interventi allo scopo di abbassare il colesterolo durante la gravidanza, per ridurre l'aterogenesi nei bambini.

Alti e bassi degli steroidi "prenatali". La somministrazione di glicocorticoidi prima della nascita diminuisce l'incidenza di alcune gravi complicazioni, legate alla forte prematuranza. Ma quali siano gli effetti di questo trattamento sulla leucomalacia periventricolare (LP) non è stato ancora ben stabilito. Per chiarire questo punto è stata fatta un'indagine retrospettiva in 361 casi, le cui madri avevano ricevuto betametasona prima del parto; per confronto sono stati studiati altri 165 pazienti le cui madri avevano ricevuto desametasona prima del parto, e 357 pazienti le cui madri non avevano ricevuto alcun farmaco (*N Engl J Med* 341, 1190-6 e 31, 1999). Dai risultati viene concluso che l'esposizione prenatale al betametasona, ma non al desametasona, si associa a un diminuito rischio di LP nei prematuri molto piccoli. Peraltro, un largo studio controllato ha dimostrato che l'uso di desametasona antepartum espone i neonati di peso molto basso a un rischio significativamente aumentato di infezioni, almeno fino all'età di 6 settimane (*Pediatrics* 104, 63, 1999).

Vaccini: chi precipita (Parotite-Rubini, Rotavirus) e chi sale (Polio, Morbillo). Questa volta la notizia giunge dall'Estremo Oriente, da Singapore (*Lancet* 354, 1355-6, 1999): viene riportata un'epidemia di parotite in bambini di pochi anni

di vita che erano stati vaccinati con un vaccino MPR, contenente il ceppo Rubini per la parotite. Accanto a un forte incremento di casi di parotite nella popolazione, un'indagine sierologica ha messo in evidenza che la sieroprevalenza nei bambini vaccinati con ceppo Rubini è stata del 25,6%. Per questo scarso livello di protezione, il Ministro della Sanità dello Stato di Singapore ha ritirato la registrazione del vaccino MPR, contenente il ceppo Rubini nel maggio 1999. Qualcosa di simile era già accaduto qualche anno fa in Portogallo.

La vaccinazione anti-Rotavirus (implicata nell'"affair" invaginazione intestinale precoce e già oggetto di una attenzione critica come riportato sulla pagina gialla di settembre) è stata ora ritirata dal mercato americano dalla stessa Azienda produttrice e i medici che hanno il vaccino nei loro ambulatori sono stati invitati a rimandarlo in Ditta. Altri 100 casi di invaginazione intestinale attribuibili alla vaccinazione sono stati individuati dal 15 settembre al 15 ottobre (*ProMED* del 15 ottobre 1999). L'Europa, le Americhe, l'Asia centrale e il Pacifico sembrano essere "polio-free", cioè libere dalla polio. Le parti del mondo dove la polio si manifesta ancora sono oggi limitate all'India e all'Africa sub-sahariana. La guerra che l'OMS ha dichiarato al virus della polio è una guerra globale: i successi sono già evidenti nella riduzione del numero totale di casi a poche migliaia ogni anno, nel mondo, contro gli oltre 600.000 prima della vaccinazione. Mentre prima dell'era della vaccinazione i tre sierotipi erano diffusi in tutto il mondo, oggi i casi di polio sono dovuti ai tipi 1 e 3, perché il tipo 2 è scomparso da ogni Paese, fuorché in una limitata riserva nella valle del Gange in India, nella quale verranno condotte intense campagne vaccinali con vaccino Sabin dall'ottobre 1999 al gennaio 2000 e successivamente nel febbraio e marzo del 2000.

Nel momento in cui stiamo per lasciare anche nel nostro Paese il vaccino Sabin, sembra corretto riconoscerli un ruolo essenziale e

insostituibile nella sconfitta della poliomielite. Con il solo vaccino Salk ce l'avremmo mai fatta? In Italia, lo sappiamo tutti, la copertura vaccinale contro il morbillo (indagine ICONA dell'Istituto Superiore di Sanità) è a livelli intorno al 50%: ci sono Regioni che raggiungono livelli dell'87,7% (Emilia Romagna) ma ci sono anche Regioni con copertura inferiore al 30% della popolazione infantile (Calabria, Campania, Provincia di Bolzano). Coperture troppo basse per impedire la comparsa di epidemie, come quella, per esempio, che ha colpito l'Italia meridionale poco più di un anno fa, con migliaia di casi. In altri Paesi, come la Finlandia, il morbillo, la parotite e la rosolia sono malattie quasi scomparse, grazie a livelli di vaccinazione superiori al 90%. Negli ultimi due anni anche gli USA si sono aggiunti a questi Paesi, nei quali il morbillo è stato debellato (*MMWR* 48, 749-53, 1999): nel 1997 sono stati riscontrati 138 casi e nel 1998 appena 100, cioè meno di 1 caso su 1.000.000 di abitanti. Da rilevare che il maggior numero di casi era rappresentato da casi importati e da casi epidemiologicamente collegati ai casi importati. La vaccinazione anti morbillosa, almeno fino a quando la copertura vaccinale non sarà tale da eradicare la malattia, dovrebbe comunque essere fatta in due dosi, con un richiamo, specie per le femmine, ai 12 anni. Infatti, i bambini nati da madri vaccinate con una sola dose non ricevono una dose sufficientemente elevata di anticorpi protettivi e sono esposti a un rischio aumentato di contrarre precocemente il morbillo (*Pediatrics* 104, 59, 1999).

Indici di infezione: procalcitonina. Recenti evidenze hanno documentato che la produzione di procalcitonina (un pro-ormone della calcitonina) viene stimolata dall'infezione da parte di batteri Gram-positivi e da funghi oltre che dall'endotossina dei Gram-negativi. È stato pertanto suggerito che il dosaggio di questo pro-ormone potesse essere utile nella diagnosi di infezione batterica. Un recente stu-

dio (*Arch Dis Child* 81, 417, 1999) dimostra come la sensibilità e la specificità del dosaggio della procalcitonina (esiste un kit diagnostico in commercio) rispetto alla natura batterica dell'infezione siano significativamente migliori del dosaggio della PCR e della conta leucocitaria e fortemente correlate alla gravità dell'infezione (valori sempre molto elevati nella meningite batterica e nella sepsi).

Epidemiologia delle meningiti. Tutto già noto, ma le conferme sono sempre utili. Uno studio retrospettivo (1981-1995) su 586 (!) casi di meningiti batteriche documenta che: a) l'eziologia dei casi neonatali è distribuita tra streptococco beta-emolitico di gruppo B, *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes*; b) l'*Haemophilus influenzae* ha fatto la parte del leone (70%) dei casi fino all'introduzione della vaccinazione cadendo poi al 16%, il che ha portato; c) a un significativo abbattimento dei casi totali, poiché l'incidenza delle meningiti da pneumococco e meningococco è rimasta costante nel tempo. Viene da dire: dove le trovano gli americani tutte queste meningiti? (*Pediatr Infect Dis J* 18, 816, 1999).

Fibrosi cistica e trapianto di polmone: sì, ma... Il trapianto di polmone in soggetti con fibrosi cistica è stato proposto all'inizio degli anni Ottanta e molte incertezze ancora esistono sul reale beneficio (sulla mortalità e sulla qualità di vita) di questo tipo di intervento. Una esperienza londinese riportata dal *Lancet* (354, 1591), su 124 bambini con fibrosi cistica con severa compromissione della funzione polmonare, documenta come i due terzi siano deceduti in lista di attesa, mentre la sopravvivenza a 5 anni di quelli in cui era stato possibile il trapianto è del 33%. Tutto questo li convince che "il trapianto è meglio". Mancano peraltro dati sulla qualità dei 12 lungo sopravvissuti. Rimane difficile decidere, tenuto conto comunque che la mortalità globale (morti in lista di attesa e morti dopo trapianto) è dell'ordine del 90%.