

MBL (Mannose-Binding Lectin) e meningite meningococcica. La ragione per cui la malattia meningococcica si sviluppa solo in una piccola parte dei portatori è tuttora sconosciuta. Peraltro, è ben noto che i soggetti con difetto delle ultime frazioni del complemento o dei fattori che ne attivano la via alterna (come la properdina) sono esposti al rischio di meningiti ricidivanti, anche in presenza di una risposta anticorpale specifica. La MBL è un importante fattore di immunità naturale, capace di legarsi agli zuccheri della superficie dei batteri e di attivare la via alterna del complemento. In pratica, agisce come un anticorpo primordiale, che entra in azione immediatamente, che è capace di attivare il complemento e che ha una discreta affinità per diversi batteri grazie alla capacità di riconoscere e di legarsi ad alcuni zuccheri (come il mannosio) presenti sulla sua superficie. Alcune varianti alleliche del gene che codifica per la MBL sono state già messe in relazione, almeno allo stato omozigote, con una maggiore suscettibilità alle infezioni, sia nei bambini che negli adulti. Uno studio controllato collaborativo europeo, su una casistica complessiva di 266 casi, ha ora dimostrato una frequenza significativamente più elevata di varianti genetiche della MBL tra i soggetti con meningite meningococcica rispetto ai controlli, e ha potuto attribuire al difetto (qualitativo/quantitativo) di MBL un terzo di tutti i casi (*Lancet* 353, 1049, 1999).

Effetti della tonsillectomia e dell'adenoidectomia. L'apnea ostruttiva nel sonno (AOS), per la riduzione dell'apporto di ossigeno ai polmoni che comporta, può essere causa di scarso accrescimento, anche di grado elevato, nei bambini. L'AOS è relativamente frequente nei bambini obesi, che hanno tonsille e/o adenoidi ingrandite: la difficoltà che questi bambini presentano nel mantenere lo stato di sonno e i frequenti intervalli di veglia notturna sono i responsabili dell'ipersonnolenza e della scarsa attitudine al movimento, che questi bambini presentano di giorno. Di sicuro, questa ridotta spesa di energia contribuisce all'insorgenza e al mantenimento dell'obesità. Per ve-

dere gli effetti della tonsillectomia e/o adenoidectomia, 45 bambini di età fra 2,4 e 4,9 anni, di cui 25 avevano un peso normale, 3 erano sovrappeso, 7 erano obesi e 10 fortemente obesi, sono stati seguiti per molti anni (*Arch Pediatr Adolesc Med* 153, 33-7, 1999). Dopo l'intervento 31 bambini (69%), di cui 10 dei 17 che erano obesi o molto obesi, presentarono un evidente guadagno in peso, con conseguente aumento dell'indice di massa corporea (peso in kg, diviso il quadrato dell'altezza in metri). I risultati sono in contrasto con i presupposti teorici iniziali, secondo cui la disostruzione respiratoria avrebbe comportato una maggior spesa di energia e quindi avrebbe contribuito a ridurre l'obesità. Viene concluso che, accanto al trattamento dell'AOS, è necessario intraprendere il trattamento dell'obesità.

Budesonide dopo la bronchiolite? Non serve. Circa il 75% dei lattanti che hanno avuto la bronchiolite presentano, nei due anni successivi, episodi di tosse o broncospasmo ricorrente. Alcuni studi hanno lasciato intendere, in passato, che la somministrazione di beclometasone o budesonide per via aerosolica, per qualche settimana dopo l'episodio acuto, potesse ridurre significativamente il numero e la gravità dei sintomi respiratori nell'anno successivo. Uno studio controllato su sessanta bambini di età inferiore a un anno mostra che la budesonide (200 microgrammi per due volte al dì, somministrati con distanziatore e mascherina adattata per 8 settimane) non riduce il numero di episodi di tosse e broncospasmo nell'anno successivo al primo episodio di bronchiolite (anzi, sembrerebbe produrre un effetto peggiore del placebo) (*Arch Dis Child* 80, 343, 1999). La definizione di bronchiolite in questo studio (età < 1 anno, rantoli crepitanti con o senza gemiti e sibilli) è stata più rigorosa che quella utilizzata negli altri studi (età < 24 mesi, ascoltazione caratterizzata da gemiti e fischi), ed è probabile, commentano gli Autori, che i risultati favorevoli al trattamento con beclometasone ottenuti in questi ultimi fossero dovuti alla impropria inclusione di bambini con broncospasmo su base atopica.

Una malattia simil-pertosica, causata dalla *Chlamydia pneumoniae*. Sapevamo bene che un quadro clinico simile alla pertosse può essere dovuto alla *Bordetella pertussis* e agli adenovirus; l'esperienza raccolta durante il recente progetto pertosse dell'ISS ce l'aveva dimostrato con chiarezza. Ora veniamo a sapere che anche la *Chlamydia pneumoniae* può essere causa di una tosse, con molti caratteri della tosse pertussiva (*Pediatr Infect Dis J* 18, 271-5, 1999). L'epidemia descritta riguarda 136 adolescenti, tutti di una stessa scuola, che hanno presentato tosse, con i caratteri della pertosse, della durata di 17,4 giorni, a volte associata a bronchite e raramente a polmonite.

Micobatteri atipici e cutireazione specifica. La diagnosi di linfadenite non tubercolare si basa sulla storia clinica e sui risultati dell'esame diretto, istologico e microbiologico. Peraltro, anche la cutireazione può essere di aiuto nell'orientare la diagnosi. Uno studio retrospettivo su 59 casi in cui era stata posta una diagnosi istologica culturale di linfadenite da MAIS (Micobatteri Atipici Avium-Intracellulare-Scrofulaceum), e in cui si disponeva del risultato della intradermoreazione alla Mantoux sia con tubercolina da ceppo *hominis* che da ceppo *avium*, ha mostrato per quest'ultima una sensibilità del 99% (59/59 casi) quando venisse considerata come positiva una risposta > 10 mm. La Mantoux con ceppo umano è risultata positiva (> 10 mm) nel 66% dei casi, e "intermedia" (> 5 mm) nell'81% dei casi. In 50 su 59 casi la risposta al test con tubercolina di *M. avium* è risultata di almeno 2 mm superiore a quella con tubercolina da *M. hominis*. In pratica è proprio l'esecuzione dei due test contemporaneamente e la lettura comparata del risultato che offre l'orientamento diagnostico più preciso (*Arch Dis Child* 80, 377, 1999). Lo studio, che inevitabilmente spinge in favore di un uso più frequente dell'intradermoreazione con tubercoline "atipiche", non ci dà peraltro la possibilità di valutarne la specificità, e rimane chiaro che ogni risultato andrà utilizzato in maniera non assoluta, tenendo sempre presente il complesso degli elementi clinici.

La talidomide nel trapianto di midollo. La talidomide è conosciuta in tutto il mondo per la sua teratogenicità, responsabile, una trentina di anni fa, di oltre 5000 bambini fo-comelici, in Europa. Lo scrupoloso Ministro della Sanità USA, e l'ottimo lavoro della Food and Drug Administration di quel tempo, risparmiarono all'America del Nord un'analogha catastrofe. Oggi la talidomide è tornata in commercio (USA), ma con tutt'altra indicazione: nella cura della malattia trapianto versus ospite. La casistica pediatrica per ora è molto limitata (*Pediatrics* 103, pagine elettroniche e44, aprile 1999). Altre indicazioni sono alcuni quadri gravi, associati alle infezioni da HIV, alla tubercolosi, alla malattia di Behçet e alla lebbra. L'efficacia della talidomide è stata inoltre segnalata in maniera aneddotica nella malattia infiammatoria cronica intestinale non responsiva a trattamenti convenzionali (e questa è anche l'esperienza della Clinica pediatrica di Trieste in qualche caso "disperato"). Ma tutto ciò deve ovviamente avere conferma in studi controllati.

Varici esofagee: vanno legate? L'ipertensione portale non è evenienza frequente in pediatria. Peraltro, quando presente, pone un serio problema di intervento allo specialista. Il rischio di sanguinamento nei soggetti non trattati (adulti) è di circa il 40-50% in un follow-up di un anno. Il propranololo (e altri beta-bloccanti), riducendo la pressione nel circolo splancnico, sono risultati efficaci nel dimezzare questo rischio, ma gli effetti collaterali possono essere non sopportabili e alcuni soggetti (come gli asmatici) non possono di fatto farne uso. L'altro approccio possibile è quello della legatura delle varici. Questo intervento si è dimostrato più efficace del propranololo nel ridurre il sanguinamento da varici in un largo studio controllato (*N Engl J Med* 340, 988, 1999). Va notato peraltro che la mortalità (11%) non è differente nei due gruppi di trattamento, e che è stato scelto inspiegabilmente un dosaggio piuttosto basso di propranololo. Secondo l'editorialista (come è anche nella nostra personale opinione), l'intervento farmacologico (beta-bloccante) costituisce il primo approccio della

terapia del paziente con varici esofagee. Va notato inoltre che, nello studio recensito, i casi trattati con la legatura delle varici e che pur hanno sanguinato, hanno presentato l'incidente emorragico nelle prime settimane, mentre cioè era in atto la procedura (che richiede, per essere completata, due o tre sedute in un tempo medio di 3 settimane). L'associazione con il propranololo fino a completamento della legatura sembrerebbe comunque indicata e potrebbe quindi migliorare ulteriormente la prognosi.

Prevenzione dell'atopia: lasciate le nutrici a dieta libera. L'esclusione di latte, uovo e altri antigeni "maggiori" dalla dieta della madre durante l'allattamento al seno è stata, e viene ancora proposta, come una strategia per prevenire le manifestazioni cliniche dell'atopia nei neonati a rischio. Uno studio su una popolazione di 115 neonati svedesi con familiarità atopica, che si è concluso con un follow up di 10 anni, mostra chiaramente (e speriamo che a nessuno venga in mente di riaprire il problema) che l'esclusione dalla dieta della nutrice di latte, uovo e pesce non riduce l'incidenza cumulativa di manifestazioni quali l'asma, la dermatite atopica e la rinocongiuntivite allergica. Il gruppo dei "trattati" non differisce nemmeno per il valore delle IgE totali, né per la positività dei test cutanei per allergeni respiratori e alimentari presi nel loro complesso (mentre c'è una incidenza inferiore di positività dei test cutanei per gli alimenti esclusi dalla dieta nel gruppo dei bambini le cui madri si erano sottoposte alla dieta) (*Acta Paediatr* 88, 7, 1999). Questo studio conferma i risultati di altri due studi in cui la dieta di esclusione della nutrice non aveva mostrato alcuna efficacia nella prevenzione delle manifestazioni cliniche dell'atopia a 5 anni (*J Allergy Clin Immunol* 89, 709, 1999) e a 7 anni (*J Allergy Clin Immunol* 95, 1179, 1995) (in questo secondo studio le madri sottoposte a dieta avevano iniziato la restrizione dietetica già in gravidanza).

Ancora sul palivizumab nella cura della bronchiolite. Il palivizumab (P) è un'immunoglobulina mono-

clonale, da usare nella profilassi delle infezioni da virus respiratorio-sinciziale (VRS). Ne è già stata data notizia nella Pagina gialla del dicembre 1998; ora, sullo stesso argomento, è comparsa una "consensus opinion" (*Pediatr Infect Dis J* 18, 223-31, 1999). Quale la conclusione? Il P è indicato nella profilassi dei bambini in età al di sotto dei due anni, che soffrono di malattia polmonare cronica; nei bambini nati fra la 28° e la 32° settimana di gestazione, anche se non hanno malattia polmonare cronica, ma che abbiano meno di 6 mesi all'inizio della stagione del VRS; nei bambini nati fra la 32° e la 35° settimana di gestazione, che non abbiano malattia polmonare cronica, ma che abbiano meno di 6 mesi e che abbiano fattori addizionali di rischio, come fratelli in età scolare, famiglie molto numerose, frequenza all'asilo nido, esposizione in casa al fumo di tabacco e nascite multiple. La profilassi non è risultata indicata al momento attuale nei lattanti con malattia congenita di cuore. Il P non va usato nella cura delle malattie da VRS.

Ipoglicemia neonatale da iperinsulinismo. Le cause di ipoglicemia neonatale sono numerosissime: fra queste l'iperinsulinismo rappresenta una causa frequente (*N Engl J Med* 340, 1169-75 e 1200-1, 1999). L'ipoglicemia neonatale da iperinsulinismo risulta molto spesso resistente alla terapia farmacologica e viene generalmente trattata con una pancreatectomia parziale o semi-totale. In una vasta casistica vengono studiati 52 neonati sottoposti a intervento chirurgico per iperinsulinismo: i neonati con lesioni focali (22 casi) sono stati sottoposti a intervento parziale, mentre quelli con lesioni diffuse (30 casi) a pancreatectomia semi-totale. La diagnosi di tipo di iperinsulinismo è stata eseguita mediante cateterizzazione pancreatica pre-operatoria ed esami istologici intra-operatori. Mentre i neonati con lesioni focali hanno presentato un'ottima prognosi per quanto riguarda l'ipoglicemia, 13 dei 30 con lesioni diffuse hanno manifestato, dopo l'intervento, ipoglicemia persistente, 8 diabete mellito e altri 7 iperglicemia. Solo 2 dei 30 hanno avuto alla distanza un decorso normale.