

Chirurghi al vaglio delle evidenze. La chirurgia laparoscopica (mini-invasiva, come si usa anche chiamarla) sta prendendo sempre più piede in pediatria. Nel caso della pilorotomia extra-mucosa, l'intervento d'elezione per la stenosi ipertrofica del piloro, l'insieme degli studi retrospettivi fino a ora disponibili suggerisce che i bambini operati per via laparoscopica guariscano più rapidamente di quelli operati tradizionalmente (Hall NJ, et al. *Ann Surg* 2004;240:774-8). Peraltro, le conclusioni sull'incidenza e gravità delle complicazioni post-operatorie con le due tecniche sono fino a ora contraddittorie (St Peter SD, et al. *Ann Surg* 2006;244:363-70; Leclair MD, et al. *J Pediatr Surg* 2007;42:692-8). E allora? E allora, in questo caso, i chirurghi, analogamente a quanto si usa fare nella sperimentazione di farmaci, si sono dati una risposta definitiva attraverso uno studio randomizzato controllato su grandi numeri. Si tratta di uno studio multicentrico europeo che ha coinvolto 180 bambini operati di stenosi pilorica e che dimostra un chiaro vantaggio dell'intervento per via laparoscopica (degenza post-operatoria più breve, più rapido ritorno all'alimentazione orale normale, danno estetico minore), con una uguale incidenza di complicanze (Hall NJ, et al. *Lancet* 2009;373:390-8). Il successo dell'intervento non sembra dipendere dal grado di esperienza del chirurgo nell'utilizzo di tecniche laparoscopiche, ma è pur sempre vero che solo centri di chirurgia pediatrica di terzo livello hanno partecipato allo studio. Cioè, in accordo con l'editoriale che accompagna l'articolo (Yagmurlu A. *Lancet* 2009;373:358-60), non ci sembra che questi risultati siano generalizzabili a... ogni sala operatoria.

Ma quanto rompe questo VRS! Uno studio prospettico colossale portato a termine in tre contee degli USA (Cincinnati, Nashville e Rochester) tra il 2000 e il 2004 ha dimostrato il grande peso epidemiologico del virus respiratorio sinciziale (VRS) nelle infezioni respiratorie acute dei primi 5 anni di vita. Sono entrati nello studio 5067 bambini di età inferiore a 5 anni ospedalizzati o portati al pronto soccorso o nei servizi ambulatoriali per infezione respiratoria acuta (feb-

bre, tosse, congestione nasale, dispnea, gola rossa) durante i mesi invernali (ottobre-aprile). In tutti i casi è stata eseguita l'analisi molecolare (trascrittasi inversa - PCR) e l'esame colturale per VRS. Il VRS è risultato in causa nel 20% dei casi ospedalizzati e nel 18% e nel 15% rispettivamente dei casi visti in astanteria e in ambulatorio. La maggior parte dei bambini con infezione da VRS erano di base sani, cosicché gli Autori concludono che eventuali interventi preventivi dovrebbero riguardare tutta la popolazione pediatrica e non soltanto, come fino a ora si pensava, i bambini con patologia preesistente (Hall CB, et al. *N Engl J Med* 2009;360:588-99). A completamento di questo studio ne va citato un altro, altrettanto importante, svolto in venti reparti di terapia intensiva pediatrica (PICU) in ospedali di terzo livello del Regno Unito (Thorburn K, et al. *Arch Dis Child* 2009;94:99-103). Su 406 bambini con infezione respiratoria da VRS ricoverati in queste PICU, trentacinque sono morti (mortalità 8,6%). La preesistenza di altre malattie, specie le cardiopatie, così come l'aver acquisito l'infezione in ospedale, rappresenta un fattore di rischio significativamente correlato alla mortalità.

ADA. Il difetto di adenosin-deaminasi (ADA) è una forma molto rara di immunodeficienza congenita grave a ereditarietà autosomica recessiva. Si tratta di un difetto primitivo del metabolismo delle purine, cui consegue un aumento della concentrazione di metaboliti tossici, che porta a grave danno oltre che degli immunociti (il quadro clinico è di regola quello delle SCID con gravi e precoci infezioni e arresto della crescita), anche di altri organi e apparati come il fegato, il sistema nervoso, lo scheletro. Il trattamento di scelta rimane a oggi il trapianto di cellule staminali da fratello HLA identico (mentre quello da altro tipo di donatore ha un'alta probabilità di insuccesso). La terapia sostitutiva con l'enzima bovino veicolato da polietilenglicole (ADA-PEG) è parzialmente efficace nel correggere il difetto immunologico, ma rappresenta una soluzione ad alto costo, la cui efficacia è destinata a decadere nel tempo per la comparsa di anticorpi con-

tro l'enzima esogeno. L'ADA, per quanto rara, è forse la più nota delle immunodeficienze, grazie al fatto che è stata la prima condizione clinica in cui è stata dimostrata la fattibilità della terapia genica (Bordignon C, et al. *Science* 1995;270:470-5), anche se questo tipo di intervento non si è dimostrato nei fatti capace di ricostituire una normale risposta immunologica, probabilmente in ragione del fatto che le cellule staminali transfettate col gene, pur "attecchendo", subiscono una selezione sfavorevole rispetto alle cellule costitutive. Un nuovo protocollo terapeutico proposto dai ricercatori del San Raffaele di Milano che prevede che alla terapia genica (infusione di cellule staminali transfettate col gene ADA veicolato da un retrovirus) si aggiunga una chemioterapia con busulfano, capace di ridurre (senza eliminare del tutto) le cellule staminali costitutive, si è ora dimostrato capace di portare a un attecchimento stabile delle cellule staminali transfettate, di correggere stabilmente il numero e la funzionalità dei linfociti T (vedi *Figura*) rendendo i bambini del tutto indipendenti dalla terapia sostitutiva con ADA-PEG, di proteggere effettivamente i bambi-

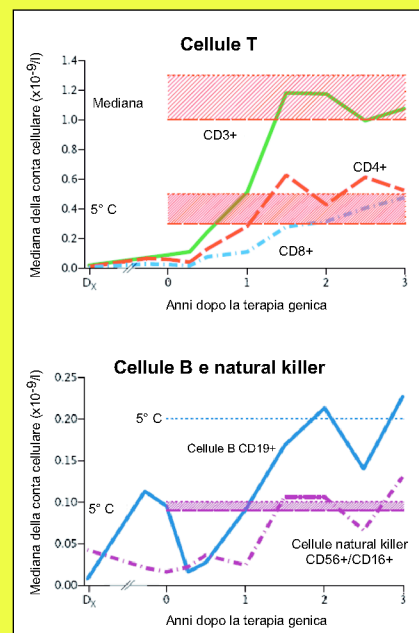


Figura. Andamento del numero dei linfociti T e B dopo terapia genica in bambini con difetto congenito di adenosin-deaminasi (ADA) (da *N Engl J Med* 2009;360:447-58, modificato).

ni con difetto congenito di ADA dalle infezioni rendendo possibile un normale stile di vita, senza effetti collaterali importanti almeno in un follow-up medio di quattro anni (Aiuti A, et al. *N Engl J Med* 2009;360:447-58). Si tratta di un successo assoluto che rimane a oggi, a fronte di investimenti megagalattici, il primo e unico successo della terapia genica, anche se occorrerà un follow-up molto più lungo per fugare del tutto il dubbio che questo tipo di terapia non possa essere foriera, anche nei pazienti con ADA così come è successo con altre immunodeficienze, di gravi e inaccettabili effetti collaterali, come per esempio la comparsa di leucemia secondaria a mutagenesi inserzionale prodotta dal vettore retrovirale (McCormack MP, et al. *N Engl J Med* 2004;350: 913-22).

Quanto è bello donare un rene! La durata della vita, la morbilità e la funzione renale di tremilaseicentovantotto persone che hanno donato un rene dal 1963 al 2007 sono risultate del tutto sovrapponibili a quelle di altrettanti soggetti di controllo comparabili per età, sesso ed etnia, ma che un rene non lo avevano mai donato. Inoltre, la qualità della vita è risultata migliore che nei controlli nella maggior parte dei donatori (Ibrahim HN, et al. *N Engl J Med* 2009;360:459-69).

Quando finire è più difficile che cominciare. Una rivista che non fa parte delle nostre comuni letture ma che è di indiscutibile valore scientifico ha recentemente pubblicato le raccomandazioni e le linee guida della Società Italiana di Anestesia e Terapia Intensiva Neonatale (SAR-NePI) sul comportamento da tenere nei casi terminali in cui si può pensare che gli interventi terapeutici abbiano perso ogni prospettiva di efficacia (Giannini A, et al. *End-of-life decisions in pediatric intensive care. Paediatr Anaesth* 2008; 18:1089-95). Il filo conduttore del lavoro e della proposta è il "criterio di proporzionalità", che andrebbe applicato a ogni intervento diagnostico terapeutico rispetto alle prospettive di efficacia e alla sofferenza indotta (o prolungata) nel bambino e nei suoi genitori. Limitare o astenersi da trattamenti "sproporzionati" per sostenere la vita rappresenta la scelta cli-

nica ed etica ragionevole. Tre punti vengono sottolineati nelle linee guida proposte: a) che ogni decisione in questo senso va presa in maniera collettiva dal gruppo medico-infermieristico operante nella terapia intensiva pediatrica; b) che i genitori devono ovviamente essere perfettamente e continuamente informati e coinvolti ed essere il punto di riferimento per determinare la "proporzionalità" dell'intervento; c) che ogni decisione va scritta e documentata in cartella clinica. Ma vengono sottolineati altri punti importanti, come il fatto che rinunciare a cure aggressive non deve voler dire abbandonare il paziente sul piano delle attenzioni e delle cure del dolore o di ogni tipo di sofferenza e disagio, né tantomeno intervenire attivamente per procurarne la morte. Un articolo da leggere riga per riga, in cui ognuno di noi che si è trovato a essere il medico di "quel bambino lì, in quel momento lì", ritrova pensieri, riflessioni, angosce, scelte fatte, storie non generalizzabili né classificabili una volta per tutte.

Dopo averne parlato insieme, un amico mio e vostro, che è anche il direttore di *Medico e Bambino*, mi ha mandato una breve riflessione che non posso rinunciare a passare a tutti voi, in maniera un po' atipica, attraverso la Pagina Gialla e in coda a questo ultimo articolo di cui vi ho raccontato. Così scrive:

"Ho avuto una settimana dura in ospedale. Sono morti lo stesso giorno un adolescente e una bambina. Non capita mai in un reparto di pediatria, o quasi mai, nemmeno in quelli di terapia intensiva. F. è morto improvvisamente davanti agli occhi della madre e nostri. Una morte che prima o poi forse sarebbe dovuta sopraggiungere, ma che ci ha lasciati senza fiato, con il cuore in gola, con poche parole da dire e tanta disperazione. M. invece è andata via dopo una lunga malattia, tante cure, per un tumore inguaribile: accompagnata alla morte in modo assistito, ma senza alcun accanimento, come da richiesta dei genitori. La stessa angoscia, in un percorso di scelte condivise prese tra i familiari e i colleghi oncologi. Oggi nel pomeriggio sento della decisione del Consiglio dei Ministri, con Decreto Legge, di vietare la sospensione dell'alimentazione/idratazione a Eluana Englaro.

Ho tante riflessioni nella mia testa che mi rimandano ai volti dei bambini che non ci sono più, a quelle dei genitori e del personale sanitario che li ha assistiti. Mi viene da pensare che ogni decisione così rilevante dovrebbe essere presa da chi queste cose le vive tutti i giorni, da chi almeno una volta ha parlato con un genitore o un familiare che ha chiesto di "non andare oltre, di rispettare la vita vissuta e di fare in modo che la persona cara torni nelle braccia di Dio". Questa frase ogni tanto rivive nella mia mente e appartiene evidentemente all'infanzia, alla mia educazione. Ogni bambino di fronte alla morte di persone più o meno care ha un bisogno di consolazione e ricordo sempre le circostanze in cui si diceva: "ha smesso di soffrire, vivrà meglio, con gioia e serenità in un altro mondo e ci guarderà e assisterà". Era consolante, è consolante, anche da non credente profondamente rispettoso della fede, quale ora sono. Ma ora questo sentimento così comune, così bello, così libero, che avvicina l'uomo al termine della sua vita, rischia di non avere più in me (come uomo, padre e medico) quel senso dignitoso a cui ognuno di noi aspira: quello di una "buona" morte. La morte assistita in cui ci si guarda in viso, ci si intende (pur nell'angoscia e nel dolore), ci si capisce tra quelle poche persone che possono dire qualcosa in queste circostanze: i familiari e il personale medico e infermieristico che assiste. E di fronte a questo, anche se come tutti auspico che arrivi una buona legge (discussa, meditata, condivisa, laica e non pasticciata), mi viene sempre da sorridere di fronte alle parole "testamento biologico", "volontà che può cambiare". Di fronte alla sofferenza di un bambino cosa faremo? Ci appelleremo alle nostre coscienze o invocheremo false ideologie o falsi credi di circostanza? Ogni medico e ogni familiare alla fine arrivano a capire quello che è possibile e quello che è impossibile. A noi spetta di sostenere le persone in questo momento difficile. Il resto appartiene alla dignità, all'evitare la sofferenza, al soffrire in silenzio, come è sempre stato e come sempre si spera che sarà. I proclami e le false indignazioni non servono se non a creare distanze tra la vita indegna e la morte dignitosa".