

Pelle-a-pelle con la madre, meglio dell'incubatrice per i neonati ipotermici. Una ipotermia (temperatura corporea < 36 °C) comporta un elevato rischio di mortalità e morbilità per il neonato. L'efficacia di tenere il neonato pelle a pelle con la madre nel prevenire l'ipotermia neonatale è già stata dimostrata sia nei Paesi occidentali che nei Paesi in via di sviluppo. Ora, uno studio svedese ha dimostrato che la tecnica del pelle-a-pelle ("madri canguro") è anche in grado di curare un'ipotermia in atto. Non solo, tenuto stretto alla pelle della mamma, il neonato guadagna temperatura senza rischiare di superare i 37 °C, fatto che lo protegge dai rischi neonatali connessi anche con una modica ipertermia (polipnea, apnee di breve durata). Altri vantaggi? Stabilità del ritmo cardiaco, miglioramento del comportamento e dell'interazione con la madre. Come al solito: la riscoperta dell'acqua calda (*Lancet* 352, 1115, 1998).

Pancreatite cronica in portatori del gene Fibrosi Cistica. Le lesioni pancreatiche della Fibrosi Cistica (FC) si sviluppano in utero e assomigliano molto a quelle della pancreatite cronica. La lesione pancreatiche può essere messa in evidenza nel neonato sulla base dell'elevazione della concentrazione degli enzimi pancreatici, in primo luogo il tripsinogeno (lo screening neonatale per la FC si basa proprio su questo rilievo). Già nel primo anno di vita, a carico del pancreas, si ritrovano lesioni di tipo infiammatorio: la progressione della malattia pancreatiche è nelle età successive rapida e indolore. Di rado alcuni pazienti hanno un attacco di pancreatite o presentano calcoli pancreatici. Sulla base di queste conoscenze è stato ipotizzato, da due gruppi isolati di ricercatori, che alcune mutazioni del gene della CFTR (*transmembrane conductance regulator*) potessero essere più comuni nei pazienti con pancreatite cronica isolata. Un gruppo ha studiato 135 pazienti con pancreatite cronica, esaminando il loro DNA per 22 mutazioni del gene CFTR (questo numero comprende il 95% di tutte le mutazioni): nessuno dei pazienti aveva una mutazione di ambedue gli alleli del gene CFTR, ma 18 pazienti avevano una muta-

zione su un cromosoma (13,4%), contro il 5,3% di persone controllo ($p < 0,001$). Il genotipo 5T è più spesso associato alla pancreatite cronica (*N Engl J Med* 339, 642-52, 1998). Il secondo gruppo di ricercatori in 27 pazienti con pancreatite idiopatica ha confermato l'esistenza di un genotipo anormale della CFTR (*N Engl J Med* 339, 653-8 e 687-88, 1998). È successo per la pancreatite cronica quello che si è verificato per la sterilità maschile. Un'altra tessera si è aggiunta al puzzle della fibrosi cistica, permettendo di averne una visione ormai quasi completa, sia da un punto di vista patogenetico che clinico. Per completare il quadro manca purtroppo ancora un trattamento decisivo.

Rotavirus nelle feci: anche per due mesi dopo l'acuzie. Uno studio australiano (*Lancet* 351, 184, 1998) su 37 bambini ricoverati per diarrea acuta e in cui era stato identificato il Rotavirus nelle feci, dimostra (ricorrendo a tecniche di biologia molecolare) che l'escrezione del Rotavirus stesso con le feci può durare a lungo; nel 30% dei casi tra un mese e due mesi. Gli autori hanno individuato una relazione significativa tra la persistenza del Rotavirus e la persistenza o la ricorrenza della diarrea, offrendo una possibilità interpretativa, di fatto fino ad ora poco accettata, per una parte non piccola dei casi di diarrea persistente postenterica (usualmente attribuiti a colonizzazione batterica e/o a sensibilizzazione alle lattoproteine).

Farmaci nello stato di male epilettico. Lo stato di male epilettico è un'evenienza relativamente rara nel bambino, che viene comunemente trattata con diazepam, fenitoina o fenobarbital per via endovenosa. Una recente pubblicazione (*N Engl J Med* 339, 792-8, 1998), per la verità riguardante solo soggetti adulti, ha dimostrato che il lorazepam (per via endovenosa) è più efficace della fenitoina. Anche se il lorazepam non si è dimostrato più efficace del fenobarbital, o dell'associazione diazepam-fenitoina, è risultato più facile da usare.

Pertosse senza Pertosse. Nell'ambito di uno studio europeo volto a verificare l'efficacia di un vaccino acel-

lulare antipertosse, furono identificati e studiati a fondo dal punto di vista sierologico 149 bambini che presentavano tosse pertussioide (da almeno 7 gg) senza evidenza di infezione da parte di *Bordetella pertussis*. In 83 di questi fu possibile documentare un altro tipo di infezione e precisamente, nell'ordine di frequenza: Adenovirus, virus parainfluenzale 1, 2 e 3, *Mycoplasma pneumoniae* e virus respiratorio sinciziale. Sono questi gli agenti eziologici che dovremmo tener presenti, secondo gli autori, nei casi di "Pertosse senza Pertosse" (*Pediatr Infect Dis J* 17, 645, 1998).

Resistenza al cloramfenicolo. Il cloramfenicolo (CAF) è un vecchio antibiotico, messo da parte per la sua mielotossicità. Tuttavia viene ancora ricordato nella cura della meningite purulenta (meningococcica, da *Haemophilus influenzae*, da pneumococco) in associazione all'ampicillina, anche nei Paesi occidentali, ma soprattutto nei Paesi economicamente deboli. In Italia le cefalosporine di terza generazione sono preferite oggi alla vecchia associazione. L'identificazione di ceppi di *Neisseria meningitidis* altamente resistenti al CAF ci conferma la giustezza di questa scelta. La resistenza è dovuta alla presenza di un gene *catP*, che modifica l'antibiotico a livello del gruppo 3-idrossile, distruggendo in tal modo l'affinità del CAF con i ribosomi batterici e bloccando così la sua capacità di inibire la crescita batterica (*N Eng J Med* 339, 868-74 e 917-8, 1998).

Morbo di Crohn, mesalazina e budesonide. L'interesse per il morbo di Crohn (MC) non accenna a diminuire, non tanto per la componente eziologico-patogenetica quanto per la parte clinica e per il trattamento. Durante la fase acuta della malattia, i glucocorticoidi, come il prednisone e il prednisolone, sono stati spesso utilizzati con successo. Ma questo tipo di trattamento si associa spesso a importanti effetti collaterali spiacevoli (faccia a luna piena, irsutismo e acne), che ne limitano l'impiego. La budesonide è anch'essa un potentissimo anti-infiammatorio locale, ma con scarsa attività sistemica, in confronto ai corticosteroidi convenzionali, perché cir-

ca il 90% viene metabolizzata durante il suo primo passaggio attraverso il fegato in prodotti con scarsa o nessuna attività steroidea. Le capsule di budesonide contengono granuli che vengono liberati lentamente a livello dell'ileo e del colon ascendente: essa ha dimostrato un ottimo effetto nella cura del morbo di Crohn (MC). D'altra parte anche la mesalazina, in formulazione a lenta liberazione, viene usata nel MC, con attività da lieve a moderata. Un confronto diretto fra i due farmaci era indispensabile (*N Engl J Med* 339, 370-4 e 401-2, 1998): 182 pazienti in doppio cieco sono stati suddivisi in due gruppi. A uno sono stati dati 9 mg di budesonide una volta al giorno per 16 settimane e all'altro 2 g di mesalazina due volte al giorno sempre per 16 settimane. In pazienti con MC attivo, a interessamento ileale, del colon ascendente o di ambedue, la budesonide, in formulazione a liberazione ileale, è risultata più efficace nell'indurre la remissione della formulazione a lenta liberazione della mesalazina. La speranza, invece, che la budesonide a bassa dose (3 mg/kg/die) possa essere una soluzione efficace per ottenere la remissione del morbo di Crohn sembra andata delusa (*Gut* 42, 493, 1998), ma forse, appunto, è solo questione di dose.

Ancora su trapianto di midollo (autologo) e malattie autoimmuni (artrite reumatoide). Il trapianto di midollo autologo (reinfusione di stem cells del paziente "purificate" dai linfociti e trattamento del paziente stesso con farmaci linfocitotossici come la ciclofosfamide ad alta dose) è, assieme al trapianto di midollo eterologo, una terapia di recente proposta (e ancora in fase di sperimentazione) per le malattie autoimmuni a decorso severo e non responsive al trattamento convenzionale. In un recente numero del *Lancet* (352, 881, 1998) viene riportato un gravissimo caso di artrite reumatoide refrattario alla terapia immunosoppressiva, in cui una remissione completa (benessere senza assunzione di alcun farmaco dopo 10 mesi) è stata ottenuta, appunto (assieme alla ricostituzione di normali popolazioni di linfociti) con il trapianto di midollo autologo. Quest'ultimo (*Medico e Bambino* 4, 233-236, 1998), nel caso delle malattie autoimmuni, può ve-

nire eseguito anche senza ricorrere a farmaci tossici per i progenitori dei granulociti e degli eritroblasti (di fatto si tratta di una immunodepressione-modulazione più che di un vero e proprio trapianto) e può anche essere riproposto allo stesso paziente se la ricaduta dovesse sopravvenire.

Citochine, anticitochine, patogenesi della malattia infiammatoria cronica intestinale. Il TNF- α è una citochina pro-infiammatoria coinvolta nella patogenesi (o quantomeno nell'automantenimento) della malattia infiammatoria cronica intestinale. Gli effetti negativi di questa citochina sono attenuati dalla contemporanea produzione del suo recettore solubile, che di fatto ne impedisce l'azione a livello tissutale. È proprio la ridotta produzione di questo recettore a livello della mucosa intestinale che sembra maggiormente caratterizzare (assieme all'aumentata produzione di TNF- α) la mucosa intestinale dei soggetti con malattia infiammatoria intestinale cronica (*Gut* 43, 203, 1998).

Cortisonici e laringite ipoglottica. Di recente è stata più volte riportata l'utilità della budesonide per via aerosolica nel trattamento della laringite ipoglottica del bambino. In uno studio controllato contro placebo (*N Engl J Med* 339, 498, 1998) viene riconfermata questa conoscenza, ma si dimostra anche che una singola iniezione di desametasone (0.6 mg/kg) è altrettanto (anzi un po' di più) efficace. Ricordiamo ai lettori che l'azione più rapida si ottiene, in questa patologia, con l'adrenalina per via aerosolica. I cortisonici (con l'una o l'altra via di somministrazione) possono di fatto essere associati a questa per ottenere un effetto terapeutico prolungato nel tempo.

È caduta una speranza per la talassemia: il deferiprone. Le trasfusioni e la terapia chelante del ferro con deferoxamina hanno migliorato da qualche decennio la vita dei pazienti con talassemia; sfortunatamente la cura con deferoxamina va eseguita per infusione parenterale e per lunghi periodi di tempo. Un nuovo farmaco si è affacciato, almeno sperimentalmente, da qualche anno: il deferiprone. Si tratta di un

agente chelante, per via orale, che ha dimostrato buoni effetti nell'animale da esperimento, anche se è caratterizzato da una riduzione progressiva della sua efficacia e dall'esacerbazione della fibrosi epatica. La più recente esperienza nell'uomo è stata fatta in 19 pazienti, 18 dei quali sono stati trattati continuativamente con deferiprone per una media di 4 anni e mezzo (*N Engl J Med* 339, 468-23 e 468-9, 1998). I risultati, ricavati anche da biopsie epatiche seriate, hanno dimostrato che il deferiprone non è capace di mantenere le concentrazioni di ferro del fegato al di sotto dei livelli epatotossici e quindi non controlla sempre adeguatamente il ferro nell'organismo in pazienti con talassemia; può peggiorare la fibrosi epatica e va quindi usato con cautela.

Nascite multiple e fertilizzazione in vitro. Tutti ormai si sono resi conto che dopo la fertilizzazione in vitro è frequente la comparsa di gravidanze e nascite multiple di nati di peso basso e spesso molto basso. Ne deriva che la fertilizzazione in vitro comporta numerosi problemi medici, sociali e finanziari per l'elevata morbilità dei nuovi nati, soprattutto quando siano tre o più. Il problema è legato al grande numero di embrioni che vengono trasferiti con il trattamento, quasi sempre più di tre. Poiché le gravidanze multiple sono divenute una conseguenza, difficilmente accettabile, della fecondazione in vitro, sono stati fatti molti tentativi per ridurre la frequenza. Si è così pensato di ridurre il numero degli embrioni trasferiti a due, anche se questa metodica presenta il rischio di ridurre la percentuale di gravidanze (*N Engl J Med* 339, 573-7 e 624-5, 1998). Si ritiene tuttavia che il trasferimento di due blastociti permetterà un'alta percentuale di successi, eliminando virtualmente l'enorme carico di spese (oltre 400 milioni per ogni nato di peso molto basso che ricorra alla TIN) o la tragica prognosi di molti parti multipli o infine l'altrettanto grave decisione di eliminare alcuni feti. Meldrum e Gardner, che hanno redatto l'editoriale, ritengono che verrà presto un giorno in cui il trasferimento di un solo blastocita sarà sufficiente, frequente e abituale nel trattamento delle coppie fertili.