

Colpire "l'alleato" per uccidere il verme. L'oncocerciasi (infestazione da *Onchocerca volvulus filariae*) è una malattia endemica in molte parti del mondo (si calcola che ne siano affette circa 150 milioni di persone), con devastanti effetti sulla salute (cecità ed elefantiasi). Alcuni batteri della famiglia delle Rickettsiaceae, come la *Wolbachia spp* vivono in endosimbiosi con la forma matura del verme adulto, e ne consentono la fertilità. Uno studio, che potrebbe avere una ricaduta pratica di valore quasi incalcolabile, svolto in Ghana (esempio tra l'altro di come le tecniche più sofisticate di biologia molecolare possano essere utilizzate a buon fine nei Paesi più poveri del mondo), dimostra che le tetracicline sono effettivamente in grado di uccidere il batterio endosimbionte e di interrompere, quindi, con efficacia maggiore dell'ivermectim, il ciclo vitale del parassita. Dato tanto più importante se si considera il basso costo e la pochezza degli effetti collaterali dell'antibiotico rispetto al costo e ai (non solo) potenziali danni dell'ivermectim su tutti i mammiferi (Hoerauf A, et al. *Lancet* 2000; 355:1242-43)

Farmaci anti-serotonina nella cura dell'intestino irritabile. La sindrome del colon irritabile (SCI) è uno dei più comuni disordini gastrointestinali visti dai gastroenterologi degli adulti. La SCI è relativamente frequente anche nel bambino. I sintomi fondamentali della SCI sono due: i dolori addominali ricorrenti (DAR) e le alterazioni della funzione intestinale, sia nel senso della diarrea che della stitichezza (ma è possibile riscontrare anche una situazione "alternante"). La SCI ha nell'adulto un effetto negativo sulla qualità della vita e sull'attività fisica, ma incide anche notevolmente sulla spesa per l'acquisto di farmaci o rimedi. Già nel passato erano comparsi studi sull'effetto favorevole di farmaci diretti contro il recettore tipo 3 della serotonina (5-idrossi-triptamina): questi farmaci innalzano la soglia della sensibilità e del dolore in seguito alla distensione del retto, aumentano la distensibilità del colon, riducono il transito nel colon e migliorano la consistenza delle feci. Fra gli antagonisti dei recettori della serotonina è stato scelto l'alosetron, per condurre una ricerca, contro placebo, in 647 soggetti di sesso femminile con SCI, prevalentemente di tipo diarroico o di tipo alternante (Camilleri M, et al. *Lancet* 2000, 355:1035-40), per 12 settimane, con somministrazione due volte al giorno (dose singola da 1 mg). Sono state scelte solo

donne, perché gli effetti dell'alosetron sono più evidenti nel sesso femminile. La scomparsa dei sintomi si è verificata nel 41% del gruppo trattato e nel 29% del gruppo placebo; ma nel 30% del gruppo trattato si è manifestata stipsi (cui ha corrisposto un abbandono della cura nel 24%), contro il 3% del gruppo placebo. D'altra parte l'alosetron ha comportato una diminuzione dell'urgenza e della frequenza delle scariche; le feci sono diventate più consistenti. Si conclude che l'alosetron è ben tollerato ed efficace nell'attenuare il dolore e i sintomi intestinali in soggetti con SCI. Segue una lista di nomi di ricercatori di una colonna e mezzo (corpo 8). Sarà efficace anche nei bambini? Speriamo che presto ce lo dicano.

Epatite C nei bambini inglesi e irlandesi. Si tratta di un larghissimo studio retrospettivo (condotto con la collaborazione di tutti i consultant pediatri inglesi e irlandesi, organizzati nella cosiddetta *British Paediatric Surveillance Unit*, e del Centro Nazionale di Sorveglianza delle malattie infettive), che ha permesso di identificare 182 casi di epatite C in età inferiore ai 16 anni, diagnosticati e seguiti in 54 centri e da 44 tra pediatri generalisti o con diversa specializzazione (in prevalenza ematologi) del Regno Unito e dell'Irlanda del Nord nel 1997-98. Lo studio non porta dati originalissimi e, anzi, data l'impostazione retrospettiva del lavoro i risultati sono in parte mal interpretabili: sembra cioè uno di quegli studi basati sul metodo «intanto raccogliamo i dati, poi vediamo quali obiettivi possiamo darci». Lo studio è stato pubblicato sugli *Archives of Disease in Childhood* (Gibb DM, et al. 2000;82:286-91). Solo in 40 dei 182 casi l'infezione si è trasmessa per via materno-fetale e in questi stessi casi il fattore di rischio più forte (anche rispetto alla coinfezione HIV presente solo in una minoranza di casi) è stato l'uso di terapie per via endovenosa. Nella maggior parte dei casi l'infezione è stata trasmessa da emoderivati (134 casi), e occasionalmente è stata correlata a trapianto o puntura con aghi infetti. Al momento dello studio, il follow up medio rispetto al momento presunto dell'infezione era di 7-8 anni: il 16% dei casi poteva dirsi spontaneamente guarito perché la ricerca dell'RNA virale nel sangue era risultata ripetutamente negativa. La guarigione non è sembrata correlata a un particolare tipo di trasmissione dell'infezione. Peraltro, il 25% dei casi che avevano ricevuto una valutazione bioptica potevano dirsi peggiorati, senza

mai presentare, comunque, una cirrosi. Le transaminasi erano a valori superiori al doppio della norma solo nel 16% all'ultimo controllo. Un sottogruppo di bambini ha ricevuto terapia (dosi e durata molto variabili) con interferon- α (curiosamente in maniera indipendente dal livello delle transaminasi o dal grado di attività istologica): in metà di questi casi la viremia era negativa al momento della sospensione della terapia (durata media un anno), ma non c'è alcun dato di follow up a distanza. Nulla di nuovo. Ma il lavoro serve a tenerci in allerta sul problema, a riconfermarci che nel bambino la prognosi può essere spontaneamente buona, ma anche che esiste una quota di casi che potrebbe meritare una terapia, qualora naturalmente ne venisse individuata una con un rapporto benefici/costi superiore a quella con interferon- α .

È divino (ma più ancora è doveroso) sedare il dolore. L'inserimento di una agocannula è causa di stress, dolore e spesso disperazione nel piccolo bambino. Uno studio in doppio cieco su 120 bambini mostra come un preparato di Ametocaina in gel, applicato due ore prima della puntura venosa, sia significativamente più efficace nel prevenire il dolore della ormai nota crema EMLA (una mistura di anestetici locali). Oltre a tutto, anche se questo dato non è stato verificato nel lavoro in questione, l'Ametop agisce più in fretta e dovrebbe bastare una applicazione di un'ora (Arrowsmith. *J Arch Dis Child* 2000;82:309-10). Mettere a disposizione dei bambini questo tipo di preparati dovrebbe essere sentito come un semplice, ovvio, ma altrettanto imperativo dovere da ogni responsabile di un servizio pediatrico.

Linfangiomi: OK-432 meglio della chirurgia. I linfangiomi vengono usualmente asportati chirurgicamente in relazione sia al disturbo estetico sia alle possibili complicanze infettive, ostruendo le vie respiratorie o erodendo l'osso contiguo. Peraltro, la chirurgia non è esente da complicanze e non garantisce dal rischio di recidive (che anzi sopravvengono in circa un terzo dei casi). Un'altra possibilità terapeutica è quella della terapia iniettiva sclerosante, specialmente da quando un giapponese ha riportato dei buoni risultati utilizzando un derivato streptococcico identificato con la sigla OK-432. Un bel lavoro ("nitido", come quelli che sanno scrivere a volte i chirurghi) dimostra che questa terapia è estremamente efficace (risolutiva nei casi di linfangioma ma-

crocistico, ma più che soddisfacente anche nelle forme microcistiche che, una volta ridotte, possono essere asportate con maggior facilità e in modo più radicale). La terapia, che gli Autori raccomandano come "di prima battuta" in tutte le forme di linfangioma, può essere utilizzata anche per risolvere i casi in cui la chirurgia era stata incompleta o non aveva impedito la recidiva (Luzzatto C. *Arch Dis Child* 2000;82:316-8).

L'ereditarietà dell'otite media. I pediatri da tempo si sono convinti che fra i fattori predisponenti l'otite media vi sia una forte componente genetica: dati anatomici, fisiologici ed epidemiologici suggeriscono infatti che esiste un aspetto ereditario di questa malattia. Lo studio dei gemelli monozigoti offre ampie possibilità per dimostrare l'esistenza di questa componente (Casselbrandt ML, et al. *JAMA* 1999;282:2125-30). Sotto questo riguardo sono state valutate 140 coppie di gemelli (compresa qualche tripletta), di cui il 99% seguiti per 1 anno e il 90% per due anni. Alla fine dell'osservazione la stima dell'ereditarietà del versamento nell'orecchio medio fu di 0,73 ($p < 0,001$). La stima della discordanza per 3 o più episodi di versamento nell'orecchio medio è stata di 0,04 per i gemelli monozigoti e di 0,37 per i gemelli biconozigoti ($p < 0,01$). La stima della discordanza di un episodio di otite media acuta è stata nei gemelli monozigoti di 0,04, in confronto a 0,49 nei gemelli dizigoti ($p < 0,005$). Si conclude che esiste una forte componente genetica nell'incidenza del versamento nell'orecchio medio e degli episodi di otite media acuta nei bambini.

Ecografia nel morbo di Crohn: già visto, già detto, già scritto. Un lavoro che documenti l'utilità dell'ecografia nella diagnosi del morbo di Crohn non può essere sicuramente considerata una novità, almeno per i lettori di *Medico e Bambino*. Lo studio alla cui lettura rimandiamo (Haber HP, et al. *Lancet* 2000;355:1239-40) introduce peraltro qualche novità, evidenziando una correlazione lineare tra attività clinica di malattia e spessore della parete intestinale documentata dall'ecografia. Come a dire che l'ecografia avrebbe un ruolo importante non solo nella diagnosi ma anche nel follow up dei bambini affetti. Se è scritto su *Lancet* sarà vero. E, in linea di massima, questa è anche la nostra esperienza triestina su una sessantina di casi. Resta anche vero peraltro che l'ecografia non distingue (da sola) gli ispessimenti infiammatori (dell'acuzie)

da quelli cicatriziali, a meno che non si utilizzino (i nostri radiologi sono un po' dei maghi) degli enfattizzatori di immagine ecografica che permettono anche di giudicare sul grado di congestione vascolare della parete. Comunque sia, ogni occasione è buona per ripeterlo: davanti a un bambino con sintomatologia principalmente caratterizzata da una sindrome infiammatoria mal definita, una ecografia addominale (ben motivata al radiologo ed eseguita con calma, mirata alla verifica di un ispessimento della parete intestinale) merita di essere fatta e (ne abbiamo prova ripetutamente) può rivelarsi un esame risolutivo anche quando sia (ancora) assente la sintomatologia gastrointestinale.

Interferenze tra vaccini (epatite A e B). Ventiquattro ricercatori di nazionalità diverse si sono uniti in una pubblicazione che documenta, in 1385 volontari, una ridotta sieropositività in risposta al vaccino contro l'epatite B, 4 settimane dopo la seconda dose (eseguita 24 settimane dopo la prima), quando questo venga somministrato combinato con il vaccino contro l'epatite A (Frey S et al. *J Inf Dis* 1999;180:2018-22). Questa ridotta produzione di anticorpi verso l'HBs è stata attribuita, almeno in parte, a un fenomeno d'interferenza immunologica, dovuto alla più forte immunostimolazione da parte dell'antigene, costituente il vaccino contro l'epatite A. Questo rilievo è in accordo con quanto avviene nella malattia naturale: il sistema immune allontana precocemente il virus dell'epatite A, lasciando una solida immunità, mentre il sistema immune non riesce spesso ad allontanare al 100% il virus dell'epatite B, per cui, nel 10% dei casi d'infezione, residua una situazione di cronicità. Quale sia l'esatto meccanismo di questa interferenza non è ancora conosciuto, anche se appare chiaro che l'antigene dell'epatite A interferisce o compete con la risposta immune dell'organismo al vaccino contro l'epatite B. Nonostante questi risultati, va ricordato che almeno due altri studi, nel passato, avevano dimostrato, sia nei bambini che negli adulti, che con i vaccini combinati, epatite A + B, si ottiene una risposta del 100% anche verso la componente B, quando il vaccino venga somministrato con 3 dosi, al tempo 0, dopo 1 mese e dopo 6 mesi: ne risulta che la somministrazione di 3 dosi invece di 2 migliora l'immunogenicità del vaccino combinato. L'ampio ventaglio di età dei volontari, sottoposti allo studio, insieme

alla particolare schedula usata, può avere influenzato l'intensità delle risposte immunologiche al vaccino contro l'epatite B.

Midollo o cellule staminali "periferiche". Uno studio randomizzato su 39 pazienti con emopatie maligne ha dimostrato che il trapianto di cellule staminali da sangue periferico (PBSC) produce un attecchimento più rapido del trapianto allogenico e permette al paziente di essere dimesso in anticipo dall'ospedale, senza differenze di sopravvivenza né di incidenza e di malattia da trapianto contro ospite (GVH) (Powles R. *Lancet* 2000;355:1231-7). Nell'editoriale che accompagna il lavoro (pag 1199) viene raccomandata cautela poiché altre esperienze indicano una elevata incidenza di GVH nei soggetti che ricevono trapianto da PBSC. Tutto troppo specialistico? Forse sì, ma la lettura delle due colonnine dell'editoriale che accompagna il lavoro ci insegna tante cose e ci fa sentire "vivi dentro il nostro tempo".

Infezione e atopia: una voce contro corrente. Esistono già numerose pubblicazioni che sostengono l'esistenza di un rapporto fra riduzione delle malattie infettive contagiose, grazie alle vaccinazioni, e aumentato rischio di malattie atopiche. Una recente teoria sostiene che l'immunità cellulo-mediata possa modificarsi in assenza di infezioni virali dell'infanzia e di tubercolosi, con conseguenti risposte in IgE, mediata dalle cellule Th2, responsabili delle manifestazioni di atopia. Per chiarire meglio questi rapporti è stato condotto in Finlandia uno studio sull'associazione fra morbillo naturale e atopia (Paunio M et al. *JAMA* 2000;282:343-6), in 547.910 soggetti in età fra 14 mesi e 19 anni, che, al momento della vaccinazione MPR, avevano fornito informazioni nell'anamnesi sul morbillo e sulle manifestazioni allergiche (rinite, dermatite atopica e asma). Il rapporto di prevalenza fra quelli che avevano già avuto il morbillo (20.690 soggetti), in confronto a quelli che non lo avevano avuto (527.220 soggetti) nei confronti delle malattie atopiche, è stato di 1,32 per la dermatite atopica, di 1,41 per la rinite allergica e di 1,41 per l'asma. Da questo risulta l'esistenza di un'associazione positiva fra morbillo e atopia, a tutte le età. Sulla base di questi dati viene concluso che, almeno per il morbillo, non è confermata l'ipotesi che la malattia naturale offra protezione contro le malattie atopiche, anzi.