

MeB – Pagine Elettroniche

Volume V

Novembre 2002

numero 9

AVANZI

Novità, riflessioni, contributi e proposte

a cura di Giorgio Bartolozzi

- Antigene "e" del virus dell'epatite B e rischio di carcinoma epato-cellulare
- Chiusura in utero del mielomeningocele
- Predittori di sordità in bambini con infezione congenita da CMV
- E' inutile l'esame ECO per valutare un bambino con testicolo non palpabile
- Situazione cardio-vascolare di bambini, nati da madri HIV-1 positive
- Profilassi post-esposizione nelle malattie da prioni con uno stimolatore dell'immunità innata (dati sperimentali)
- Peginterferon alfa-2a più ribavirina nella cura dell'epatite cronica da virus C
- Il primo caso di malattia di Creutzfeld-Jacob variante in Italia

Studi epidemiologici hanno dimostrato che la positività per l'HBsAg è uno dei più importanti fattori di rischio per il carcinoma epatocellulare. La presenza di HBeAg nel siero indica una attiva moltiplicazione virale negli epatociti: la sua presenza è anch'essa implicata nella comparsa del carcinoma epatocellulare? Sono stati seguiti in questo studio un numero elevato di soggetti, di cui 1991 positivi per l'HBsAg e 370 positivi per HBsAg e HBeAg (**Yang H-I. et al., N Engl J Med 2002, 347:168-74**). 50 dei 1991 HBsAg positivi svilupparono carcinoma epatocellulare (324,3/100.000) contro 32 pazienti dei 370 positivi per ambedue gli antigeni (1169,4/100.000). Viene concluso che la positività per HBeAg si associa a un aumentato rischio di carcinoma epatocellulare.

L'incidenza del mielomeningocele è di un caso ogni 2.000 nascite. I miglioramenti nell'ultrasonografia e nella RM fetale rendono possibile la diagnosi molto presto nella gravidanza. Negli ultimi anni è stata tentata la chiusura in utero del mielomeningocele per prevenire i danni al midollo, successivi al contatto diretto delle cellule e delle vie nervose con il liquido amniotico attraverso il difetto tissutale aperto. Fino a oggi sono stati eseguiti almeno 220 di questi interventi. Sebbene la chiusura precoce del difetto non migliori la funzione motoria, è risultato evidente un miglioramento nell'erniazione cerebellare, compresa una riduzione nella comparsa d'idrocefalo. Tuttavia questi benefici sono bilanciati da alcune complicazioni postoperatorie, come un parto prematuro, le infezioni del feto o un aumento della morbidità della madre. Di recente è stata descritta una nuova complicazione, costituita dalla presenza di una cisti dermoide intramidollare (**Mazzola C.A. et al., N Engl J Med 2002, 347:256-9**).

L'infezione da virus citomegalico (CMV) è la più comune infezione intrauterina: essa colpisce circa l'1% dei nuovi nati, di cui solo un decimo manifesta una forma clinicamente evidente. Un buon numero dei neonati con infezione da CMV sviluppa successivamente sordità: esistono manifestazioni che possono predire alla nascita la comparsa di questa grave complicazione? Per rispondere a questa domanda è stata condotta un'indagine su 180 soggetti, nati fra il 1966 e il 1997 con un'infezione sintomatica congenita da CMV (**Rivera L.B. et al., Pediatrics 2002, 110:762-7**). 87 su 180 ebbero una perdita di udito, nella maggior parte di essi di tipo progressivo. La presenza di ritardo di crescita intrauterina, di petecchie, di epato.-splenomegalia e di calcificazioni intracerebrali si associava alla sordità. Tuttavia questa complicanza era presente anche in soggetti che non avevano presentato interessamento neurologico alla nascita, purché essi presentassero una forma disseminata.

Un'indagine ECO viene spesso richiesta nei bambini con testicolo non palpabile, al fine di localizzarne la sede. Su 66 testicoli ritenuti, l'indagine ECO, richiesta dal pediatra, permise l'identificazione del testicolo nel canale inguinale in 12 pazienti (18%) (**Elder J.S., Pediatrics 2002:748-51**); dei 54 testicoli che non furono messi in evidenza con l'ECO, 33 (61%) erano palpabili e 21 (39%) erano non palpabili. Dei veri testicoli non palpabili, la laparoscopia o l'esplorazione addomino-inguinale ne identificò 10 come addominali e 11 come testicoli atrofici per torsione del cordone spermatico. La conclusione è ovvia: l'indagine ECO non è necessaria nei bambini con testicolo non palpabile, perché essa di rado è utile per localizzare un testicolo che davvero sia non palpabile; per questa ragione essa non modifica per niente l'intervento del chirurgo pediatra in questi pazienti.

Il numero di bambini nati da madri HIV-1 positive continua ad aumentare: sono a disposizione dati che suggeriscono che bambini infettati con HIV-1 possono avere alterazioni cardio-vascolari. Per chiarire questo punto sono stati studiati ogni 6 mesi, per 5 anni, 600 bambini, nati da madri infettate con HIV-1: di questi 93 erano stati a loro volta infettati e 463 no. Questi ultimi, insieme a 195 altri bambini, nati da madri non HIV-1 positive, sono stati tenuti come controlli (**Lipshultz S.E. et al., Lancet 2002, 360:368-73**). E' risultato che l'infezione da HIV-1, verticalmente trasmessa, si associa ad alterazioni cardio-vascolari, evidenziabili già poco tempo dopo la nascita; tuttavia anche i soggetti non infettati, figli di madri HIV-1 positive hanno significative modificazioni della funzione cardiaca, in confronto agli altri bambini, suggerendo che l'ambiente intrauterino gioca un importante ruolo nelle alterazioni cardio-vascolari postnatali.

Come si sa, non esiste una risposta immune verso i prioni, che si moltiplicano lentamente, ma inesorabilmente in chi ne è stato colpito. Con l'uso del CdG oligodesossinucleotide, uno stimolante dell'immunità innata, a dosi relativamente basse,

è stato ottenuto nel topo un allungamento del tempo di sopravvivenza del 38% o ancora di più dopo ripetute somministrazioni. (Sethi S. et al., **Lancet 2002, 360:229-30**). Poiché la sostanza non ha effetti collaterali nell'uomo essa va presa in considerazione nella profilassi post-esposizione.

Si intende per peginterferon un interferon collegato con grandi molecole inerti di polietilenglicol (PEG): il processo di pegilazione riduce profondamente le capacità di allontanamento della sostanza dall'organismo; esistono due interferon pegilati: un b peginterferon, di 12.000 dalton, che ha una vita media portata da 2-3 ore a 54 ore e un 2a peginterferon, di 40.000 dalton che ha una vita media plasmatica di 77 ore. L' 2a peginterferon è metabolizzato prevalentemente dal fegato. La somministrazione di 2a peginterferon + ribavirina a pazienti con epatite C cronica, una volta alla settimana è ben tollerata e determina miglioramenti significativi nella percentuale di risposta virologica prolungata (56% dei pazienti) (Fried M.W. et al., **N Engl J Med 2002 347:975-82**). L'esperienza riguarda soggetti adulti.

Ormai in Italia i casi di encefalopatia spongiforme bovina (BSE) sono più di 100, ma fino a oggi non era stato riscontrato alcun caso nell'uomo. Nel Regno Unito contro centinaia di migliaia di casi in animali, al maggio 2002 erano stati riscontrati 121 casi di malattia di Creutzfeld-Jacob variante, contro 6 casi in Francia e 1 in Irlanda. V. La Bella et al. (**Lancet 2002, 360:997-8**) descrivono il primo caso italiano in una donna di 25 anni, che non aveva mangiato cervello negli ultimi 20 anni, non era stata trattata con ormoni, originati da cadavere, non era stata sottoposta a tecniche neurochirurgiche di qualsiasi tipo, né aveva subito trapianti di organo o di tessuto o trasfusioni di sangue e non era stata in altri Paesi nei quali erano stati trovati casi di BSE. Ella non aveva donato il suo sangue. Le prove strumentali (risonanza magnetica) e di laboratorio (biopsia delle tonsille e altri esami) hanno confermato la diagnosi.