

MeB – Pagine Elettroniche

Volume II

Ottobre 1999

numero 8

AVANZI

Novità, riflessioni, contributi e proposte

a cura di Giorgio Bartolozzi

PROVE INTEGRATE PER LA DIAGNOSI IN UTERO DI SINDROME DI DOWN

Le prove di screening nel 1° e nel 2° trimestre di gravidanza per la sindrome di Down, servono a identificare le donne da sottoporre al prelievo di villi coriali o all'amniocentesi. Sulla base dei risultati ottenuti dallo studio di 77 gravidanze con feto affetto da sindrome di Down e 393 gravidanze con feti sani, viene proposto l'utilizzo di prove diverse, integrate fra loro, in successione (**N Engl J Med** 341, 461-7 e 521-2, 1999). Nel primo trimestre viene dosata la proteina plasmatica A, associata alla gravidanza, e viene misurata la traslucenza nucale del feto mediante l'ECO; nel secondo trimestre vengono dosate, l'alfa-fetoproteina del siero, l'estriolo non coniugato, la gonadotropina corionica umana e l'inibina A. Con queste prove la percentuale di riconoscimento della sindrome di Down fu dell'85% e la percentuale dei falsi positivi fu dello 0,9%. Il fattore limitante di questa procedura è rappresentato dall'alto costo dei vari esami, di fronte a un 15% di casi che comunque sfugge alle indagini e fortatamente a meno dell'1% di falsi positivi.

SIAMO SICURI CHE L'USO DEI SUPPLEMENTI DI ACIDO FOLICO IN GRAVIDANZA RIDUCA L'INCIDENZA DEI DIFETTI DEL TUBO NEURALE?

Ormai siamo tutti sicuri che la somministrazione di supplementi di acido folico durante la gravidanza riduce in modo evidente i difetti del tubo neurale, tanto è vero che questi interventi profilattici vengono ormai usati a tutti i livelli e in tutto il mondo. Ma ecco di recente suonare una campana discordante (**Lancet** 354, 998-9, 1999): da una larga indagine statistica risulta che il declino nel numero dei nati con difetti del tubo neurale è cominciato ben prima (dal 1980) dell'introduzione dell'acido folico in gravidanza e che anzi da quando l'acido folico è stato introdotto, l'abbassamento si è arrestato. Viene suggerito che l'abbassamento riscontrato negli anni 80 rappresenti il ritorno a un livello normale di malformazioni, dopo un'epidemia di difetti, insorta fra il 1920 e il 1949. Nonostante tutto questo, ci sembra che non sia il caso di interrompere l'attuale profilassi dei difetti, mediante l'uso sistematico dell'acido folico, tuttavia questa nuova segnalazione ci deve spingere a studiare ancora più approfonditamente il problema e soprattutto ci deve suggerire di tenere sempre vivo il nostro spirito critico per essere costantemente pronti a rivedere, correggere o cambiare modi di pensare, che ci sembravano inattaccabili.

LA TUMEFAZIONE DELLO STERNOCLEIDO-MASTOIDEO NEL LATTANTE DI POCHI MESI

I pediatri conoscono bene quella tumefazione duro-ligneale, da rotonda a fusiforme, presente fra il terzo medio e il terzo inferiore del muscolo sternocleido-mastoideo (SCM), che compare dopo 10 giorni dalla nascita, come conseguenza di un'emorragia endomuscolare, che aumenta di volume fra la seconda e la quarta settimana di vita e che persiste per mesi, per scomparire, senza residui all'età di 5-8 mesi. L'origine della tumefazione è dovuta alla trasformazione fibrosa del muscolo, in corrispondenza dell'avvenuta emorragia. I rapporti fra questa tumefazione e il torcicollo muscolare successivo non sono tuttavia ancora sufficientemente chiari, perché anche nella tumefazione fibrosa si manifesta fin dall'inizio un'inclinazione della testa dal lato colpito con rotazione verso il lato opposto. Per chiarire questi rapporti è stata condotta una ricerca su 510 casi di tumefazione dello SCM, seguiti per una media di 3,5 anni (**J Pediatr** 134, 712-6, 1999). Venne notata una buona correlazione con la presentazione di natiche (19,1%) e con il tipo di assistenza al parto; il rapporto maschi/femmine fu di 3 a 2. Il 6,1% di tutti i bambini non aveva deficit di rotazione, ma il 67% presentava deficit significativi. In tutti i lattanti il trattamento fu conservativo, con posizionamento della testa a domicilio e con stiramento manuale da parte di un fisioterapista. L'intervento chirurgico venne riservato a quei soggetti che non dimostrarono alcun miglioramento dopo l'età dei 6 mesi. Nel 93,3% dei casi il risultato della terapia conservativa fu ottimo; solo 34 soggetti (6,7%) necessitarono di trattamento chirurgico, per la correzione del residuo torcicollo. Da tutto questo risulta che la comparsa di un torcicollo, al di là del 6° mese di vita, rappresenta una rara evoluzione di una comune tumefazione del muscolo SCM: dall'esame dei dati riportati risulta difficile stabilire quali siano i rilievi clinici che facciano ritenere probabile un'evoluzione verso il torcicollo tardivo.

LA DILATAZIONE DEI VENTRICOLI CEREBRALI DEL PREMATURO È UN CATTIVO SEGNO PRONOSTICO?

I neonatologi, con esperienza di ecografia cerebrale, hanno messo in evidenza da decenni che il rilievo di una ventriculomegalia, soprattutto a carico dei ventricoli cerebrali laterali, senza segni di aumentata pressione intracranica, è un rilievo relativamente poco frequente (circa il 4%), come evoluzione di emorragie intraventricolari. Inizialmente si pensava che la ventriculomegalia non avesse, come in effetti non lo ha, alcun rapporto con l'idrocefalo, e che non avesse un sicuro significato prognostico. Per controllare questo modo di

pensare sono stati esaminati a distanza di oltre 4 anni, 384 nati con peso molto basso (**Pediatrics** 104, 243-8, 1999). I rilievi riscontrati permettono di affermare che per i neonati pretermine la ventriculomegalia rappresenta il segno della vulnerabilità dello sviluppo del cervello: la sua presenza è un importante e indipendente predittore di un cattivo sviluppo cognitivo e motore all'età di 4,5 anni. Viene ipotizzato che la ventriculomegalia sia la conseguenza della riduzione nel volume della sostanza bianca, in seguito all'intervento di fattori anossico-emorragici.

L'AZITROMICINA NELLA PREVENZIONE DELLA *PNEUMOCYSTIS CARINII*

La polmonite da *Pneumocystis carinii* (PPC) rimane una delle più comuni infezioni opportunistiche, sia dei piccoli prematuri che dei soggetti infettati con HIV-1. La prevenzione di questa complicazione è infatti capace di abbassare notevolmente la stessa mortalità per AIDS. L'associazione trimetoprim-sulfametossazolo, fra le tante proposte, rimane la migliore: tuttavia la frequente intolleranza contribuisce a rendere difficile questo tipo di profilassi, che d'altra parte permette ancora un'incidenza di PPC dell'8-20%. Sebbene l'introduzione della terapia antivirale fortemente attiva abbia temporaneamente resa inutile la profilassi della PPC, l'interesse per la scoperta di nuovi farmaci è ancora molto alto. Durante l'uso della profilassi, mediante azitromicina, del *Mycobacterium avium*, in soggetti con infezione da HIV-1, è risultato che questo antibiotico, somministrato una volta alla settimana alla dose di 1.200 mg nell'adulto, rappresenta anche un'utile arma nella profilassi primaria della PPC (**Lancet** 354, 891-5, 1999). Per quanto riguarda il versante neonatale mancano ancora conferme.

NUOVA INDAGINE PER LA DIAGNOSI DEL MORBO DI CROHN

Negli ultimi anni sono state migliorate molte delle procedure usate per la diagnosi di morbo di Crohn (MC) e di malattia infiammatoria cronica (colonscopia e indagini radiologiche contrastografiche) e sono state scoperte nuove prove, come quella dei globuli bianchi marcati: tutte queste metodiche o non sono ben accette dall'adolescente o richiedono la sottrazione di sangue e quindi sono per qualche verso invasive. A cura di ricercatori canadesi viene proposta una nuova tecnica che utilizza il fluorodesossiglucosio, marcato con fluoro 18 (FDG) (**Lancet** 354, 836-7, 1999): l'assunto è che le cellule infiammatorie utilizzano grandi quantità di glucosio, per cui usando la tomografia con positroni è possibile identificare una concentrazione di glucosio a livello della lesione intestinale. L'esame richiede uno scan di 30-40 minuti, da eseguire un'ora dopo l'iniezione endovenosa di FDG (1,85 MBq/kg). Sono stati studiati 25 pazienti con sospetto MC che sono stati sottoposti all'esame con FDG PET e alla colonscopia con biopsie multiple o un esame del tenue in alternativa o in successione: la sensibilità della prova fu dell'81% e la specificità dell'85%; in 8 di 10 pazienti nei quali la colonscopia fu incompleta, la FDG PET dimostrò un'aumentata attività

a livello di un segmento dell'intestino, rilievo che fu consistente con la diagnosi d'infiammazione del colon prossimale, che non era stato possibile visualizzare. Viene consigliato di aggiungere questa prova alla colonscopia e agli studi col bario, nei centri nei quali è possibile eseguire un esame PET, in particolar modo in quei soggetti che nei quali gli studi convenzionali non avevano avuto successo.

UN'EPIDEMIAM DI MALATTIA MANI-PIEDI-BOCCA

Ormai la diagnosi di malattia mani-piedi-bocca viene posta con relativa facilità: essa viene in generale considerata, da noi, come una malattia relativamente rara e ad andamento sempre favorevole. Ognuno ha visto piccole epidemie intrafamiliari, di scarsa rilevanza. Ma a Taiwan le cose sono andate altrimenti: nel 1998 è scoppiata una grave epidemia, che ha coinvolto 129.106 casi con malattia mani-piedi-bocca, dovuta all'enterovirus 71 (**N Engl J Med** 341, 929-35), che, come sappiamo, è stato spesso causa di gravi epidemie (Bulgaria, Ungheria, Malesia); nel nostro Paese la malattia è data invece dal Coxsackie A16, virus molto meno invasivo di quello che ha colpito Taiwan. Degli oltre 100.000 ammalati, 405 (soprattutto quelli con età inferiore ai 5 anni) ebbero una malattia molto grave: le complicazioni furono l'encefalite, la meningite asettica, l'edema e le emorragie polmonari, la paralisi flaccida acuta e la miocardite. 78 di questi pazienti vennero a morte: il 91% con meno di 5 anni di età. Il quadro neurologico era caratterizzato dall'interessamento del rombencefalo (cervelletto, ponte e midollo allungato) e da paralisi flaccida degli arti inferiori (**N Engl J Med** 341, 936-42 e 984-5, 1999). Un rilievo di cui tener conto nella diagnosi differenziale di una polio paralitica, magari post-vaccinazione.

NEFROPATIA GRAVE DA INGESTIONE DI ERBE CINESI

La medicina alternativa trova sempre più fautori: la maggior parte della popolazione pensa che questi rimedi forse non funzionano, ma non sono d'altra parte capaci di provocare danni al nostro organismo. Purtroppo non è sempre così: l'attenzione degli studiosi si è concentrata di recente sulle "erbe cinesi", una preparazione dagli usi molteplici che già anni fa aveva causato in Belgio molti casi d'insufficienza renale cronica (circa un centinaio), con passaggio obbligato per alcuni di loro alla dialisi e al trapianto renale. Oggi è la volta del Regno Unito: due casi (ambedue adulti) sono giunti all'insufficienza renale cronica dopo ingestione prolungata di erbe cinesi, assunte in ambedue i casi per la cura di un eczema (**Lancet** 354, 481-2, 1999). Le preparazioni cinesi sono state sottoposte ad accuratissimi esami e in esse è stato riscontrato l'acido aristolico I e II: si tratta di una sostanza a elevatissima azione nefrotossica e inoltre cancerogena, che era stata ritrovata anche nei casi belgi. Ma chi usa queste erbe e soprattutto chi le consiglia? Nel Regno Unito ci sono almeno 3.000 medici che prescrivono erbe cinesi per le malattie più diverse, spinti, probabilmente, dal desiderio di novità e di dissacrazione della medicina ufficiale. Ma il contenuto della sostanza attiva, negli estratti dalle piante, e lo sapevano bene i vecchi medici per la digitale, non è quantificabile con precisione e non si

può escludere la presenza di inquinanti di vario tipo. È la mancanza di controlli che porta a queste conseguenze. Cosa sta succedendo in Italia a questo proposito? Esiste un controllo da parte del Ministero della Sanità su questi prodotti?

L'IMMUNOTERAPIA È EFFICACE NELL'ALLERGIA ALLE GRAMINACEE

Come tutti sanno molti dubbi esistono ancora in alcuni allergologi sull'utilità dell'immunoterapia. Per l'allergia alle graminacee sembra di essere giunti alla conclusione finale: l'immunoterapia per 3-4 anni induce una remissione clinica prolungata della rinite allergica, accompagnata da una persistente modificazione della reattività immunologica (**N Engl J Med** 341, 468-75 e 522-4, 1999). È stato usato un vaccino, assorbito con idrossido di alluminio, per via sottocutanea, con somministrazione una volta al mese.