

Netgene: un portale per amico.

Non è esagerato affermare che la crescita delle conoscenze (così come delle loro applicazioni) nell'ambito della genetica medica ha un carattere così tumultuoso e spettacolare da aver reso tutti noi possibili utilizzatori (medici e non) vieppiù bisognosi di (e dipendenti da) un punto di riferimento tanto aggiornato e qualificato, quanto di facile accesso. Ed è per venire incontro alle esigenze di famiglie, medici e studenti relativamente alle tematiche della genetica umana e medica che è stato creato il portale *Netgene*. Questo portale si avvale della professionalità dei migliori esperti italiani nel campo della genetica medica. Nell'area generale è presente un database con informazioni sulle principali malattie ereditarie, e *links* alle principali associazioni di malati. Per rispondere direttamente alle domande delle famiglie e dei medici è stato creato un accesso diretto (telefonico al numero 3204389180 oppure via mail: medicoaltelefono@burlo.trieste.it), coordinato dai medici della Genetica Medica e della Clinica Pediatrica dell'Università di Trieste presso l'IRCCS "Burlo Garofolo". È inoltre disponibile un servizio di supporto legale (l'avvocato ti risponde). Un altro aspetto che siamo sicuri potrà interessare i pediatri lettori di *Medico e Bambino* è l'area del portale riservata a casi clinici, video-seminari, lezioni di vari docenti delle Università italiane scaricabili sul proprio computer. A noi farebbe piacere, soprattutto, avere le vostre critiche e suggerimenti affinché *Netgene* diventi per i pediatri italiani uno strumento di aggiornamento e comunicazione sempre più efficace e condiviso.

Tonsillectomia nella PFAPA: il primo studio randomizzato controllato.

Che la tonsillectomia risolva la ricorrenza degli episodi febbrili nella PFAPA (sindrome della febbre periodica con faringite, stomatite aftosa e linfadenite) ci sembrava di saperlo già. Anzi ne eravamo già così convinti che avevamo imparato a guardare con sospetto, rispetto ad altre possibili diagnosi (in particolare la febbre periodica da difetto di mevalonato-kinasi, già nota

come sindrome da iper-IgD), i bambini con una storia clinica compatibile con PFAPA in cui la tonsillectomia sia risultata inefficace. In realtà il primo studio randomizzato controllato sull'efficacia della tonsillectomia (Renko M, et al. *J Pediatr* 2007;151:289-92). Di 26 bambini con PFAPA (età media 4,1 anni) tutti i 14 randomizzati per la tonsillectomia hanno smesso di presentare episodi febbrili subito dopo l'intervento (F.U. 6 mesi) mentre gli episodi di PFAPA continuavano a essere presenti dopo lo stesso periodo di osservazione nella metà (6/12) dei casi di controllo. La tonsillectomia è stata quindi eseguita in 5 di questi 6 casi ed è stata per tutti risolutiva (il sesto è migliorato lentamente da solo e la madre ha rifiutato l'intervento). In sintesi, è certamente vero che la tonsillectomia è efficace nelle PFAPA. Ma dallo studio risulta anche confermato (come sapevate già) che le PFAPA possono guarire da sole col tempo (che in metà dei casi è meno di un anno). Ed è difficile quindi accettare, come invece suggeriscono gli Autori dell'articolo, che davanti a un bambino con PFAPA si debba proporre subito la tonsillectomia. Soprattutto perché (e anche questo lo sapevate già), insegnando bene alla famiglia l'utilizzo delle piccole, singole dosi di corticosteroide per decapitare gli episodi febbrili, un tempo di ragionevole attesa della guarigione spontanea prima di proporre la tonsillectomia può essere proposto senza temere di pesare negativamente sulla qualità di vita della famiglia e del bambino.

Chiamateli per nome... Molti studi hanno di recente richiamato la nostra attenzione sia sulla elevata incidenza di disturbi di tipo autistico (che in Inghilterra sarebbe dell'ordine del 2%) sia sull'importanza di una diagnosi e di un intervento precoci per migliorare la prognosi a distanza. Per quanto nessun singolo test si sia fino ad ora dimostrato sufficientemente affidabile, alcuni studi retrospettivi basati su registrazioni con videotape hanno suggerito che tra le caratteristiche comportamentali precoci del bambino autistico vi sia anche quella di non ri-

spondere quando chiamati col proprio nome. Un recente studio prospettico (Nadig AS, *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:378-83) ha valutato la sensibilità e la specificità del test di risposta al proprio nome per identificare all'età di 12 mesi i bambini con disturbo di tipo autistico (*Autistic Spectrum Disorder* o ASD) in una popolazione a rischio (55 bambini di un anno con fratello affetto da ASD) e in 101 controlli sani coevi non a rischio. Tutti i bambini sani di controllo hanno risposto con un comportamento adeguato quando chiamati col loro nome all'età di 12 mesi e nessuno di loro ha successivamente ricevuto diagnosi di ASD. La risposta è stata invece anomala (assente) in sette dei quattordici bambini del gruppo a rischio per i quali alla fine del follow-up (24 mesi) era stata effettivamente posta diagnosi di autismo o di disturbo di tipo autistico. Quello della risposta al proprio nome all'età di 12 mesi sembrerebbe quindi un test di facile esecuzione che, per quanto di bassa sensibilità (50%), ha alta specificità e valore predittivo per la diagnosi precoce dei disturbi di tipo autistico. Almeno nei soggetti con rischio familiare.

Back to sleep. Il buon esempio parla dalle neonatologie.

Nei bambini nati pretermine o di basso peso, essere messi a dormire sul fianco o in posizione prona dopo la dimissione dalla terapia intensiva neonatale aumenta in maniera straordinaria (rispettivamente di 37 e 140 volte rispetto all'atteso) il rischio di morte improvvisa (SIDS). È del resto noto che la funzionalità respiratoria dei neonati pretermine o di basso peso viene meglio controllata in posizione prona e che questa viene pertanto mantenuta spesso fino in prossimità della dimissione, rendendo quindi più difficile da capire e confondente la raccomandazione che poi viene data ai genitori di mantenere il bambino in posizione supina. Un bellissimo studio (Kassim Z, et al. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F347-50) affronta questo problema. Viene data conferma che i neonati pretermine dipendenti dalla ventilazione assistita hanno una funzionalità respiratoria significativamente mi-

gliore se mantenuti in posizione prona, ma, contemporaneamente, viene anche dimostrato che non appena il neonato può fare a meno del "tubo" non vi è alcun vantaggio a mantenere questa posizione. Gli Autori concludono raccomandando ai colleghi neonatologi di mantenere il neonato in posizione supina per almeno una settimana prima della dimissione, e la stessa raccomandazione viene ripresa nell'editoriale che accompagna l'articolo (Poets C e Von Bodman A, pagg F331-2). Proprio perché la raccomandazione di mantenere il bambino supino ("cento volte" più importante per questi bambini) possa essere data ai genitori in maniera forte e senza apparente contraddizione.

Buona accoglienza alla nascita. Un neonato pretermine, posto in una culla termica per ricevere le cure opportune, fa molta fatica a controllare la sua postura. Per "stare in equilibrio" deve irrigidirsi (mantenere una postura "congelata" degli arti), nei fatti penalizzando la ricchezza e l'armoniosità del suo repertorio di movimenti (*general movements*). Fabrizio Ferrari e i suoi collaboratori con un bellissimo lavoro (Ferrari F, *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:386-90) ci dimostra come, adagiando il neonato pretermine bisognoso di cure in un "nido" (una "conchiglia" fatta con due copertine arrotolate), dentro la culla termica si riducono le espressioni di sofferenza e difficoltà (postura congelata degli arti, movimenti brevi e a scatto) e aumentano i segnali di benessere e buono sviluppo (movimenti armoniosi, con ampio repertorio, che superano l'asse mediano, e l'atteggiamento in flessione della postura). Bello no? E conferma del fatto che le "carezze" fanno bene a qualsiasi età.

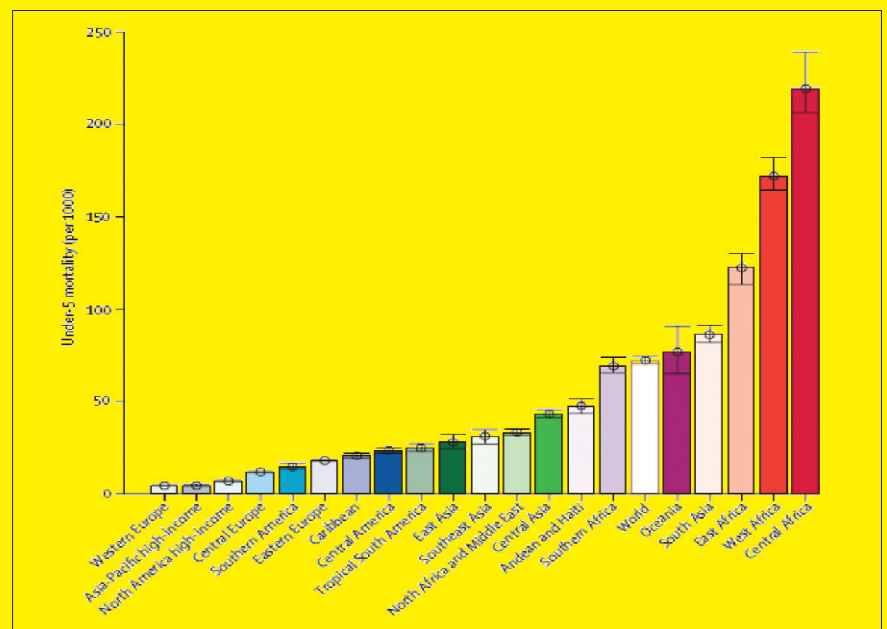
Vaccini, esposizione precoce al timerosal e rischio neuropsicologico: state tranquilli. Ci avevano dato l'allarme (per la verità con evidenze contraddittorie) che a causa delle vaccinazioni i bambini finiscono con l'essere esposti precocemente a una dose rischiosa di mercurio (contenuto nel timerosal, conservante presente in molti preparati

vaccinali) e che questo fatto poteva avere effetti svantaggiosi a distanza (maggiore frequenza di tics, ritardo del linguaggio) (Ball LK, et al. *Pediatrics* 2001;107:1147-54; Verstraeten T, et al. *Pediatrics* 2003;112:1039-48). Uno studio su 1047 bambini di età compresa tra i 7 e i 10 anni (Thompson W, et al. *N Engl J Med* 2007;357:1281-92) ci dice ora che possiamo stare tranquilli. L'effetto dell'esposizione precoce al timerosal sembra avere effetti nulli o minimi e contraddittori (farebbe addirittura bene su qualche aspetto del linguaggio e della coordinazione motoria...) su 42 funzioni neuropsicologiche analizzate. Non si sa ancora nulla dei possibili effetti negativi (infezioni ecc.) della legge che, forse un po' precipitosamente, aveva fatto eliminare il timerosal da molti vaccini somministrati ai bambini americani.

Età di introduzione di cibi solidi: poco importa per la dermatite atopica. Nel 2001 l'OMS ha raccomandato una durata dell'allattamento al seno di almeno sei mesi e, specie per la prevenzione delle malattie atopiche, una introduzione di cibi solidi ancora più tardiva. Peraltro, quest'ultima raccomandazione non poggiava su chiare evidenze scientifiche. Uno studio collaborativo europeo su una coorte di circa

5000 bambini nati tra il 1995 e il 1998, suddivisi in due gruppi, mostra che l'età di introduzione dei cibi solidi non influisce sul rischio di sviluppare dermatite atopica: non c'è infatti un rischio aumentato per chi li ha ricevuti prima dei quattro mesi, né un rischio ridotto per chi li ha ricevuti dopo i sei mesi. E questo vale sia nel caso dei bambini con elevato rischio familiare che in quelli senza familiarità atopica (Filipiak B, et al. *J Pediatr* 2007;151:352-8). L'OMS, concludono gli Autori, dovrebbe riformulare le sue raccomandazioni.

Bambini che muoiono... e moriranno. La mortalità sotto i 5 anni è considerata uno dei più fedeli indicatori della salute e dello sviluppo di un popolo e varia dal 10 per mille dell'Europa occidentale al 230 per mille dell'Africa centrale. Nel complesso gli interventi finalizzati a ridurre la mortalità sotto i 5 anni appaiono sempre meno efficaci poiché il trend di riduzione del numero totale di bambini morti (circa 12 milioni all'anno prima dei 5 anni) sembra rallentare nel tempo: 2,2% in meno all'anno tra il 1970 e il 1985 e 1,3% in meno dal 1985 al 2005. E non ci sono elementi per pensare che il trend possa migliorare nel prossimo futuro (Murray CJ, *Lancet* 2007;340:1040-54).



Mortalità sotto i 5 anni di età in diverse parti del mondo (da *Lancet* 2007;340:1040-54, modificato).