

**Investire nei bambini per un futuro migliore (dell'umanità).** È questo il titolo dell'editoriale redazionale nel numero di *Lancet* del 1° novembre 2003 (362, pag 1427). È una dichiarazione che può apparire (appare) ovvia, un fastidioso luogo comune. Qualcuno potrebbe poi ribattere che noi di fatto viviamo in una società che investe anche troppo "sul singolo bambino" e che poco possiamo fare noi per modificare numeri e drammi dei Paesi in via di sviluppo dove "674 milioni" ovvero il 37% dei bambini vivono in assoluta povertà, vale a dire in deprivazione di due o più delle risorse minime per l'uomo. L'acqua ad esempio (immaginatevi di vivere a 15 minuti di cammino da una fonte d'acqua), la scuola (che società potranno produrre 134 milioni di bambini e adolescenti tra i 7 e 18 anni che non sono mai andati a scuola?) o l'igiene (500 milioni di bambini vivono senza alcun tipo di servizio igienico o latrina anche artigianale disponibile e 265 milioni non sono mai stati vaccinati per malattie prevenibili dal vaccino e frequenti nel contesto in cui vivono). Ancora una volta, ricopiando dall'editoriale, sento il disagio di spiatellare dati ad uso di fatto giornalistico (senza un reale impegno sul campo). Ma restano comunque pesanti le parole e il richiamo del bambino che ha detto, davanti ai "grandi" della terra: "Voi ci chiamate il futuro, ma noi siamo anche il presente".

## **"Cortisone" dato dai genitori e asma infettivo: nessuna efficacia.**

Nei Paesi anglosassoni i genitori dei bambini con episodi ricorrenti di asma infettivo vengono istruiti comunemente a somministrare autonomamente al bambino un breve ciclo di corticosteroidi per os ai primi sintomi di malattia (British guideline on the management of asthma. *Thorax* 2003;58,suppl 1:1-94; Weinberger M. Treatment strategies for viral respiratory infection induced asthma, *J Pediatr* 2003;142:

34-8). Le evidenze di efficacia di questa pratica sono basate su uno studio non controllato e nemmeno tanto recente (Brunette MG. *Pediatrics* 1988;81:624-9). Poiché esiste qualche evidenza che i soggetti con maggiore facilità alla risposta flogistica di tipo eosinofilo siano maggiormente predisposti alla cronicizzazione dell'asma (Koller DY. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:752-6), si ritiene anche che la pratica di somministrare lo steroide precocemente a ogni episodio sia particolarmente indicata per i soggetti con alta densità di eosinofili nelle secrezioni respiratorie. Uno studio controllato contro placebo, appena uscito sul *Lancet* (Gommen A, et al. 2003;362:1433-8), ci invita a "tenere ferme le mani", nostre e dei genitori. Risulta infatti che la somministrazione precoce direttamente da parte dei genitori, all'inizio del singolo episodio infettivo dei bambini tra 1 e 5 anni con bronchite asmatica ricorrente, di un breve ciclo di prednisolone (20 mg una volta al dì per 5 gg) non riduce la gravità del singolo episodio né la frequenza di ospedalizzazioni. Viene da estrapolare qualcosa (forse impropriamente, ma non resistiamo alla tentazione) anche sul maluso del corticosteroide per aerosol, in particolare il beclometasone dipropionato. Questo farmaco risulta usato almeno una volta (Paola Materassi, tesi di specializzazione in Pediatria, 2003) in un terzo dei bambini di una coorte di 400 nati in FVG seguiti per un anno e almeno la metà delle volte in condizioni assimilabili a una infezione indifferenziata del tratto respiratorio.

**Atassia cerebellare e celiachia.** Un caso pubblicato nel primo numero di novembre del *Lancet* (Sander HW, et al. 2003;362:1548) riapre l'attenzione sul problema della patologia neurologica autoimmune correlata alla malattia celiaca, in particolare sulla atassia cerebellare "idiopatica", condizione che è sottesa da una malattia celiaca si-

lente sul piano gastroenterologico in almeno il 10% dei casi (Hadivasiliou M, et al. *Brain* 2003;126:685-91). Questi pazienti possono presentarsi con la tipica andatura o postura atassica, e/o con disartria o con disfunzioni oculomotorie o anche vescicali. Questa condizione può essere associata alla presenza di autoanticorpi contro le cellule di Purkinje o anti-GAD (decarbossilasi dell'acido glutammico) e può migliorare o risolversi con la dieta senza glutine (Hadjivassiliou M, et al. *Neurology* 2002;58:1221-6; Vianello M, et al. *Cerebellum* 2003;2:77-9). Il caso in questione si riferisce a una giovane celiaca con atassia cerebellare e celiachia, positiva sia al test degli anticorpi antitransglutaminasi che a quello degli anticorpi anti-GAD e che ha risposto a un trattamento con gammaglobuline ad alte dosi per via endovenosa, trattamento che, per mantenere l'efficacia, doveva essere ripetuto alla dose di 0,5 g/kg/settimana. Questo bizzarro caso ci dimostra "in un colpo solo" come l'atassia associata alla celiachia sia una malattia che rientra nel modello delle malattie mediate da autoanticorpi (risponde alle gammaglobuline endovena come la piastrinopenia, l'anemia emolitica autoimmune, la miastenia gravis, la sindrome di Guillain-Barré ecc.), ma si distingue per la glutine-dipendenza della risposta autoimmune perché, in assenza di una corretta dieta senza glutine, la terapia con gammaglobuline, per mantenere la sua efficacia, deve essere ripetuta indefinitamente nel tempo.

**Terapia genetica della fibrosi cistica: basta la gentamicina?** La fibrosi cistica è causata da diverse mutazioni del gene CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*). Il prodotto del gene (canale del cloro) è espresso sulla membrana apicale delle cellule epiteliali con funzione secretoria e riassorbitiva e regola il passaggio di acqua ed elettroliti attraverso la

membrana. Esistono diversi tipi di mutazione del gene CFTR che possono portare alla malattia. In una piccola minoranza dei casi il difetto genetico è costituito da un segnale (codone) di stop che impedisce la formazione della proteina completa e quindi attiva. La gentamicina applicata localmente è risultata capace di correggere questo difetto nelle cellule nasali del fibrocistico (Wilschanski M, et al. *N Engl J Med* 2003;349:1433-41), come se questo antibiotico fosse capace di permettere una decodificazione del gene oltre il codone di stop (fenomeno cosiddetto del "read through"). È inutile dire che questo esperimento apre speranze di terapia quasi "radicale" per una piccola sottoclasse di fibrocistici, ma anche che occorrono conferme e che siamo comunque lontani dall'applicazione clinica reale.

**La "fuga" del Rotavirus.** Il Rotavirus è, come noto, la principale causa di gastroenterite nel bambino (e anche nell'adulto). Segnalazioni aneddotiche lasciano pensare che il Rotavirus possa "fuggire" dall'intestino, provocando ad esempio infezioni del sistema nervoso (encefaliti). Uno studio molto accurato (Blutt SE, et al. *Lancet* 2003; 362:1445-9) ci dimostra come la fuga dall'intestino del Rotavirus avvenga quasi di regola: una significativa viremia è presente in due terzi dei bambini con diarrea da Rotavirus nelle prime fasi dell'infezione ed è tanto più importante quanto maggiore è la "densità" del Rotavirus nelle feci. Qualcuno potrà dire che lo sapeva già. Ma è la prima volta che la "fuga del Rotavirus" ("Rotavirus escape", per dirla con l'editorialista del *Lancet*) viene così inequivocabilmente dimostrata, dandoci memoria e spiegazione di tante segnalazioni aneddotiche apparse in passato in letteratura sulle possibili manifestazioni extraintestinali dell'infezione da Rotavirus (come ad esempio polmonite, esantemi, coagulazio-

ne intravascolare disseminata, istiocitosi emofagocitica, convulsioni, encefalite, cerebellite).

**Prucalopride (ne risentiremo parlare?)** La Prucalopride è un agonista selettivo dei recettori della serotonina e ha provate proprietà "enterocinetiche". Da qualche anno è iniziata la sua sperimentazione clinica nell'ambito della stipsi cronica. È possibile che ne risentiremo parlare, perché i risultati sono fino ad ora ripetutamente favorevoli, almeno nell'adulto. Il farmaco provoca una velocizzazione del transito colonico e un rapido svuotamento nel retto tanto da migliorare molti aspetti della stipsi. Aumenta il numero delle evacuazioni, riduce la consistenza delle feci, e il paziente ha finalmente la sensazione di evacuazione completa (Coemans G, et al. *Digestion* 2003; 67:82-9). Ma anche (probabilmente a causa del rapido riempimento del retto) il paziente sente finalmente "l'urgenza" di evacuare (Sloots CE, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:759-67), e riferisce un misurabile miglioramento della qualità della vita (Emanuel AV. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;7:1347-53). I procineticici non possono essere considerati i farmaci della stipsi, almeno in pediatria dove il disturbo a circolo vizioso della defecazione gioca il ruolo maggiore. Ma nei casi difficili o in casi selezionati (e rari) con reale rallentamento del tempo di transito si può sperare che il farmaco possa essere utile anche nel bambino. Ma, come al solito, gli studi di efficacia e tolleranza dei farmaci nei bambini hanno grande ritardo. Ignobile conseguenza di un mercato troppo piccolo.

**Sarà vero?** C'è qualcosa nella dieta che può aiutare a prevenire l'asma? Lo studio di una coorte di 3000 neonati olandesi avrebbe evidenziato che i grassi del latte possono essere realmente protettivi per il bambino. Il consumo di latte a normale contenuto di grassi o di

burro a due anni risulta significativamente correlato con un ridotto numero di episodi asmatici a tre anni. Anche il consumo di pane "nero" sembra agire in questo senso. Il consumo di frutta, vegetali e pesce, non ha invece alcuna utilità. Questa associazione, dicono gli Autori, non è stata spiegata (*Thorax* 2003;58:567-72). Ci prendono in giro?

**MICI nel bambino al di là della Manica: come a casa nostra.** Due studi pubblicati sul numero di novembre di *Archives of Disease in Children* riguardano le caratteristiche cliniche (Sawczenko A, et al. 2003;88:995-1000) e l'approccio terapeutico ricevuto (Sawczenko A, et al. 2003;88:990-4) di tutti i casi di MICI diagnosticati sotto i 16 anni nei reparti pediatrici e di gastroenterologia del Regno Unito e dell'Irlanda tra il giugno 1998 e il giugno 1999. Sono stati registrati 739 casi. In tre quarti dei casi di malattia di Crohn mancava il classico quadro gastroenterologico (diarrea, dolore addominale, calo ponderale) e in circa la metà non c'era nemmeno diarrea isolata. La malattia aveva localizzazione ileocolica nella maggior parte dei casi, ma lesioni "alte" (digiunali) erano presenti in almeno un quinto dei casi, e questi ultimi erano i più penalizzati sul piano della crescita staturale. Nel caso della colite ulcerosa la malattia era prevalentemente una pancolite. Il ritardo diagnostico medio era stato di 11 mesi (migliorato rispetto al passato, ma ancora insoddisfacente, considerato che un quinto dei casi ha raggiunto la diagnosi dopo oltre un anno dall'inizio dei sintomi). L'attenzione alla crescita (anche la semplice registrazione dei dati antropometrici) era carente nei casi seguiti in reparti di gastroenterologia dell'adulto. Gli stessi casi sono trattati molto più spesso con i corticosteroidi di quanto lo siano stati i ragazzi con MICI, seguiti dagli specialisti pediatri. Numeri e comportamenti che si adattano anche alla nostra realtà italiana.