

**Obesità: di tutto, di più.** L'obesità del bambino, dell'adolescente e dell'adulto rappresenta un problema di salute pubblica di grande rilevanza, soprattutto nell'ultimo decennio. Un numero elevato di ormoni si sono dimostrati essenziali per la regolazione dell'appetito e per l'acquisizione del senso della sazietà. Di recente è stato visto che l'infusione del peptide YY3-36 (PYY), un ormone intestinale, prodotto correntemente nell'uomo nel periodo post-prandiale, riduce l'assunzione di cibo da parte di soggetti normali. Come la leptina (l'ormone degli adipociti) il PYY riduce gli introiti di alimenti, modulando l'appetito attraverso l'ipotalamo. Da queste osservazioni è scaturita l'ipotesi che questo ormone avrebbe potuto essere utile per il trattamento dell'obesità (Batterham RL, et al. *N Engl J Med* 2003;349:941-8). Lo studio, in doppio cieco, controllato con placebo, di tipo incrociato, è stato condotto in 12 soggetti obesi e in 12 soggetti magri, sottoposti a un'infusione di PYY per controllarne l'appetito. L'introito calorico in un pranzo, offerto dopo 2 ore dall'infusione, si è ridotto del 30% nei soggetti obesi ( $p < 0,001$ ) e del 31% nei soggetti magri ( $p < 0,001$ ); analogamente l'infusione di PYY ha ridotto i livelli di introito calorico nelle 24 ore successive sia negli obesi che nei magri. L'infusione di PYY riduce inoltre i livelli plasmatici dell'ormone *ghrelin*, stimolante l'appetito. I livelli di PYY sia a digiuno che post-prandiali sono significativamente più bassi negli obesi ( $10.2 \pm 0,7$  pmol/litro contro  $16 \pm 0,8$  nei soggetti magri;  $p < 0,001$ ). È risultato che i livelli a digiuno di PYY si correlano negativamente con l'indice di massa corporea ( $r = 0,84$ ;  $p < 0,001$ ). Da tutto questo risulta che i soggetti obesi non sono resistenti (come avviene per la leptina) all'effetto anoressizzante del PYY; al contrario i livelli endogeni di PYY sono bassi negli obesi, suggerendo che la deficienza di PYY può contribuire alla patogenesi dell'obesità. Tutto veramente interessante. Tutto ancora lontano dall'applicazione pratica. Tutto anche un

po' (molto?) rischioso se ci dovesse portare a cercare la soluzione del problema dell'obesità (condizione che riguarda il 20% delle popolazioni occidentali) in un buon farmaco, senza tener conto delle determinanti culturali, sociali e psicologiche del problema.

**Succede anche questo: Crohn per "adozione".** La possibilità di trasmettere la suscettibilità di una malattia autoimmune con il trapianto di cellule staminali ha già diverse conferme (che riguardano la tiroidite, la celiachia, la vitiligo, la psoriasi) ed è speculare alla possibilità, anche questa già ampiamente documentata in letteratura, che una malattia autoimmune possa guarire dopo trapianto di cellule staminali o di midollo osseo. La recente segnalazione di un caso di colite di Crohn (megacolon tossico), esordita acutamente in una giovane con morbo di Hodgkin dopo trapianto di cellule staminali (Sonwalkar SA, et al. *GUT* 2003;52: 1518-21), contribuisce a tener vivo l'interesse sulle recenti acquisizioni nel campo della genetica della malattia infiammatoria cronica intestinale. Alcuni loci genici risultano di fatto associati alla malattia di Crohn: uno sul cromosoma 5 (detto IBD5), che contiene una serie di geni coinvolti nella differenziazione TH1/TH2; uno sul cromosoma 6 (detto IBD3) a conferma che la suscettibilità alla malattia è correlata anche alla configurazione HLA; il terzo, sul cromosoma 16 (IBD1), dove risiede il gene NOD2/CARD15 che codifica per un recettore intracitoplasmatico attivabile da componenti batteriche come il LPS o i peptidoglicani e contenuto nei monociti. Nel caso in questione il midollo del donatore e quello del ricevente dopo il trapianto (ma non il midollo originario del ricevente) contenevano un polimorfismo del 5'UTR del gene NOD2/CARD15. Questo caso contribuisce a sottolineare l'importanza di questo gene regolatore della immunità naturale nella malattia di Crohn e, per altro verso, tiene aperto concettualmente il dibattito sulla possibile utilità del trapianto

di midollo osseo in casi estremamente gravi e refrattari alla terapia. E di questa possibilità esiste di fatto già qualche esempio concreto riportato in letteratura (Lopez Cubero SA. *Gastroenterology* 1998; 114:433-40).

**"Disastri".** Nel gennaio del 2001 scoppiò un incendio in un caffè di Volendam (Olanda), nel quale rimasero ustionati 250 adolescenti, di cui 14 morirono. Casualmente, 15 mesi prima del disastro, circa la metà dei ragazzi sopravvissuti era stata sottoposta a controlli e valutazione psicologica nell'ambito di uno studio. Fu pertanto possibile valutare precisamente le conseguenze psicologiche e comportamentali indotte dall'aver partecipato o quantomeno assistito all'evento traumatizzante. A distanza di 5 mesi dall'incendio sono stati esaminati 91 degli adolescenti che erano stati coinvolti nell'incendio e 643 controlli (Reijneveld SA, et al. *Lancet* 2003;362:691-6). Nel gruppo dei coinvolti vennero dimostrate situazioni di ansietà, di depressione, di preoccupazione e aggressività complessivamente più frequenti ( $p = 0,045$ , con odds ratio di 1,82). In particolare fu rilevato un aumentato consumo di alcol (ma non di droghe). Tutto quasi scontato, ma, di fatto, esistono poche documentazioni scientifiche sugli effetti psicologici dei "disastri" cui i bambini e i giovani adolescenti assistono.

**Linezolid, chi era costui?** Il Linezolid è il primo di una nuova classe di antibiotici totalmente sintetici (Oxazolidinoni) che è stato approvato dalla Food and Drugs Administration (FDA). Agisce come batteriostatico, inibendo la sintesi proteica. Il suo campo d'uso è (e deve essere, mi raccomando!!!) molto ristretto: infezioni gravi da stafilococco resistente alla meticillina (come per esempio può succedere in qualche caso di fibrosi cistica) o infezioni da enterococco resistente alla vancomicina (come può succedere in qualche caso di ventricolite neonatale o in portatori di drenaggio ventricolo-peritoneale). La penetrazione nei tessuti

(compresi l'osso e il liquido cefalorachidiano e la pelle) è molto buona. L'assorbimento, quando somministrato per bocca, è buono. La clearance del farmaco è prevalentemente extrarenale ed è più veloce nel bambino (va somministrato almeno in tre dosi). Non è metabolizzato dal citocromo P 450, e quindi poche sono le interferenze col metabolismo di altri farmaci cui può essere associato. Gli effetti collaterali possibili sono quelli "standard" e non sopravvengono con frequenza maggiore che con l'uso di altri antibiotici "maggiori" quali la vancomicina (emocitopenie, diarrea). Tutto quanto sopra è riportato in una serie di articoli che compongono un supplemento del *Pediatric Infectious Disease Journal* (vol 22, n 9, sept 2003), supplemento sicuramente molto interessante e utile ma che, come al solito quando si tratta di una monografia, finisce con l'aver un tono promozionale piuttosto che educativo al corretto uso. Si dice che in poco più di 50 anni abbiamo "bruciato" tutti gli antibiotici possibili, e siamo spaventati dalla possibilità di infezioni gravi da microrganismi resistenti. Ben venga quindi il Linezolid. Ma ognuno di noi, soprattutto coloro che lavorano in ospedale, deve sentirsi responsabilizzato a un uso estremamente mirato per non scaricare in un attimo anche questa nuova arma terapeutica.

**Reticenze.** La letteratura (a partire dallo storico lavoro del nostro amico Massimo Resti sul *British Medical Journal* 1998;15,317:437-41) è concorde nel dire che non vi sono controindicazioni all'allattamento al seno nella madre HCV positiva. E certamente in questo senso sono stati dati messaggi ufficiali anche da parte di società scientifiche oltre che di singoli ricercatori. Ciononostante la percentuale di mamme HCV positive che non allattano perché hanno ricevuto un messaggio preciso in questo senso dall'ostetrico o dal pediatra rimane alta (66% nel periodo 92-96, 65% nel periodo 97-99, 44% nel periodo 2000-2002), pur con una lieve tendenza a diminuire. È quanto viene riporta-

to da uno studio presentato all'ultimo congresso della SIGEP (Resti M, et al. *Dig Liv Dis* 2003;35:10,59). Ma è questa l'occasione per rimandare tutti alla lettura delle linee guida prodotte dal gruppo di epatologi della SIGEP stessa e riguardanti lo screening e il follow up del nato da madre HCV positiva (Resti M, et al. *Dig Liv Dis* 2003;35:453-7).

**Polmoniti familiari.** Nell'anno in corso ci siamo trovati due volte davanti a un episodio di polmonite (grave) familiare. In entrambi i casi si trattava di due gemelli di meno di un anno di vita, con grave insufficienza respiratoria acuta, finiti intubati in rianimazione. In un caso, in cui è risultata in causa una *Chlamydia*, il quadro era quello della polmonite a focolai multipli, con versamento pleurico; nell'altro (la cui eziologia è stata attribuita a un Rinovirus coltivato dalle secrezioni di entrambi i gemelli) il quadro era "puramente" interstiziale. Ma non crediate che le polmoniti "familiari" non possano essere anche batteriche. E lo dimostrano i casi riportati da Roy et al. (*Pediatrics* 2003;112:e61): una madre e quattro figli tra i 7 e i 12 anni, tutti affetti da polmonite da streptococco beta-emolitico di gruppo A. Contemporaneamente, in famiglia altri due fratelli (ma quanti erano?) avevano una scarlattina classica. L'analisi molecolare dimostrò che tutti erano stati infettati da un unico ceppo di SBA (speA genotipo e T-1, M-1 sierotipo).

**Sindrome toracica acuta e Mycoplasma.** La sindrome toracica acuta sopravviene classicamente nei soggetti affetti da anemia falciforme. È caratterizzata da dolore toracico, dispnea, infiltrati polmonari, il tutto scatenato da una infezione e precipitato dagli eventi che si producono nel microcircolo a causa della crisi di falcizzazione. È una situazione che (come del resto l'anemia falciforme) ci era sostanzialmente ignota fino a pochi anni or sono (almeno qui al Nord), ma che ora vediamo sempre più spesso nei tanti bambini di colore che ormai riempiono le nostre corsie. Uno stu-

dio collaborativo americano che ha coinvolto 30 centri ha analizzato dal punto di vista eziologico 671 episodi di sindrome toracica acuta in 538 bambini (*Pediatrics* 2003;112:87). In 51 casi (9%) fu data evidenza sierologica di una infezione da *Mycoplasma pneumoniae*, ma, al di sotto dei 5 anni, questo agente fu trovato in causa in un quarto dei casi. Erano tutti particolarmente gravi, con febbre, tosse, dolore toracico, tachipnea e in più della metà era presente un versamento pleurico. Anche l'asma era comune. Non si poteva che concludere che l'infezione da *Mycoplasma* è particolarmente grave nei bambini con anemia falciforme. Pensateci, se vi capita!

**Varicella in gravidanza: "bravi" come gli altri.** La sindrome fetale da varicella (FVS) (ipoplasia degli arti, cicatrici cutanee, ritardo mentale, sindrome di Horner) si sviluppa in circa il 2% dei nati da madre che ha contratto la varicella nelle prime settimane di gravidanza. Poco o nulla si sa sullo sviluppo neuro-comportamentale dei casi che, pur esposti in utero all'infezione, non hanno presentato alla nascita il classico fenotipo della FVS. Lo studio, recentemente pubblicato su *Pediatric Infectious Disease Journal* (Mattson S, et al. 2003;22:819-23) e che riguarda il follow up (3-15 anni) di 84 bambini nati da madre che aveva contratto la varicella durante la gravidanza, ci permette di stare tranquilli: nessuna differenza del QI ma nemmeno di competenze specifiche (linguaggio, visione "motoria", visione "temporale", memoria, facilità all'apprendimento) tra i casi e controlli coevi non esposti. Nessuna importanza sui parametri valutati sembrano avere l'epoca della gravidanza in cui l'infezione materna è sopravvenuta né l'espressione clinica della malattia nella madre (febbre/non febbre). Un bambino sviluppò FVS (circa l'1,5%, appunto, come atteso) e 4 (5%) mostrarono di aver effettivamente contratto l'infezione in epoca fetale, sviluppando uno zoster nei primi due anni.