

Arcipelaghi e conoscenze sul morbillo. La descrizione dell'epidemia del morbillo nelle isole Faroe nel 1846 da parte di Peter Panum rappresenta una storica dimostrazione della lunga durata dell'immunità conferita dalla malattia. Qualcosa di simile ci è offerto oggi, questa volta a riguardo dell'immunità conferita dal vaccino, da quanto successo nell'isola di Palau, dell'arcipelago del Pacifico occidentale. La vaccinazione antimorbillo viene raccomandata in quest'isola dal 1969 (prima una singola dose, poi, dal 1983, due dosi). È successo che, dopo 27 anni di assenza di contatto con persone affette da morbillo, è sbarcato nell'isola un giapponese malato che ha importato una piccola epidemia. Si è potuta così verificare l'efficacia del vaccino anche a distanza di 27 anni: 89% per i vaccinati con singola dose, 100% per chi aveva ricevuto due dosi (mentre l'80% dei contatti non vaccinati si sono ammalati). La protezione vaccinale non sembra influenzata dal tempo e non differisce in quelli vaccinati con singola dose da meno di 5 o da più di 15 anni. Buono a sapersi.

Diarrea acuta e iperglicemia. L'iperglicemia è un'evenienza possibile in corso di diarrea acuta del bambino, ma non se ne conoscevano fino ad ora né la reale incidenza né i meccanismi patogenetici e le implicazioni cliniche. Uno studio svolto in Bangladesh (*J Pediatr* 130, 45, 1997), su 500 bambini tra i 2 e i 10 anni ricoverati consecutivamente per diarrea acuta, mostra che il 9,4% dei casi presenta iperglicemia (superiore a 180 mg% fino a 500 mg%) e che questo fenomeno è associato in maniera statisticamente significativa a una disidratazione più severa e a una eziologia da batteri enterotossigenici (*Vibrio cholerae*, ETEC). Non c'è invece correlazione con la malnutrizione di base né con la natriemia, la kaliemia e la leucocitosi neutrofila. È verosimile che l'iperglicemia dipenda principalmente dalla risposta ormonale all'ipovolemia. Infatti, il livello ematico delle catecolamine, del cortisolo, del glucagone e del GH era significativamente più elevato nei bambini con diarrea e iperglicemia in rap-

porto ai casi normoglicemici e ai controlli. La reidratazione con soluzioni orali eccessivamente ricche di glucosio è un'altra possibile causa di iperglicemia in corso di diarrea (con glicosuria e aggravamento a circolo vizioso della disidratazione) ma non era presente nell'esperienza in questione. La prognosi di questi bambini è buona (contrariamente invece ai casi con diarrea e ipoglicemia, che dimostrano un esaurimento delle capacità dell'organismo di risposta allo stress - *N Engl J Med* 322, 1357, 1990), basta che si intervenga primariamente con una adeguata reidratazione parenterale con soluzione fisiologica e non si confonda la situazione con una chetoacidosi diabetica (eventualità quest'ultima che, secondo gli Autori, può verificarsi più facilmente nei paesi dove la diarrea tossigenica è più rara e c'è minor consuetudine a dosare la glicemia in corso di diarrea acuta). Nell'esperienza di chi scrive c'è un caso, visto di recente, ricoverato per diarrea acuta (con una disidratazione iperacuta valutabile intorno al 10-15%), con glicemia tra 500 e 600 mg%. Nonostante la generosa infusione di soluzione fisiologica, la glicemia in questo bambino ha mostrato, nelle prime ore, una tendenza ad aumentare (forse perché, tra gli interventi d'emergenza, per lo stato di coma, aveva ricevuto 100 mg di Flebocortid), mentre la situazione è ritornata alla normalità con l'iniezione endovenosa di 0,1 U/kg di insulina.

Più sfortunato di così! Si sapeva da decenni che la puntura con un ago sporco di sangue infetto era in grado di trasmettere malattia (da HBV, da HCV, da HIV o da altri agenti infettivi). Ma non era mai stato ancora riportato che una persona, ferita con un ago infetto, avesse contratto più di un'infezione. Ora viene riportata la storia di un infermiere che, feritosi con un ago mentre accudiva un paziente con AIDS e infezione da HCV, contrae insieme un'infezione da HIV e un'infezione da HCV (*N Engl J Med* 336, 919-2, 1997). Il decorso clinico del povero infermiere è stato così rapido da portarlo velocemente verso l'insufficienza epatica e la morte.

Attenzione al trattamento con Psoralen e raggi ultravioletti (PUVA), nella cura della psoriasi. Sia in Europa che in USA la psoriasi grave, ma anche la vitiligo, vengono trattate con successo mediante la fotochemioterapia (PUVA), che si basa sull'associazione del metossalene (Psoralen in USA = Oxsoralen in Italia) per bocca, con l'esposizione ai raggi ultravioletti (UVA): la cura viene continuata in USA per 3 settimane e in Europa per 4 settimane. Già si sapeva che questa cura aumenta di 10 volte il rischio di cancro cutaneo a cellule squamose, ma non sembrava che facilitasse anche l'insorgenza del melanoma. Purtroppo uno studio multicentrico, pubblicato di recente (*N Engl J Med*, 336, 1041-5 e 1090-1, 1997), ma iniziato nel 1975, ha dimostrato che per trattamenti prolungati (oltre i 250 trattamenti PUVA) anche il rischio per melanoma risulta notevolmente aumentato (di circa 11 volte). È allarmante anche il fatto che in questo studio il melanoma compaia dopo un lungo periodo di latenza, anche se nessuno dei melanomi è comparso in soggetti che da almeno 5 anni non eseguivano più applicazioni PUVA. Nell'articolo di fondo, che accompagna il lavoro originale, il dott. Wolf di Vienna solleva la questione se il trattamento con PUVA debba essere rapidamente abbandonato: infatti la morte di un solo paziente con melanoma supera i notevoli benefici che possono derivare dal trattamento.

Dopo una lunga discussione, egli conclude che al momento attuale, prima di emettere una definitiva condanna di un metodo efficace di trattamento, sia necessario raccogliere ancora informazioni, controllando le migliaia di pazienti in cura con PUVA da molti lustri nei diversi centri mondiali.

Cisapride e cardiotoxicità: un altro caso sul *Journal of Pediatrics*. Si tratta di una segnalazione relativa a un lattante in trattamento con cisapride (0,2 mg/kg/die) per reflusso gastroesofageo (e portatore di una stenosi polmonare moderata, asintomatica, non diagnosticata in precedenza). La madre ha aumentato spontaneamente la dose. Quando, interpellato, 2 giorni do-

po, il pediatra ha fatto eseguire un ECG che mostrava un significativo allungamento del Q-T corretto per la frequenza cardiaca. Tutto bene con la sospensione del farmaco. Gli Autori ci ricordano che la cisapride è metabolizzata tramite la via del citocromo P-450 e che l'associazione con farmaci (chetocozolo, macrolidi) che utilizzano la stessa via può favorirne la tossicità. Il caso rappresenta di fatto soltanto un esempio di effetto tossico da iperdosaggio di cisapride e non deve indurci a una rinuncia assoluta al suo utilizzo.

Solo un monito a una selezione accurata dei casi da trattare e a un monitoraggio della compliance e dei possibili effetti collaterali (*J Pediatr* 130, 164, 1997).

Ecografia nella malattia infiammatoria cronica dell'intestino. L'utilità dell'ecografia nella diagnosi di malattia di Crohn non è certo una novità per i lettori di *Medico e Bambino*. Merita comunque di essere segnalato uno studio (*J Pediatr* 130, 147, 1997) in cui vengono valutate la sensibilità e la specificità dell'ecografia nella diagnosi di rettocolite ulcerosa e della malattia di Crohn, tenendo come punto di riferimento l'indagine ileocolonscopica. Considerando reperti specifici l'ispessimento e la rigidità della parete, l'ecografia mostra una sensibilità e specificità estremamente soddisfacenti (rispettivamente 88 e 93%). La sensibilità è comunque del 100% nell'ileite terminale di Crohn. Nel caso di interessamento esclusivo del colon, il limite dell'ecografia sta nella incapacità di distinguere le due malattie. È chiaro che, nei casi in cui si penserà al morbo di Crohn in assenza di sintomatologia gastrointestinale (febbre di origine indeterminata, dimagrimento "sine causa" ecc.; in quei pazienti cioè in cui sarà difficile proporre un'indagine invasiva "d'emblée") l'ecografia rappresenterà un mezzo di screening estremamente utile e fedele. Di questo dovrebbe essere consapevole anche ogni ecografista, dal quale ci si dovrebbe aspettare una valutazione routinaria dello spessore della parete dell'ultima ansa ileale e del colon quando viene richiesta una "ecografia dell'addome".

(Nota di chi scrive. A questo proposito, è facile che troviate molto scetticismo e un certo grado di rifiuto. Vi consiglio di star vicino al vostro ecografista, di portargli la letteratura, di essere presente all'esame nel caso di sospetto di malattia di Crohn. Vedrete che, fatta la prima diagnosi, sarà lui stesso ad entusiasmarsi più di voi. Nella realtà in cui lavoro, chi esegue l'ecografia ha avuto spesso, direttamente in prima persona, il merito e la soddisfazione di risolvere un quesito diagnostico a lungo trascinato, specie nel caso della febbre di origine indeterminata - vedi pag.49, Rubrica iconografica).

L'ibuprofen non serve nella sepsi. In corso di sepsi i metaboliti dell'acido arachidonico aumentano per l'incremento dell'attività della ciclossigenasi. È ormai accertato d'altra parte che l'ibuprofen, un inibitore della ciclossigenasi, riduce i livelli di prostaciclina e di tromboxano, in corso di sepsi, e abbassa inoltre la febbre, la tachicardia, il consumo di ossigeno e l'acidosi lattica.

Mancavano tuttavia studi sufficientemente estesi, in grado di accertare se a questi evidenti miglioramenti clinici corrispondeva un'effettiva riduzione della letalità. In uno studio collaborativo in doppio cieco, con placebo, eseguito in 455 pazienti con sepsi, di cui 224 trattati con ibuprofen e 231 trattati con placebo (*N Engl J Med* 336, 912-8, 1997), è stato concluso che il trattamento con ibuprofen non riduce l'incidenza e la durata dello shock né la sindrome da difficoltà respiratoria, per cui alla fine non migliora significativamente la percentuale di sopravvivenza a 30 giorni (37% di letalità con ibuprofen contro 40% con placebo). La sentenza non lascia spazio a ripensamenti.

Poche proteine nell'insufficienza renale progressiva: né benefici né danni. Le evidenze dell'utilità di un ridotto apporto proteico non rallentare l'evoluzione dell'insufficienza renale cronica progressiva sono contraddittorie. Una risposta definitiva sembra ora venire da uno studio multicentrico europeo su 191 casi, stratificati per gravità e seguiti

per 3 anni. Nessuna utilità reale nella dieta ipoproteica. L'ipertensione e il grado di proteinuria sono invece i fattori prognostici negativi più strettamente correlati al deterioramento della filtrazione glomerulare (0.8-1.1 g%). La dieta ipoproteica, peraltro, non sembra influire negativamente sulla crescita (*Lancet* 349, 1117, 1997).

Colonpatia fibrosante, fibrosi cistica, enzimi pancreatici. La colite sottomucosa fibrosante è una condizione severa, che comporta di regola la necessità di resezione chirurgica e che è stata segnalata per la prima volta nel 1994 in pazienti fibrocistici che ricevevano alte dosi di enzimi pancreatici per os. La relazione tra questa (rara) complicazione e le alte dosi di enzimi pancreatici è stata successivamente riferita e ora viene confermata da un larghissimo studio caso-controllo americano (*N Engl J Med* 336, 1283, 1997). Il rischio non differisce per i diversi prodotti del commercio. Viene raccomandato di non superare la dose di 10.000 unità di lipasi per kg/die.

Infarto e consumo di pesce. L'idea che un largo consumo di pesce riesca a ridurre il rischio d'infarto è già stata esaminata molte volte e ben 5 studi epidemiologici prospettici, due studi caso-controllo e uno, basato sulla prevenzione secondaria, hanno confermato l'ipotesi. Un nuovo studio, di grande rilievo sia per l'estremo scrupolo nell'esecuzione sia per la larghezza del campione, giunge alle stesse conclusioni (*N Engl J Med* 336, 1046-53, 1997). Vengono seguiti 1822 uomini per 47.153 persone/anno: in questo periodo si sono verificate 430 morti per malattia coronarica, di cui 293 per infarto del miocardio. Dallo studio è risultato che gli uomini che consumavano più di 35 g di pesce, al giorno, avevano un rischio più basso di quello di persone che non consumavano pesce: è stata riscontrata una stretta relazione fra la riduzione del rischio d'infarto e la quantità di pesce consumato. Da ricordare che i vantaggi del consumo del pesce sono stati riscontrati anche in molte altre situazioni patologiche, non ultima la malattia di Crohn.