

**Alti e bassi della vitamina D.** In aggiunta al suo cruciale e ben noto ruolo sul metabolismo del calcio, la vitamina D ha effetti importanti per la salute e le malattie. Grazie a numerosi studi, è stata in parte chiarita l'azione che la vitamina D esercita sul sistema immunitario (ad esempio favorisce l'apoptosi dei linfociti B, e inibisce la differenziazione delle cellule dendritiche) e il suo possibile ruolo nella prevenzione delle infezioni, delle malattie autoimmuni e cardiovascolari e dei tumori (Holick MF, et al. *N Engl J Med* 2007;357:266-81). Uno studio appena pubblicato su *Journal of Pediatrics* (2009;155:260-5) ha dimostrato che il LES a esordio pediatrico si associa in quasi la metà dei casi alla presenza di un difetto grave di vitamina D (specialmente negli obesi dove la vitamina D, liposolubile, è di fatto meno disponibile biologicamente). Nei fatti, si tratta dell'identificazione di un fattore di rischio facilmente modificabile, particolarmente importante se si pensa che poi, ai soggetti con LES, sarà imposta una drastica riduzione dell'esposizione al sole. Certamente, come ammoniscono gli Autori dello studio, sono ora necessari studi controllati per verificare se un intervento preventivo-terapeutico con la vitamina D sia realmente utile nei pazienti con LES. Certamente si tratta di una novità che potrebbe modificare radicalmente l'approccio pratico alla malattia. Un esempio concreto del divenire continuo del sapere e delle regole della buona pratica e della necessità continua di essere aiutati a individuare le novità da acquisire e i vecchi dogmi da dimenticare. Una necessità su cui abbiamo voluto impostare i Confronti in Pediatria di questo anno. Da non perdere! (Trieste, 4-5 dicembre 2009).

**Otite media e antibiotici.** L'otite media è ancora la causa più importante di utilizzo degli antibiotici in pediatria (Rovers MM, et al. *Lancet* 2004;363:465-73), anche se le più recenti evidenze della letteratura suggeriscono come nella maggioranza dei casi e in assenza di fattori di rischio questa terapia non sia necessaria e sia più razionale un atteggiamento di vigile attesa (American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 2004;113:1451-65; Marchetti F. *Arch*

*Pediatr Adolesc Med* 2005;159:679-84; Rovers MM. *Lancet* 2006;368:1429-35). Uno dei gruppi più attivi nella crociata di moralizzazione dell'uso dell'antibiotico nell'otite media acuta è senz'altro quello olandese coordinato dal dott. Damoiseaux e altri medici di famiglia. In uno studio randomizzato controllato su una coorte di 240 bambini con otite media acuta di età compresa tra sei mesi e due anni, questo gruppo aveva infatti già dimostrato come, in assenza di fattori di rischio, l'uso dell'antibiotico non produca alcun vantaggio: né in termini di guarigione né in termini di rischio di complicanze nei primi sei mesi dopo l'episodio (Damoiseau RA, et al. *BMJ* 2000;320:350-4; Damoiseaux RA, et al. *Fam Pract* 2006;23:40-5). Esce adesso sul *BMJ* un nuovo studio dello stesso gruppo sulla stessa coorte di bambini (Damoiseau RAMJ, et al. *BMJ* 2009;339:b2525): prolungando il follow-up fino a una durata di 3 anni e mezzo risulterebbe che il trattamento antibiotico dell'otite aumenta del 20% il rischio di ricaduta dell'otite stessa (63% vs 43%). Questo studio ha molti limiti: è stato fatto attraverso interviste ai genitori, 70 su 240 bambini sono stati persi al follow-up, contraddice poco spiegabilmente i risultati dei primi sei mesi di follow-up in cui non erano state notate differenze tra i gruppi per quanto riguarda la frequenza di ricaduta, e nella discussione non viene commentato il dato che la necessità di ricorso alla chirurgia ORL è meno frequente in chi aveva assunto l'antibiotico (21% vs 30%). Rimane peraltro vero che si tratta di un'osservazione che di fatto rinforza quella serie di evidenze che ci autorizzano a essere più razionali nell'uso dell'antibiotico nell'otite media acuta.

**Evviva l'adeno-tonsillectomia (...per la PFAPA).** Eravamo già convinti che la tonsillectomia fosse un intervento utile/risolutivo nelle PFAPA: per esperienza personale, per evidenze aneddotiche (Thomas KY. *J Pediatr* 1999;135:15-2) e anche per uno studio controllato già uscito a proposito (Renko M, et al. *J Pediatr* 2007;151:289-92). Ma certamente un bellissimo studio dei colleghi pediatri ORL di Milano (Garavello W, et al. *J Pediatr* 2009;155:250-3) ci porta ora a essere ancora più convinti: bello

perché i pazienti con PFAPA sono stati selezionati rigorosamente (età < 5 anni, durata degli episodi di febbre di almeno 5 gg con precisa periodicità, risposta ai corticosteroidi) e perché è stata valutata l'efficacia dell'intervento anche in un follow-up a lungo termine con controlli clinici molto stretti. In pratica, dopo l'ingresso nello studio, gli episodi di PFAPA sono scomparsi nell'immediato nel 60% dei bambini adeno-tonsillectomizzati e nel 5% (un solo caso) dei bambini con PFAPA che avevano continuato a ricevere terapia medica sintomatica. E, dopo un anno, nessun bambino adeno-tonsillectomizzato ha più avuto episodi. Gli episodi di PFAPA che si sono presentati ancora per un po' nei bambini adeno-tonsillectomizzati sono stati comunque più lievi, di minor durata e più diradati nel tempo (tanto, verrebbe da dire, che forse non erano nemmeno più veramente classificabili come PFAPA).

**Bambini con dolori muscolari: da Cesena agli... Archives of Disease in Childhood.** Il dolore muscolo-scheletrico ricorrente è causa relativamente frequente di consulenza presso gli ambulatori pediatrici e affligge circa il 10-15% dei bambini in età scolare (Goodman JE, et al. *Pain* 1991;46:247-64). Questo disturbo, così come la maggior parte delle sindromi dolorose ricorrenti, può essere senz'altro inquadrato nell'ambito della patologia "funzionale", anche se viene ancora oggi sostenuto che possa trovare base organica in una ipermobilità articolare di base (Murray KJ. *Rheumatology* 2001;40:489-91). Uno studio su 1230 scolari delle scuole elementari di Cesena condotto da un gruppo di (ex) specializzandi della scuola di Trieste, guidati dalla bravissima Valentina Leone (e cresciuti "cesenati" sotto la guida di Mauro Pocecco), documenta come la quota di bambini con dolori muscolo-scheletrici ricorrenti sia più elevata dell'atteso (18%), ma come nessun ruolo possa essere attribuito alla ipermobilità articolare nel favorire questo disturbo (Leone V, et al. *Arch Dis Child* 2009;94:627-32). L'ipermobilità articolare (misurata in maniera oggettiva secondo i ben noti criteri di Beighton: palmo delle mani appoggiato al terreno con flessione a ginocchia

tese, iperestensione delle ginocchia oltre 10°, possibilità di apporre il pollice sull'avambraccio, dorsiflessione delle dita oltre 90°) è infatti presente nel 20% circa dei bambini, abbiano o no i dolori muscolo-scheletrici. Che l'iper mobilità articolare non faccia poi tanto male è dimostrato anche dal fatto che i bambini "iper mobili" non presentano alcuna limitazione funzionale né dell'attività fisica rispetto ai bambini "normalmente mobili".

### **Meningite batterica: trattamento breve.**

Le linee guida sul trattamento della meningite batterica raccomandano una durata diversa del trattamento antibiotico in funzione dell'eziologia: 7 gg per *Neisseria meningitidis*, 10-14 gg per *Haemophilus influenzae* e lo pneumococco (Tunnel AR, et al. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267-84). In realtà alcune evidenze lascerebbero pensare che un trattamento breve (5-7 gg) sia comunque efficace, a prescindere dall'agente eziologico, e potrebbe costituire un vantaggio in termine di spesa, durata di ospedalizzazione, rischio di complicanze e, per quanto riguarda i Paesi poveri, fattibilità (Nathan N, et al. *Lancet* 2005;366:308-13). Una metanalisi appena pubblicata sull'argomento (Karageorgopoulos DE, et al. *Arch Dis Child* 2009;94:60) e basata su 5 studi randomizzati controllati che hanno comparato l'efficacia di un ciclo breve (4-7 gg) verso un ciclo lungo (7-14 gg) di terapia con ceftriaxone, a prescindere dall'agente eziologico, supporta l'idea che le due modalità di trattamento siano egualmente efficaci per quanto riguarda la guarigione clinica a fine trattamento e le sequele neurologiche (in particolare la sordità). Il trattamento breve risulta più vantaggioso anche in termini di complicanze, sovrainfezioni e durata della degenza.

### **Quando un lattante mangia fuori casa.**

Alcuni studi suggeriscono che il coinvolgimento di persone diverse dalla mamma nell'allevamento e nell'alimentazione dei bambini al di sotto dei due anni di età è correlato a una minor durata dell'allattamento al seno (ovviamente) e costituisce (meno ovviamente ma comprensibilmente) un

significativo fattore di rischio di sviluppare obesità negli anni successivi (Maher EJ, et al. *Pediatrics* 2008; 122:322-30; Kin J. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162:627-33). Più della metà dei lattanti americani sono affidati a una persona diversa dalla mamma per almeno quindici ore alla settimana: al nido o in casa propria o in casa di amici o parenti. Uno studio appena pubblicato su *Pediatrics* (Benjamin SE, et al. 2009;124:555-62) indica una chiara relazione (indipendente dalla durata dell'allattamento al seno, dall'etnia e dal livello socio-economico e culturale) tra il tempo che i lattanti di età inferiore a sei mesi trascorrono senza la madre affidati ad altri in casa di amici o parenti e il sovrappeso nelle età successive: indice peso/lunghezza a un anno e BMI a 3 anni. Nessuna influenza negativa su questi indicatori di rischio di obesità sembra invece data dall'essere allevati da persone diverse dalla mamma al nido o in casa propria, luoghi entrambi dove forse le buone regole della nutrizione infantile (ma quali sono?) sono più controllabili. Così almeno la pensano gli Autori dell'articolo e qualcun altro (Kin J. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162:627-33). Ma a noi sembra proprio difficile che un pranzo al nido possa essere meglio di un pranzo a casa della nonna: soprattutto nei primi mesi di vita, quando il momento del pasto è un'irrinunciabile occasione di interazione e di reciproco riconoscimento affettivo.

### **Caso del *N Engl J Med*: difficile (?), istruttivo, indimenticabile.**

Bella, bellissima questa rubrica del *N Engl J Med* che ci fa sentire dentro la discussione dei casi accolti al Massachusetts General Hospital. Imperdibile, poi, quando si tratta di casi pediatrici. Come quello presentato sul numero del 23 luglio (Somers M, et al. *N Engl J Med* 2009;361:389-400) e che riguarda un ragazzino di 13 anni ricoverato d'urgenza per la comparsa in rapida sequenza di cefalea, nausea, convulsioni e in cui, già alla prima valutazione in pronto soccorso, vengono documentate un'insufficienza renale e una ipertensione severa. Avete già fatto la diagnosi? Che esami fareste ancora? Se-

guendo quali ipotesi? Alla RMN si riscontrano lesioni compatibili con danno da ipertensione acuta (edema zonale). La diuresi è contratta; nelle urine ci sono cilindri e globuli rossi frammentati. Le piastrine sono 120.000/mm<sup>3</sup>, l'Hb è 10 g%. Sì, lo so, a questo punto avete pensato anche voi alla sindrome uremico-emolitica (diagnosi facile... "basta pensarci"). Ma l'età non è un po' troppo avanzata? E non dovrebbe esserci stata una malattia febbrile, magari con diarrea a precedere i sintomi? Sì, ma... ci sono le forme tipiche (del bambino piccolo, precedute da diarrea, in cui la microangiopatia che sta alla base della malattia è dovuta alla famigerata verocitossina liberata da alcuni ceppi di coli enteroemorragico) e le forme atipiche (genetiche), in cui la microangiopatia consegue alla assenza o anomala funzione di fattori (H, I, MCP) implicati nella disattivazione del complemento (C3). Sono casi in cui non vi è regola per età d'esordio, l'ipertensione è più grave e l'insufficienza renale di difficile trattamento (dialisi a lungo termine). Sono casi che necessitano di plasmaferesi ripetute o di infusioni di plasma per somministrare il fattore mancante e che hanno alta percentuale di ricaduta se trapiantati di rene (i fattori mancanti sono sintetizzati dal fegato) e alta mortalità se trapiantati, come logica vorrebbe, di fegato e rene. Casi che potrebbero giovare a breve di un trattamento con infusione del fattore mancante "ricombinante". Ci sono casi che qualcuno di noi ha visto e ha in cura e che magari altri non vedranno forse mai. Ma è difficile pensare che un caso "vissuto e studiato" intensamente, un caso che ci ha fatto capire e riflettere, un caso più o meno semplice e raro ma per noi comunque indimenticabile, non possa essere, se ben trasmesso, altrettanto istruttivo e indimenticabile per altri pediatri appassionati del proprio lavoro. Proprio come capita ai Casi Indimenticabili di Vicenza. Mandateci, in una paginetta, il vostro caso per l'edizione del prossimo anno (Casi Indimenticabili in *Pediatria Ambulatoriale*, Vicenza, 5 febbraio 2010) (ventura@burlo.trieste.it; longog@burlo.trieste.it).