

Mortalità infantile e incidenza del morbo di Crohn. L'aumento di incidenza del morbo di Crohn, specialmente in età pediatrica, è un fenomeno che è sotto gli occhi di tutti. I risultati di uno studio riguardante 13 paesi europei dimostra inequivocabilmente l'esistenza di una correlazione inversa tra tasso di mortalità infantile medio di ogni paese negli anni 1960-1980 e incidenza del morbo di Crohn negli anni 1991-1993 (*Lancet*, 349, 15, 1997). Vale a dire che l'incidenza della malattia è attualmente ancora molto bassa in Portogallo (paese che aveva negli anni '60, e ha tuttora, la più alta mortalità infantile europea) mentre in Olanda, dove la mortalità infantile era già trent'anni fa attorno al 10 per 1000, l'incidenza è straordinariamente più elevata. In Italia, l'incidenza della malattia è tuttora più vicina a quella del Portogallo che a quella dell'Olanda, ma sembra proprio che di anno in anno si faranno sempre più sentire gli effetti della migliorata mortalità infantile... Queste osservazioni sono del tutto coerenti con uno studio, già riportato sulla pagina gialla (*Lancet*, 343, 766, 1997), in cui veniva data evidenza che il rischio di sviluppare il morbo di Crohn in età adulta è inversamente correlato al numero di infezioni intestinali in età infantile (le infezioni intestinali avrebbero il ruolo di favorire l'apprendimento di una corretta risposta immunologica). È possibile, peraltro, che il fenomeno della relazione inversa tra incidenza della malattia di Crohn e mortalità infantile sia semplicemente dovuto al fatto che i "predestinati" ad ammalare di Crohn abbiano minore probabilità di sopravvivere nel primo anno di vita in condizioni socio-ambientali sfavorevoli.

Comunicazioni tra paziente, medico e specialista. Il dottor BW Lloyd (un pediatra inglese) ha la buona abitudine di concludere ogni visita ambulatoriale scrivendo una lettera, in "busta aperta", al medico (il general practitioner) del bambino, commentandola apertamente con la famiglia. Si è sempre "trovato bene" ma, da scienziato rigoroso qual è, ha voluto verificare in

uno studio controllato se questa prassi è veramente gradita al paziente e alla sua famiglia. Cento pazienti ambulatoriali furono così randomizzati a ricevere la solita lettera aperta da portare al medico e ad essere avvisati che il medico di famiglia avrebbe ricevuto una lettera per posta. Tutti risposero a un identico questionario. La gran parte delle famiglie che ricevettero la lettera scritta e commentata davanti a loro risposero che avevano molto gradito questo fatto, e che ritenevano di essere stati particolarmente bene informati sul problema del bambino. La quasi totalità di quelli che non ricevettero la lettera aperta dichiararono che lo avrebbero desiderato (*BMJ*, 386, 347, 1997). È la conferma dell'ovvio, ma non può sfuggire l'occasione per sottolineare che scrivere (sempre!) la lettera alla fine di una visita ambulatoriale è un gesto doveroso del consulente verso il medico curante e la famiglia stessa. È anche un mezzo di autocontrollo che impone, a chi ne fa uso, la ragionevolezza e la consequenzialità delle conclusioni diagnostico-terapeutiche. È di fatto (provate per crederlo) il mezzo migliore (l'unico reale?) per ottimizzare le cure del bambino aumentando la fiducia della famiglia.

Ancora su budesonide e pseudocroup. L'efficacia dell'aerosol di budesonide (2 mg in 4 ml di soluzione fisiologica) nel trattamento della laringite ipoglottica è da considerarsi ormai un'acquisizione certa. Le conferme non fanno mai male, e pertanto segnaliamo uno studio recentemente pubblicato sugli *Archives of Disease in Childhood* (76, 155, 1997) che documenta come il trattamento aerosolico con Budesonide migliora significativamente, nei casi più severi, lo score di gravità del croup a 2 ore, e riduce i tempi dell'ospedalizzazione. L'altro grande farmaco "topico" dello pseudocroup è, com'è noto, l'adrenalina (vedi anche il lavoro di G.Longo e F. Bradaschia sul numero di gennaio di *Medico e Bambino*). A noi sembrerebbe ragionevole usarli insieme: l'adrenalina è efficace subito, ma il suo effetto, che decade dopo un

paio d'ore, può venir sostituito da quello della Budesonide contemporaneamente somministrata.

Salbutamolo per via endovena: subito nell'asma medio-severo? Il trattamento classico dell'accesso asmatico parte dalla somministrazione dei beta 2-stimolanti per via aerosolica, associati ai corticosteroidi per via generale. È possibile peraltro che, nei casi più gravi, il trattamento topico sia meno efficace proprio perché la broncostruzione impedisce l'arrivo del farmaco nei bronchi di piccolo calibro. In questo senso, la somministrazione per via endovenosa, nei casi medio-severi, di salbutamolo da subito potrebbe essere indicata per accelerare la risoluzione dell'accesso. Si tratta ovviamente di ragionamenti e di una sperimentazione non nuovi, ma i risultati di uno studio australiano pubblicati su *Lancet* (349, 301, 1997) ci sembrano convincenti e meritevoli di citazione. Oggetto della sperimentazione sono stati bambini con asma medio-severo, non responsivo a un primo aerosol con salbutamolo, e assegnati quindi a due gruppi che ricevevano il salbutamolo endovena (15 mg/kg) o il placebo, in aggiunta, comunque, a un bolo di idrocortisone endovena e al salbutamolo per via aerosolica ogni mezz'ora.

Il gruppo trattato con salbutamolo per via endovenosa ha potuto smettere l'aerosol con salbutamolo ogni mezz'ora significativamente prima del gruppo controllo, ha avuto con significativa minor frequenza bisogno di O₂ (14% contro 53%) per mantenere la saturazione oltre il 93%, ed è stato dimesso dal reparto di terapia intensiva mediamente 9.3 ore prima. Nessun effetto collaterale rilevante.

Crohn, Crohn, Crohn. Un anticorpo monoclonale contro il TNF-alfa somministrato per via endovenosa (dose unica) si conferma significativamente efficace nel ridurre i segni di attività di malattia a 15 gg di distanza. È un ex adjuvantibus che conferma il ruolo patogenetico del TNF-alfa nella malattia di Crohn (*Lancet*, 349, 517, 1997). Stessi risultati sono stati ottenuti nell'artrite

reumatoide. Non ci sono dati sul trattamento a lungo termine, ma questa terapia potrebbe rappresentare una soluzione in casi acutamente gravissimi per evitare o rimandare la chirurgia. C'è poi la questione della terapia dietetica. Mentre sul *British Medical Journal* (314, 454, 1997) un editoriale di un gastroenterologo dell'adulto sottolinea come la dieta elementare, pur efficace, non ha reale vantaggio in ragione della bassa compliance del paziente, uno studio su pazienti pediatriche (*Arch Dis Child* 76, 141, 1997) sottolinea come questo tipo di trattamento vada considerato di prima scelta in età pediatrica e vada utilizzato nel lungo periodo (e non alla stregua di un farmaco dell'acuzie) per garantire una remissione prolungata e un corretto accrescimento.

Gli autori di questo studio hanno documentato la praticabilità e l'efficacia della dieta elementare a lungo termine, applicando la gastrostomia percutanea. Nella nostra esperienza, rimane ben accettato il sondino notturno autogestito dal ragazzo. In ogni caso va tenuto a mente che, al contrario (come del resto ci insegnano tante esperienze riferite sugli adulti), la dieta elementare *per os* non è una strada praticabile e porta all'insuccesso perché il paziente non aderisce al programma, anche quando afferma, con tutta la buona volontà e buona fede, che lo farà.

"Acaro dermatofagoide ... non avrai il mio scalpo". Sappiamo bene che l'acaro dermatofagoide predilige materassi e tappezzerie domestiche come sua residenza e che la profilassi, nel caso dell'allergico, deve tener conto di questo. A volte la profilassi fallisce. Alcuni autori spagnoli suggeriscono che questo possa essere dovuto al fatto che gli acari sopravvivono, ad alta concentrazione, nello scalpo umano (di atopici e non) e ne danno dimostrazione in uno studio pubblicato su *Lancet* (349, 404, 1997). Provate con le cartine test, se non ci credete!

NO (ossido nitrico): il neonatologo lo deve conoscere (e saper usare). Sull'efficacia dell'ossido nitrico per

via inalatoria come vasodilatatore polmonare specifico, e sulla sua efficacia nel trattamento della patologia da alterato scambio polmonare, si è già detto. Due studi pubblicati sul *New England Journal of Medicine* richiamano nuovamente l'attenzione sull'argomento (336, 597, e 605). La ventilazione con NO è risultata infatti in grado di ridurre il ricorso all'ossigenazione extracorporea nel caso di prematuri con insufficienza respiratoria e di migliorare significativamente l'ossigenazione (riducendo di conseguenza il bisogno di cure intensive) nei neonati con ipertensione polmonare primitiva.

Leucemia residua dopo remissione. La completa remissione di una leucemia linfoblastica acuta (LLA) viene comunemente definita come la *quasi* scomparsa dei linfoblasti all'esame del midollo osseo con microscopio ottico: infatti un paziente in remissione può ancora presentare nei propri tessuti 10^{10} cellule leucemiche. Ma queste cellule leucemiche residue che influenza hanno sulla prognosi dopo trattamento? A questa domanda risponde in modo esauriente una pubblicazione degli oncologi pediatrici dell'Università del Texas (*N Engl J Med* 336, 317-23 e 367-9, 1997). Sono stati esaminati con metodiche sofisticate 24 bambini con LLA per un periodo di 5 anni, e 7 di essi ricaddero (e avevano livelli significativamente più alti di cellule leucemiche), mentre 17 rimasero in remissione per periodi di tempo varianti da 2 a 35 mesi, dopo il completamento del trattamento. Nonostante lo stato di remissione, anche in 15 dei 17 pazienti furono trovati, con la *polymerase chain reaction* (PCR), i segni di una leucemia residua.

Gli autori concludono che i segni molecolari di leucemia residua possono rimanere anche per 35 mesi dalla cessazione della chemioterapia in bambino con LLA in remissione: ne consegue che l'eradicazione di tutte le cellule leucemiche non è un prerequisito per la guarigione.

Telefonini e incidenti automobilistici. Poiché tutti pensano che l'uso

del telefono cellulare, durante la guida dell'auto, possa essere causa di incidente, molti Paesi, e fra questi l'Italia, hanno proibito il loro uso durante la guida. Per controllare se questo timore corrisponda a verità è stato condotto in Canada uno studio su 699 guidatori, che posseggono un telefono cellulare e che sono stati coinvolti in un incidente, senza lesioni (*N Engl J Med* 336, 452-8 e 501-2, 1997). Dall'esame di 26.768 chiamate durante un periodo di 14 mesi, è risultato che il rischio d'incidente durante l'uso del cellulare, in prossimità temporale con l'incidente, è 4 volte superiore rispetto a chi non lo usa. Il rischio è risultato uguale fra i guidatori di diversa età e con diversa esperienza di guida. Viene calcolato che fra lo 0,6 e l'1,2% degli incidenti di auto sia oggi dovuto ai telefonini (un carico di spesa dai 2 ai 4 miliardi di dollari l'anno, a parte i feriti e i morti, che riguardano, ne va tenuto conto, anche persone che col cellulare non avevano nulla a che fare). Tutti quelli che, avendo un telefonino, lo usano durante la guida, nonostante il divieto assoluto nel nostro Paese (ma quanti ne incrociamo giornalmente!), dovrebbero riflettere su questa esperienza. Le assicurazioni dovrebbero dire la loro in proposito.

Asma: dubbi sull'immunoterapia. L'iniezione di estratti di allergeni in soggetti con asma allergico è in uso da quasi 100 anni, ma ancora l'ultima parola sul loro effetto in ogni forma di asma non è stata detta. L'ultima ricerca riguarda 12 bambini con un'età media di 9 anni, affetti da asma perenne (che cioè dura tutto l'anno) di tipo moderato-grave, di cui 61 trattati con immunoterapia con allergeni multipli, e 60 del gruppo placebo (*N Engl J Med* 336, 324-31, 1997). L'immunoterapia con iniezione di allergeni per oltre 2 anni non ha mostrato significativo vantaggio. Del resto è quanto ci si poteva aspettare, considerato il fatto che i due gruppi venivano trattati farmacologicamente in aperto. È noto infatti che poco può aggiungere l'immunoterapia nel breve periodo a un trattamento appropriato e ben condotto.