

Trattamento delle epatiti croniche (B e C): le ragioni del no, le ragioni del sì, e... "Confronti in Pediatria". Il trattamento con interferone-alfa delle epatiti C e B sembrava (e continua a sembrarci) un falso problema. Studi prospettici su larghe casistiche (già riportati sulla Pagina gialla) dimostrano da un lato che la storia naturale dell'epatite C acquisita in età pediatrica non è così drammatica da giustificare il costo economico e biologico della terapia, dall'altro che la storia naturale dell'epatite B è solo apparentemente modificata dalla terapia (che non fa altro che anticipare la sieroconversione nella percentuale dei casi in cui questa comunque avverrebbe). La storia, però, non finisce qui, perché non tutti sembrano convinti della giustezza dell'atteggiamento terapeutico rinunciatario e, anche di recente, sono apparsi articoli in cui si dà qualche evidenza di un favorevole rapporto costi/benefici del trattamento dell'epatite C in età pediatrica (magari aggiungendo la ribavirina all'interferone; Sinha M. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:23-30), o di una più chiara efficacia dell'interferone-alfa nel trattamento dell'epatite B, ottenuta aumentando la dose del farmaco (Gurakan F, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:52-6). Il tempo per discutere con gli esperti le ragioni del sì e le ragioni del no del trattamento dell'epatite C e B non è quindi ancora finito, e la scelta di inserire questo tema ai prossimi "Confronti in Pediatria" ci sembra ora ancor più legittima. La terapia dell'epatite non sarà, ovviamente, che uno dei temi dibattuti. La discussione sulle ragioni del fare o del non fare riguarderà molti altri argomenti di forte attualità, sia di tipo organizzativo (la visita domiciliare) che più chiaramente terapeutico (l'immunoterapia per via orale, l'adenoidectomia nelle OMAR, i corticosteroidi nelle meningiti, la prevenzione del piede piatto, la terapia farmacologica della bronchiolite, i

probiotici, la chirurgia nel reflusso gastroesofageo, lo screening della malattia celiaca, la dieta nell'obeso, il DDAVP nell'enuresi). Vi invitiamo quindi a partecipare al dibattito e a portare il contributo della vostra esperienza con il consueto spirito critico: le iscrizioni sono ancora aperte.

Il morbillo nelle Americhe. «La strategia di eradicazione del morbillo della Pan America Health Organization (PAHO) è risultata efficace nell'interrompere la trasmissione e nel mantenere l'assenza di circolazione del virus del morbillo nella maggior parte delle Americhe. L'esperienza della PAHO fornisce una forte dimostrazione che, con un'altrettanto forte adesione a un'appropriata strategia di vaccinazione, la trasmissione del morbillo possa essere efficacemente interrotta». Così conclude un'accurata pubblicazione di Hersh BS e colleghi (*Lancet* 2000;355:1943-8). In un Paese come il nostro, con decine di migliaia di casi di morbillo per anno, notizie del genere sono utilissime per impegnarsi al massimo nella campagna di vaccinazione, partita in molte parti d'Italia.

Endotossine batteriche nella polvere di casa e prevenzione dell'atopia. In studi sulle cellule del sangue periferico dell'uomo è stato osservato che le endotossine sono potenti induttori delle citochine tipo 1, come l'interferone-gamma e l'interleuchina 12. L'interferone-gamma blocca d'altra parte lo sviluppo dei linfociti che producono le interleuchine tipo 2 (interleuchina 4, 5 e 13), che sono importanti nella patogenesi immune delle malattie allergiche. Sessantuno bambini che avevano avuto almeno 3 episodi di "wheezing" sono stati studiati sotto questo aspetto: 10 erano sensibilizzati ad almeno un allergene. Le loro case contenevano più basse concentrazioni, a livello significativo, di endotossine nella polvere di casa dei bambini che

non sono risultati sensibilizzati (468 EU/ml contro 1035). L'aumentata concentrazione di endotossine è stata correlata con un'aumentata proporzione di cellule T CD4 produttori interferone-gamma. Questo effetto è in parte simile a quello prodotto dalla proteasi corrispondente all'antigene dell'acaro (Der p 1). Si conclude che l'esposizione cronica alle endotossine ambientali ha un ruolo potenziale nella prevenzione della sensibilizzazione allergica durante i primi due anni di vita. Questi risultati aprono un nuovo capitolo nella prevenzione dell'atopia, che tuttavia richiede ancora studi rigorosi e una maggiore casistica (Gerada JE, et al. *Lancet* 2000;355:1680-3).

Fossette pilonidali. Fra il 2 e il 4% di tutti i bambini presentano nella regione coccigea fossette o infossamenti, chiamati comunemente fossette pilonidali. Queste sono il risultato di un'anomala separazione dell'ectoderma cutaneo e nervoso, alla terza-quinta settimana di vita intrauterina. Non sembrano associate a rischi significativi di alterazioni del midollo o di alterazioni della colonna. Le semplici fossette mediane posteriori in corrispondenza del cocchige, senza altri reperti cutanei, non richiedono infatti esami radiografici né valutazioni o trattamenti chirurgici (Weprin BE, et al. *Pediatrics* 2000;105 p.e. 69). L'eventuale associazione con altri indicatori o con sintomi neurologici può richiedere invece un approfondimento radiologico.

La morte di un gemello in utero. Come si sa, i gemelli hanno maggiori probabilità di morbilità e di mortalità di un feto singolo; inoltre fra i gemelli, il sopravvissuto di una coppia di cui un gemello sia morto in età fetale, è particolarmente a rischio. Per valutare con esattezza l'entità del rischio, è stato condotto uno studio su 434 coppie di feti gemelli dello stesso sesso, di cui uno solo era soprav-

vissuto (Pharoah POD, Adi Y. *Lancet* 2000;355:1597-602). Fra i gemelli nati vivi ci sono state 59 morti neonatali precoci, 7 neonatali tardive (entro i 28 giorni di vita) e 5 morti entro l'anno di età. 10 dei bambini che hanno superato il primo anno di vita sono morti successivamente. Dei 353 sopravvissuti, 241 hanno risposto all'indagine: 23 avevano una paralisi cerebrale e 28 avevano altre sofferenze del sistema nervoso centrale. Si conclude che il gemello vivo di un feto morto in utero ha un elevato rischio di alterazioni cerebrali (rischio complessivo del 20%) e di andare incontro a morte precoce dopo la nascita.

Stragi (legalizzate). Sono stati pubblicati su *Lancet* (Ali MM, et al. *Lancet* 2000;355:1851-7) i dati delle conseguenze a lungo termine dell'embargo all'IRAK. La mortalità infantile è salita da 47 su 1000 nati vivi nel periodo 1984-9 a 108 su 1000 nati vivi nel periodo 1994-9. La mortalità sotto i 5 anni di età è nel frattempo passata da 56 a 131 per 1000 nati vivi. Nella regione autonoma del nord, dove il peso delle sanzioni è meno gravoso, la mortalità è passata rispettivamente dal 64 al 59 e dall'80 al 72 per mille.

Curare l'influenza (va di moda). Dopo lo zanamivir, somministrabile in polvere per aspirazione, è stato presentato un altro inibitore della neuraminidasi, l'Oseltamivir, da usare come antinfluenzale. In una ricerca su 726 adulti sani, non immunizzati contro l'influenza, 75 o 150 mg di oseltamivir, somministrati per bocca, contro placebo, hanno condotto a un accorciamento della malattia e a una minore acuzia, più evidenti con la dose più alta. L'effetto è stato già evidente nelle prime 24 ore dall'inizio del trattamento (Nicholson KG, et al. *Lancet* 2000, 355:1845-50). Si auspicano ulteriori ricerche nei bambini, nei soggetti anziani e in quelli a maggior rischio di complicazioni.

Erbe cinesi: non tutto ciò che è naturale fa bene. Tutti conoscono la nefropatia da erbe cinesi, una forma progressiva di fibrosi renale che si sviluppa in pazienti che hanno assunto erbe cinesi in pillole in cui, per errore del fabbricante, una delle erbe (la *Stefania tetrandia*) è stata sostituita inavvertitamente dalla *Aristolochia fanghi*, che è nefrogenica e carcinogenica. In uno studio condotto in diversi Paesi europei è stata osservata un'alta prevalenza del carcinoma uroteliale in pazienti con nefropatia allo stadio finale, in seguito all'assunzione di erbe cinesi, contenenti *Aristolochia* (Notier JL, et al. *N Engl J Med* 2000;342:1686-92 e Kessler DA. *Idem*, 1742-3). Questa erba tossica contiene acidi aristolochici, una miscela di derivati di nitrofenantrene, conosciuto per la sua potente azione carcinogenica e le sue proprietà mutagene. L'assunzione di prodotti, non sottoposti ad alcun controllo da parte delle autorità sanitarie, offre la possibilità di conseguenze gravissime per la salute del paziente che in buona fede li abbia assunti.

Circoncisione e infezione delle vie urinarie. Per stabilire una buona volta i rapporti fra circoncisione alla nascita e incidenza delle infezioni delle vie urinarie (IVU) è stato intrapreso uno studio su 14.893 neonati di sesso maschile, di cui 9668 (64,9%) circoncisi (Schoen EJ, et al. *Pediatrics* 2000; 105:789-93). L'osservazione è durata per un anno. In età inferiore a un anno 154 maschi hanno presentato IVU, di questi l'86% non era stato circonciso. La circoncisione in epoca neonatale ha determinato una diminuzione di 9,1 volte nell'incidenza di IVU durante il primo anno di vita, insieme a un abbattimento della spesa sanitaria. Si conclude che la circoncisione rappresenta un'ottima misura preventiva nei confronti delle IVU, specialmente nei primi 3 mesi di vita.

Reflusso vescico-ureterale: il peso della genetica. Sicure evidenze del carattere genetico (autosomico dominante) del reflusso vescico-ureterale (RVU) sono state già portate negli ultimi anni; abbiamo ora un'altra conferma, forse anche più stringente. Sono studiate 46 coppie di gemelli, di cui 31 dizigoti e 15 monozigoti (Kafer M, et al. *Pediatrics* 2000; 105:800-4). La metà delle coppie ha un RVU dimostrabile: la prevalenza della coincidenza del RVU è stata dell'80% fra i gemelli identici (12 su 15), e del 35% (11 su 31) fra i gemelli non identici con RVU. Quando sono stati considerati solo i soggetti più giovani di ogni gruppo, la coincidenza è stata del 100% fra i monozigoti e del 50% fra i dizigoti. Questa alta coincidenza di RVU fra i gemelli monozigoti conferma l'esistenza di una base genetica per la trasmissione della malattia.

La febbre familiare mediterranea: genotipo ed etnia. È stato da tempo riconosciuto sul braccio corto del cromosoma 16 il gene della febbre familiare mediterranea (FFM), una malattia autosomica recessiva caratterizzata da brevi episodi di febbre, associata a peritonite, pleurite e artrite. La più grave delle complicazioni è rappresentata dall'amiloidosi, che può portare all'insufficienza renale. Per studiare il ruolo delle diverse mutazioni sul fenotipo della malattia e sull'incidenza dell'amiloidosi sono stati studiati 382 pazienti di 4 origini etniche diverse (Mimouni A, et al. *Pediatrics* 2000;105 p.e.70). È stata riscontrata un'associazione significativa fra amiloidosi e le più comuni mutazioni nell'esone 10 del gene della FFM; in questi soggetti il trattamento con colchicina deve essere precoce. Oltre al genotipo sono stati suggeriti altri fattori ambientali e altre componenti genetiche, che possono giocare un ruolo nella determinazione della gravità degli attacchi infiammatori nella FFM.