

Atresia biliare: non è mai troppo presto. L'atresia biliare è una malattia neonatale, di eziologia non nota, caratterizzata da ostruzione delle vie biliari extraepatiche con conseguente colestasi e rapida evoluzione in cirrosi. Per quanto rara (l'incidenza dell'atresia biliare è di circa 1:18.000 nati in Europa ma è circa doppia in Asia), questa condizione rappresenta ancora oggi la principale indicazione al trapianto di fegato in età pediatrica. La strategia terapeutica si basa ormai da trent'anni su un intervento in due tempi: in prima battuta viene tentato in tutti i casi un intervento ricostruttivo (epato-porto-digiunostomia secondo la tecnica di Kasai), e si ricorre poi al trapianto di fegato nei casi in cui l'intervento fallisca ab initio o in cui si sviluppino complicazioni gravi a distanza come la cirrosi e l'ipertensione portale. Uno studio appena pubblicato sul *Journal Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (Wildhaber BE, et al. 2008;46:299-307), e che riporta l'esperienza dell'intera nazione svizzera nel decennio 1994-2004, mette a fuoco alcuni punti importanti dello stato dell'arte sulla terapia e la prognosi dei bambini con atresia biliare: la mortalità globale è inferiore al 10% (e tende a calare progressivamente nel tempo); l'intervento di Kasai risulta efficace nell'immediato in circa la metà dei casi, ma a distanza di tempo (mediamente 4 anni) almeno due terzi dei casi necessitano di trapianto di fegato; la percentuale di successo a distanza dell'intervento di Kasai dipende in maniera diretta dalla sua tempestività (tanto che a distanza di 4 anni la quota di sopravvissuti col proprio fegato è risultata del 75% quando l'intervento era stato eseguito prima dei 45 gior-

ni di vita, del 33% quando era stato eseguito tra i 46 e i 75 giorni, e dell'11% quando la Kasai era stata eseguita oltre il 75° giorno). L'esperienza inglese (Davemport M. *Lancet* 2004;363:1354-7) e quella francese (Serinet MO, et al. *Hepatology* 2006;44:75-84) portano sostanzialmente a uguali conclusioni ma danno in più chiara evidenza di come la prognosi a distanza dell'intervento di Kasai sia fortemente condizionata anche dall'esperienza del centro di riferimento. Nonostante tutto quello che si sa, l'età media alla diagnosi dell'atresia biliare rimane ancora, in tutto il mondo, troppo alta e non sembra abbassarsi negli anni: in un recente studio pubblicato su *Pediatrics* (Wadhawani SI, et al. 2008;e1438-e1440) il trend sembra anzi in peggioramento (età media alla diagnosi salita da 48,5, a 59,5 fino a 69 giorni rispettivamente nei quinquenni 1990-94, 1995-99, 2000-04). È su questo punto, di determinante importanza per la prognosi a distanza, che il neonatologo e il pediatra possono giocare al meglio il loro ruolo. Tanto più che il ritardo diagnostico risulta attribuibile, nella maggior parte delle esperienze, sia alla sottovallutazione della persistenza dell'ittero sia alla mancata valorizzazione o riconoscimento della ipocolia fecale. La soluzione del problema non è facile, ma l'esperienza dei pediatri e dei neonatologi di Taiwan (Hsiao CH, et al. *Hepatology* 2008;47:1233-40) sembra aprire una possibilità concreta di miglioramento. A Taiwan è attivo dal 2004 un programma di screening basato sul riconoscimento dell'ipocolia fecale da parte dei genitori, facilitato dall'uso di una cartina di riferimento "cromatico" inserita nei libretti di salute consegnati al momento della nascita

(vedi *Figura*). Nel giro di tre anni il numero di casi diagnosticati entro i 60 giorni è salito dal 72% al 97%, e la percentuale di successo dell'intervento di Kasai nell'immediato (normalizzazione della bilirubina entro tre mesi) è salita dal 37% al 60%. Troppo facile perché si faccia anche dalle nostre parti?

Stipsi severa nei bambini: non serve lo psicologo.

La stipsi "funzionale" è un problema dei bambini di tutto il mondo con una prevalenza che varia dall'1 al 30% (van den Berg MM, et al. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2401-9). Una quota variabile di questi bambini si presenta al pediatra per un problema di incontinenza "paradosa" (encopresi) e non di rado questo problema è interpretato come un disturbo di natura primitivamente comportamentale. Uno studio randomizzato controllato, condotto in un centro di riferimento di gastroenterologia pediatrica olandese (van Dijk M, et al. *Pediatrics* 2008;e1334-e1341) e che ha coinvolto 134 bambini con stipsi ed encopresi, ha dimostrato che il trattamento convenzionale secondo le linee guida della Società Nord Americana di Gastroenterologia, Epato-logia e Nutrizione Pediatrica (*J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:e1-e13), sostanzialmente fondato sull'uso di lassativi osmotici a base di PEG utilizzati a dosi crescenti fino a raggiungere quella efficace (mediamente 0,5-1 mg/kg in singola dose giornaliera), è almeno altrettanto efficace dello stesso trattamento in aggiunta alla terapia comportamentale nel risolvere l'encopresi e nel regolarizzare l'alvo (almeno tre scariche spontanee/settimana). Peraltro, il numero delle scariche/settimana è significativamente maggiore quando il bambino NON fa la terapia comportamentale, probabilmente perché lo psicologo non è attento come il pediatra nell'ottimizzazione della dose di lassativo. Come dire: il purgante è così efficace che permette al bambino di guarire dalla stipsi... nonostante lo psicologo. È anche vero, peraltro, che superata la stipsi, qualche problema comportamentale (non ben specificato dagli Autori) rimane più frequente nei casi che avevano eseguito solo la terapia farmacologica (29% vs 11%).



Figura. Cartoncini esemplificativi del colore delle feci. I genitori vengono istruiti a portare immediatamente il bambino a osservazione medica (per dosaggio della bilirubina diretta) se le feci appaiono del colore delle figure 1-3 (da: *Hepatology* 2008;47:1233-40).

Estremi mali, estremi rimedi: chirurgia bariatrica per l'obesità grave dei bambini?

L'obesità è in crescita epidemica anche in età pediatrica e va considerata a tutti gli effetti una vera e propria malattia. Al sovrappeso sono correlate, tra l'altro, condizioni come il diabete di tipo 2, la steatoepatite non alcolica, le apnee nel sonno, l'ipertensione e il rischio di eventi cardiovascolari avversi precoci, danni articolari agli arti inferiori e, non ultimo, un eccesso di mortalità. Le determinanti sociali del problema sono ben riconoscibili (attitudine sedentaria della società, impropria offerta di cibo, scarsa cultura) e si intrecciano con quelle genetiche, ma sono difficilmente e comunque lentamente influenzabili. E così, mentre ci occupiamo e dobbiamo occuparci sempre di più di organizzare un intervento preventivo generalizzato e tempestivo (primissimi anni di vita), sono sempre di più i casi che sviluppano una obesità "mostruosa" già in età pediatrica e per i quali qualsiasi tipo di intervento (dietetico, comportamentale, culturale e anche farmacologico) ha avuto insuccesso. Fino al 12% dei bambini seguiti nei centri di riferimento per la cura dell'obesità risulta avere un BMI superiore a 40, e questi casi vengono oggi indicati come quelli per i quali è doveroso pensare alla chirurgia bariatrica già in età pediatrica. Le indicazioni, le tecniche e i risultati di questo tipo di intervento vengono presentati e discussi in una interessante e documentata nota apparsa sugli *Archives of Disease in Childhood* (Shield JPH. 2008;93:369-72) che riprende le linee guida NICE, recentemente pubblicate sull'argomento. Una recente metanalisi sulla chirurgia bariatrica nell'adulto (by pass gastrodigiunale o bendaggio gastrico) mostra come con questo intervento si ottenga una significativa riduzione del peso (mediamente attorno al 60% contro l'1% ottenuto con altri tipi di intervento), persistente anche a distanza di tempo, ma soprattutto documenta come alla perdita di peso corrisponda la risoluzione della comorbidità (a cominciare dalla resistenza all'insulina) e una significativa riduzione della mortalità. L'esperienza nel bambino e nell'adolescente è ancora modesta e sostanzialmente limitata agli USA e all'Australia, ma del tutto sovrapponibile come risultati a quella dell'adulto (Lawson ML. *J Pediatr Surg* 2006;41:137-43; Fielding GA. *Obes Relat Dis* 2005;1:399-405). Fa un po' impressione, certamente, pensare di arrivare a questo punto. Ma potrebbe essere colpevole (mortale! per quel bambino lì...) non mettersi nelle condizioni di poter offrire, in maniera molto meditata, anche questa soluzione.

Vaccino anti-Rotavirus umano attenuato: efficace anche "di là dal mare".

L'efficacia del vaccino anti-Rotavirus umano attenuato (RIX4414) era già stata dimostrata nel prevenire (90%) la diarrea nei bambini europei durante i primi due anni di vita (Vesikari T, et al. *Lancet* 2007;370:1757-63). Un altro studio (Ruiz-Palacios GM, et al. *N Engl J Med* 2006;354:11-22) ne aveva dimostrato l'efficacia anche in bambini dell'America Latina limitatamente al primo anno di vita, e ora un terzo studio (continuazione del precedente) dimostra che il vaccino continua a proteggere gli stessi bambini anche nel secondo anno, periodo di massima incidenza dell'infezione (prevenzione dell'infezione 80%, riduzione dei ricoveri per gastroenterite da Rotavirus 83%, riduzione dei ricoveri per gastroenterite da tutte le cause 39,3%) (Linhares AC, et al. *Lancet* 2008;371:1181-9). Gli Autori concludono che "ci si deve aspettare che l'inclusione di questo vaccino nei programmi vaccinali riduca il peso dell'infezione da Rotavirus nel mondo". È effettivamente possibile che questo succeda dalle nostre parti (dove peraltro la prevenzione della gastroenterite da Rotavirus non può essere considerata una priorità di sanità pubblica), ma non si capisce quando e come il vaccino possa diffondersi nei Paesi dove ce ne è effettivamente bisogno e per i quali è stato effettivamente prodotto. E non può non colpire (al cuore) il fatto che in nessuno dei tre articoli citati si faccia cenno a come risolvere questo problema.

Terapia biologica (anti-TNF- α) e malattia di Crohn: alti e bassi.

L'infliximab (anticorpo monoclonale anti-TNF- α) ha preso di prepotenza (e meritatamente) un ruolo di primo piano nella terapia della malattia di

Crohn. Ed è un fatto che il suo utilizzo, associato a quello di un immunosoppressore come l'azatioprina e il methotrexate, ha permesso di portare in remissione (anche istologica, a differenza dei corticosteroidi) almeno la metà dei pazienti gravi che non avevano risposto ad altre terapie e che apparivano destinati alla chirurgia. Qualcuno aveva anche sperato che questa terapia potesse essere in grado di modificare la storia naturale della malattia, portando alla effettiva guarigione. Le cose sembrano peraltro più complicate di come si poteva sperare. In uno studio su 36 bambini con malattia di Crohn che avevano risposto alla terapia con infliximab (Wynands J, et al. *JPGN* 2008;46:293-8) la ricaduta di malattia sopravviene nel 75% dei casi entro un anno dalla sospensione del farmaco, sia che questa sospensione avvenga dopo un ciclo breve (3 dosi) sia che avvenga dopo il protrarsi della terapia per un anno, nonostante la somministrazione degli altri immunosoppressori venisse protratta. Non potremmo più rinunciare agli anti-TNF nell'armamentario terapeutico delle MICI. Ma altre soluzioni vanno ancora cercate per la terapia a lungo termine.

Neonati e "lattantini": meglio distesi che seduti.

La nonna (quella di una volta) non lo avrebbe mai fatto: quello di mettere a sedere un neonato o un piccolo lattante. Ma oggi, invece, pare che un lattantino possa passare fino a 16 ore seduto nel suo seggiolino che, magari, è lo stesso con cui poi viene trasportato in automobile (Callahan CW, et al. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:233-5). Uno studio retrospettivo svolto in Quebec, e che ha analizzato 409 casi di morte improvvisa e inaspettata nel primo anno di vita tra il 1991 e il 2000, ha documentato che solo in 10 di questi casi la morte era avvenuta mentre il bambino si trovava in posizione seduta sul seggiolino. Questo gruppo peraltro era principalmente rappresentato da lattanti di età inferiore a un mese, per lo più portatori di una condizione di rischio di apnea (laringomalacia, anomalia di Pierre Robin, ex pretermine con membrana ialina). È meglio che i lattantini stiano distesi. Come diceva la nonna, appunto.