

La pagina gialla

Storie di nati troppo presto (e invito alla meditazione). Uno studio pubblicato nel primo numero del 2005 del *New England Journal of Medicine* (Marlow N et al. 2005;352:9-19) riguarda lo sviluppo neurologico e cognitivo di 241 nati estremamente prima del termine (25 settimane o meno), valutato a sei anni di età. Lo studio è di rilevanza strepitosa non solo per la numerosità della casistica e per la sua "compattezza" (si riferisce in pratica all'intera coorte dei sopravvissuti tra i nati prima della 25 settimana di gestazione nel Regno Unito e in Irlanda nel 1995), ma anche perché riguarda un campione di nati pretermine che ha "goduto" dello stesso tipo di cure che vengono anche oggi praticate nelle terapie intensive ostetriche e neonatali (corticosteroidi preparto, surfattante). I risultati non meravigliano, ma ci impongono una riflessione fatta già mille volte. Nel 41% di questi bambini "ultra pretermine" le performance neurocognitive a sei anni sono inferiori alle due deviazioni standard di quelle dei "compagni di scuola", appaiati per sesso, età, etnia e livello socioculturale della famiglia. Naturalmente le cose stanno tanto peggio quanto prima il bambino è nato. Letti in un'altra maniera, i risultati ci dicono di elevatissimi dati di mortalità (99% per i nati a 22 settimane, 89% per quelli nati a 23, 74% per quelli nati a 24 e 56% per quelli nati a 25 settimane) e, fatto ancora più drammatico, ci mostrano che la sopravvivenza senza disabilità a sei anni rimane un'eccezione. Infatti, l'80% dei sopravvissuti ha alla fine almeno un grado lieve di disabilità (molto grave nel 25% dei casi) e il 12% ha una paralisi infantile totalmente invalidante. L'editoriale (Vohr B and Allen M, *N Engl J Med* 2005;352:71-73) discute le ragioni della gravità della prognosi neurocognitiva nei nati estremamente prima del termine e individua ragioni legate all'estrema immaturità del SNC. Ragioni che lasciano poco spazio alla possibilità di un intervento preventivo. Gli stessi editoria- listi vogliono però farci vedere anche l'altra faccia della medaglia e sottolineano come, alla fine, ci sia pur sempre una coorte di ultra pretermine (il 20% dei sopravvissuti) che, pur con score neurocognitivo nella bassa norma, vivono senza disabilità neurosensoriali o motorie. Questi bambini potrebbero offrire gli spunti per la comprensione di possibili fattori protettivi biologici, genetici e ambientali. Meditate, gente. Meditate.

Storie dell'"altro mondo" (e invito a un'altra meditazione). È difficile dire con esattezza di cosa muoiono 5 mi-

lioni di bambini prima dei 5 anni nell'Africa sub-sahariana. Certamente di malaria, diarrea, infezioni e un insieme di eventi facilitati dalla povertà, dalla malnutrizione, dall'AIDS (10% delle donne in gravidanza sono infette). Un gruppo misto di ricercatori, inglesi e kenioti, cui appartengono anche alcuni ricercatori della Wellcome Trust (ditta produttrice del vaccino anti-pneumococcico eptavalente), hanno svolto uno studio di grandi dimensioni per valutare l'incidenza della batteriemia acquisita in comunità nei bambini del Kenia, e il suo peso sulla mortalità prima dei 5 anni di età (Berkley JA et al. *N Engl J Med* 2005;352:39-47). In pratica è stata eseguita un'emocultura a 19.339 bambini di età inferiore a 5 anni, afferenti consecutivamente a un ospedale rurale (Kilifi District Hospital) per ogni patologia acuta. Un'emocultura positiva è stata documentata nel 12,8% dei bambini più piccoli (di età inferiore ai 2 mesi) e nel 5,9% in quelli di età superiore. Come succede dalle nostre parti, le batteriemie dei piccolissimi erano dovute in prevalenza a enterobatteri (*E. coli* e streptococco beta-emolitico di gruppo B), mentre le batteriemie nei bambini più grandicelli erano dovute in prevalenza allo pneumococco, all'*Hemophilus influenzae* di tipo b, a *Salmonella* non tifoidea, e, ancora, all'*Escherichia coli*. Quasi il 30% dei bambini con batteriemia è morto (un terzo il giorno dell'arrivo in ospedale, il 70% entro il secondo giorno del ricovero), e questi casi hanno rappresentato il 26% di tutta la mortalità dell'ospedale nel periodo dello studio (più della malaria attestata al 22%). Nell'editoriale (Mulholland EK and Adegbola RA et al. pp. 75-77) viene discussa la difficoltà di affrontare il problema con strategie vaccinali (ancora da dimostrare e comunque troppo costosa se da estendere a tutta l'Africa la vaccinazione anti-Hib; troppo costosa e relativa a pochi ceppi la vaccinazione col vaccino coniugato anti-pneumococcico - ma qui si sa già, a dispetto dell'industria, che il vaccino 23-valente sarebbe capace di ridurre significativamente e a basso costo la mortalità e la morbilità pneumococco-correlata; per troppi agenti patogeni, causa di batteriemia, non è stato sviluppato un vaccino). E allora? E allora le conclusioni sono sempre quelle (e sono quelle giuste): bisogna occuparsi dell'adeguatezza delle risorse e del sistema sanitario dei Paesi poveri, in particolare della sua accessibilità, per garantire l'adeguatezza delle misure preventive e del tempestivo ricorso alle cure. Rimandiamo anche a un pezzo della pagina gialla del numero scorso della rivista per la ne-

cessaria meditazione: "Incentivi (monetari) per la salute: funziona".

Morte improvvisa del lattante e CONI (ma non c'entra la schedina). È stato molto enfatizzato nel recente passato, e anche dichiaratamente espresso su accreditati testi di medicina legale, che il ripetersi di più di un caso di morte improvvisa di un lattante nella stessa famiglia deve fortemente evocare il sospetto di una causa innaturale. Sostanzialmente dell'infanticidio (Di Maio and Di Maio, *Forensic Pathology New York CRC Press* 1989; Meadow R, *Unnatural Sudden Infant Death. Arch Dis Child* 1999;80:7-14). La riflessione è ragionevole, ma uno studio prospettico (il primo in questo ambito) viene ora a smentire l'ipotesi e a dimostrare come, anche nel caso del ripetersi di casi di morte improvvisa del lattante nella stessa famiglia, prevalgano largamente le morti attribuibili a causa naturale (Carpenter RG et al. *Lancet* 2005; 365:29-35). Lo studio è di quelli che sembrano effettivamente possibili solo in Inghilterra ed è realizzabile per l'esistenza nel Regno Unito e nell'Irlanda del Nord di un programma molto efficiente di supporto ai genitori che hanno avuto precedente esperienza di morte improvvisa del lattante. Tale programma (CONI: *The Care of Next Infant Programme*) viene messo in atto in occasione della nascita di un nuovo bambino. In 46 su 6373 famiglie che hanno portato a termine il progetto CONI dal 1988 al 1999 si è verificato un altro caso di morte improvvisa del lattante (in due famiglie altri due casi), con un'incidenza di circa l'8 per mille, vale a dire di 10 volte più alta dell'atteso nella popolazione generale. L'accurata rivalutazione anamnestica, clinica e autoptica, ha potuto stabilire che nell'80% dei casi (40 su 46) si trattava di morte naturale. In due famiglie c'erano stati alla fine tre casi di morte improvvisa del lattante: in un caso si trattava di tre morti naturali e, nell'altro, di un triplice infanticidio. Lo studio ci lancia tanti messaggi: il primo riguarda la dimensione (piccola ma misurabile) del rischio che la morte improvvisa del lattante si ripeta nella stessa famiglia; il secondo riguarda appunto il fatto che l'attribuzione della morte improvvisa a cause innaturali (infanticidio) va fatta con molta cautela anche nel caso di ripetersi dell'evento nella stessa famiglia; il terzo riguarda l'organizzazione delle cure che, come a volte ci sembra succedere lontano da noi, se è sistematica, capillare (e noiosa?), rappresenta di per sé la base della raccolta dei dati per la ricerca e per capire, veramente, come "vanno le cose".

La pagina gialla

Fast Food: uno dei mali del mondo? È fuori di dubbio che il modo di mangiare proposto dai Fast Food (occorre che spieghi di cosa si tratta? Non avete mai mangiato in un McDonald's o un Burger King o un Pizza Hut o un Kentucky Fried Chicken? O non ne avete visto le insegne in qualsiasi posto al mondo state stati, da Trinità dei Monti a Piazza Tienammen?) abbia effettivamente invaso il mondo e condizionato i gusti di tutti, specialmente dei più giovani. Pensate che negli USA è stato calcolato che almeno il 10% delle calorie assunte da un bambino provengono da uno di questi Fast Food (Guthrie et al. *J Nutr Educ Behav* 2002; 34:140-50). Si tratta di un modo di mangiare che ha tutte le premesse di favorire l'obesità e il diabete, sia per l'eccesso di concentrazione calorica dei cibi, sia per la pessima qualità dei grassi e carboidrati contenuti, sia per il tipo di palatabilità che, è stato detto, enfatizza la primordiale preferenza per zuccheri, sale e grassi (Ebbeling CB et al. *Lancet* 2002;360:473-82; Prentice et al. *Obesity Rev* 2003;4:187-94). Alle negative premesse teoriche rispetto ai rischi per chi mangia spesso ai Fast Food si aggiunge oggi un concreto allarme lanciato da uno studio prospettico svolto "sul campo" su 3031 adolescenti e giovani adulti americani, le cui abitudini alimentari sono state attentamente registrate e che sono stati seguiti nel tempo per almeno 15 anni (Pereira MA et al. *Lancet* 2005;365:36-42). Le conclusioni sono forti, fortissime. E, come si usa leggere sui giornali, "richiederebbero drastici interventi" (da parte di chi? Verso chi?). La frequenza dell'uso dei Fast Food è direttamente (linearmente) correlata con l'incremento ponderale e con la resistenza all'insulina anche dopo correzione dei dati per i fattori socioeconomici possibilmente confondenti. Chi fa uso frequente (e frequente vuol dire "soltanto" più di due volte alla settimana) della ristorazione ai Fast Food guadagna in 15 anni 4,5 kg in media in più rispetto ai frequentatori occasionali (meno di una volta alla settimana) e ha un incremento del doppio della resistenza all'insulina. Questo è. Evviva la pappa col pomodoro!

Acne dell'adolescente: curare meglio con meno. L'acne volgare può essere considerata la malattia cutanea più frequente nell'adolescenza. Per quanto la malattia non possa essere considerata di natura infettiva, è ben noto il ruolo che svolge il *Propionibacterium acnes* nella genesi e nel mantenimento della reazione flogistica che caratterizza questa condizione. La terapia antibiotica (macrolidi, tetraciclidi)

ne) fa storicamente parte dell'approccio terapeutico, ma gli studi controllati che ci aiutino nella scelta della terapia (antibiotici per via generale, antibiotici o disinfettanti topici) sono effettivamente molto pochi. Un "gigantesco" studio inglese, che gli Autori sottolineano essere assolutamente indipendente dall'industria farmaceutica, e che paragona 5 schemi terapeutici, dimostra come il Benzoyl-perossido topico sia il trattamento più efficace dell'acne del volto dell'adolescente, con il vantaggio ulteriore di non essere negativamente influenzato dalla crescente resistenza del *Propionibacterium* agli antibiotici e del bassissimo costo (Ozolins M et al. *Lancet* 2004;364:2188-95).

Magnesio solfato nell'asma: ma dobbiamo davvero ricordarcene? Se ne continua a parlare come di un farmaco efficace e pochi lo usano. L'esperienza di chi scrive è a riguardo nulla, ma non si può tacere la metanalisi appena uscita sugli *Archives of Disease in Childhood*, che riguarda 5 studi pediatrici (c'era già stata una metanalisi favorevole della "Cochrane" ma senza distinzione tra adulti e bambini) (Cheuk DK et al. *Arch Dis Child* 2005; 90:74-77). Ne viene fuori che, nel caso di asma medio-severo, l'uso del magnesio solfato per via parenterale (25-75 mg/kg) in aggiunta alla terapia convenzionale (salbutamolo per aerosol, corticosteroidi per via generale), migliora significativamente il broncospasmo e i parametri clinici e previene l'ospedalizzazione (quattro bambini trattati, un'ospedalizzazione prevenuta). Ma i numeri sembrano ancora piccoli e i criteri per l'ospedalizzazione poco standardizzati (come la stessa "terapia standard"). Chi vivrà vedrà.

Neonato a termine di basso peso e ferro. Il neonato di basso peso ha scarse riserve di ferro e di regola viene consigliata la supplementazione, anche nell'allattato al seno, a partire dal secondo mese di vita (Lundstrom et al. *J Pediatr* 1997;99:878-83). Il trasferimento di ferro dalla madre al feto aumenta con l'aumentare dell'età gestazionale e pertanto questo tipo di strategia sembra più ragionevole quando si tratti di un neonato di basso peso pretermine che quando si tratti invece, come è più frequentemente il caso dei Paesi in via di sviluppo, di neonati nati a termine ma piccoli per l'età gestazionale. Uno studio condotto in India (per la verità su una casistica di soli 17 casi) ha dimostrato che la supplementazione con ferro (3 mg/kg) dal secondo mese di vita in nati a termine di peso inferiore a 2500 g e allat-

tati esclusivamente al seno produce un moderato aumento dell'Hb in 8 settimane (mediamente 0,8 g%) senza un aumento significativo della ferritina. Il gruppo trattato ha le feci nere (che fanno paura alla mamma) e un aumento (pur non significativo) di flogosi delle prime vie aeree (Aggarwal D et al. *Arch Dis Child* 2005;90:26-29). Altri studi sono ovviamente necessari (su casistica più numerosa e con follow-up più lungo e altre misure di outcome che non siano soltanto quelle relative al metabolismo del ferro) ma, almeno nei neonati piccoli ma nati a termine, non viene molta voglia di "sporcare di nero" la situazione.

Stato di male epilettico febbrile: pensare sempre alla meningite. Il rischio di meningite nel caso di convulsioni febbrili semplici è sostanzialmente nullo (0,4-1,2%), qualora manchino i classici segni meningei (Carrol ED et al. *Arch Dis Child* 2002;87:238-40). Le cose cambiano quando il bambino presenti uno stato di male epilettico con febbre. In questo caso il rischio di meningite è elevato (18%) anche in assenza dei segni meningei, e non si deve mancare di fare la rachicentesi e di iniziare prontamente una terapia antibiotica adeguata (Chin RF et al. *Arch Dis Child* 2004;90:66-69).

Spinelli: felicità(?) e psicosi(?). Più di qualche evidenza della letteratura suggerisce una relazione tra uso di *Cannabis* e aumentato rischio di psicosi (*Am J Epidemiol* 2002;156:319-27). Rimaneva incerto ad oggi la relazione tra predisposizione alla psicosi e uso di *Cannabis* (uno potrebbe far più frequente uso della droga in quanto predisposto a disturbi psichici), e il ruolo di altri fattori confondenti come il fumo di tabacco e il consumo di alcol. Uno studio prospettico della durata di 4 anni in adolescenti e giovani adulti (età tra 14 e 24 anni) dimostra un significativo aumento del rischio di sviluppare psicosi tra i consumatori di *Cannabis* (odds ratio 1,67) con una chiara relazione dose effetto. Tutto questo viene dimostrato dopo aggiustamento per età, sesso, stato socioeconomico, traumi nell'infanzia, consumo di alcol e tabacco. Certamente viene dimostrato anche che l'effetto della *Cannabis* è tanto più grave quanto più c'è la predisposizione psicotica, ma il rischio di sviluppare psicosi è aumentato comunque anche in chi non ha la predisposizione. I risultati emersi dallo studio fanno invece cadere del tutto l'ipotesi che la predisposizione psicotica induca un maggior consumo (Henquet C et al. *BMJ* 2005;330:11).