

MeB – Pagine Elettroniche

Volume III

Settembre 2000

numero 7

AVANZI

Novità, riflessioni, contributi e proposte

a cura di Giorgio Bartolozzi

Sempre più spesso nel trattamento di alcune malattie viene usata una via indiretta per combattere il processo patologico: il blocco del recettore sul quale si aggancia una tossina, un antigene o una citochina. Questa strada, piena di promesse, è stata di recente usata anche nel trattamento della acromegalia (A) dell'adulto (**Trainé PJ. et al., N Engl J Med 2000, 342, 1171-7**). E' stato usato un analogo dell'ormone della crescita (ottenuto mediante ingegneria genetica), chiamato pegvisomant, per sfruttare la sua proprietà di antagonista del recettore del GH. Sono stati trattati 112 pazienti con acromegalia, per 12 settimane, con 3 differenti dosi di pegvisomant (10 mg, 15 mg e 20 mg). I pazienti trattati con questa nuova sostanza hanno presentato una riduzione nel siero della concentrazione di fattore 1 della crescita insulino-simile, conseguente all'azione del GH, e un evidente miglioramento clinico. La risposta è stata proporzionale alla dose usata. Nel commento (**Utiger RD, N Engl J Med 2000, 342, 1210-1**) viene sollevata la possibilità che, alla sospensione del trattamento, la malattia abbia modo di ripresentarsi.

L'Escherichia coli 0157:H7 è causa di epidemie di malattie gastro-intestinali nel mondo. In USA nel 15% dei bambini con questo tipo d'infezione insorge una sindrome emolitico uremica (SEU) dopo l'inizio della diarrea: la sindrome è caratterizzata da trombocitopenia, anemia emolitica e nefropatia, in seguito alla produzione da parte del coli di una tossina Shiga-simile, che viene assorbita dall'intestino. Il trattamento con antibiotici della diarrea da E coli 057:H7 quale influenza ha sulla SEU? In uno studio condotto in 71 bambini, di età inferiore ai 10 anni, che avevano diarrea dovuta a questo tipo di coli, sottoposti a trattamento antibiotico, è stato osservato che la cura della diarrea con antibiotici aumenta il rischio di SEU (**Wong CS et al., N Engl J Med 2000 342:1930-6**). Nel commento (**Zimmerhackl LB, N Engl J Med 2000 342:1990-1**) viene sottolineato che, secondo questi dati, appare saggio evitare di dare antibiotici a bambini che abbiano un'infezione da E coli enteroemorragico: infatti fra i molti fattori che influenzano il passaggio da un'infezione dovuta a questo agente alla SEU, non vi è dubbio che vada annoverata anche la somministrazione di antibiotici che probabilmente influenzano l'assorbimento della tossina.

L'incidenza delle gravidanze multiple, con 3 o più feti, è in rapida crescita, perché l'uso dei trattamenti per l'infertilità con gonadotropine o con la fecondazione in vitro sono sempre più frequenti. Nel caso della fecondazione in vitro, il rischio viene facilmente superato usando soltanto due embrioni (**N**

Engl J Med 1998: 339:573-7), ammesso anche i nostri ostetrici siano di questo parere: con il trasferimento di due embrioni vitali è possibile ottenere una gravidanza clinica nel 60% delle donne. La riduzione delle gravidanze multiple, in seguito all'induzione dell'ovulazione con le gonadotropine, è invece più difficile. Dopo 3.347 trattamenti ciclici in 1.494 donne non fertili, si ebbero 441 gravidanze, delle quali 314 con feto singolo, 88 con gemelli, 22 con 3 feti, 10 con quattro feti, 5 con cinque feti e 2 con sei feti (**Gleicher N et al., N Engl J Med 2000, 343:2-7**). Sui quotidiani di oggi viene riportata a Milano una gravidanza con 8 feti. E' stato osservato che una stimolazione con gonadotropine meno intensa di quella attualmente in uso, potrebbe ridurre l'incidenza di gravidanze plurime in donne con problemi di fertilità: ma questa riduzione sarebbe di grado lieve e sarebbe a scapito dei tassi globali delle gravidanze indotte. Se non vogliamo che il peso dei nuovi nati con peso molto basso continui a gravare progressivamente sui reparti di terapia intensiva neonatale con una sempre maggior spesa sanitaria, è necessario trovare in tempi brevi una soluzione al problema.

Sia l'incidenza che la prevalenza dell'asma fra i bambini è aumentata notevolmente nelle ultime 3 decadi. L'ipotesi che alla base ci sia una riduzione delle infezioni nei primi 1-2 anni di vita con conseguente predominio della componente linfocitaria Th2 su quella Th1, è quella che oggi va per la maggiore (Vedi Editoriale M&B settembre 1998, Pagina gialla febbraio 1999, Avanzi Pag. elettr. M&B settembre 1999). I bambini che hanno fratelli in età della scuola materna e quelli che frequentano l'asilo nido hanno, e questo lo abbiamo constatato tutti, un maggior rischio d'infezioni. Per dimostrare che situazioni del genere si accompagnano a un minor rischio di asma è stato condotto uno studio su 1.035 bambini, durato molti anni (**Ball TM et al. N Engl J Med 2000, 343:538-43**). I bambini che si ammalavano di più di infezioni nei primi anni avevano più spesso wheezing all'età di 2 anni in confronto a quelli che avevano avuto meno possibilità di esposizione, ma essi avevano più raramente wheezing dall'età di 6 anni all'età di 13 (36 bambini contro 144: $p=0,002$). Anche il livello di IgE era più basso in quelli con due o più fratelli o che avevano frequentato l'asilo nido in confronto agli altri (52 bambini con IgE elevate contro 153; $p < 0,03$). Quale la conclusione degli autori? "L'esposizione dei piccoli bambini al contatto con bambini più grandi a casa o con altri bambini all'asilo nido, protegge contro lo sviluppo di asma e la frequenza di wheezing più tardi nella loro vita. Il commentatore (**Christiansen SC; N Engl J Med 2000, 343:574-5**) è in accordo con i risultati ottenuti e sulla loro interpretazione. Cosa ne pensano i nostri allergologi?

La polmonite è ancora una causa importante di morte in età pediatrica in molti Paesi del mondo; tuttavia nei Paesi sviluppati essa è in netto declino. Una ricerca sulle morti per polmonite in USA nei bambini dal 1939 al 1996 conferma

questa affermazione (**Dowell SAF et al., N Engl J Med 2000, 342:1399-407**): il numero dei morti è passato da 24.637 nel 1939 agli 800 nel 1996, con una riduzione del 96,8%, mentre la mortalità per altre cause si è abbassata dell'82%.

Precedenti pubblicazioni avevano suggerito che l'uso regolare per lungo tempo del salbutamolo poteva portare a difficoltà nel controllo dell'asma bronchiale. Per controllare questa affermazione è stato condotto uno studio "random", in doppio cieco, contro placebo in 983 soggetti adulti, trattati almeno due volte con salbutamolo (400 mcg 4 volte al giorno per 12 mesi), da solo o in associazione con steroidi inalati (**Dennis SM et al., Lancet 2000, 355:1675-9**). Alla fine dello studio è risultato che l'uso regolare di solbutamolo per inalazione, alla dose di 400 mcg 4 volte al giorno per 12 mesi, non aumenta l'incidenza di aggravamento di asma nella popolazione studiata.