

Latte materno. Ovvero: "come ti erudisco il... timo". A 4 mesi di età, il volume medio del timo, valutato mediante ultrasonografia è risultato mediamente di 38,3 cm³ nei bambini allattati esclusivamente al seno, di 27,3 cm³ in quelli in alimentazione mista e di 18,3 cm³ in quelli allattati esclusivamente al poppaio. La differenza è altamente significativa ($p = 0,0001$). Non sembra che queste differenze dipendano da una diversa prevalenza di eventi stressanti (che causerebbero una diminuzione del timo). La riduzione si verifica a breve distanza dalla sospensione del latte materno ed è probabile che questo ultimo contenga fattori immunologici che regolano l'attività e la quantità delle cellule timiche che regolano il sistema immune (*Acta Paediatrica* 85, 1029, 1996). Questa notizia sembra di grande interesse concettuale e si lega molto bene alle nozioni acquisite sull'effetto protettivo del latte materno nei tempi brevi contro le infezioni, nei tempi medi contro l'eczema e la trofoallergia e nei tempi lunghi contro l'asma e le malattie autoimmuni.

Diabete insulino-dipendente (IDDM): la solita storia tra genetica e ambiente. L'incidenza dell'IDDM varia notevolmente da paese a paese, e questo fatto può venire interpretato come effetto di differenze genetiche e ambientali. In Italia, sono state registrate significative differenze interregionali, avendo la Sardegna la seconda incidenza più alta registrata nel mondo (30,2 per 100.000 per anno). Nel Lazio si registra un'incidenza significativamente più bassa (6,5). Nel bellissimo lavoro di un gruppo collaborativo italiano (*Lancet* 349, 162, 1997) viene data dimostrazione che l'incidenza dell'IDDM tra i residenti nello stesso Lazio è però uguale a quella della Sardegna se si considerano i nati da due genitori sardi ed è intermedia tra quella delle due regioni se si considerano i nati con un solo genitore sardo. Così, gli autori concludono che i fattori genetici (i genotipi ad alto rischio sono ben noti) sono più importanti di quelli ambientali nel determinare l'elevata frequenza della malattia in Sarde-

gna. Altre segnalazioni sottolineano comunque l'importanza di fattori ambientali, prime fra tutte la non concordanza assoluta nei gemelli omozigoti (50% circa) e la variabilità stagionale nell'incidenza della malattia. Un gruppo di ricercatori milanese (*Lancet* 348, 926, 1996) ha di recente offerto l'evidenza di una sensibilizzazione contro la caseina in più della metà dei soggetti con IDDM (sensibilizzazione riscontrata in uno soltanto di 46 casi di controllo di cui 10 con tiroidite), sottolineando che l'aggressione alla beta-cellula potrebbe essere spiegata, in questi casi, dalla comunanza antigenica tra la caseina e la GLUT-2, una molecola di trasporto del glucosio nella cellula insulare. Osservazione questa coerente con altre precedenti (che riguardavano però la sensibilizzazione alla beta-lattoglobulina) e con quelle che dimostrano una minor frequenza della malattia negli allattati al seno. Se aggiungiamo a queste osservazioni, quelle che correlano l'IDDM anche alla celiachia, aumentiamo i tasselli delle nostre conoscenze sul ruolo di antigeni alimentari come induttori delle malattie autoimmuni. Come sottolineato nell'editoriale di *Lancet* (349, 147, 1997), lo scopo finale di ogni studio sull'eziologia dell'IDDM non dovrebbe essere quello di stabilire la superiorità dei geni o dei fattori ambientali ma piuttosto quella di capirne il meccanismo di interazione e definire delle strategie preventive.

Morte da meningococco: rischio genetico e citochine. Il Tumor Necrosis Factor (TNF) è un mediatore proinfiammatorio che ha un ruolo determinante nella difesa contro le infezioni, specie nel favorire la guarigione delle sepsi da Gram negativi. L'interleuchina 10 è un modulatore della flogosi che ha un'azione inibitrice sul TNF e ha la capacità di rallentare l'eliminazione di alcuni microrganismi. Studiando gemelli omozigoti, un gruppo di ricercatori olandese (*Lancet* 349, 170, 1997) ha dimostrato che la produzione di TNF e di IL-10 è geneticamente determinata. Lo stesso gruppo ha poi dimostrato, in un esperimento *ex vivo* (sangue intero) che i parenti

di primo grado di soggetti deceduti per sepsi meningococcica producono meno TNF e più IL-10 in risposta allo stimolo con endotossina batterica. È stato quindi possibile determinare che le famiglie con una bassa risposta di TNF hanno un rischio 10 volte aumentato di morte in caso di infezione meningococcica, mentre la tendenza a produrre molta IL-10 aumenta il rischio di 20 volte. Se sono presenti entrambe le caratteristiche, il rischio è ancora più alto. Sarebbe quindi il profilo di risposta infiammatoria relativo alle citochine a determinare la suscettibilità alle infezioni mortali da meningococco.

Codice violato. Il *British Medical Journal* del 18 gennaio 1997 (pagina 167) dà ampio risalto alla notizia che una ricerca condotta in 4 paesi (Tailandia, Bangladesh, Sudafrica e Polonia) dall'Interagency Group on Breastfeeding Monitoring dimostra come la case produttrici di latte adattato per l'infanzia (Nestlé, Gerber, Mead Johnson e Nutricia) violino sistematicamente il codice che regola il mercato degli alimenti sostitutivi del latte materno. Questo codice era stato adottato nel 1981 su indicazione dell'OMS per garantire la protezione e la promozione dell'allattamento al seno, specie nei paesi dove questo condiziona pesantemente la speranza di sopravvivenza (non bisogna dimenticare che nel mondo muoiono ogni anno un milione e mezzo di bambini a causa della sospensione dell'allattamento al seno). La ricerca ha dimostrato che percentuali diverse di madri (fino al 26% in Tailandia) ricevono campioni di latte formulato (e che questi ultimi vengono comunque offerti gratuitamente ad una percentuale notevolmente superiore di operatori sanitari). Inoltre, fino a un terzo delle madri ricevono materiale divulgativo non accettato dal codice poiché, in maniera più o meno esplicita, promuove l'alimentazione artificiale senza riconoscere al latte materno il ruolo di alimento ottimale per il bambino. Non è mancata la risposta delle ditte che sostengono la non scientificità dello studio e che ritengono che le conclusioni siano basate su una in-

interpretazione soggettiva del codice. A sostegno invece della qualità dei dati (come si usa dire) hanno preso una posizione ufficiale Andrew Tomkins (professore all'Institute of Child Health di Londra, istituzione che ha comunque deciso di continuare a ricevere dalla Nestlé un considerevole supporto economico finalizzato alla ricerca scientifica) e anche il vescovo di Coventry.

Mamme (e babbi) canguro. La pratica di tenere il neonato prematuro nudo contro il torace della madre ("kangaroo baby care") è stata inizialmente introdotta in Colombia come modalità di assistenza al prematuro, in assenza di incubatrici ed altri supporti tecnologici. Questa tecnica (sempre praticabile ed economica) ha già dato prova di sicurezza ed efficacia, particolarmente nel favorire una buona interrelazione madre-bambino e una maggiore durata dell'allattamento al seno. Uno studio svolto in Germania (*J Pediatr* 11, 129, 1996) apporta ulteriori evidenze favorevoli alla pratica dell'assistenza a canguro, in particolare dimostrando che quest'ultima non comporta il temuto raffreddamento (né il conseguente aumento compensatorio della spesa energetica del bambino) e che può essere praticata con sicurezza anche dai padri (che, anche se poco utili per l'allattamento..., possono alternarsi alla madre per fornire un'assistenza che copra le 24 ore).

Coma iperammoniemico. C'era una volta... un bambino con frequenti infezioni urinarie (la sua malattia di base era una sindrome con difetto della muscolatura addominale o sindrome dell'addome a prugna; in inglese *prune belly syndrome*). Un giorno questo bambino, durante un episodio febbrile entrò in coma iperammoniemico. Non c'erano segni di citolisi né di insufficienza epatica, la glicemia era normale, non assumeva farmaci che potessero produrre iperammoniemia; ciononostante l'ammoniemia continuava a salire. E allora? Allora l'iperammoniemia era dovuta all'infezione urinaria da *Proteus mirabilis*. Questo microrga-

nismo è produttore di ureasi ed è capace di convertire l'urea presente nelle urine in ammonio. Quest'ultimo può venir assorbito dalla vescica, specie se, come nel caso dei bambini con sindrome tipo prune belly, lo svuotamento è rallentato sia a causa della dilatazione delle vie urinarie sia della mancanza di torchio addominale. Bisogna intervenire con cateterizzazione continua e idratazione forzata oltre che con adeguata terapia antibiotica. È quello che è stato fatto nel caso in questione e che ha portato a rapida risoluzione del problema. (*Pediatr Infect Dis J* 15, 922, 1996).

Neutropenia cronica idiopatica: un problema risolvibile con un intervento minimo. La neutropenia cronica idiopatica è la forma più comune di neutropenia nel bambino. La patogenesi è verosimilmente autoimmune; spesso è asintomatica, ma in alcuni casi è causa di ripetuti episodi suppurativi. In questi casi si usa provare la terapia steroidea e, più di recente, è stata verificata l'efficacia delle immunoglobuline endovena ad alte dosi. Questo approccio è peraltro costoso e necessita di ricovero. Una alternativa possibile, di dimostrata efficacia, è il fattore di crescita dei granulociti (rhGCSF), poco proponibile peraltro (per ragioni di costi e di possibili effetti collaterali) ai dosaggi elevati sperimentati nel caso di neutropenia secondaria a chemioterapia antiblastica. Uno studio recentemente pubblicato (*J Pediatr* 129, 551, 1996) dimostra come per ogni paziente si possa trovare una dose minima efficace e che questa è in genere estremamente bassa (5 microgrammi ogni 2-7 gg). Questo approccio è quindi il più efficace fino ad ora sperimentato, il più economico e, al di là delle apparenze, il più razionale. Infatti, il rhGCSF, oltre a stimolare la granulocitopoiesi, induce una prevalenza di granulociti giovani che non espongono gli antigeni NA-1 e NA-2, che sono quelli contro cui è principalmente diretta l'aggressione autoanticorpale.

Dubbi sulla immunoterapia. "L'immunoterapia con iniezione di due

o più (fino a 7) allergeni inalatori non aggiunge alcun vantaggio clinico in bambini allergici con asma cronico, qualora sia garantito un trattamento medico appropriato". Sono queste le conclusioni degli allergologi della John's Hopkins University di Baltimora dopo aver eseguito uno studio controllato in doppio cieco su 121 bambini (età media 9 anni) con asma medio-grave e allergia a uno o più inalanti, trattati per un periodo di almeno 2 anni (*N Engl J Med* 336, 324, 1997). L'efficacia dell'intervento terapeutico era stata misurata sulla base dello score clinico, di parametri spirometrici e del ricorso a farmaci beta-bloccanti e steroidi per via generale e sul numero di casi in cui alla fine dello studio è stato possibile sospendere ogni trattamento. I risultati hanno meravigliato non poco anche gli autori stessi. Del resto, non può meravigliare che l'uso protratto e ben fatto del beclometasone e analoghi per via inalatoria rappresenti una "coperta" per tutte le situazioni. Il suggerimento che viene dato è quello di ricorrere alla immunoterapia solo se la compliance d'uso dei farmaci non appare soddisfacente né migliorabile (ma potrà allora esserci una buona compliance all'immunoterapia?).

Gastroenterite da *Listeria monocytogenes* dopo un picnic. Se la sono presa tutti quelli che avevano bevuto un prodotto confezionato a base di latte e cioccolato (*N Engl J Med* 336, 100, 1997). Si tratta un po' di una riscoperta, poiché, anche se la *Listeria* non viene comunemente citata tra i possibili patogeni intestinali, altre epidemie (caratterizzate da comparsa di diarrea, febbre, mialgie, stato simil settico) erano già state descritte, tutte correlate all'assunzione di latte inquinato.

Il problema potrebbe aumentare, secondo l'editorialista del *N Engl J Med* (336, 130, 1997), con l'aumentare dell'uso di latte non pastorizzato, tanto amato dai supernaturisti (quelli che si sono già presi la colite da *Escherichia coli* 0157-H7, e la conseguente sindrome uremico-emolitica, per voler bere soltanto il succo di mele naturale, non pastorizzato).