

note di cultura per il pediatra

a.c.p.
Paiδòs

Anno 6 N. 3 - Luglio - Settembre 2005



Giorgio Bartolozzi
**I bastioni
della difesa naturale**

Intervista a Giuseppe Chiumello
Crescere a tutti i costi?



Rivista Paidòs

Direttore responsabile
Francesco La Magna

Direttore
Antonino Gulino

Vicedirettore
Maria Libranti

Comitato Scientifico
Giorgio Bartolozzi
Alberto Fischer
Lorenzo Pavone
Gino Schilirò

Responsabile
di redazione
Francesco Privitera

Comitato di redazione
Filippo Di Forti
Vito Marletta
Salvatore Spitaleri

Collaboratori

Angelo Fazio
Antonio Russo
Paolo Vigo
Giusy Germenia
Maria Rita Allegra
Angelo Milazzo
Giuseppe Mazzola
Antonio Fichera
Giuseppe Chiumello
M. Viscardi

**C. D. Ass. Culturale
Paidòs** *

Alberto Fischer
Salvatore Bonforte
Rosario Bucchieri
Filippo Di Forti
Antonino Gulino
Maria Libranti
Lidia Luglio
Vito Marletta
Giuseppe Mazzola
Gino Miano
Giuseppe Patanè
Francesco Privitera
Salvatore Spitaleri

Segreteria e Grafica

A.S.C. Europromo
Tel 347 7792521
Fax 095 472387
redazione.paidos@tiscalinet.it

Stampa

Eurografica La Rocca
Riposto (CT)
Tel. 095 931661 - 095 9700035
info@eurograficalarocca.it

Questo periodico è distribuito
gratuitamente ai pediatri

**Reg. Tribunale di Catania
N. 27/2000 del 30/11/2000**

EDITORIALE

Senza futuro

di Antonino Gulino

Le vacanze non sono servite ad allontanare la fastidiosa sensazione di impotenza che spesso accompagna la nostra quotidianità, neanche le esilaranti *performance* di tanti nostri politici di professione sono riuscite a coprire l'amarezza suscitata dai drammatici resoconti di violenze di ogni genere subite da bambini indifesi in questa lunga estate.

Fare pediatria non è per noi solo curare malattie ma dare ai nostri bambini delle migliori opportunità di vita, impegnare tutte le nostre risorse per la loro crescita. Il nostro lavoro è un investimento per il singolo, ma anche per la società, un tentativo, forse velleitario, di migliorare la qualità della nostra e della loro vita.

Ma queste idee si scontrano sempre più violentemente con una realtà che oltraggia quotidianamente i più deboli.

In questi giorni ho letto un libro-inchiesta molto interessante di Luca Leone, un giornalista che da anni collabora con l'associazione "Medici Senza Frontiere", dal titolo "Infanzia negata. Piccoli schiavi nel pianeta globale". Un documento sconvolgente sulla condizione infantile, che analizza in tutti i suoi aspetti come il mondo degli adulti strumentalizzi i bambini, dal bimbo di strada, al bambino soldato, ai bimbi - oggetto del turpe mercato della pedofilia, ma anche il bimbo sfruttato come forza lavoro a basso costo nelle fabbriche di tante multinazionali. L'autore ci fornisce dei dati inquietanti che ci dimostrano come lo sfruttamento minorile negli ultimi anni è aumentato, certamente per colpa di una criminalità sempre meglio organizzata ma anche per la nostra colpevole indifferenza.

La negazione dell'infanzia è l'estrema conseguenza di un modello di sviluppo economico fondato sul profitto, una specie di *effetto collaterale* in una società incapace di progettare il proprio futuro.

Ma se, a priori, viene negata alla stragrande maggioranza dei bambini l'opportunità di crescere, di diventare adulti più consapevoli, "fare pediatria" non ha più alcuna ragione di essere così come la nostra professione rischia di non avere un dignitoso futuro.

SOMMARIO

- 3 Editoriale
- 4 L'angolo di Giorgio Bartolozzi
- 6 Tra esperienza ed evidenza
- 8 Celiachia oggi... chi cerca trova
- 10 La ricetta medica
- 12 Crescere a tutti i costi?
- 15 Selenium un rimedio dei nostri giorni
- 15 Recensioni
- 16 L'allergonauta
- 17 Lo stupidiatra
- 18 K o non K?
- 19 PC, internet e videogames: patologie e terapie
- 20 Pillole di endocrinologia
- 22 News dalla rete

RUBRICHE

- 9 Il sito consigliato da G. Mazzola
- 11 Digiamocelo
- 14 Un pediatra al cinema
- 14 L'angolo della poesia

Copertina
(foto di F. La Magna)

L'immunità innata costituisce la prima difesa nei confronti degli agenti infettivi, ad essa segue in situazioni particolari una immunità adattiva.

I bastioni della difesa naturale

di Giorgio Bartolozzi



Da tempo si era consapevole che le modalità con le quali gli umani ("umani" per comprendere esplicitamente donne e uomini) si difendono dagli agenti infettivi sono molteplici, ma sostanzialmente definibili come *immunità innata* e *immunità adattiva*.

La immunità innata costituisce la prima difesa nei confronti di agenti infettivi, è aspecifica ed agisce per quel breve periodo

(una-due settimane) che permette all'immunità adattiva di entrare in funzione.

Quest'ultima è più specifica per l'agente infettante e si caratterizza per una reazione di tipo umorale (anticorpi) ed una di tipo cellulare (T e B linfociti); in altre parole l'immunità adattiva, "si adatta" alle caratteristiche molecolari antigeniche dell'agente infettivo. Esiste invero anche

un'immunità adottiva (di recentissimo riconoscimento e definizione) che si realizza in situazioni del tutto particolari, come avviene nel ri-



cente dopo un trapianto di midollo osseo.

Già dell'immunità innata si conoscevano diversi elementi, costituiti da cellule (macrofagi fissi e mobili, neutrofili, cellule dendritiche), dai fattori umorali come quelli che favoriscono la opsonizzazione, o la lectina legante il mannosio, ed il complemento.

Studi relativamente recenti hanno messo in evidenza un altro settore dell'immunità innata,

dei recettori Toll-like (Doherty TM, Arditi M: Innate immunity, *Toll-like receptors and host response to infection*. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005, 24:643-4).

La scoperta della famiglia dei recettori Toll-like (TLR) è stata giustamente considerata come una delle maggiori dell'immunologia degli ultimi anni, in grado di modificare il nostro modo di considerare le malattie infettive. L'ospite può identificare i microbi in virtù del fatto che i TLR si legano alle strutture molecolari superficiali dell'agente, che, per non essere espresse dall'ospite, sono non-self. L'interazione tra gli antigeni non-self, presenti nel patogeno (Pathogen Associated Molecular Patterns, PAMP) con TLR avverte l'organismo che un invasore è entrato all'interno, permettendo di approntare nel più breve tempo possibile una trasformazione cellulare e umorale in grado di eliminare l'indesiderato agente infettivo. Ciò avviene anche attraverso una rapida, robusta e aspecifica cascata dell'infiammazione, che lascia tuttavia nel mistero la capacità da parte dell'ospite di riconoscere l'entità della minaccia.

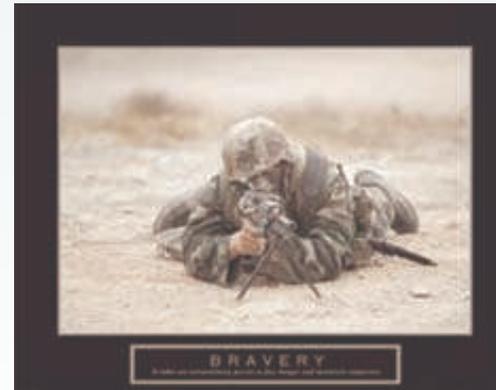
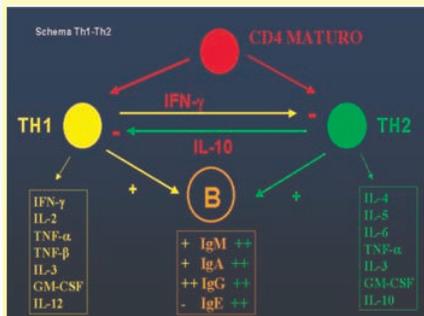
Oggi sono stati identificati 12 TLR, ognuno dei quali attivato da particolari assetti molecolari presenti nella o nelle cellule dell'agente estraneo. Il primo di essi venne identificato nella *Drosophila*, coinvolto nella difesa da infezioni fungine. Tutti i TLR si servono di molecole specifiche per l'attività ligante, presenti sulla superficie cellulare: tra queste, quella di maggiore importanza è la MyD88. Essa è la chiave per la maggior parte dei segnali dei TLR ed è attiva soprattutto per il fattore nucleare kB (NF-kB), essenziale per la produzione di importanti



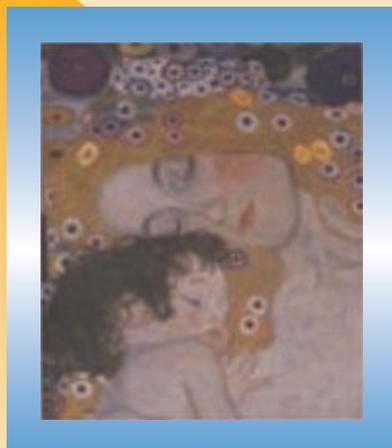
citochine, come il *tumor necrosis factor α* e l'*interleuchina 1*. Il fattore nucleare kB, insieme ad altre chinasi controlla effettori proinfiammatori, direttamente citotossici per l'agente infettivo o determinanti una difesa più intensa per il coinvolgimento di altre cellule e citochine.

I TLR regolano l'espressione di geni e si accompagnano ad una raffica di attività associate, come la fagocitosi, l'opsonizzazione, la degradazione e l'elaborazione di frammenti di molecole, per la presentazione e l'espressione di peptidi antimicrobici. Peptidoglicano e lipoprotidi, che sono i PAMP dei Gram+, vengono riconosciuti dai TLR2, e gli stessi insieme ai TLR4 assumono un ruolo importante nella risposta dell'ospite al *Mycobacterium tuberculosis* e ai liposaccaridi. I TLR riconoscono anche PAMP virali, incluso l'ac. nucleico. L'infezione delle cellule dei mammiferi da parte dei virus porta all'attivazione di una risposta immune innata, mediata dagli interferoni tipo 1 (IFN-α e INF-β) e da altre citochine che inibiscono la moltiplicazione virale suscitando risposte citotossiche.

Vi sono molte prove che dimostrano come la mutazione nei TLR possa contribuire ad aumentare la suscettibilità verso alcune infezioni o a determinare eventi differenti nel decorso di una malattia. A esempio, la mutazione nel gene TLR4 si associa a una iporesponsività ai lipopolisaccaridi inalati. Questo polimorfismo può essere associato a gravi infezioni batteriche e sepsi da gram-, inclusa la meningococcemia. Studi recenti suggeriscono una forte associazione tra mutazione di TLR4 e rischio di gravi malattie da virus respiratorio sinciziale.



Ogni storia clinica ha tante sfaccettature che insegnano sempre qualcosa



Tra esperienza ed evidenza

di Alberto Fischer



Dario, continua ad aver febbre elevata ed è sofferente. Nei primi giorni di febbre le indagini avevano evidenziato, oltre ad un marcato aumento dei leucociti, la presenza di leucocituria.

Analizzando alcuni segmenti di questa storia troviamo l'occasione per formulare un altro quesito strutturato: in un lattante con febbre elevata ed in assenza di un apparente focolaio, quale probabilità avremmo nel trovarci di fronte ad una seria infezione delle vie urinarie? Ed avremmo un comportamento non corretto se facessimo ricorso immediatamente

all'antibiotico?

Nelle linee guida dell'AAP del 1999, (*The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics, 1999*) è segnalata come forza di evidenza elevata, alla voce diagnosi, la necessità di considerare come UTI una febbre elevata in bambini tra i 2 mesi ed i 2 anni, laddove la stessa febbre non è altrimenti motivata. A tal proposito si ricordi che il tasso d'incidenza globale delle IVU in età pediatrica è dell'8% nelle femmine e del 2% nei maschi e che più del 75% dei bambini al di sotto dei 5 anni con IVU febbrile hanno una pielonefrite,

con residuo scar nel 30-50% dei casi.

Oggi abbiamo la possibilità di formulare con un certo grado di certezza la diagnosi di UTI avvalendoci di strisce reattive per l'urina, anche presso il nostro studio.

Queste strisce reattive sono in grado di fornire alcune importanti informazioni (tab.1), di cui fondamentalmente tre sono utili al nostro obiettivo: nitriti, esterasi leucocitaria e batteriuria. Per poter evidenziare la presenza di batteri è necessario fare una urinocoltura o avere un microscopio che possa, su urine emesse da poco e concentrate, evidenziare in modo aspecifico la presenza di batteriuria. Non avendo queste possibilità cerchiamo di sfruttare al meglio gli altri due parametri che ci offrono le strisce reattive. Ma per aver una indicazione corretta bisogna anche conoscere il grado di specificità e sensibilità dei due test. Ricordiamo che la sensibilità di un test è il grado di attendibilità di un test negativo, ovvero sia la sensibilità ci permette di escludere la malattia quando il test è negativo. Più alta è la sensibilità meno probabilità abbiamo di falsi negativi. Viceversa, più alta è la specificità meno probabilità abbiamo di avere falsi positivi.

Nella tab.2 vengono espressi i risultati di un

Tab.2: Accuratezza diagnostica di alcuni test per l'esame chimico-fisico delle urine (Gorelick, 1999)

Parametro	Sens (%)	Spec (%)	RV+	RV-
Ni	50	98	25	0,51
EL	84	83	4,9	0,19
Ni o EL	88	93	12,6	0,24
Ni + EL	72	96	18	0,29
Batteriuria	93	98	46,5	0,07

lavoro di Gorelick su Pediatrics del 1999. Dalla tabella si evince come singolarmente presi sia la determinazione dei nitriti urinari che della esterasi leucocitaria hanno una discreta sensibilità (però 50% se si considerano i nitriti da soli) e specificità (98% per nitriti e 83% per esterasi).

La sola batteriuria ha una alta sensibilità e

specificità che supera il 100% se associata alla positività dei nitriti e dell'esterasi. Ne consegue che il rapporto di verosimiglianza si eleva se vengono considerati due o più parametri, anziché uno solo. La valutazione del Rv (Rapporto di verosimiglianza) permette di rafforzare l'attendibilità diagnostica dei singoli test. Ma per questo rimandiamo al bell'articolo di Miceli Sopo su *Area Pediatrica*, 5, 2004. Qui desideriamo solo sottolineare che in assenza di un microscopio che ci permetta di evidenziare una batteriuria, la coesistenza di valori alti di nitriti ed esterasi leucocitaria (chi non ha nel proprio studio strisce reattive per l'urina oltre ad un buon otoscopio!) ci permetterebbe già di porre diagnosi di infezione urinaria e di attuare una terapia antibiotica, anche quando non abbiamo ancora i risultati dell'urinocoltura. (pielonefrite).

La stessa linea-guida, di cui abbiamo accennato, dà indicazioni sul tipo di antibiotico da usare e sul tempo di durata della terapia. La terapia va iniziata subito per via parenterale se ci sono situazioni di difficoltà alla somministrazione orale o se ci si trovi davanti uno stato settico (forza dell'evidenza basata su consensus). In tutti gli altri casi può essere iniziata per via orale considerando come farmaci di prima scelta quelli contenenti sulfamidici, dimostratisi più efficaci dei derivati penicillinici (forza dell'evidenza elevata), con un trattamento non inferiore ai 7-14 gg (f.e.=elevata), e con un ulteriore trattamento profilattico prima di eseguire indagini per immagini (f.e.=buona). Qualora si decida o si è obbligati ad utilizzare la via parenterale la linea guida consiglia di ricorrere a cefalosporine di II o III generazione.

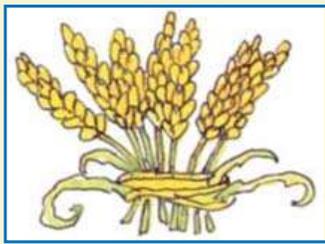
pielonefrite (febbre alta senza alcun segno di localizzazione) impone una parziale conferma attraverso la determinazione contemporanea dei nitriti ed esterasi leucocitaria, con immediato inizio di terapia antibiotica ancor prima di avere il risultato di una urinocoltura, correttamente eseguita.

Tabella 1: Componenti e significato strisce reattive per urine

Test	Intervallo valori minimi	Commento
Peso specifico	1000-1030	Proteinuria moderata dà valori più elevati.
Proteine	15-30 mg/dl	Urine alcaline possono dare risultati positivi.
Glucosio	75-125 mg/dl	Il test è specifico per il glucosio.
Sangue	0,015-0,062 mg/dl di hb	Test sensibile anche per Hb e mioglobina. Test falsamente positivo con contaminanti (ipoclorito) o per ossidasi microbiche.
Nitriti	0,06-0,1 mg/dl	Si basa sulla conversione del nitrato a nitrito da parte di gram- Il test evidenzia le esterasi presenti nei leucociti.
Leucociti (esterasi leucocitaria)	6-15 leucociti pcm	La sensibilità è ridotta in urine con alto peso specifico, elevata concentrazione di glucosio, o in presenza di cefalexina, cefalotina, tetracicline.

Tab.3: Glossario EBM

Sensibilità	Per un criterio o test è la probabilità di risultare positivo per un soggetto malato. Esclude quindi dalla malattia chi risulta negativo al test.
Specificità	Probabilità di risultare negativo al test in esame chi non ha la malattia.
Intervallo di confidenza	IC 95%: intervallo che ha una probabilità di 0,95 di contenere il valore sconosciuto presente in una popolazione a partire da un campione in esame.
Valore predittivo positivo	La probabilità per un soggetto di essere affetto da malattia quando il risultato del test o dello screening è positivo.
Valore predittivo negativo	La probabilità per un soggetto di non avere la malattia quando il risultato del test o screening è negativo.



Celiachia oggi... chi cerca trova

(Parte seconda)

di Antonio Fichera

Continua l'analisi dello scenario clinico della malattia celiaca.

Le manifestazioni dermatologiche della m.c. vengono riportate nella tabella 4: tra esse, la dermatite erpetiforme (d.e.) costituisce certamente la patologia più frequente. Il quadro clinico è caratterizzato dalla presenza di elementi eritemato-papulo-pomfoidi, marcatamente pruriginosi, localizzati soprattutto alla cute delle ginocchia, delle spalle, dei gomiti e più raramente del volto. A livello delle papille dermiche è possibile dimostrare, con l'immunofluorescenza, la presenza di depositi di IgA granulari. Si riteneva in passato che la d.e. fosse una patologia presente soltanto in associazione alla m.c., mentre si ritiene più correttamente, oggi, che essa costituisca una vera e propria manifestazione cutanea della m.c., patogeneticamente immuno-mediata, e presente, secondo alcune casistiche, fino al 25 % dei soggetti celiaci. Entrambe le condizioni appaiono fortemente HLA correlate (soprattutto HLA DQ2) ed etiologicamente collegate alla transglutaminasi tissutale, che si ritiene sia l'autoantigene predominante sia a livello intestinale che cutaneo. Le manifestazioni cutanee regrediscono generalmente con la sola dieta aglutinata. Oltre alla d.e., anche altre patologie di interesse dermatologico appaiono di frequente riscontro nei soggetti celiaci: aumentata è infatti la prevalenza di manifestazioni atopiche (soprattutto nei casi di celiachia silente), di vitiligo e di alopecia areata (facilmente regredibile con la dieta senza glutine). Sono stati riportati, raramente, anche casi di eritema nodoso, mentre, allo stato attuale, sembra una assoluta coincidenza l'associazione tra la celiachia e la psoriasi.

La m.c. non diagnosticata può determinare anche **disturbi puberali, anomalie della fertilità e patologie ostetriche**, riportate nella tabella 5. Numerose segnalazioni della letteratura mettono in correlazione m.c. e pubertà o menarca ritardati ed anche, nelle età successive, amenorree secondarie e precoce menopausa. Nel sesso maschile sono stati riscontrati ridotti livelli di diidrotestosterone ed aumentati valori di ormone luteinizzante, inquadabili in

Tabella 4

- Dermatite Erpetiforme
- Dermatite Atopica
- Alopecia Areata
- Vitiligo
- Eritema Nodoso

una complessa condizione di resistenza agli androgeni. Nell'ambito della gravidanza le donne con m.c. tardivamente diagnosticata possono presentare una più elevata incidenza di aborti spontanei, una ridotta crescita fetale e partoriscono frequentemente neonati con basso peso alla nascita. L'introduzione della dieta senza glutine, dimostrata dalla normalizzazione della mucosa duodenale, sembra ridurre la prevalenza degli aborti spontanei e migliorare le condizioni di crescita fetale intrauterina. La patogenesi di tali condizioni è poco chiara: secondo alcuni Autori vi potrebbe essere nella m.c. non diagnosticata un selettivo malassorbimento di micronutrienti essenziali per il metabolismo degli ormoni sessuali, mentre secondo altri Autori potrebbero generarsi autoanticorpi diretti contro alcuni ormoni o contro organi bersaglio, critici per lo sviluppo della pubertà.

Un grande numero di **patologie neurologiche e/o psichiatriche** viene sempre più spesso associato alla m.c., sebbene rimanga poco chiaro se esse siano direttamente o indirettamente correlate alla ingestione del glutine. L'ipotesi di un rapporto diretto di causalità tra ingestione del glutine e tali sindromi è estremamente eccitante, in quanto la sola dieta senza glutine potrebbe ipoteticamente costituire un fondamentale trattamento specifico. La patogenesi delle patologie neurologiche in corso di m.c. rimane, però, ad oggi poco chiara: in alcuni casi è possibile evocare alterazioni immunologiche (presenza di anticorpi antigliosidi nelle neuropatie periferiche, forte associazione HLA tra m.c. ed atassia cerebellare sporadica), mentre in altri casi viene attribuita importanza patogenetica alle carenze legate al malassorbimento (acido folico, vit. B 1, vit. B 12, nicotinamide, vit. D, vit. E...). La positiva risposta osservata talora con l'eliminazione del glutine dalla dieta (neuropatie periferiche, patologie demielinizzanti) e il riscontro di complicanze neurologiche anche in soggetti celiaci ben trattati rendono ancora più complesso il corretto inquadramento patogenetico. Le principali complicanze neurologiche della m.c. sono riportate nella tabella 6.

La più comune manifestazione neurologica è l'atassia cerebellare: in una recente casistica è stata

Tabella 5

- Menarca Ritardato
- Amenorree Secondarie
- Menopausa Precoce
- Aborti Spontanei
- Ridotta Crescita Fetale

riscontrata sensibilità al glutine in quasi il 12 % di soggetti con atassia cerebellare sporadica. La sindrome è caratterizzata da andatura atassica, disartria, atassia degli arti, spesso nistagmo, e meno frequentemente da ridotta sensibilità profonda e neuropatia periferica. La frequente associazione con gli stessi aplotipi HLA della m.c. dimostra non solo che celiachia ed atassia fanno parte della stessa entità nosologica, ma supporta anche l'ipotesi, in tali casi, di una possibile degenerazione cerebellare a patogenesi immunologica. La correlazione tra le due patologie è così forte che viene proposto da alcuni Autori la nuova definizione nosologica di "gluten ataxia".

La sindrome m. c. con epilessia e calcificazioni cerebrali, più volte riportata in letteratura, rimane una complicanza più rara dell'atassia e consiste in una angiomatosi della pia madre, simile a quella della sindrome di Sturge-Weber. Dal punto di vista patogenetico potrebbe essere conseguenza di un deficit cronico di acido folico o di un disordine autoimmune HLA correlato. Il trattamento prevede la dieta senza glutine e farmaci antiepilettici. Alcuni Autori hanno recentemente riscontrato in alcuni bambini celiaci la presenza di lesioni focali della sostanza bianca, che sembrano essere il risultato di una vasculite infiammatoria demielinizzante. La sintomatologia può essere caratterizzata di volta in volta da convulsioni febbrili o non febbrili, atassia moderata, ipotonia muscolare e ritardo motorio.

Tale quadro clinico potrebbe essere determinato o aggravato dalle alterazioni della perfusione cerebrale, che sono state recentemente documen-

tate in alcuni casi di m.c.

Le neuropatie periferiche costituiscono un'altra condizione frequentemente riportata nella m.c., soprattutto nella forma latente e, a differenza di altri quadri clinici, sembrano migliorare con la dieta senza glutine.

Alcuni studi recenti suggeriscono inoltre che anche alcuni disordini neurologici "minori" (cefalea cronica, ritardi di sviluppo, disturbi della memoria o dell'apprendimento, ipotonia, corea, ADHD) possano essere correlati con la m. c., ma studi prospettici sono ancora in corso per definire la risposta clinica con la dieta aglutinata. Anche alcuni sintomi psichici (soprattutto schizofrenia, depressione ed ansietà) sarebbero riconducibili talvolta alla m.c., soprattutto latente, e sarebbero conseguenza di alterazioni immunologiche o della ridotta sintesi di neurotrasmettitori legata al malassorbimento. La m.c. dovrebbe, quindi, essere presa in considerazione, secondo alcuni Autori, anche nei pazienti con disordini psichiatrici che non rispondono alle terapie tradizionali, soprattutto perchè in alcuni casi l'introduzione della dieta senza glutine ha comportato un miglioramento clinico.

Da quanto sinteticamente riportato appare evidente che **la m.c. è ormai un caleidoscopio clinico probabilmente unico in medicina**. Una migliore sua conoscenza consentirà certamente un maggiore numero di diagnosi precoci e pertanto una riduzione delle patologie maligne (soprattutto linfomi t-cell), riscontrate in alcuni casi di m. c., non diagnosticata o tardivamente riconosciuta.

Tabella 6

- Atassia Cerebellare
- Epilessia E Calcificazioni
- Lesioni Sostanza Bianca
- Neuropatie Periferiche
- Neuropatie Minori
- Depressione - Ansietà
- Schizofrenia



Informazioni per chi viaggia

www.agendaonline.it/last.minute
Un'agenda ricca di vacanze. C'è di tutto, dai voli intercontinentali ai tour alla ricerca dei mercatini curiosi. Nella pagina iniziale si ha accesso ad una bella selezione di offerte - viaggi lunghi, corti o weekend - con ottimi tour operator e con partenze da tutta Italia. L'imminenza della partenza, come sempre in questi casi abbassa il prezzo. Ci sono tante interessanti rubriche dedicate ai viaggi e ai viaggiatori, ma le offerte vere e proprie sono quelle dei siti partner: su tutti [expedia \(www.expedia.it\)](http://www.expedia.it) e [venere \(www.venere.com\)](http://www.venere.com). Al momento di andare in stampa tante le offerte per il 2005.



La ricetta medica

di Paolo Vigo

La maggior parte dei farmaci in commercio richiede una prescrizione medica per poter essere acquistata. Sebbene molti di questi siano dispensati dal S.S.N. l'utilità ultima della ricetta non è elargire gratuitamente i farmaci a chi ne ha bisogno bensì tutelare la salute del paziente facendo in modo che sia il medico a consigliare e prescrivere un farmaco. Da ciò si intuisce l'importanza di tale certificazione. Infatti la ricetta medica è un documento sottoscritto e datato dal Medico alla cui presentazione è subordinata la vendita del farmaco stesso. Per tale motivo la prescrizione medica è protetta contro la falsità quale scrittura privata ed assume rilevanza di atto pubblico in regime di S.S.N.

Esistono diversi tipi di ricette ma, per quel che ci riguarda più da vicino, fondamentalmente sono di tre tipi: ricette ripetibili, mutuabili e non ripetibili. Le prime sono le classiche prescrizioni compilate su ricettario personale, devono contenere data, firma, nome, cognome e domicilio del medico. La validità di tale ricetta è limitata a tre mesi dalla data della redazione, salvo diversa indicazione del medico, e può essere usata per non più di cinque volte. L'indicazione di un numero di confezioni superiori all'unità esclude la ripetibilità della ricetta. Le seconde sono le classiche ricette del S.S.N. e devono contenere nome e cognome del paziente, la data della prescrizione, firma, nome, cognome e domicilio del medico. Sono valide trenta giorni a partire dalla data di prescrizione e possono contenere un massimo di due farmaci ad eccezione degli antibiotici monodose la cui prescrizione massima è di sei confezioni.

Le ricette non ripetibili sono, invece, compilate su ricettario personale, devono contenere il nome e cognome del paziente o le sole iniziali nei casi previsti dalla legge (trattamento anti HIV), la data della prescrizione, la firma, nome, cognome e domicilio del medico. Hanno una validità di trenta giorni escluso quello della sua redazione e vengono trattenute dal farmacista al momento della dispensazione del farmaco.

Diverse sono le implicazioni medico-legali relative alla compilazione di una prescrizione medica di qualsivoglia natura. Infatti, la ricetta medica è l'atto scritto con il quale un sanitario prescrive al paziente uno o più medicinali. È un documento con i caratteri di scrittura privata che implica una responsabilità del sanitario che l'ha compilata ma, ai fini penali, lo protegge dalla violazione dell'art. 485 C.P.:

falsità in scrittura privata. Ciò è anche un deterrente per coloro che falsificano la firma del medico compilando una ricetta in modo erraneo, con non giustificate prescrizioni di veleni o, come spesso capita, di sostanze stupefacenti.

C'è da dire, inoltre, che la prescrizione medica rientra nella esclusiva responsabilità del medico prescrittore poiché il "suggerimento terapeutico" fornito da un medico specialista non ha alcun rilievo in quanto è sempre il medico prescrittore che si assume totalmente la responsabilità prescrittiva sia dal punto di vista deontologico sia dal punto di vista della responsabilità medica sotto tutti gli aspetti che lo possono riguardare. Pertanto il medico di medicina generale o il pediatra di libera scelta che trascrive la ricetta di un medico specialista condivide in tutto la scelta terapeutica operata e ne assume la totale responsabilità.

La ricetta medica per sua intrinseca natura è il frutto del patrimonio scientifico e personale del sanitario che la compila e che ne garantisce la rispondenza alle necessità della persona assistita. Per tale motivo il medico non solo per l'aspetto deontologico ma anche per una eventuale responsabilità medico-legale, è tenuto ad una adeguata conoscenza della natura e degli effetti dei farmaci, delle loro indicazioni, controindicazioni, interazioni e delle prevedibili reazioni individuali e deve adeguare le sue decisioni prescrittive a dati scientifici accreditati ed alla scrupolosa osservanza del rapporto rischio-beneficio. Inoltre, il ricorso a trattamenti placebo è lecito, ma va riservato solo a soggetti che, a giudizio del medico, possono trarne vantaggio.

Il medico ha il dovere di informare il proprio paziente sugli effetti collaterali e sulle controindicazioni dell'uso dei farmaci che gli sono stati prescritti. Inoltre, la prescrizione di farmaci per indicazioni non previste dalla scheda tecnica o non ancora autorizzate al commercio è consentita purché la loro efficacia e tollerabilità sia scientificamente documentata. Però, in questi casi, il medico deve acquisire un consenso scritto da parte del paziente il quale deve essere preventivamente e debitamente informato, e si assume in ogni caso la responsabilità della cura ed è tenuto a monitorarne gli effetti.

È obbligo del medico, inoltre, segnalare tempestivamente alle autorità competenti le reazioni avverse eventualmente comparse durante un trattamento terapeutico anche se non da lui prescritto.

DI GIAMOCELO...

Se tra i lettori di Paidòs posso vantare una piccola schiera di autentici "fans", essa è in gran parte formata dagli informatori scientifici, nostri preziosi collaboratori.

Generosamente 'rapiti' dall'ironia e dalla impietosa autocritica con la quale sottolineo amaramente le "debolezze" della nostra categoria, attendono, a dir loro con ansia, ogni nuovo numero della rivista pronti a plaudire senza riserva alcuna. Ma, vittima di quella insidiosa dose di 'autolesionismo' che deve far parte del mio carattere, eccomi pronta a mettere a dura prova i miei stessi 'fans', e - soprattutto, è ovvio - quelli tra loro che hanno più scarso senso dell'umor.

Premetto, senza tema di smentita, che la maggior parte degli informatori dei farmaci è costituita da seri professionisti che svolgono con competenza e dedizione il loro lavoro.

È ovvio, peraltro, come non tutti, nello svolgimento del proprio lavoro, incarnino il prototipo ideale, e che quindi - *digiamocelo!* - anche per i collaboratori scientifici è possibile stilare una di quelle graduatorie che loro stessi amano compilare quando hanno voglia di scambiarsi facezie e goliardiche opinioni sui medici intervistati (il più antipatico, il più aggiornato, il più bello etc...).

Se dovessi catalogare per tipologie i più divertenti tra loro li classificherei, scherzosamente, in tre grandi gruppi: i *belloni*, gli *sfigati* ed infine, i più temuti, gli *scienziati*.

Il *Bellone*, com'è facilmente comprensibile, ripone la più totale fiducia nelle sue arti di seduzione e, lungi dal tentare di descriverti le doti di quello scatolino che ha appena poggiato sulla tua scrivania, si direbbe principalmente intento ad imitare, con impegno, lo sguardo di Clarke Gable in "Via col vento". Egli confida certamente sul fatto che l'impeccabile stiratura della sua camicia, lo studiato azzardo cromatico delle sue cravatte e la perenne abbronzatura gli rendano i risultati per i quali esulterebbe ogni direttore marketing. Piacere e sedurre (oltre che "vendere") sono gli unici suoi imperativi categorici.

È ovvio che al *Bellone* corrisponde il suo equivalente femminile, la *Bellona*; altrettanto facilmente comprensibile è - però - come quest'ultima cambi rapidamente approccio se deve intervistare una donna. Non dispongo, dunque, di particolari dettagli sui quali dilungarmi in merito alla *Bellona*, riuscendo solo ad intuire, dal mio (non privilegiato) osservatorio, e non senza malizia, che la strategia comunicativa di lei trovi nei suoi legittimi destinatari migliori *audience* e gradimento di quanto non accada - specularmente - per il *Bellone*.

Veniamo adesso allo *Sfigato* che, per alcuni aspetti, ha caratteristiche diametralmente opposte al *Bellone*.

Se quest'ultimo non ha mai un capello fuori posto, è sempre profumato ed, a giudicare dalla perfetta piega del suo abito, ti parrebbe recapitato

Agli informatori amici

di Maria Libranti

in ambulatorio direttamente dalla stireria di chilometri in automobile), lo *Sfigato* è sinceramente trasandato: il colletto delle camicie con le punte all'insù, gli abiti - chissà perché - mai della giusta misura ed immancabilmente un po' sguaiati; perfino la faccia è vagamente stropicciata, e di profumo... neanche una goccia! Non è tanto - però - l'aspetto esteriore che fa dello *Sfigato* uno *Sfigato* (non sempre l'abito fa il monaco): piuttosto il suo modo supplichevole e, come tale, vagamente 'ricattatorio' di condurre l'incontro (lui è sempre il primo della lista quando l'azienda minaccia licenziamenti...), l'apparente noncuranza nel punteggiare il discorso di tristi note personali (un divorzio in corso, 3-4 figli da mantenere, la più terribile delle ex mogli etc...). Ci vuol poco che non ti mostri la fotografia delle "creature" che lo aspettano a casa come uccellini al nido e, se non scopriessi che dietro tutto questo piangersi addosso c'è il più quotato degli informatori della tua zona quanto a stipendio e provvigioni, avresti già, oltre che il farmaco 'nella penna', anche la mano al portafoglio.

Ed, infine, il pericolo numero uno, lo "tsunami" di ogni sala d'attesa, l'incubo latente di ogni lunedì mattina: lo *Scienziato*.

Non c'è modo di fermarlo (e credo di averle provate tutte), poiché lo *Scienziato* non ha un lavoro da svolgere, ma un'irrinunciabile missione da compiere: ti deve istruire! Il postulato, ovviamente, è che tu non abbia la minima nozione di nulla, come se anni di studio e svariati tentativi autonomi di aggiornamento ti fossero scivolati addosso; solo lui, dunque, può pazientemente (e con tenacia) instillare qualche goccia di sapere nel vuoto pneumatico della tua mente. Cosa importa che tu lo conosca da 20 anni, ad informare sempre per la stessa azienda e per lo stesso farmaco? Prevedibile, quanto inesorabile, ti si metterà di fronte, calzando la sua nota espressione professionale, ed aprendo per l'ennesima volta il solito ed, oramai, nauseante *depliant* informativo, ti 'filastrocherà' la ben nota lezione: stesso tono suadente, stesso entusiasmo di sempre. Guardare altrove mentre lui blatera, provare a riassumere per lui o, peggio ancora, interromperlo per tentare una scorciatoia, si rivelano manovre pericolose, che insinuandogli il dubbio di mancata esauritività, possono indurlo alla letale ripetizione "alla moviola" della lezione già avviata.

Il solo valido consiglio che l'esperienza mi ha saputo dare: come per le calamità naturali, restarsene buoni buoni e zitti zitti. Ad aspettare che passi...



Nuove autorizzazioni riguardanti l'uso terapeutico dell'ormone somatotropo tra non molto arriveranno da parte del Servizio Sanitario Nazionale. Ci siamo voluti pertanto preparare a tale evenienza fugando dubbi e perplessità.

Approfittando della proverbiale grande disponibilità del prof. Giuseppe Chiumello, insigne endocrinologo pediatra dell'Università di Milano, gli abbiamo posto alcune domande sulle nuove indicazioni terapeutiche del GH nei bambini.

Dott. Privitera: Prof. Chiumello ci sono novità sull'uso terapeutico del GH?

Prof. Chiumello: Poche sono le novità riguardo al GH e quella sicuramente più interessante è il trattamento dei nati piccoli per l'età gestazionale (SGA). Alla luce delle attuali conoscenze, circa l'80% di questi bambini presenta un recupero nella crescita (catch-up growth) che in genere avviene nei primi due-tre anni di vita, con un massimo nei primi sei mesi, consentendo al bambino di raggiungere una statura definitiva che rientra nei limiti della norma o comunque corrispondente al target genetico. Solo una piccola percentuale di SGA recupererà più tardivamente, comunque entro il 5°-6° anno di vita, mentre si stima che il 10-20% non presenterà il catch-up growth condizionando la presenza di iposomia sia nell'infanzia che in età adulta.

Il deficit staturale potrebbe peggiorare poiché i dismaturi presentano pubertà anticipata o pubertà a rapida evoluzione condizionando un'accelerazione dell'età ossea. I bambini SGA oltre a presentare problematiche relative all'accrescimento, sono predisposti in età adolescenziale/adulta a sviluppare alterazioni metaboliche note come "Sindrome Metabolica" (ridotta tol-

leranza glucidica, diabete non insulino-dipendente, ipertensione arteriosa, dislipidemie, obesità), malattie cardiovascolari e disturbi psicologici quali deficit dell'attenzione.

Il motivo per il quale circa il 10-20% di questi bambini non presenta la crescita di recupero non è ancora noto, probabilmente la causa è multifattoriale. Infatti, dal punto di vista endocrinologico, questi bambini spesso non evidenziano deficit secretivi dell'ormone della crescita ai test ormonali, presentando addirittura valori elevati di GH associati a livelli di IGF-1 ai limiti inferiori della norma facendo supporre un'eventuale resistenza periferica al GH, insensibilità a GH o resistenza periferica/post recettoriale alle IGF-1 o presenza di un deficit neurosecretorio.

P.: Come mai in assenza di evidenze di disturbi ormonali di GH se ne sta proponendo l'uso terapeutico in questi soggetti?

C.: Nonostante tuttora non siano chiare le cause della bassa statura, si è iniziato negli anni '70 l'approccio terapeutico con ormone della crescita. Negli ultimi anni si è cercato di razio-

nalizzare il trattamento ormonale, identificando dei criteri per l'inizio della terapia con GH:

- a) peso e/o lunghezza alla nascita inferiori a -2 SDS
- b) età di inizio della terapia > 4 anni
- c) altezza all'inizio del trattamento inferiore a -2,5 SDS
- d) velocità di crescita < 50° percentile (indicando l'assenza del recupero).

Dai numerosi studi in letteratura si è dimostrato che, a fronte di una non sempre chiara evidenza di deficit ormonale, questi bambini presentano un beneficio dal trattamento con GH. Il dosaggio proposto negli SGA è lievemente superiore a quanto abitualmente viene consigliato dei deficit di ormoni della crescita. La risposta alla terapia con GH risulta estremamente variabile.

P.: Ci sono dei fattori che possono ridurre questa variabilità nella risposta alla terapia con GH negli SGA?

C.: Fattori predittivi per una buona risposta risulterebbero la dose, l'età di inizio terapia (tanto più precoce è l'inizio del trattamento,

tanto migliore è la risposta accrescitiva), l'altezza all'inizio della terapia rispetto al target genetico (minore è il deficit staturale rispetto al target, migliore è la risposta). L'epianalisi della risposta terapeutica confermerebbe che l'uso dell'ormone somatotropo sarebbe in grado di normalizzare la statura definitiva. Il trattamento con GH consentirebbe un aumento proporzionato dei segmenti corporei determinando una crescita armonica, aumento della massa muscolare con diminuzione della massa grassa, riduzione dei livelli di colesterolo totale e LDL, diminuzione degli indici di rischio cardiovascolari, apparentemente assenza di interferenze con la maturazione ossea e lo sviluppo puberale.

P.: Chi fa questo tipo di terapia ha bisogno di controlli particolari?

C.: Essendo questi bambini appartenenti ad una popolazione a rischio di malattie metaboliche e poiché il GH ha un effetto iperglicemizzante stimolando la gluconeogenesi, è raccomandato in questi pazienti l'attento monitoraggio del metabolismo glucidico in corso di terapia. Risulta altresì raccomandato un follow-up terapeutico con monitoraggio di IGF-1/IGFBP-3 sia per l'aggiustamento della dose che per un eventuale rischio oncologico tutt'ora non certo né evidenziato in questa popolazione. Utile inoltre un monitoraggio del metabolismo lipidico, della pressione arteriosa e di eventuali fattori di rischio (obesità, pubertà anticipata, disturbi del comportamento, policistici ovarica).

A breve anche in Italia, come in altri paesi della Comunità Europea ed in USA, sarà autorizzato dal SSN il trattamento con GH negli SGA. Risulterà pertanto necessario che tali bambini siano valutati attentamente sia prima dell'inizio del trattamento che durante, per l'ottimizzazione dei risultati terapeutici e per la prevenzione/riconoscimento tempestivo di eventuali complicanze a medio-lungo termine in una popolazione già a rischio di patologie metaboliche.

P.: Grazie prof. Chiumello per le sue esaurienti risposte ed un arrivederci ad Acireale l'8 ottobre per gli incontri Paidòs.



Intervista a Giuseppe Chiumello

Crescere a tutti i costi?

di Francesco Privitera



di Antonino Gulino

Nel 1964 in piena rivolta studentesca Roald Dahl pubblicò *La fabbrica di cioccolato* un romanzo che divenne ben presto un best-seller della letteratura per bambini, oggi a distanza di

oltre 60 anni Tim Burton uno dei più originali registi contemporanei ci regala una piacevole versione cinematografica.

In una poverissima casa di Londra vive Charlie Bucket, un bimbo sveglio e innocente, che sogna come tanti coetanei di entrare nella grande e misteriosa fabbrica di cioccolato di Willy Wonka, dove molti anni prima aveva lavorato il nonno.

Un concorso gli dà la possibilità di realizzare il suo sogno ed assieme ad altri quattro ragazzi entra nella magica fabbrica, dove lo attendranno innumerevoli sorprese che gli permetteranno di conoscere meglio l'eccentrico proprietario. Charlie conquista l'affetto di Willy con la sua bontà e lo aiuta a ritrovare il padre, tanto odiato da bambino, e soprattutto l'amore che solo la famiglia può dare.

Una storia semplice, dol-

ce come la cioccolata, dietro cui si nasconde un'aspra satira verso una società che ha perso l'innocenza, incapace di sognare, di amare, di cercare ancora l'Isola che non c'è. Willy Wonka, un magnifico John Depp, rinuncia al suo volontario esilio perché il piccolo Charlie gli ha fatto rimpiangere una fanciullezza dimenticata, rimossa, rifiutata come la gioia di un cioccolatino che un autoritario genitore gli aveva sempre negato.

Ma ridurre il film ad un semplice apologo più o meno moralistico significa tradire la genialità del regista che ha avuto la capacità di inventare un universo colorato e fantastico dove la razionalità è stata sostituita dall'immaginazione, il grigio della nostra società è spazzato via da una cascata di colori, dove i buoni sono buoni ed i cattivi sono cattivi, in una manichea separazione dove non c'è spazio per la mediazione, per il politically correct.

I rimandi a Chagall, ma anche a Magritte sono numerosi, come peraltro non poteva mancare l'atmosfera vagamente gotica che accompagna i ricordi di Willy Wonka, rendendo il film ancora

L'angolo della poesia Illusione

di Maria Rita Allegra

Sul fondale cristallino
Danza l'albero maestro, e
Segna il tempo nel vento.
Lo sguardo muove
Ora a destra e poi a manca
E il sogno è inezia del vero,
e il vero è sogno
nel cammino della vita.
Illusione!...

più godibile. Ma ancora più divertenti sono le citazioni cinematografiche, come la irriverente trasformazione del monolite di "2001 - Odissea nello spazio" in una barretta di cioccolato, che forse spiegherebbe meglio l'interesse dei primati che girano attorno ad essa.

Un film in conclusione che diventerà i nostri bambini, ma che non annoierà certamente gli adulti che hanno ancora voglia di sognare di fronte al grande schermo.



di Kathryn Cave e Chris Riddell
Ed. Mondadori, 2002 - € 9,40

La recente produzione di letteratura per ragazzi, per bambini in particolare, prende spesso in considerazione il tema del rispetto della diversità a tutti i livelli: diversità di cultura, di etnia, di comportamenti, di capacità e di tutte quelle condizioni in cui si tende inevitabilmente ad emarginare il "diverso" nell'incapacità di accettarlo così com'è.

Mondadori si inserisce in questo filone con la edizione italiana di quest'albo illustrato, "Qualcos'altro", scritto da Kathryn Cave e illustrato da Chris Riddell. Qualcos'altro è un personaggio bizzarro, evidentemente tratteggiato con caratteri particolari e atipici, con atteggiamenti e modi di fare non conformi alla collettività in cui vive, nonostante i ripetuti tentativi, goffi e inefficienti, di adeguarsi e di essere accettato. L'isolamento in cui vive lo porta ad essere a sua volta sospettoso persino nei confronti di altri "qualcos'altro" diversi da lui, fino a quando non comprende che anche da parte sua, l'accettazione e la condivisione sono l'unico mezzo per vivere in comunità, aprendosi a tutte le possibilità di comunicazione.

Qualcos'altro è l'extracomunitario, l'emarginato, il povero in una società di ricchi o viceversa, il disadattato fisico e tanto altro ancora.

Trovare agganci reali

nella vita dei bambini a cui sottoporre la storia, è realmente facile e utilizzare la storia per approfondire questo tema delicato ma così importante nella formazione dei piccoli, ancora liberi da condizionamenti sociali, è un modo indolore per accostarli ad una realtà che spesso è più cruda di quanto sembri.

Un albo illustrato così profondo va molto al di là del semplice testo, e può diventare terreno di costruzione per lunghi e complessi dialoghi con i bambini, attratti dalla semplicità della storia e dalla sua leggibilità, sia a livello di parole che di immagini, e nello stesso tempo incuriositi da un tema che vivono tutti i giorni nelle varie situazioni da affrontare anche con i coetanei.

Il testo, non a caso vincitore di un premio UNESCO, fa parte della collana "Leggere le figure" che più volte presenta albi di elevata qualità sia relativamente ai temi che come livello di adeguatezza al sentire dei bambini. Da tenere sotto osservazione, quindi, come riserva di strumenti importanti per la crescita dei piccoli lettori, sulla scia di un aforisma che fa pensare: *L'incontro casuale di un buon libro può cambiare il destino di un'anima (M. Prevost).*

giusi germania

recensioni

Selenium un rimedio dei nostri giorni

di Angelo Fazio

Il Selenio è un oligoelemento che si trova negli organi emopoietici nella pelle, nel cervello e nei capelli e questo spiega il suo utilizzo in omeopatia.

Il paziente che necessita di questo rimedio presenta astenia nervosa dopo uno sforzo intellettuale, come una lettura prolungata. Ogni sforzo mentale diventa impossibile, inoltre questa astenia è tanto più marcata quanto più fa caldo.

Deve trascrivere tutto, poiché è molto smemorato. Anche il linguaggio è difficoltoso, "tende a inciampare sulle parole".

Per tirarsi su tende a prendere degli stimolanti come caffè, thè, alcool ma dopo un breve miglioramento queste sostanze peggiorano il suo stato.

Comincia a soffrire di insonnia, si addormenta presto ma si risveglia sempre alla stessa ora. Se dorme dopo pranzo un po' più del solito si sente peggio per tutto il pomeriggio. Può soffrire di mal di testa specie dopo aver bevuto vino, thè o limonata.

Può soffrire di caduta prematura dei capelli o dei peli. Soffre di impotenza sessuale, anche se il desiderio sessuale può essere normale.

Non riesce a svuotare completamente la vescica, spesso è affetto da atonia vescicale.

Allergeni emergenti rampicanti e rampantismi vari

di Filippo Di Forti

Allarmismi diffusi di allergeni emergenti coinvolgono sempre più la troposfera allergologica, togliendo fiato a trombe d'aria, i cui squilli annunciano uragani di epitopi soffocanti. Se siano gli allergeni dei "polli" è presto dirlo, ma approfondire la questione è doveroso.

Uno di questi è la Betulla, presente anche nei terreni lavici (*B.aetnensis*) e sempre più diffusa, come pianta ornamentale, nei terreni urbani. I suoi pollini, molto allergizzanti vagano nell'aria da marzo a maggio e i sintomi ingenerati sono: asma, rinite e congiuntivite. Può dare allergia crociata con graminacee, artemisia, ambrosia e lattice.

Il Cipresso la cui fioritura, va da dicembre ad aprile, può generare rinite, congiuntivite e talora asma. Per la concomitanza con le infezioni delle vie respiratorie, che sono tipicamente invernali, le pollinosi da Cupressacee sono probabilmente sottostimate, con un indice di sensibilizzazione che varierebbe dal 9 al 21%. Può dare allergia crociata con Olivo, Graminacee e Parietaria.

Poco studiati sono il Nocciolo e le Plantaginacee.

Il primo ha un polline tripurato, con



diametro da 19-29 microdalton, che viene emesso, in miliardi di esemplari, da gennaio ad aprile. Il secondo non darebbe un'abbondante impollinazione, che avviene da aprile a settembre, ma le piccole dimensioni e la elevata diffusione, in quanto pianta perenne, la rendono "attenzioneabile".

Le piante d'appartamento: il Ficus benjamina, Liliium e Tulipano sarebbero pure da contemplare in caso di asma perenne

In ultimo lo scarafaggio, che costituisce la principale causa di asma in alcuni quartieri di diverse città degli Stati Uniti e che in Italia avrebbe sensibilizzato il 12% dei bambini atopici.

Anche se resta da definire se le crisi asmatiche siano generate più dalla visione dei medesimi che non dalla potenzialità allergogenica, resta il fatto che questo dato è importante, nell'ottica di una analisi globale dell'igiene dell'hygiene hypothesis.

Emergere professionalmente sta diventando sempre più una chimera e l'ansia di prestazione ambulatoriale, nell'ambito di una competitività portata al cannibalismo più truci, fa da contraltare tra chi testa un pannello "standard" di allergeni e chi si cimenta puranco con le profilline del Madagascar. Ma "in medio stat virtus".

E' pur vero che esistono pazienti atopici, o pseudoatopici, che si affidano con fragilità intellettuale ai tests, con l'ansia masochistica di chi spera in un pomfetto, da poi spendere in famiglia, nella speranza di raccogliere un'affettività perduta: immolare il giuramento di Ippocrate al soldo di una fatturazione spesso in "dark" è esecrabile.

Scritti autorevoli invitano a testare pochi allergeni, perché solo quei pochi sono responsabili di allergopatie e magari per altre

motivazioni che mi sfuggono per ignoranza, ma l'Allergonauta si chiede: come valutare un'eventuale polisensibilizzazione nell'ottica della prescrizione di un vaccino? O nell'ottica di una valutazione prognostica?

O della tendenza alla crossreattività? E come potremo mai sapere se vi sono altre sensibilizzazioni in un paziente se non le testeremo? Ecco, vorrei semplicemente essere convinto su queste tematiche.

LO STUPIDIATRA

a cura di Fidifo

ovvero aneddoti di pediatri "sull'orlo di una crisi di nervi "

In autunno si rinnovano i guardaroba, ma come far fare "pendant" ad una tutina se il bambino emette delle feci color "verde militare"? Le IVU recidivano, ma se la bambina ha le "urine intrattabili" le "supposte effervescenti" risolverebbero il problema? Magari somministrate "durante i pasti"?

Richieste interpretabili tramite l'utilizzo della teoria della relatività, cominciano ad arrivare allo studio: telefonata alle 4 di pomeriggio in ambulatorio: dottore viene a casa a visitare il bambino? Va bene signora, ma quando finisco lo studio. Mah come...pensavo venisse ora alle 3!!

E' proprio vero se si potesse andare indietro nel tempo avrei scelto un altro lavoro, penso proprio che andrò al "consuntorio" da uno psicologo, ma ho il dubbio di trovare "una stragista" che fa il tirocinio e ciò sarebbe sconsigliabile per chi come me ha la pressione bassa "alta" e la normale "giusta"!





Da alcuni mesi circola per neonatologie e punti-nascita italiani il testo del Consensus-Conference del Gruppo di Studio di ematologia neonatale della SIP sull'uso profilattico della vitamina K

di Alberto Fischer

Stavo seduto comodamente nella mia rossa poltrona ed ascoltavo attento ma scettico quanto l'I.S.F. (Informatore Scientifico del Farmaco) andava dicendomi sulla vit. K nella prevenzione dell'emorragia del lattante al seno. Per me era un'altra di quelle iniziative commerciali camuffata con alibi scientifici, ingolfante ancora tutta quella produzione su integratori, vitaminici, pre e probiotici, e quant'altri prodotti dai bisogni-indotti su cui le aziende si erano lanciate dopo una stasi nella ricerca scientifica di farmaci di più eccelsa valenza.

Ma volendo evitare di cristallizzarmi su preconcetti, vado un po' a spulciare la letteratura, e scopro che vi sono numerosi lavori sull'argomento e due utili review su M&B e Area Pediatrica. Va bene anche il Consensus della Società di Ematologia Neonatale che vie fatto circolare per i punti-nascita e le Neonatologie

Vero è che il *Consensus* nella scala dell'evidenza ebm occupa il posto più basso, ma se non c'è altro... Bisogna anche considerare che il gruppo di studio ha fatto un buon lavoro preliminare attraverso l'analisi di circa 500 posti nascita e neonatologie. Cerco quindi di dare una risposta al mio amletico dubbio: utilizzare o no la K?

E' ormai conoscenza comune che alla nascita la vitamina K viene somministrata a tutti i neonati, e questo su raccomandazione dell'AAP sin dal 1993, onde prevenire la malattia emorragica del neonato. E' stato anche osservato che l'efficacia della prevenzione non è condizionata dalla modalità della somministrazione, orale o intramuscolare che sia, tanto che vi è a tal proposito una difformità tra i vari Paesi che operano questo tipo di prevenzione.

E' noto come particolari situazioni sono in grado di porre il neonato a rischio di malattia emorragica per carenza di vit. K:

- a) la placenta ostacola il passaggio della vit. K;
- b) i depositi epatici sono poveri;
- c) collegato al precedente sta il fatto che la flora intestinale del bambino allattato al seno è carat-

terizzata prevalentemente da bifidobatteri che non sono in grado di sintetizzare il menachione (o K2).

Si verifica de facto una carenza di vit. K, valutabile anche attraverso la determinazione di PIVKA (proteina indotta da vitamina K deficiency) che può condurre a due forme di malattia emorragica. La *classica* o precoce, e la *tardiva*. La prima (classica) interessa la prima settimana di vita e si caratterizza soprattutto per emorragie dell'apparato gastroenterico, delle vie urinarie, del cordone ombelicale. E' importante che il pediatra di famiglia sappia cogliere anche i piccoli segni di allarme, come un gemito costante di sangue dal cordone, o emissione di sangue dall'ano. L'incidenza di questa forma è dello 0,25 % in assenza di alcuna profilassi. La *forma tardiva* ha invece un'incidenza del 4,4 - 7,2% casi/100.000 nati e si presenta in genere tra 2 e 12 settimane. Oltre ai distretti già considerati per la forma precoce, questa può interessare anche il SNC, con comprensibili gravi effetti. Ovviamente sono a rischio maggiore i lattanti alimentati esclusivamente al seno, senza alcuna implementazione di vit. K (la quale viene aggiunta nei preparati formulati).

Questi dati hanno indotto molte nazioni (Olanda, Danimarca, Svizzera, Australia) a promulgare linee-guida di profilassi per la forma tardiva, con lievi differenze fra i vari paesi ma con forti raccomandazioni sulla loro attivazione.

Nella tabella qui sotto viene riproposto quanto consigliato dal Consensus del Gruppo di studio di Ematologia neonatale, linea-guida che trova conferma nei numerosi studi scientifici analizzati e nelle raccomandazioni 2003 dell'AAP.

Profilassi della malattia emorragica tardiva con Vit. K

Vit K IM alla nascita 0,5 mg	→	25 µg/die per os dal 15° giorno a 14 settimane (neonati sani allattati al seno)
K orale alla nascita 2 mg	→	25 µg/die di K per os dal 7° giorno fino a 14 settimane (neonati allattati al seno)

PC, internet e videogames: patologie e terapie

di Angelo Milazzo

I PC, soprattutto se collegati ad internet, ed i videogames hanno ormai superato di gran lunga la televisione negli interessi dei ragazzi.

Ciò non sembra essere un fatto negativo. Infatti uno studio molto autorevole condotto a Chicago ha dimostrato che gruppi di studenti della scuola elementare che hanno la televisione in camera conseguono un rendimento scolastico peggiore di altri bambini coetanei in possesso di un computer con accesso ad internet. Studi neozelandesi analoghi hanno dimostrato un più basso livello culturale in gruppi di bambini ed adolescenti che fanno un grande uso della televisione.

Succede però sempre più frequentemente di ascoltare genitori che si dichiarano impotenti nei confronti di una vera e propria dipendenza dei figli dai videogiochi e da internet. In realtà ci sono grandi differenze in confronto ad altre forme di dipendenza. Queste (*nuove forme di dipendenza*) sono caratterizzate dal grande investimento di energie, di intelligenza, di disponibilità all'apprendimento che il videogioco e l'uso relazionale della rete comporta. I ragazzi dipendenti dalla realtà virtuale sono dei "grandi lavoratori", studiano nuove tecniche, imparano un lessico specialistico che necessita anche di una non indifferente conoscenza dell'inglese. Alcuni di loro arrivano ad acquisire capacità e competenze eccellenti, ed ingaggiano sfide con altri piccoli fenomeni, magari collegati dalle parti più lontane del globo. Il piacere che deriva da questa forma di dipendenza è elevato.

Il sentimento di valore che deriva dallo sviluppo di particolari competenze mette al riparo dalla frustrazione di non provare le stesse sensazioni nei rapporti con il mondo reale e quotidiano. Inoltre la dipendenza dalla realtà virtuale costa poco ed è legale. Comporta sviluppo di abilità, fa comunicare in rete con altri esperti, spesso coetanei. Per fortuna alcuni studi, con i quali mi sento di concordare per la mia personale esperienza, hanno constatato che spesso si tratta di una dipendenza destinata ad attenuarsi od a "professionalizzarsi" nel tempo.

Il ragazzo o l'adolescente spesso riscopre il piacere di "giocare" con la realtà e supera in parte le proprie paure nel rapporto con i coetanei "reali", in "carne ed ossa". La passione spesso rimane, ma acquisisce caratteristiche di responsabilità e maturità: sono note le esperienze di molti ex-hacker.

Risulta evidente che la "prognosi" diventa più sfavorevole nei soggetti già affetti costituzionalmente da vere e proprie psicopatologie.

Un discorso diverso va fatto per i videogiochi a contenuto violento, spesso non collegati con la rete. Il problema è tornato alla ribalta dei media anche in seguito ad una campagna promossa da Hillary Clinton contro la diffusione dei videogames "diseducativi". In realtà la problematica è ancora abbastanza controversa. Uno studio dell'American Psychological Association ha affermato una correlazione tra l'esposizione alla violenza virtuale e comportamenti aggressivi. Ma un altro studio condotto dall'Università dell'Illinois è arrivato a conclusioni diametralmente opposte.

Ritengo necessario ricordare anche i problemi rappresentati dalle varie forme di **epilessia fotosensibile**. Queste possono essere scatenate esclusivamente in soggetti già affetti dalla patologia epilettica, sia pure in maniera latente. Lo stimolo scatenante può essere costituito proprio dalla permanenza davanti allo schermo del PC o della televisione, specie se concomita l'impegno prolungato in particolari video-games.

Però i videogiochi si sono dimostrati anche strumenti terapeutici per patologie psichiatriche, come le fobie. È anche un editoriale su *BMJ* ha confermato la capacità di particolari realtà virtuali di abbassare la percezione del dolore. Si sta tentando quindi l'uso di software progettati ad hoc nel trattamento del dolore nei bambini. Addirittura studi australiani hanno dimostrato una efficacia nettamente superiore dei videogiochi rispetto agli stessi farmaci analgesici.

Suggestive sono le esperienze positive realizzate in soggetti affetti da gravi ustioni, nei quali si è riusciti a spostare la loro attenzione verso ambienti virtuali caratterizzati da cascate di fresche acque od addirittura da campi innevati. Studi realizzati all'Università di Washington con tecniche di risonanza magnetica hanno dimostrato che realtà virtuali possono ridurre l'attivazione della corteccia somatosensitiva, del talamo e di altre regioni cerebrali interessate dagli stimoli dolorosi.

Si delinea pertanto la diffusione di una vera e propria "**videogame therapy**", già utilizzata in pazienti pediatriche anche per favorire trattamenti riabilitativi e per aiutare soggetti con gravi disturbi dell'apprendimento.





Pillole di...
endocrinologia

IL FUTURO, PROSSIMO E NON, DELLA TERAPIA DEL DIABETE DI TIPO I

di G. Chiumello e M. Viscardi

Questa rubrica oggi si avvale e si onora di una collaborazione tra le più qualificate in ambito endocrinologico pediatrico, e cioè quella del prof. G. Chiumello, che assieme al suo collaboratore dott. M. Viscardi, ci ha fatto pervenire una relazione sulle prospettive a breve e lungo periodo nella terapia del diabete insulino-dipendente. (F. Privitera)

Per oltre 80 anni l'insulina esogena è stata somministrata per mezzo delle iniezioni. Sebbene i sistemi per l'iniezione siano molto migliorati, l'idea stessa di dover ricorrere alle iniezioni rimane un problema aperto sia per i pazienti che per gli operatori sanitari.

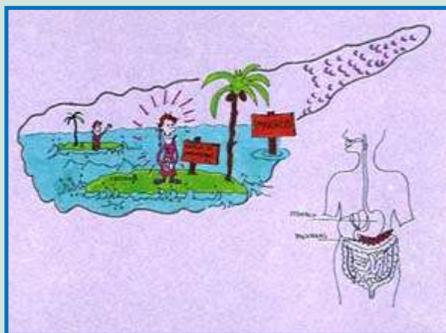
Per questo è stato salutato con grande speranza il recente annuncio di una possibile somministrazione dell'insulina per via inalatoria.

La farmacodinamica dell'insulina inalata offre un profilo d'azione con un inizio molto rapido, similmente agli analoghi dell'insulina ad azione rapida somministrati sottocute. L'insulina inalatoria viene perciò assunta subito prima di ogni pasto, mentre l'insulinemia basale può essere ricostituita con una dose di insulina ad azione

lenta (analogo lento). In questo modo le iniezioni sottocutanee si riducono ad una, con un deciso progresso per quanto riguarda il confort dei pazienti e la loro stessa capacità e volontà di aderire ad un modello di terapia insulinica intensiva.

Si calcola che la quota di assorbimento dell'insulina inalata sia dell'ordine del 10-30%. La sua biodisponibilità è tuttavia influenzata da alcuni fattori come asma e fumo. La formazione di anticorpi anti-insulina è più alta con l'insulina inalabile.

Gli attuali studi pubblicati non riportano significativi effetti indesiderati nel breve termine. Tuttavia vi è ancora qualche incertezza su possibili effetti a lungo termine sulla struttura e la funzione dei polmoni, in particolare nell'utilizzo in età pediatrica, dove comunque gli studi hanno fornito risultati incoraggianti in termini di controllo glicometabolico (valore di emoglobina glicosilata, frequenza di episodi ipoglicemici) con unico effetto collaterale nel breve termine rappresentato dalla tosse secca. Si ren-



dono comunque necessari risultati di studi di maggior durata prima di una effettiva applicazione nel bambino.

Oltre ai risultati della fase III del trial dell'insulina inalabile Exubera (preparazione di insulina in polvere sottoposta ad aerosol ed inalata con una profonda inspirazione; l'inalazione di 1 mg di polvere di insulina è equivalente nel circolo sistemico a 3 unità di insulina somministrata per via sottocutanea), è recente la richiesta di autorizzazione alla commercializzazione (1-2).

L'AERx della Aradigm e Novo Nordisk rilascia un aerosol di insulina liquida nel polmone per assorbimento (3, 4).

Un altro prodotto in fase di sperimentazione è l'Oralin (Generex Biotechnology Corporation), una formulazione liquida

aerosol di insulina che viene assorbita dalle membrane della mucosa orofaringea (5).

L'obiettivo finale della terapia del diabete è il ripristino della funzione beta-cellulare pancreatica: in questa direzione numerosi progressi sono stati ottenuti con i trapianti allogenici di pancreas da cadavere.

L'utilizzo di cellule anziché dell'organo in toto ha semplificato la procedura chirurgica fino a farne un intervento di tipo ambulatoriale con infusione delle beta-cellule a livello della vena porta tramite puntura percutanea ecoguidata.

Una limitazione in tal senso viene dal fatto che è ancora necessario usare farmaci antirigetto per mantenere le isole in funzione dopo il trapianto, con diversi effetti collaterali; per questo il trapianto di isole pancreatiche si effettua in particolare nei casi più gravi di diabete e per lo più in persone in età adulta.

I progetti di ricerca più recenti in tema di trapianti e terapie antirigetto vanno dal tentativo di sviluppare nuove isole da cellule sta-



minali o da cellule progenitrici del paziente stesso a quello di rieducare il sistema immunitario a non attaccare le cellule che producono insulina (6, 7, 8).

I National Institutes of Health statunitensi hanno creato l'Immune Tolerance Network, finanziato con 170 milioni di dollari, per sperimentare nuovi approcci clinici per l'induzione di tolleranza immunitaria.

Per quanto riguarda più da vicino il delicato

discorso relativo alle cellule staminali embrionali, queste mostrano la capacità di differenziarsi, se coltivate, in una molteplicità di linee cellulari. Recentemente il gruppo spagnolo di Bernard Soria era riuscito a curare il diabete insulino-dipendente indotto nei topi transgenici grazie alle cellule delle isole di Langerhans, derivanti dalle cellule staminali di embrione di topo, osservando la completa guarigione degli animali di laboratorio. Tuttavia l'uso di cellule staminali embrionali umane oltre a considerazioni etiche, deve affrontare anche vari problemi di carattere legale e politico. Una sfida comunque aperta (9, 10).

E' di recente pubblicazione su Diabetes Care (11) un lavoro svedese relativo all'effetto del diazossido sulla funzione beta-cellulare residua in bambini ed adolescenti con età tra i 7 e 17 anni all'esordio del diabete, somministrato per 3 mesi dopo la diagnosi, con un periodo di follow-up di 2 anni (studio randomizzato in doppio cieco).

Il diazossido è un modulatore del canale del potassio ATP sensibile con



Isola del Langerhans

effetto inibitorio sulla secrezione insulinica beta-cellulare.

La premessa da cui prende spunto il lavoro è che una seppur parziale residua secrezione insulinica si associa con un miglior controllo glicometabolico e può diminuire il rischio di complicanze microvascolari e severa ipoglicemia negli adulti con diabete di tipo 1.

Gli autori hanno osservato come i livelli di C-peptide basale e dopo pasto erano significativamente più alti ad 1 anno di follow-up e tendevano a diminuire più lentamente nei soggetti trattati con diazossido rispetto a quelli con placebo.

Il diazossido sopprimendo parzialmente la produzione endogena di insulina, ritarderebbe la remissione, prolungando transitoriamente la residua funzione beta cellulare.

Il più comune effetto collaterale osservato è stata l'ipertricosi, meno frequenti edema, eosinofilia e rash cutaneo.

La transitorietà dei risultati, l'elevata frequenza degli effetti collaterali, i risultati comunque meno incoraggianti rispetto a quanto osservato nell'età adulta sono fattori limitanti in età pediatrica.

Per qualche...sciropo in più

Nell'Unione Europea si stima che, nonostante più del 20% della popolazione complessiva sia rappresentata da persone di età compresa tra 0 e 16 anni, mediamente meno del 15% dei farmaci sono stati sperimentati per l'uso pediatrico

So che già altre volte Vi ho assillato con il problema dei farmaci pediatrici off-label: oso sperare nella Vostra clemenza.

Del resto la prematura e misteriosa scomparsa di un innocuo antidiarroico "di pediatrico conforto" ha riaffondato il coltello nella piaga aperta del nostro quotidiano sconforto terapeutico.

Ma ecco che l'8 settembre del 2005 viene in soccorso degli assetati pediatri l'approvazione da parte del Parlamento Europeo di una "Proposta di Regolamento" per incentivare le industrie farmaceutiche a sviluppare farmaci specifici per la Pediatria.

Il "Regolamento" in realtà era già stato redatto circa un anno addietro ma i "tempi tecnici" per l'approvazione anche a livello Europeo difettano.

Vediamone, in breve, qualche passo.

A) Viene istituito il **Comitato Pediatrico** che deve adottare e aggiornare regolarmente un inventario delle esigenze terapeutiche della popolazione pediatrica. Tale inventario (*Programma di studi pediatrici: "Indagini sui medicinali per i bambini d'Europa" - Medicines Investigation for the Children of Europe - MICE*) deve individuare i medicinali esistenti utilizzati in pediatria ed evidenziare le esigenze terapeutiche dei bambini, nonché le priorità per la ricerca e lo sviluppo.

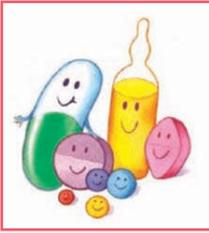
B) Poiché la popolazione pediatrica è costituita da una serie di sottopopolazioni, il piano di indagine pediatrica deve specificare quali sottopopolazioni vanno studiate, i mezzi necessari e la durata dello studio.

C) Sono previsti incentivi economici alle industrie farmaceutiche: ai nuovi prodotti pediatrici viene concesso un premio consistente in una proroga di sei mesi (oltre i 10 anni) del "certificato protettivo complementare" (brevetto n.d.r.).

Per i farmaci "orfani" si propone di estendere l'esclusiva da dieci a dodici anni.

D) Per distinguere i medicinali autorizzati per uso pediatrico si dispone che il nome dei medicinali, a cui è stata concessa un'indicazione pediatrica in seguito ad un piano di indagine pediatrica approvato, includa la lettera "P", in blu, all'interno di un tracciato, anch'esso in blu, a forma di stella.

E) In casi di farmaci particolari si preannuncia la possibilità di richiedere come condizione all'immissione in commercio, l'attuazione di un sistema di gestione dei rischi e/o l'esecuzione di studi specifici di post-commercializzazione.



Ci vede?...o non ci vedo?

Lo screening dell'ambliopia è riconosciuto dalla nostra Convenzione come "utile" prestazione extra. Ma lo è davvero? Forse!

Uno studio rilasciato dalla Cochrane Library si propone di verificare l'efficacia degli screening della visione nel ridurre la prevalenza dell'ambliopia.

Gli AA. hanno esaminato gli ultimi trials controllati e controllati /randomizzati per confrontare la prevalenza dell'ambliopia nella popolazione esaminata e non esaminata su: The Cochrane Library Issue 2, 2005, MEDLINE (1966 to May 2005 week 1) and EMBASE (1980 to 2005 week 19).

Risultati: Nonostante la grande quantità di lavori che si occupano degli screening della visione non sono stati trovati trials che si occupano di verificare l'efficacia degli stessi confrontandoli con la popolazione non controllata. Si spera nel futuro!

Commento: Documenta non habemus...sed provare possumus!! (latino semi-maccheronico).

Da: The Cochrane Library, Issue 3, 2005. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. All rights reserved.

Screening for amblyopia in childhood (Cochrane Review).

Powell C, Porooshani H, Bohorquez MC, Richardson S.

INCONTRI PAIDOS 2005

8 Ottobre 2005:

La gestione del bambino con patologia cronica

G. Chiumello, A. Russo, L. Pavone, A. Di Cataldo, V. Marletta, G. Patanè

N° 5 crediti ECM

5 Novembre 2005:

Allergia e dintorni

G.R. Burgio, G. Schilirò, A. Fischer, F. Di Forti, F. Guglielmo, A. Gulino, G. Patanè

In fase di accreditamento ECM

10 Dicembre 2005:

L'arto che soffre

A. Martini, R. Garozzo, A. Ravelli, A. Fischer, V. Marletta, G. Patanè, F. Bellia, P. Barone

In fase di accreditamento ECM

Gli incontri si terranno tutti presso la sala congressi dell'Ospedale di Acireale.

N.B.: Le date e gli argomenti degli eventi possono subire variazioni.

