

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IV

Giugno 2001

numero 6

AVANZI

Novità, riflessioni, contributi e proposte

a cura di Giorgio Bartolozzi

- Assenza del frenulo linguale nella sindrome di Ehlers-Danlos
- Una nuova prova rapida per la diagnosi di meningite pneumococcica
- Frequenza dell'infezione da parvovirus B19 nella morte del feto
- Trattamento intermittente della malaria nei bambini
- L'interferon nel trattamento della sclerosi multipla
- Variazioni stagionali nella suscettibilità e cicli di alcune malattie infettive
- Importanza degli estrogeni nella pubertà ritardata: ruolo di un loro inibitore
- Consumo di pesce e cancro della prostata

La sindrome di Ehlers-Danlos (SED) è un gruppo eterogeneo di alterazioni ereditarie del tessuto connettivo, che conferiscono al paziente un'iperestensibilità della cute (cutis iperelastica) e un'ipermotilità delle articolazioni. La diagnosi, soprattutto clinica, è resa difficile dalla varia composizione dei sintomi. Inoltre molti di questi non sono presenti alla nascita e compaiono più tardi nella vita. L'assenza del frenulo labiale e del frenulo linguale, già presente alla nascita, è secondo gli autori (tutti italiani) un segno patognomonico dell'affezione (**De Felice C et al., Lancet 2001, 357:1500-1**), come è stato constatato dall'osservazione di 12 soggetti con la malattia, tutti adulti. Di 154 controlli sani, solo in uno è stata trovata l'assenza del frenulo labiale con sensibilità quindi del 100% e specificità del 99,4%; per quanto riguarda il frenulo linguale è stata riscontrata una sensibilità del 71,4% e una specificità del 100%. Anche se si rende necessaria una conferma in una casistica più numerosa, il rilievo già si presenta di grande interesse, anche interpretativo.

Il trattamento di una meningite purulenta deve essere guidato dai risultati della colorazione di gram e dalle prove per la ricerca dell'antigene batterico nel liquor. Ma la sensibilità della prova di gram scende dal 75% al 50% quando il paziente ha già ricevuto un trattamento antibiotico, mentre la ricerca degli antigeni batterici dà risultati variabili dal 50 al 100% a seconda del kit commerciale usato. Ne consegue che nella maggioranza dei casi il trattamento antibiotico inizia empiricamente, sulla scorta solo dei dati epidemiologici. Viene descritta una nuova prova immuno-cromatografica che con una sensibilità e una specificità, secondo i primi dati, del 100% (Binax NOW Urinary Antigen test) (**Marcos MA et al., Lancet 2001, 357:1499-500**). Con questa prova, a differenza

di molte altre, viene ricercato il polisaccaride C dello *Streptococcus pneumoniae* che si trova nella parete della cellula ed è comune a tutti i sierotipi.

Il parvovirus B19 è un agente infettivo molto diffuso con una prevalenza nell'adulto del 50-70%. Nei bambini esso determina una malattia esantematica (l'esantema infettivo) che si accompagna a sintomi lievi. Sia nel bambino che nell'adulto esso porta anche a una soppressione dell'eritropoiesi con lisi dei progenitori dei globuli rossi. Nelle donne in stato di gravidanza il virus può essere trasmesso verticalmente al prodotto del concepimento, con conseguente anemia fetale, idrope fetale, aborto e morte. Poiché fino a oggi le diagnosi si sono basate solo sulla presenza di idrope fetale, è stata fatta una ricerca in Svezia per valutare l'incidenza dell'infezione nei feti morti anche senza i segni di idrope (**Tolfvenstam T et al., Lancet 2001, 357:1494-7**). Sono stati raccolti tutti i casi di morte fetale in 14.147 gravidanze e parti (> 22 settimana) e tutti i casi di aborto spontaneo (< 22 settimana). Fra questi sono state riscontrate più infezioni da parvovirus B19 che fra le gravidanze normali ($p=0,049$). Dei 7 casi riscontrati, solo uno presentava idrope. Viene concluso che la presenza del DNA del parvovirus B19 nei feti morti alla fine del secondo trimestre o nel terzo trimestre è frequente e che la maggioranza di questi feti non presentano idrope.

La malaria clinica e la grave anemia sono le principali ragioni di ricovero in ospedale e di morte in molti Paesi dell'Africa sub-sahariana. In attesa del vaccino, che è ancora di là da venire, è stata eseguita una ricerca randomizzata, contro placebo, per documentare l'efficacia e l'innocuità del trattamento intermittente sulfadoxina-pirimetamina (S-P) sull'incidenza della malaria e della grave anemia nei lattanti di un'area rurale della Tanzania (**Schellenberg D et al., Lancet 357, 1471-7, 2001**).

A 701 bambini è stata somministrata S-P o placebo (ambidue in una sola dose) a 2, 3 e 9 mesi di età: tutti i bambini ricevettero un supplemento di ferro fra il 2° e il 6° mese di età. Il trattamento fu ben tollerato da tutti e non furono rilevati eventi contrari riferibili al farmaco. Durante il primo anno di vita l'incidenza della malaria clinica fu dello 0,15 nel gruppo S-P contro lo 0,36 nel gruppo placebo. Anche la grave anemia comparve più di rado nel gruppo trattato che nei controlli. Viene sottolineata l'utilità del trattamento intermittente, ma nello stesso tempo viene suggerito di allargare gli studi anche in altre aree nelle quali vi siano diversi modelli di malaria endemica.

La sclerosi multipla (SM) è una grave affezione del sistema nervoso centrale, caratterizzata da un andamento a poussée. Le ricadute sono associate alla presenza di foci perivenulari d'infiammazione a livello della sostanza bianca; nella fase iniziale le ricadute sono seguite da una guarigione clinica completa o quasi. Ma superata la fase delle ricadute il paziente entra in una fase progressiva secondaria durante la quale

si sommano deficit neurologici irreversibili. Per valutare l'effetto di dosi basse di interferon beta 1a (22 mcg per via sottocutanea, per due volte alla settimana per due anni) contro placebo sono stati trattati 308 pazienti al primo episodio di SM (**Comi G et al., Lancet 2001, 357:1576-82**). Il tempo richiesto perché il 30% dei soggetti trattati con interferon passasse alla diagnosi clinicamente definita di SM fu di 569 giorni, contro 252 nei controlli ($p=0,034$). Viene concluso che l'interferon beta-1a, somministrato in uno stadio precoce della SM ha effetti positivi significativi sia sull'evoluzione clinica che su quella riscontrabile alla risonanza magnetica.

I cicli stagionali di molte malattie infettive sono stati nel passato attribuiti a modificazioni delle condizioni atmosferiche, alla prevalenza e virulenza del patogeno, e a comportamenti dell'ospite. A ben guardare alcune osservazioni sulla stagionalità sono difficili da conciliare con queste osservazioni (**Dovell SF, Emerg Infect Dis 7, 369-74, 2001**): fra queste osservazioni sono da ricordare la comparsa simultanea di epidemie in regioni geografiche diverse, alla stessa latitudine; il rilievo di patogeni al di fuori della stagionalità senza che insorga un'epidemia; e l'esistenza di modificazioni stagionali nonostante ampie variazioni nel tempo e nel comportamento dell'uomo. Al contrario un aumento nella suscettibilità della popolazione ospite, legata al ciclo annuale luce/buio e mediata dal comportamento della secrezione di melatonina, può spiegarci alcuni aspetti non ancora chiariti della stagionalità delle malattie infettive. Molte prove indicano che le modificazioni fisiologiche, indotte dal fotoperiodo, sono tipiche di molte specie dei mammiferi, incluso l'uomo. Ammesso che tali modificazioni fisiologiche siano alla base della resistenza umana alle malattie infettive per la gran parte dell'anno e che queste modificazioni possano essere identificate e modificate, le conseguenze terapeutiche e preventive possono essere notevoli.

E' sicuro che gli estrogeni giocano un loro ruolo della saldatura delle ossa, in ambedue i sessi. Per ricercare se la somministrazione di un loro inibitore influenzi l'altezza finale, è stato condotto uno studio, randomizzato, in doppio cieco contro placebo, in 38 bambini con un ritardo costituzionale di crescita (**Wickman S et al., Lancet 2001, 357:1743-8**). A un gruppo è stato somministrato testosterone e placebo e all'altro testosterone e letrozole, un inibitore della sintesi di estrogeni, per 18 mesi. E' risultato che la progressione della maturazione ossea è più lenta nel gruppo trattato con letrozole ($p=0,03$). La predizione dell'altezza adulta è uguale nel gruppo non trattato e nel gruppo che ha ricevuto placebo, mentre nel gruppo trattato con letrozole l'aumento è stato di 5,1 cm ($p=0,004$). Viene concluso che con la somministrazione di un inibitore della sintesi di estrogeni, aumenta l'altezza finale.

Gli acidi grassi essenziali, contenuti nel pesce, inibiscono la crescita delle cellule del cancro della prostata sia in vivo che in vitro. Per confermare questa associazione è stata studiata una popolazione svedese di 6.272 persone (**Terry P et al., Lancet 2001, 357:1764-6**). Nel corso di 30 anni gli uomini che non avevano mangiato pesce avevano una frequenza di cancro della prostata da 2 a 3 volte superiore a quella dei soggetti che si erano alimentati con pesce. Viene concluso che

il consumo di pesce si associa a diminuito rischio del cancro della prostata.