

a.c.p.
Paìδòs

Anno 5 N. 3 - Luglio - Settembre 2004



Giorgio Bartolozzi
P.A.N.D.A.S. la linea che
unisce cuore e cervello



Intervista ad Alberto Martini
La rivoluzione biologica



11 Dicembre

Corso di aggiornamento in oncologia pediatrica.
G.Schilirò

Aula Magna- Azienda Policlinico Catania

In fase di accreditamento

15 Gennaio

Steps clinico-diagnostici
nell'emergenza pediatrica

Aula Conferenze P.O. Acireale

In fase di accreditamento

19 Febbraio

Gli step clinico-diagnostici
nel bambino con problemi neurologici

Aula Conferenze P.O. Acireale

In fase di accreditamento

26 Febbraio

Note di neuropsichiatria

Aula Conferenze P.O. Acireale

In fase di accreditamento



E' da qualche anno che una piccola percentuale (10%) di disturbi ossessivo-compulsivi della prima infanzia sono stati messi in relazione all'infezione streptococcica.

P.A.N.D.A.S.: la linea che unisce cuore e cervello

di Giorgio Bartolozzi

La sindrome ha le caratteristiche tipiche delle DOC (Disordini Ossessivo-Compulsivi), in cui l'aspetto ossessivo è rappresentato da un'idea fissa che domina il pensiero, necessità di precisione, di simmetria, di uniformità, ecc. con le conseguenze di un costante stato d'ansia e di sofferenza.

La compulsione si caratterizza in bisogni soggettivi di eseguire rituali senza senso o irrazionali, ripetitivi che vengono eseguiti per ridurre l'ansia o la sofferenza.

La gran parte di questi disturbi si origina per una suscettibilità genetica, formulata sulla base di una ricorrenza nell'ambito familiare, da alterazioni neurofisiologiche che interessano soprattutto il neurotrasmettitore serotonina, e per disfunzioni strutturali a livello dei gangli della base.

Le prime descrizioni della malattia reumatica evidenziavano come accanto ai danni cardiaci era da segnalare una patologia neurologica, che si manifestava molto tempo dopo dall'esordio della malattia, ed era tanto importante da rientrare tra i criteri maggiori di Jones. Oggi che la malattia reumatica mostra una stabilizzazione epidemiologica su livelli inferiori a quelli segnalati negli anni '80, si segnalano con maggiore frequenza le associazioni dello SBEGA con disturbi neuropsichiatrici denominati Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders (P.A.N.D.A.S.).

Nella P.A.N.D.A.S. si è evidenziato un rapporto temporale e sierologico con l'infezione streptococcica, così come da tempo era stato riconosciuto nella corea di Sydenham, che si ricorda essere uno dei segni maggiori di Jones per la diagnosi di malattia reumatica.

Una delle patologie più frequenti che si riscontrano sia in forma idiopatica di DOC, che nell'ambito delle P.A.N.D.A.S., è la sindrome di Tourette. Questa malattia si caratterizza per la

presenza di tic motori (ammiccare, fare smorfie, scuotere la testa) e verbali (fischiare, tossire, sputare, emettere gorgoglii), semplici o complessi.

Esordisce in genere tra i 5 ed i 6 anni con solo tic motori che successivamente si arricchiscono di espressioni verbali, che nel 10% dei casi poco prima o durante l'adolescenza diventano coprolalia, palilalia, ecolalia, copropraxia. I criteri diagnostici sono prevalentemente clinici e

Il legame con l'infezione streptococcica è temporale e sierologico, anche se spesso la sierologia può essere confondente. Non si riesce a capire il motivo per il quale in alcuni casi vi è la tipica corea di Sydenham, ed in altri casi la manifestazione DOC.

Tuttavia nei pazienti in cui la s. di Tourette correlava temporalmente con l'infezione da SBEGA è stato riportata la presenza di anticorpi antineurone come conseguenza di una risposta autoimmune.

Vi sarebbe inoltre un'elevata espressione dell'antigene D8/17 nei B linfociti, antigene presente nella malattia reumatica, con o senza cardite, e nella corea di Sydenham.

In alcuni casi è stata osservata, come ulteriore prova, una recrudescenza dei sintomi in concomitanza con reinfezioni SBEGA.

La stessa terapia antibiotica, con benzatina per mesi o anni, è in grado di far regredire alcuni casi di S. di Tourette, come la risposta a terapie immunosoppressive.

Va da sé che nei casi più gravi è necessario il ricorso a farmaci specifici, sotto il controllo NPI (aloperidolo, 5 mg/die; pimozide, 0,5 mg/die; clonidina, 0,2 mg/die; fluoxetina, 20 mg/die).

CRITERI DIAGNOSTICI PER LA S. DI TOURETTE SECONDO DSM IV

- In qualche momento, durante la malattia, si sono manifestati tic motori multipli o più tic verbali, sebbene non necessariamente in modo concomitante
- I tic si manifestano molte volte al giorno (di solito ad accessi), o in maniera intermittente per un periodo di più di un anno, e durante questo tempo non vi è mai stato un periodo esente da tic superiore ai 3 mesi
- L'esordio è prima dei 18 anni
- L'anomalia causa profondo malessere e significativa compromissione nell'area sociale, comportamentale
- L'anomalia non è dovuta all'effetto di farmaci o ad una condizione medica generale (come encefalite o malattia di Huntigton)

Paidòs INFORMA

La redazione di ACP-Paidos è lieta di comunicare l'affermazione della Biblioteca di Mascalucia coadiuvata dall'apporto prezioso di uno dei nostri soci, il dott. Agatino Torrisi per aver realizzato il miglior progetto "Nati per leggere" del 2004.

La giuria composta da Paolo Bellini, Piero Cavaliere, Valerio Eletti, Flavia Luchino, Giovanna Malgaroli, Maria Teresa Natale, Alberto Salarelli, Francesca Servoli, Silvia Zanini, coordinata da Paolo Bellini, nell'ambito di Bibliocom 2004, la rassegna dei prodotti e dei servizi di interesse per il mondo delle biblioteche organizzata dall'Associazione italiana biblioteche, ha motivato questo lusinghiero successo con la seguente motivazione: all'insegna del "fare meglio con meno" la Biblioteca di Mascalucia in provincia di Catania con risorse davvero minime è riuscita a coinvolgere il pediatra locale, dott. Agatino Torrisi, che genialmente usa la lettura per supportare i genitori nel rapporto coi figli.

Bibliotecaria e pediatra hanno lanciato una campagna di recupero della tradizione orale di conte e filastrocche che sono state appese nell'ambulatorio pediatrico, caratterizzandolo quindi come luogo dove la relazione e la comunicazione sono aspetti importanti.

Ci è sembrato questo un ottimo esempio di attivazione personale da parte della bibliotecaria e del pediatra nella diffusione di una cultura attenta al benessere del bambino attraverso il recupero di una tradizione linguistica e letteraria locale.

La migliorata conoscenza scientifica sui vari momenti patogenetici che caratterizzano molte malattie autoimmuni, pur nell'incertezza delle cause attivanti o scatenanti, ha dato la stura a terapie che mirano a bloccare i principali effettori della risposta immunocellulare che costituisce il nucleo fondamentale delle alterazioni patologiche, comuni a gran parte di queste malattie

Una nuova era terapeutica: la biologica

di Alberto Fischer

Di questa terapia, definita "biologica" per il fatto di utilizzare non farmaci tradizionali ma molecole che sono specularmente contrapposte a quelle biologicamente presenti nel nostro organismo, ha tratto finora il maggior giovamento l'Artrite Reumatoide Giovanile Idiopatica, tra tutte le patologie (auto)immuni la più rappresentata nell'infanzia.

Conosciuta da quasi due secoli, la AIG, inabilitante e gravata da una piccola percentuale immodificata di mortalità, era prevalentemente trattata con farmaci che inibivano la risposta flogistica ed il dolore (FANS).

Un passo avanti fu fatto quando vennero associati i farmaci definiti "di fondo", per il fatto che dovevano interferire con gli alte-

rati meccanismi che erano a monte della patologia.

Questi farmaci (DMARD), quali il metotrexate, l'azatioprina, la ciclofosfamide, hanno costituito un'alternativa agli steroidi, anche se non sempre si sono dimostrati uniformemente efficaci, e comunque sempre gravati da effetti collaterali.

Il razionale della nuova terapia biologica è semplice:

impedire che le molecole naturalmente presenti (chinine) raggiungano le cellule bersaglio e legandosi al recettore specifico attivino la catena di eventi che porterà alla malattia.

Ciò è stato ottenuto con vari mezzi: anticorpi monoclonali, recettori solubili e anticorpi policlonali (tab.1)

RECENTI AGENTI BIOLOGICI DI USO CLINICO

Tab. 1

- Citochine
- Interferon
- IL-2
- Fattori emopoietici di crescita
- Anticorpi policlonali (gammaglobuline ev)

Tab. 2 INTERFERON NELLE MALATTIE

Agente	Indicazioni	Reazioni avverse
INF- α	Melanoma, CCL, AIDS, HBV cronica, HCV	Sindrome simile artrite, sindrome similinfluenzale
IFN- β	Sclerosi multipla	
IFN- γ	Malattia Cronica Granulomatosa	Sindrome simillupica, S. Raynaud

Per l'AIG eclatanti risultati sono stati ottenuti con l'*Etanercept*. Questo è una proteina di fusione costituita da un dimero della porzione extracellulare del recettore p75 del TNF, associato al frammento Fc IgG1 umano. Viene somministrato alla dose di 25 mg due volte alla settimana, ed il dosaggio per bambini tra i 4 ed i 7 anni è di 0,4 mg/kg (Lovell, 2000).

Il trattamento si è dimostrato efficace sia in monoterapia che in associazione al

nale chimerico anti-CD20, antigene di superficie delle B cells, espresso soltanto nelle pre-B e nelle B mature, utilizzato finora nel linfoma NH. Sembra che la sua utilizzazione abbia dato risultati soddisfacenti.

Crohn notevoli risultati si sono ottenuti con l'*Infliximab*, anticorpo monoclonale murino vero il TNF α .

Un suo omologo, umano, l'*Adalimumab*, è entrato con successo nei trials per l'AIG.

Questa terapia potrebbe rappresentare l'uovo di Colombo per tutta una serie di malattie croniche su base immunocellulare, gravate ancora da un'alta incidenza di inabilità e morbilità e che rendono precaria la qualità di vita di chi ne soffre.

Nelle tabelle 2, 3 e 4 sono riportate le molecole già efficacemente sperimentate ed entrate quasi nella pratica terapeutica.

Limiti, tuttavia, per un utilizzo estensivo, sono rappresentati dall'elevato costo (una terapia mensile con *Etanercept* ha un costo di \approx 843) e dal fatto che ancora non

Tab.3 INIBITORI RECETTORIALI DELLE CITOCHINE

Inibitore	Chinina	Indicazioni
Etanercept	TNF- α	AIG
Lenercept	TNF- α	AIG
Anakinra	IL-1	AIG
Denileukina diftitox	IL-2	Linfoma T Cell con CD25

MTX, e l'efficacia è nettamente superiore ai trattamenti convenzionali (Bathon, 2000).

Nell'AIG sono stati utilizzati con successo anche l'anticorpo monoclonale chimerico *Infliximab*, che viene utilizzato in associazione con il MTX.

Altri inibitori recettoriali sperimentati nell'AIG sono il *lenercept* (per il TNF α), e l'*Anakinra* (per la IL-1). Una recente pubblicazione (Edwards, N Engl J Med, 2004) esamina la somministrazione di *Rituximab* nell'AIG, solo o in associazione con ciclofosfamide o metotrexate.

Il *rituximab* è un anticorpo monoclo-

si conoscono appieno reazioni avverse o effetti collaterali.

Ma non vi è dubbio che nell'era genomica si sta imboccando una strada molto promettente per quanti non hanno avuto finora dalla medicina risposte confortanti.

Tab.4 ANTICORPI MONOCLONALI E MALATTIE UMANE

Anticorpo	Target	Indicazioni
Muronmonab	CD3 linfociti	Rigetto di trapianto
Infliximab	TN- α	AIG, Crohn
Adalimumab	TNF- α	AIG
Alemtuzumab	Cellule CD52+	Leucemia Linfoblastica Cronica
Rituximab	Cellule CD20+	Linfoma NH
Ibritumobab	Cellule CD20+	LinfomaNH
Omalizumab	Fc delle IgE	Asma steroidodipendente



Sempre più spesso nuclei familiari si spostano per viaggi di piacere o di lavoro, coinvolgendo nelle loro "avventure" i propri bambini sin dalla più tenera età, facendoli diventare così: "turisti per caso".

Sì...viaggiare

di Angelo Milazzo

Questo fenomeno è correlato ad un aumento del rischio di importare malattie, soprattutto infettive, da molto tempo ormai sempre più rare nel nostro paese.

Tenterò di accennare soltanto ad alcune di esse, soprattutto al fine di fornire spunti per la prevenzione e per i primi approcci terapeutici, che in un paese sconosciuto ed in via di sviluppo debbono essere necessariamente con modalità "fai da te", soprattutto utilizzando farmaci portati in valigia.

Una moltitudine di "siti" su internet ci permettono di raccogliere informazioni aggiornate. Fra i tanti, consiglieri per le famiglie: www.ospedalebambinogesu.it, e per i medici www.cdc.gov/travel/yb/.

La diarrea del viaggiatore

Sarebbe forse più opportuno chiamarla "epidemia" del viaggiatore, in considerazione del fatto che colpisce almeno il 20-50% di tutti i viaggiatori, soprattutto nei paesi meno sviluppati. I bambini costituiscono i soggetti a più alto rischio. Nel 50% dei casi sono responsabili ceppi di *escherichia coli*, soprattutto se prodotti di enterotossine.

Altri agenti eziologici importanti sono: *shigelle*, *campylobacter*, *salmonelle*, *giardia*, *vibrio cholerae*, *entamoeba histolitica*. Alimenti e bevande contaminate sono le fonti più comuni di tale patologia.

L'aspetto apparentemente sano ed appetibile degli alimenti non è garanzia di sicurezza. Sono da considerare a rischio: verdura, frutta non sbucciabile, legumi e uova non ben cotti, pesci crudi o provenienti da acque contaminate, salse, maionese, budini e gelati di produzione artigianale. Anche l'acqua è un veicolo importantissimo di malattie, anche perché il tasso di *coli-bacilli* per determinarne la potabilità varia molto da paese a paese.

Le bevande imbottigliate di marca, gli alberghi di categoria elevata ed alcune catene di ristorazione tipo Mc Donald dovrebbero

garantire una certa igiene degli alimenti. Come sempre, le **soluzioni reidratanti glucosali** rappresentano il cardine della terapia. Sono preferibili i preparati aromatizzati agli agrumi od alla banana, poiché risultano essere più palatabili per i nostri bambini, i più riottosi al mondo nei confronti di questo tipo di terapia.

E' pertanto necessario portarsi le famigerate bustine, preferibilmente assieme a quelle contenenti **diosmectide (Diosmectal)**, altro presidio per il quale ci sono dati di efficacia terapeutica.

In situazioni di reale emergenza, tenendo conto della realtà dell'assistenza sanitaria del luogo, si può tentare una terapia empirica con la somministrazione di **cotrimossazolo (Bactrim)**.

Questo può essere utile soprattutto contro i *coli enteropatogeni*. Ovviamente deve essere evitato nei soggetti con deficit di G6PD. La reidratazione orale si è dimostrata efficace persino nella **terapia del colera** ed anche in questi casi il **cotrimossazolo** può sostituire la **doxiciclina (Bassado)**, soprattutto nei bambini sotto gli 8 anni d'età.

Febbre tifoide

La prevenzione si basa soprattutto sull'igiene personale (lavaggio delle mani, ecc.) e sull'uso di acque quanto più sterili sia possibile. Il vaccino più usato è costituito da un preparato orale vivo ed attenuato del ceppo Ty21a di *salmonella typhi (Vivotif)*.

E' stata ampiamente dimostrata una buona efficacia.

A giorni alternati si somministrano quattro capsule enteroprotette, e l'intero ciclo va ripetuto ogni 5 anni. Sono rari gli effetti collaterali. Lattanti e bambini della prima infanzia non si immunizzano con questo preparato. E' disponibile un altro tipo di vaccino che si somministra invece per via intramuscolare, va ripetuto ogni 2 anni, e può essere utilizzato a partire dai due anni d'età.

E' costituito con il polisaccaride Vi capsulare (**Typhim Vi, Typhirix**)

La terapia d'urgenza è problematica. Infatti non esistono più in commercio in Italia prodotti a base di **Cloramfenicolo** somministrabili per via orale, pur rimanendo questo farmaco il *gold standard* terapeutico. Inoltre viene a tutt'oggi ancora sconsigliato l'uso di **chinolonici** nell'età evolutiva. Anche l'uso di **cefalosporine di terza generazione**, soprattutto per via parenterale, risulta difficoltoso. Pertanto, il solito **cotrimossazolo** si conferma come un farmaco che non può mancare nella valigia del viaggiatore, anche per fronteggiare queste patologie.

L'epatite A

L'infezione da HAV sta diventando sempre più rara fra i nostri bambini, ma nei paesi in via di sviluppo il tasso di prevalenza si avvicina al 100%, al di sotto dei 5 anni d'età. Le misure di prevenzione sono analoghe a quelle delle patologie precedenti.

La vaccinazione è raccomandata per i soggetti non immuni che viaggiano in tutti i paesi con epidemia di HAV. E' stata approvata al di sopra dei 2 anni d'età e viene somministrata in 2 dosi, la seconda a 6-12 mesi dopo la prima. L'efficacia è molto elevata e può essere somministrata simultaneamente ad altre vaccinazioni. Esistono diversi tipi di vaccini che utilizzano ceppi diversi, ma sono tutti altamente immunogenici e sicuri. Ricordiamo fra tutti: l'**Havrix** e l'**Epaxal**.

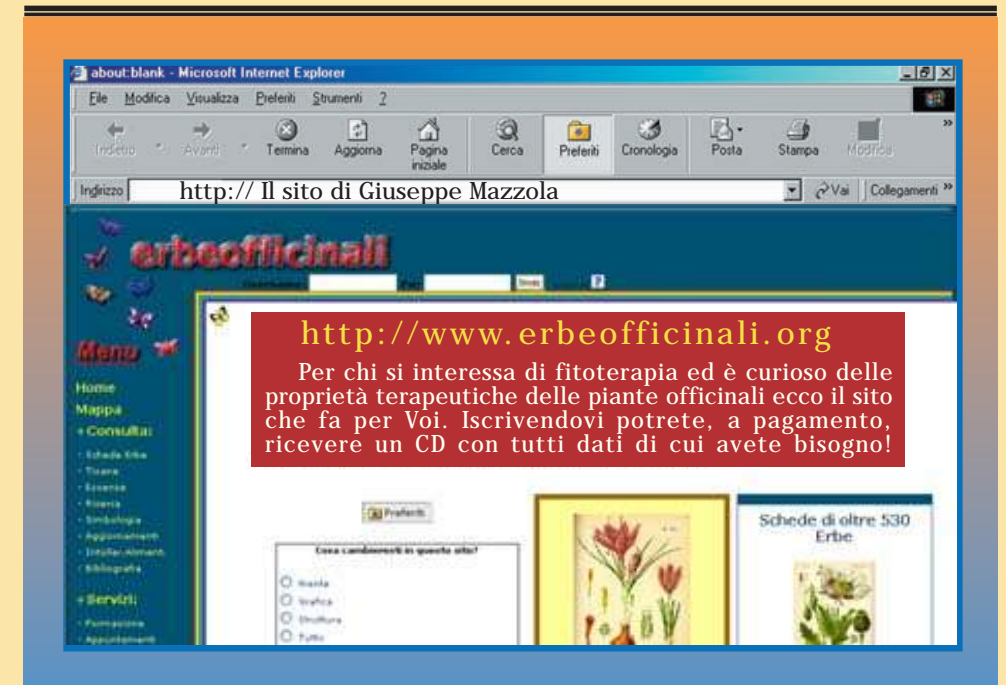
La malaria

La malaria costituisce ancora una emergenza planetaria, poiché la trasmissione avviene in più di 100 paesi, soprattutto dell'Africa, dell'Asia e del Sud America.

Fra le misure di prevenzione bisogna raccomandare le seguenti: evitare di uscire dall'imbrunire all'alba, dormire sotto zanzariere trattate con insetticidi, spruzzare insetticidi negli ambienti chiusi e preparati repellenti per gli insetti sulla cute, lasciare scoperte le zone più limitate possibile di cute e mucose. A tutt'oggi non sono ancora disponibili vaccini efficaci contro la malaria. Rimane quindi indispensabile una corretta chemioprevenzione. **L'atovaquone-proguanil (Malarone)** è una combinazione di 2 farmaci, utilizzabile nei bambini di peso superiore agli 11 Kg. La somministrazione deve cominciare 1-2 giorni prima, continuare con una unica somministrazione giornaliera durante il viaggio, e deve essere protratta per successivi 7 giorni.

La **doxiciclina (Bassado)** viene consigliata con una somministrazione analoga alla precedente, ma protratta solo per 4 giorni dopo la fine del viaggio. I cicli lunghi possono indurre alterazioni dello smalto dentario, sotto gli 8 anni d'età.

La **meflochina (Lariam)** deve essere iniziata una settimana prima e continuata per 4 settimane dopo il viaggio.



Una delle raccomandazioni che spesso diamo alle mamme è il lavaggio delle fosse nasali del lattante. Ho chiesto l'opinione a Alain Abbeys fisiokinesiterapista francese, ospite di uno dei nostri incontri di aggiornamento.

Il lavaggio nasale

di Alain Abbeys

Il lavaggio nasale è una consuetudine sempre utile.

Se il naso è pulito, consente di eliminare più rapidamente i batteri eventuali e i virus che si fissano sull'epitelio nasale evitando che si sviluppino.

La progressione di un'infezione avviene da persona a persona ed è essenziale stroncare questo fenomeno il più rapidamente possibile. "A priori", un naso può rivelarsi "biologicamente sporco".

Sono solito paragonare il naso ad un filtro ad aria di una motocicletta da corsa, le cui pareti sono patinate di grasso per trattenere le particelle che non sono state fissate dalla schiuma; questo dispositivo deve essere pulito il più sovente possibile per mantenere la sua massima efficacia.

Se il naso è sporco senza che la respirazione nasale s'interrompa, il lavaggio si

rivela ancor più necessario; è curativo per la mucosa e preventivo per la respirazione nasale. In questo caso il lavaggio elimina gli inquinamenti formati da muco e talvolta da residui cellulari. Questo muco può infettarsi e bisognerà valutarne il colore.

Il lavaggio dovrà essere ripetuto finché questo liquido formatosi sia trasparente e acquoso. Se il naso è sporco e la respirazione nasale interrotta, il lavaggio permette di ripristinare il flusso respiratorio.

Quest'azione è essenziale perché un lattante non può alimentarsi con il naso tappato.

Le azioni biologiche precedentemente descritte sono completate in tal caso dal ritorno ad una respirazione biologica.

In ogni caso, il lavaggio nasale è un atto essenziale che la madre deve effettuare regolarmente.

La soluzione dell'irrigazione deve rispettare la fisiologia cellulare. Infatti, le cellule ciliate svolgono un ruolo essenziale nel trasporto di agenti contaminanti aerei.

E' pertanto importante che il liquido instillato sia fisiologico e dunque isotonic. Taluni effetti decongestionanti ottenuti con prodotti ipertonici sono effimeri e danneggiano il trofismo cellulare.

Sarebbe più ragionevole utilizzare dei prodotti isotonici derivati dall'acqua di mare la cui concentrazione naturale di oligo-elementi produce un effetto antinfiammatorio.

L'irrigazione nasale può migliorare la situazione clinica di un bambino con rinite allergica, ricordiamo come essa sia provocata dal contatto di un allergene con la mucosa nasale.

L'irrigazione permette di eliminare l'allergene, è pertanto ragionevole pensare che il drenaggio effettuato correttamente con una soluzione avente delle proprietà antinfiammatorie naturali può migliorare sensibilmente lo stato clinico di un paziente affetto da rinite allergica.

DI GIAMOCELO...

Il colleghi ospedalieri non credo l'abbiano mai affrontato, ed anche gli universitari (che avranno certo altre tangibili, gratificanti prove d'affetto dai loro pazienti) dubito che sappiano di cosa mi accingo a scrivere... perché il "comitato d'accoglienza", quello, è propria una nostra ineludibile esclusiva!

I medici di famiglia (pediatri e non) sanno, per provata esperienza, di cosa si tratta e, pur non definendolo, scherzosamente, il "comitato", ne avranno di certo verificato l'esistenza, in particolare dopo un periodo di assenza dal lavoro, foss'anche un semplice week-end.

E' in tali occasioni, infatti, che un *folto*, *affettuoso*, e *abitudinario* gruppo di pazienti si riunisce nei nostri ambulatori per organizzare, appunto, un'adeguata "accoglienza".

E' la cagione dei nostri faticosi lunedì e dei "temibili" rientri dopo più prolungate assenze.

E tuttavia: se trovare una sala d'attesa stracolma, da un lato, ci sgomenta, dall'altro, *digiamocelo*, un po' ci lusinga. Sono ore durante le quali ci si culla con la fantasia nella illusione beata di essere veramente indispensabili, momenti in cui il rapporto medico-paziente sembra sublimare e ci si sente - almeno per qualche minuto - gli unici depositari della fiducia dei genitori (di solito infedelissimi) dei nostri pazienti: sembra impossibile che diano quel tal farmaco senza il nostro parere e sono ansiosi di farci sapere che giammai crederbbero ad un "diagnosi da altri formulata senza il nostro 'supremo' assenso.

Che dire? di fronte a tanta esplicita ammirazione anche i più cinici tra di noi finiscono un po' per ammorbirsi ed il carico di lavoro appare perfino più lieve.

Tutto questo preambolo per descrivere con che animo, dopo ben cinque mesi di forzata assenza, ho affrontato, pochi giorni fa, il mio personale "comitato

d'accoglienza".

Seppure avevo prudentemente evitato di annunciare ufficialmente il mio rientro è stato tutto inutile: "il paese è piccolo e la gente mormora". Le solite mamme - poche ma ben informate - avevano provveduto a lanciare l'allarme.

Alle 8 del mattino l'agenda segnava già 30 appuntamenti ed, almeno per le prime ore, è stato tutto un tripudio di compiacimenti e felicitazioni, di tanti "meno-male-che-è ritornata" e di altrettanti "quanto-ci-siamo-trovati-male-senza-di-lei" che ...quasi quasi uno ci crede e pensa di essere voluto bene.

ininterrotte di lavoro (circa 45 visite) inizio a cambiare idea: vuoi vedere che è tutta una congiura (altro che voler bene!!) e vogliono rapidamente liberarsi di me perché ritorni il collega (peraltro giovane e preparato) di cui solo strategicamente dicono male?

Questo malevolo sospetto prende forma nei giorni successivi quando mi è impossibile, per quanto anticipi sull'orario di apertura, rientrare a casa in ore decenti, costretta a visitare per 8-9 ore consecutive bambini malati, nei casi più disperati, di "moccio al naso" (tutti gli altri perfettamente sani...).

Peggio di quanto pensassi: il "comitato d'accoglienza" si è protratto per due intere settimane alla fine delle quali carezzavo l'idea (malsana) di programmare un'altra gravidanza che mi tenesse lontano dall'ambulatorio.

Adesso che il peggio è passato - pur se in perenne debito di sonno e accessoriato con l'occhiaia d'ordinanza, modello "Mortisia" - ne ho preso sorprendentemente coscienza: mi sono mancati tutti i miei "mocciosi" e tutto ciò che ruota loro intorno, comitato d'accoglienza compreso!

Il "Comitato d'accoglienza"

di Maria Libranti



La terapia immunologica ha cambiato l'approccio alle malattie autoimmuni in ambito pediatrico, migliorando la prognosi di patologie fino ad oggi considerate ad evoluzione cronica.

L'incontro con il prof.re Alberto Martini, coordinatore della Clinica Pediatrica di Genova, ci ha permesso di conoscere le nuove opportunità offerte dalla terapia immunologica, ma anche chiarire i dubbi che ancora si evidenziano di fronte a test clinici come il TAS nella diagnosi della malattia reumatica.

Dott. Gulino: Prof.re Martini noi pediatri abbiamo la sensazione che ci sia un aumento della frequenza delle malattie autoimmuni, questo incremento è reale o legato ad una maggiore attenzione a queste patologie?

Prof. Martini: Non ci sono dati obiettivi che possano dimostrare che c'è un aumento reale di queste malattie, come c'è per le patologie allergiche. E' certamente vero che l'attenzione oggi è molto più alta, quindi discriminare tra queste due cose oggi non è facile, ma reputo che non ci sia un obiettivo aumento.

G.: Le riviste scientifiche e non si occupano sempre più spesso della terapia immunologica ci può dire qualcosa in merito?

M.: Una vera e propria rivoluzione devo dire, perché mentre queste malattie autoimmuni sistemiche, in generale, venivano curate fino a 5/10 anni fa, sulla scorta di quello che si faceva per l'adulto, oggi la situazione è profondamente cambiata. Ovviamente questo fatto che venissero curate mimando, più o meno, la terapia dell'adulto, era sbagliato per due motivi, perché sappiamo bene come il bambino non sia un piccolo adulto da una parte, mentre da un'altra parte sappiamo come le malattie reu-

matiche nel bambino spesso siano differenti da quelle dell'adulto.

Ora questa situazione è radicalmente cambiata per tre motivi: in primo luogo perché con l'avvento della biologia molecolare oggi conosciamo molto meglio i meccanismi che generano l'infiammazione e siamo in grado di costruire farmaci che sono in grado di inibire selettivamente questi processi, e questa è proprio la rivoluzione generale che ha riguardato, ovviamente, anche l'adulto; in secondo luogo l'FDA, che come sapete è l'ente che controlla l'introduzione in commercio dei farmaci negli USA, nel '99 ha elaborato una regola cosiddetta pediatrica, cioè una nuova legislazione che impone all'industria farmaceutica che deve registrare un farmaco per uso sull'adulto di fornire dati anche per il bambino, qualora nel bambino esista una malattia simile a quella per cui viene chiesta la registrazione nell'adulto.

Questa regola che non riguarda ovviamente solo le malattie reumatiche, è stata di recente anche proposta, ed è in via di approvazione, anche del parlamento europeo. Quindi questo ha rivoluzionato, ovviamente lo studio di tutti i nuovi farmaci, nell'ambito delle malattie

reumatiche, se un farmaco deve essere introdotto in commercio per l'adulto, deve essere anche studiato, o perlomeno devono essere forniti i dati sull'efficacia e sulla sicurezza, beninteso, anche nel bambino; in ultimo e' stata costituita una enorme rete internazionale, che abbiamo fondato nel '96 e che si chiama "PRINTO" (Pediatric Rheumatology International Trials Organisation) che ha sede al Gaslini a Genova, e che comprende più di 40 paesi in tutto il mondo e attraverso la quale, si riesce a sperimentare tutti questi nuovi farmaci.

Bene tutto questo insieme di novità, hanno fatto sì che da una parte ci sia un progresso molto importante nell'ambito della terapia delle malattie autoimmuni; dall'altra parte che di questo progresso si possono oggi giovare i bambini come se ne giovano gli adulti.

G.: Prof.re in questo numero del nostro giornale abbiamo dedicato un articolo alla terapia biologica (autore A.Fischer) si riferisce in particolare ad essa?

M.: Esattamente, io mi riferisco in particolare alla terapia biologica, questa è una

terapia molto costosa e va riservata solo a quei casi importanti, persistenti e aggressivi che non hanno risposto alle altre terapie, di cui noi disponiamo. Finora è stata regolarmente disponibile in commercio, anche in Italia, per il bambino quella utilizzata per il TNF (Tumor Necrosis Factor) l'Etanercept, presto però saranno disponibili anche altre terapie biologiche proprio perché sono in corso, grazie soprattutto a "PRINTO", diversi studi. Alcuni stanno per essere terminati e quindi ci sarà la registrazione in un prossimo futuro di altri agenti biologici utili per la terapia. Bisogna però ricordare che l'uso degli agenti biologici rimane di competenza dei centri specialistici.

G.: Prof.re è certamente importante per un pediatra conoscere le nuove frontiere della medicina, ma è forse altrettanto utile discutere di una patologia che magari spesso dimentichiamo, ma che fa parte del nostro vissuto professionale, la malattia reumatica, vale ancora la pena di parlarne?

M.: Come no, certo, la malattia reumatica da noi è diventata una malattia rara, però quando una malattia diventa meno frequente, rimane temibile a maggior ragione, perché magari si abbassa il livello di guardia. Bisogna ricordare che la diagnosi di malattia reumatica è una diagnosi clinica, è una diagnosi di probabilità, che come sappiamo si basa sui criteri di "Jones" e quindi va attentamente diagnosticata. Ecco non va iperdiagnosticata, perché tante volte ci sono diagnosi di malattie reumatiche false che si basano, come sappiamo, solo su aumenti persistenti del titolo "antistreptolisinico" che non hanno nessun significato.

G.: Questa sua affermazione merita forse di essere ulteriormente puntualizzata alla luce dei frequenti malintesi che spesso sorgono con colleghi di specialità affini nella gestione dei nostri pazienti, il titolo "antistreptolisinico" da solo non permette di fare diagnosi?

M.: Sì, innanzitutto un titolo persistentemente elevato non ha nessun valore, un titolo che si innalzi è segno di un'infiammazione recente, ma non di una malattia reumatica, l'infiammazione streptococcica è molto comune, ma per fare diagnosi di malattia reumatica ci vogliono i criteri clinici già ricordati.



Intervista ad Alberto Martini

La rivoluzione biologica

di Antonino Gulino



di Antonino Gulino

Il lavoro del pediatra è spesso fatto di gesti, di comportamenti, di parole sempre uguali: un sorriso per accogliere genitori sempre insicuri, una carezza al nostro piccolo paziente, la visita e poi un congedo che vuole sempre essere un arrivederci, una tappa del percorso comune che ci restituirà fra qualche anno un adolescente più o meno affettuoso.

Una routine mai noiosa, illuminata dall'imprevedibilità della fanciullezza, che però ogni tanto viene interrotta bruscamente da un bambino speciale, da genitori diversi, da un mondo sconosciuto o spesso trascurato, ci troviamo di fronte al bambino con handicap.

Un paziente non comune, identificato con una parola che fino a qualche anno fa non trovava posto neanche nel dizionario italiano, carico di problematiche non solo mediche ma anche sociali che mettono a dura prova la nostra professionalità.

Assistere un bambino disabile vuol dire impegno, studio ma anche e soprattutto dialogo con i genitori, confron-

to con altre figure professionali con cui condividere scelte mai facili.

Queste considerazioni mi sono state sollecitate dalla visione dell'ultimo film di Gianni Amelio, *Le chiavi di casa*.

Un'opera nata da un romanzo di Giuseppe Pontiggia, *Nati due volte*, che l'autore ha saputo trascrivere per lo schermo con grande sapienza registica.

Il giovane protagonista, Gianni, incontra dopo 15 anni Paolo il figlio handicappato, abbandonato alla nascita, dopo la morte della madre, a dei parenti.

Un incontro difficile non solo per la loro reciproca estraneità ma anche per l'enorme distanza che separa le loro esistenze.

Gianni è conquistato dal proprio figlio, dalla sua diversità, cerca di recuperare un rapporto con chi aveva egoisticamente dimenticato ma anche con se stesso, con il suo essere finalmente uomo.

Un viaggio a Berlino fornisce l'occasione per iniziare una nuova vita, fondata sull'affetto, sull'accettazione sincera dell'altro, sulla capacità di condividere ogni momento del proprio esistere.

Un film tenero e sincero che sa entrare nei nostri cuori, capace di farci uscire dall'arido ghetto dove amiamo nascondere la nostra anima e di

di Marisa T. Bonfiglio

Il mio desiderio guizza prigioniero in una bolla lieve come l'amarezza dei bimbi.

E' un pesciolino d'oro in un'urna preziosa che sarebbe felice senza l'ansia del mare.

affrontare problemi veri, lontani dai tanti, inutili bla-bla che riempiono il nostro villaggio virtuale.

Temi quali la responsabilità di chi è, per scelta o per caso, genitore, ma anche la gioia di dare, di condividere, di aiutare a crescere i propri figli, sono affrontati con delicatezza partecipazione.

Nel film Gianni ritrova il proprio figlio quando sta per diventare nuovamente padre. La nascita di un nuovo figlio diventa quindi metafora di qualcosa di nuovo, di una società diversa magari popolata dai tanti genitori di bambini "difficili" che ho avuto l'opportunità di incontrare, persone vere, provate dal dolore e dalla sofferenza, ma capaci di gioire e di guardare al futuro con serenità.



di Daniela Ginex



Caro dottore, sono nei guai! Il fatto è che ero malato mentre a scuola c'era il corso di educazione sessuale, e ora la maestra vuole una relazione! Per fortuna mi ha aiutato il mio compagno Foti che, pur essendo assente anche lui (seguiva lo stage "Metodologia del bullismo" e "Maquillage del ciclomotore" nel suo quartiere), mi ha fornito del materiale. Prima che io consegnassi il mio lavoro potresti correggermelo?

Il sesso è l'insieme delle differenze fra uomini e donne (ad esempio: le donne fanno pipì sedute e gli uomini in piedi, e di solito non alzano l'asse del water) e serve alla riproduzione della specie. Durante il cosiddetto periodo della pubertà nascono i caratteri sessuali secondari; ai ragazzi spuntano i peli (ma a volte madre natura sbaglia, e infatti zia Angela deve radersi due volte al giorno perché se no di sera si vede l'ombra); alle ragazze spuntano i seni (ciò a volte succede improvvisamente anche alle donne adulte, come ad esempio alla mamma di Kledi della III B).

Le adolescenti scrivono il diario, gli adolescenti leggono i calendari; gli editori devono scrivere i nomi di giorni e mesi sempre più grande, perché, per un fenomeno non ancora spiegato dalla scienza, la consultazione degli stessi porta a un generale peggioramento del visus. È la fase della vita in cui si scopre il proprio corpo e si sperimenta il piacere sessuale; ciò è detto autoerotismo, attività che in molti casi continua tutta la vita, offrendo non pochi vantaggi: ad esempio non devi affrontare la presentazione dei genitori del partner perché li conosci già; non devi necessariamente sostenere una conversazione post coitum se ti va di dormire, per non parlare del problema dell'alito pesante al risveglio. In sostanza il nostro corpo si prepara a mettere al mondo dei figli, e la nostra mente lavora in parallelo per scongiurare o al più rimandare quanto più possibile l'inescruabile incidente: un braccio di ferro che spesso si conclude con un ricordino che dura tutta la vita. Così è bene affrontare il problema della contraccezione. L'ultima frontiera del controllo delle nascite è costituita dal cerotto, sicuro e senza effetti collaterali: infatti, ben posizionato, impedisce completamente il rapporto sessuale.

Per rompere il ghiaccio molti adoperano gli afrodisiaci; pare che siano stati molto usati sul Titanic, ma con scarso esito. Sconsigliate le bevande alcoliche, che però sono molto utilizzate perché presentano l'indubbio vantaggio di annebbiare il ricordo del rapporto quando quest'ultimo non merita di restare negli annali.

La circoncisione è... ah no, scusate, in questa puntata non si parla di politica! Dicevo, a volte gli uomini sono affetti da ansia da prestazione, e spesso hanno un certo imbarazzo a chiedere alla partner se è soddisfatta del rapporto.

Per loro sarà utile osservare alcuni segni

indicativi: ad esempio l'incontro non è stato un gran che se lei durante l'amplesso continua a piegare la biancheria o si collega a internet per scaricare la posta o telefona all'amministratore di condominio (a meno che l'amministratore di condominio non siate voi, ma questo è un discorso che porterebbe lontano). Molti uomini, cui sta molto a cuore la gratificazione sessuale della partner, si ostinano a cercare il punto G, luogo leggendario che appartiene al mito.

Secondo le ultime ricerche, si troverebbe fra Atlantide e le grotte di Bin Laden. La CIA lo cerca dai tempi della guerra fredda.

Come si diceva, uno degli scopi principali del sesso è la riproduzione; oggi la scienza offre aiuti alle coppie che non riescono ad avere figli. Fra queste pratiche non rientra il cosiddetto "utero in affitto", azione immorale, da condannare (mentre la "vagina a nolo" è un'attività socialmente accettata e approvata).

Molti individui hanno l'abitudine di raccontare nei più piccoli dettagli le proprie performance, esagerandole; è quello che si suole definire sesso orale, altrimenti detto vanteria. Il sesso orale è un'attività che va contestualizzata: infatti se sei una stagista e fai sesso orale con il presidente americano trovi un editore, le trasmissioni TV ti pagano le presenze e ti sistemi a vita; se sei una rumena clandestina, come la donna delle pulizie del mio palazzo, e ti sorprendono nel sottoscala con l'avvocato del terzo piano, indicano un'assemblea straordinaria e ti rimpatriano. A volte i dirigenti chiedono alle dipendenti un "rapporto orale", e se non pretendono che la porta venga chiusa è lecito supporre che vogliano una relazione a voce di una data attività.

Con il climaterio finisce il periodo riproduttivo: alla donna scompare il ciclo e compare un sospiro di sollievo; finalmente può fare sesso senza patemi d'animo. L'unico problema è trovare compagnia.

L'uomo vede una diminuzione del desiderio e un aumento della prostata. Di solito gli uomini reagiscono al disagio facendosi crescere i pochi capelli rimasti e comprando una moto (che però non fa bene alla prostata).

La possibilità per l'uomo di essere disponibile al rapporto diventa sempre più sporadica, tanto che l'evenienza viene chiamata, mutuando un termine americano, "erection day". Alcuni uomini, favoriti dalla sorte o dalla Pfizer, comprano pacchetti-viaggio per alcuni paesi facenti parte dell'area europea ad economia di transizione, che danno così un contributo alla soddisfazione sessuale del maschio poco dotato.

È tutto! Che te ne pare? Grazie e saluti dal tuo piccolo paziente Albertino

Eosinofili, eosinofilie, eosinofobie

di Filippo Di Forti

In un meganetwork immunologico, ove interleuchine fanno a botte con leucotrieni per contendersi il CD di competenza, ove il TNF e l'ICAM3 spadroneggiano all'insaputa del povero tussigeno interessato, fare scoperte come accadde nel 1879 a Paul Erlich (ma qual è il nome e quale il cognome?), è sempre più proibitivo.

Passare alla storia era semplice, un piccolo microscopio, qualche colorante ed il gioco era fatto, si scopre l'eosinofilo e ci si becca l'eternità. Ecco!

Purtroppo, solo negli ultimi venti anni si è avuto un grande impulso

nelle ricerche sull'eosinofilo ed oltre al risaputo effetto protettivo sulle parassitosi, si sono scoperte tante altre cosine interessanti.

Riscontrare, saltuariamente, un' ipereosinofilia nella pratica clinica quotidiana, può fare alterare in nostro precario equilibrio di base e il rispolvero di alcune conoscenze può essere utile per esorcizzare alcune eosinofobie.

Solo l'1-2% del totale dei leucociti circolanti corrispondono agli eosinofili, il loro processo maturativo prevede un

passaggio midollare di 10-17 giorni, uno ematico di sole 6-12 ore, di alcuni giorni nelle sedi tissutali.

Se si considera la variazione circadiana della conta, che può far variare il numero anche del 40% dal mattino e la sera, è facile intuire la aleatorietà della conta stessa, che tra l'altro risente della presenza di farmaci quali: corticosteroidi, antileucotrieni, cetirizina et similia, nedocromile ed inibitori della fosfodiesterasi.

L'eosinofilie possono classificarsi in lievi (351-1500 eosinofili x mm³), moderate (1500-5000 x mm³) e severe (> 5000 eosinofili x mm³) e la riduzione del 40% corrisponde al quasi dimezzamento dei medesimi. E' facile intuire da ciò come si possa passare da ipereosinofilie severe a medie nel giro di poche ore!!

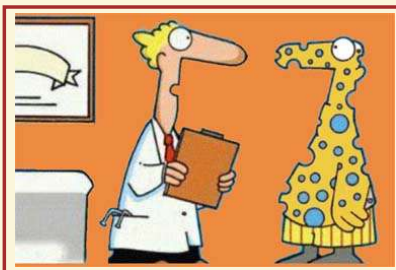
L'eosinofilo infatti è una cellula prettamente tissutale e come tale è da considerarsi nelle eosinofobie da studio medico.

Le forme lievi sono per lo più benigne ed autolimitantesi, quelle intermedie sono in genere rappresentate da malattie allergiche, mentre le forme

elevate a disordini mieloproliferativi o patologie d'organo.

In un eroico studio di Lombardi, Passalacqua e Canonica, su 1862 pazietti di età compresa tra 11 e 83 anni, con ipereosinofilia da 350 a 4500 x mm³, si è visto che 1461 avevano patologia allergica, 160 circa parassitosi varie, 51 eosinofilia da significato sconosciuto.

Si evince da ciò che il ruolo proinfiammatorio ed immunomodulante dell'eosinofilo, può essere determinante anche per altre patologie.



E' interessante notare il feed-back, che si crea tra l'adesione ai recettori di superficie dell'eosinofilo di IgG ed IgE ed il rilascio di ECP, che può stimolare il release di istamina ed inibire la proliferazione dei B linfociti.

Sapere che l'istamina viene rilasciata dai basofili e mastcellule anche dietro stimolo dell'eosinofilo, che a sua volta viene stimolato dalle IgG, può farci capire perché un paziente con sintomatologia palesemente di tipo allergico, possa essere negativo ai vari tests allergologici e rispondere a terapie antiallergiche.

Si potrebbe anche aprire una dissertazione sul ruolo delle sottoclassi delle IgG nelle allergopatie, ma ve la risparmio per evitarvi una dissenterizzazione.

Altro "gossip" può essere rappresentato dal fatto che le esotossine stafilococciche inibiscono l'apoptosi eosinofila, i sostenitori della base infettiva della dermatite atopica gongoleranno, perché la longevità degli

eosinofili in sede cutanea è garante di danno tissutale.

Avere in questo modo disincentivato le eosinofobie, non deve certo incentivare le eosinomanie, la caratteristica peculiare di cellula tissutale deve scoraggiarne la ricerca nel muco nasale o nelle feci, esistono altri markers di patologia allergica e quelli vanno ricercate.

Tutt'al più l'assenza di leucociti nelle feci o nel muco nasale dovrebbe essere suggestivo di assenza di eosinofili.

Nella diagnostica allergologica la conta degli eosinofili è stata quindi via via abbandonata, preferendosi ad essa la sostituzione con la ricerca dell'ECP (proteina cationica degli eosinofili) del siero, che è indice più attendibile di crisi "allergica" in corso, ma attenzione, nei soggetti normali l'emivita plasmatica è di poco superiore ad un'ora, nelle crisi asmatiche da 15-30 minuti.

La ricerca del laboratorio che la effettua sarebbe comunque garante del decesso del malcapitato.

LO STUPIDIATRA

a cura di Fidifo

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

È tempo di influenze, le madri singhiozzanti curano i loro pargoli, a cui "lacrimava il naso", perché loro lo avevano detto al pediatra, che qualche giorno addietro "era rauco di naso". Lo sciroppo non è gradito perché il bambino ha "le papille gustative un

pò vivaci" e poi "anche se non se lo prende poi non gli fa niente". Lo stress aumenta i dolori di pancia, ma la bambina ora sta bene, perché "il rene glielo hanno rattoppato", si sospettava che avesse "il collo dell'utero della appendicite infiammato", ma ora

tutto è risolto. "Signora io ancora non ho tutti gli elementi per fare diagnosi", "lo so dottore, nemmeno io", "Ma la sesta malattia l'ha presa?", "No dottore, questa è la prima". Comunque "prima lo tempestiamo di tachipirina e poi gli diamo l'antibiotico".

di Antonio Russo

1. Ti portano in ambulatorio un lattante di 9 mesi, per febbre insorta da 2 gg. Rilevi stomatocheilite aftosa, essudato tonsillare bilaterale. Nulla al cuore ed al torace. Prescrivi amoxicillina-clavulanico e acyclovir per os. Rivedi il bambino dopo 3 gg: è sfebbrato da 48 h, la stomatite è migliorata, tonsille ipertrofiche, essudato ridotto. Nulla all'ascoltazione del torace e del cuore. F.R. 32/min, F.C.156/min. Qual è il tuo consiglio?

A. Betametasona per os e aerosol di salbutamolo

B. Prescrivo radiografia del torace

C. Telefono al P.S. per un ECG urgente

D. Ricontrollo il bambino dopo 1 ora.

2. L'indomani mattina, all'apertura dell'ambulatorio, arriva di corsa la mamma e ti deposita sulla lettiga il bambino pallido, in stato d'incoscienza, insensibile alla stimolazione dolorosa. Pupille isocoriche, normoreagenti; non segni meningei. Nulla al torace, F.R. 44/min, non cianosi; toni cardiaci ritmici, non soffi, F.C. 174/min, polso debole, refill capillare 4 sec; fegato a 4 cm dall'arco, di consistenza aumentata. Vengono negati traumi e sanguinamenti. Non febbre, né vomito. Qual'è la tua ipotesi diagnostica più probabile?

A. Meningoencefalite virale

B. Shock cardiogeno

C. Shock settico

D. Tachicardia parossistica

Questo lattante, convalescente di una malattia virale, presenta tachipnea e tachicardia (150 bpm) inspiegate, verosimilmente

te complicanza della stessa malattia.

Un coinvolgimento polmonare è improbabile: non si ascoltano rumori patologici al torace e ciò può avvenire solo se il broncospasmo è così serrato da ridurre notevolmente l'ingresso di aria nei polmoni. In questo caso i segni d'insufficienza respiratoria sarebbero evidenti.

Appare quindi più probabile l'ipotesi di un'origine cardiaca: una cardiomiopatia virale o una tachicardia parossistica. L'ECG è diagnostico per quest'ultima, mentre è fortemente suggestivo per miocardiopatia in presenza di complessi di basso voltaggio.

L'assenza di segni di scompenso (epatomegalia, turgore delle giugulari, edemi) depone per una fase ancora iniziale. Da un punto di vista clinico, la tachicardia parossistica cessa bruscamente, mentre la tachicardia sinusale mostra variazioni di 10-15 battiti per minuto, per cui controlli ripetuti possono essere utili.

(Risposta corretta 1-C, accettabile 1-D).

Nel secondo scenario assistiamo all'evoluzione in shock (incoscienza, pallore, polso debole, refill allungato, tachicardia), verosimilmente cardiogeno per la sua storia precedente e per l'epatomegalia.

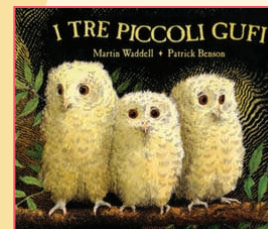
Peraltro non esistono elementi che suggeriscano uno shock ipovolemico (diarrea, vomito, disidratazione, emorragia), né lo shock settico.

Le cardiomiopatie del bambino sono riconducibili a fattori genetici o post-infettivi (verosimilmente con un meccanismo autoimmune).

La tachicardia parossistica sopraventricolare, se di lunga durata, può portare a scompenso cardiaco, ma raramente a shock cardiogeno.

La diagnosi si fonda sull'ECG e sull'ecocardiografia.

di Angelo Fazio



I tre piccoli gufi
di Martin Waddell e Patrick Benson
Mondadori, 2004 □ 9,50

Leggere con i bambini

Non ci sono bambini senza paure, né genitori che non abbiano da calmare ansie più o meno giustificate dei loro piccoli. La letteratura per l'infanzia, attenta ai temi più ricorrenti nella esperienza dei bambini, si occupa spesso di paure, presentandole nelle varie possibili sfaccettature.

Così accade in questo albo illustrato "I tre piccoli gufi" di Martin Waddell, illustrato da Patrick Benson (Mondadori, 2004), in cui i tre teneri protagonisti vivono una condizione di preoccupazione dovuta al temporaneo allontanamento della mamma dal nido.

Come spesso la realtà ci insegna, questa situazione genera uno smarrimento nei piccoli che cercheranno e troveranno un modo per sostenersi l'uno con l'altro, valutando le buone e credibili ragioni per dominare la paura e superare il momento difficile. Il finale, ovviamente rassicurante, riporta la normalità nel nido e ricrea nei piccoli protagonisti, e quindi nei piccoli lettori, la situazione di serenità temporaneamente turbata.

Il ritmo dell'evento raccontato è affidato alle illustrazioni, a doppia pagina, giocate su uno sfondo notturno: fulcro delle immagini sono gli occhi

dei piccoli (non sarà casuale la scelta dei gufi!) che assumono espressioni cangianti nelle varie tavole a testimonianza dei differenti stati d'animo che si succedono: occhi interrogativi, guardinghi, sospettosi, spaventati, smarriti, stanchi, sereni e gioiosi.

Si delinea bene, nel breve testo, anche il carattere dei tre personaggi e la loro diversa capacità di farsi forza a vicenda nella particolare circostanza. La lettura delle immagini è dunque immediata e possibile, il testo rinforza le emozioni e caratterizza le differenze: il compendio di entrambi risulta, a mio avviso, perfetto nella sua semplicità.

Come sempre ottimo momento di passaggio di emozioni adulto-bambino, la lettura del volume insieme ai bambini offre l'occasione di affrontare e parlare delle situazioni di difficoltà inevitabili, per i piccoli, nella esperienza quotidiana di paura dell'abbandono.

Età consigliata dall'editore: dai due ai sei anni. Rifugio, sempre più spesso, dai consigli che, comunque, condizionano: preferisco la più semplice indicazione da 0 a 99 anni, spazio temporale in cui si può essere sempre adulti e bambini indifferentemente.

giusi germenia

Marco è un bambino di 7 anni, soffre, da quando aveva 4 anni, di una dermatite attorno agli occhi con marcato rossore e gonfiore attorno alle palpebre e attorno alla bocca.

È stato visitato da vari specialisti che gli hanno prescritto diverse terapie con risultati altalenanti, l'ultimo ha dichiarato che molto probabilmente il disturbo scomparirà fra 10 anni(sic)!!.

Così la mamma decide di tentare "l'ultima spiaggia", visto che fra un tuffo al mare ed una chiacchierata sotto l'ombrellone ha sentito parlare dell'Omeopatia, "terapia che non fa male".

Dopo aver visitato il bambino le pongo una serie di domande su alcune caratteristiche di suo figlio vale a dire: come dorme, se suda?, ha paura di qualcosa? c'è qualche alimento che preferisce in modo particolare? lo sguardo della signora è stupito (starà pensando dentro di sé ma che entrano queste domande con la malattia di mio figlio?).

Tuttavia, anche se con poca convinzione, mi dice che suo figlio non ha paure particolari, è un bambino riservato, preferisce dormire sul lato sinistro e gli piacciono in modo particolare i dolci, i gelati, la pasta e l'insalata di pomodori.

Ha notato che ogni qualvolta il figlio mangia arance o pomodori la dermatite si accentua, ma nessuno le ha dato ascolto (doppio sic !.)

Le prescrive un rimedio omeopatico Oleander, la cui caratteristica è di aver disturbi cutanei con prurito che si aggrava di notte e dopo aver mangiato agrumi, cibi acidi. È un rimedio da prendere in considerazione in coloro che ad esempio manifestano un herpes dopo aver mangiato pomodori, arance, limoni.

Rivedo Marco dopo un mese la sua dermatite è migliorata, sono passati già 6 mesi e non ha ancora manifestato alcun disturbo cutaneo.

Pseudo ipoparatiroidismo

di Francesco Privitera

Col termine di *pseudoipoparatiroidismo (PHP)* si indica un gruppo eterogeneo di disordini ereditari caratterizzato da un difetto d'azione del paratormone (PTH).

Molti di questi soggetti manifestano inoltre resistenze ormonali multiple (specialmente al TSH ed alle gonadotropine) in associazione a dismorfismi che definiscono la "osteodistrofia di Albright" (AHO).

Lo PHP può essere classificato in 2 tipi a seconda della sede dell'alterazione (tab. 1):

in risposta all'infusione di PTH);

Tipo II dove il difetto è a valle della sintesi del cAMP e pertanto si ha una normale risposta urinaria del cAMP ed una ridotta fosfatemia all'infusione di PTH.

Nel dettaglio i soggetti affetti da **PHP tipo Ia** hanno oltre alla resistenza al PTH ed alla presenza di AHO, anche una resistenza ormonale multipla.

In questi pazienti è stata evidenziata una riduzione di circa il 50% delle funzione della proteina Gs che ha la

Una ridotta funzione della proteina Gs è stata anche riscontrata in pazienti affetti da pseudopseudoipoparatiroidismo (PPHP) che hanno sì una AHO, ma nessuna resistenza ormonale e una normale risposta all'infusione di PTH (tab.1).

Ciò ha fatto ritenere lo PPHP come una variante dello stesso specifico disordine genetico.

Il quadro clinico dello PHP Ia è dato dalla resistenza al PTH e generalmente le alterazioni compaiono dopo il primo anno di vita.

L'ipocalcemia con i sintomi ad essa collegati (tetania, cute arida, capelli fragili, unghie fragili con solchi), sono spesso incostanti e tardivi, e ciò è stato messo in relazione alla presenza di differenti concentrazioni di 1-25 OH D che condizionano un ridotto assorbimento di calcio intestinale ed un rilascio di calcio a livello osseo molto variabile.

La frequente resistenza al TSH in questi soggetti di manifesta con segni e sintomi di ipofunzione tiroidea in assenza di struma e sierologicamente con elevati livelli di TSH e livelli bassi o nei limiti inferiori degli ormoni tiroidei.

funzione di vettore di informazione del messaggio del recettore cellulare al cAMP intracellulare per molti ormoni proteici (vedi fig. 1).

Tab. 1 Classificazione: PSEUDOIPOPARATIROIDISMO (PHP) e PSEUDOPSEUDOIPOPARATIROIDISMO (PPHP)

	AHO	Resistenza Ormonale	Infusione di PTH	Deficit di Gs α
PHP Ia	Si	Multipla	cAMP ↓ Fosfatemia ↓	Si
PPHP	Si	Nessuna	cAMP normale Fosfatemia normale	Si
PHP Ib	No	Solo PTH	cAMP ↓ Fosfatemia ↓	No
PHP Ic	Si	Multipla	cAMP ↓ Fosfatemia ↓	No
PHP II	No	Solo PTH	cAMP normale Fosfatemia ↓	No

A) **Tipo I** (sottoclassificato in Ia, Ib, Ic) in cui si ha un difetto di sintesi del cAMP e quindi una ridotta escrezione urinaria di fosfati e cAMP

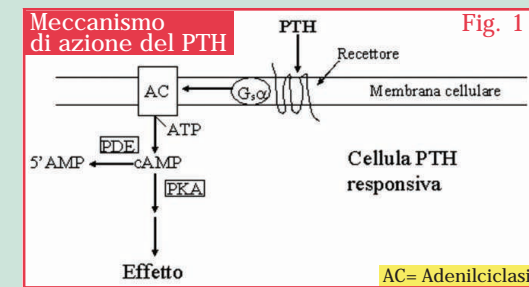
La resistenza alle gonadotropine si manifesta con ritardi puberali, amenorree primarie e secondarie, oligo-menorree o infertilità e sierologicamente con alti livelli di LH e FSH e ridotti valori di 17 β estradiolo.

La **AHO** è caratterizzata da bassa statura, obesità, facies rotonda, adonzia/oligodonzia, ritardo men-

signi di AHO, resistenza ormonale multipla e normale attività di Gs (tab. 1). Il difetto di questa forma non è stato ancora individuato anche se in un soggetto è stato segnalato un difetto nella sub-unità catalitica dell'adenilciclastasi (AC) (vedi fig.1).

Lo **PHP tipo II** presenta la sola resistenza al PTH con ridotta risposta fosfatemica e normale risposta del cAMP alla somministrazione di PTH ed al grado di ipocalcemia.

Il difetto specifico non è stato ancora chiarito, ma si ritiene possa essere a



tale, convulsioni, ossificazioni sottocutanee e brachidattilia (anomala brevità ed allargamento delle ossa lunghe della mano e dei piedi). La brachidattilia diventa clinicamente evidente durante la prima decade di vita ed è più frequentemente rappresentata dall'accorciamento ed allargamento della falange distale del pollice e dalla brevità del IV e V metacarpo (quest'ultima anomalia si evidenzia col segno di Archibald e cioè la presenza di una fossetta al posto della nocchia corrispondente - fig. 2).

Anche se il difetto della Gs gioca un ruolo principale nella patogenesi della AHO, non è esclusa l'influenza di altri fattori, dato che nel PHP Ic non c'è deficit di Gs.

Nel **PHP Tipo Ib** i soggetti presentano solo i segni della resistenza al PTH. Sono state trovate evidenze che fanno ritenere il PPHP tipo Ib un disordine sporadico, eterogeneo a volte familiare.

Di **PHP Tipo Ic** ne sono stati descritti pochi casi che hanno

ma si ritiene possa essere a valle della formazione di cAMP, lungo la via che dal cAMP, attraverso la fosfochinasi (PKA), regola il trasporto tubulare dei fosfati (fig. 1).

Diagnosi

Essa si pone quando siamo in presenza di ipocalcemia (i cui segni e sintomi non si manifestano prima dei tre anni di vita), di iperfosforemia con riassorbimento tubulare di fosfati aumentato e di alti livelli di PTH in soggetti con funzione renale normale; talvolta questi soggetti possono essere normocalcemic.

Quando il quadro clinico non era chiaro, in passato si faceva il test della somministrazione di PTH che veniva anche utilizzato per discriminare le varie forme di PHP in base alla risposta urinaria di fosfati e cAMP (tab.1).

Oggi non essendo più in commercio il PTH umano o bovino, la diagnosi si avvale solo della clinica e recentemente delle indagini di genetica

molecolare, che sebbene sia da ritenersi ancora non sufficientemente in grado di discriminare le varie forme di PHP, può essere di supporto per riconoscere lo PHP Ia.

Terapia

Per la correzione dell'ipocalcemia il trattamento è simile a quello dell'HP (vedi PAIDOS precedente). Si ricorre alla somministrazione di alfacalcidolo o calcitriolo ed alla supplementazione di calcio a dosi però inferiori e variabili da caso a caso in relazione alla risposta individuale ed al grado di ipocalcemia.

I livelli di calcemia devono essere mantenuti tra 4,5 e 5 mEq/l in modo da rallentare la sintesi di PTH che, se ipersecretato per lungo tempo, può



causare danni a livello osseo in quei soggetti PHP con sola resistenza renale al PTH. Ricordiamo sempre che per prevenire il rischio di nefrocalcinosi è importante il controllo della calcemia che nelle urine delle 24 ore non deve superare i 4 mg/kg.

In presenza di resistenza ormonale multipla si fa ricorso alla terapia ormonale sostitutiva e per quanto riguarda le varie manifestazioni dell'AHO si ricorre raramente alla chirurgia solo per la rimozione delle calcificazioni sottocutanee, non essendoci specifici trattamenti.