

note di cultura per il pediatra

a.c.p.

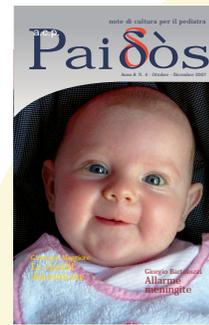
Paiδòs

Anno 8 N. 4 - Ottobre - Dicembre 2007



Giuseppe Maggiore
Le epatiti
dimenticate

Giorgio Bartolozzi
Allarme
meningite



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

Giusy Germenia
Angelo Milazzo
Sergio Sambataro
Raffaele Falsaperla
Adriano Fischer

C. D. Ass. Culturale* Paidos

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

ASC Europromo
Tel. 347 7792521
Fax 095 7571514
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

Quando la pillola non va giù

di Antonino Gulino

In questi giorni il *Corriere della Sera*, uno dei nostri quotidiani più autorevoli, ha trattato il problema della appropriatezza terapeutica in età pediatrica e già dal titolo, *Farmaci sbagliati a un bambino su tre*, sollevava qualche dubbio di *malpractice*.

Il redattore indicava come causa di questo fenomeno le cure *fai da te* e le prescrizioni non mirate ai bambini, a corredo dell'articolo una interessante tabella mostrava fra i farmaci più a rischio antibiotici (amoxicillina o cefaclor) e antipiretici (paracetamolo).

L'articolo al di là delle facili strumentalizzazioni ha il merito di tenere alta l'attenzione sul problema della mancanza di sperimentazioni cliniche e di adeguate formulazioni per molti farmaci di pertinenza pediatrica.

Noi pediatri sappiamo bene che la maggior parte delle molecole da tempo in commercio non sono registrati per l'uso in età pediatrica. In molti casi, infatti, le multinazionali del farmaco non richiedono la licenza d'uso dei loro prodotti nei bambini sia per la mancanza di incentivi finanziari, sia per le difficoltà pratiche a organizzare studi clinici controllati nella popolazione pediatrica.

Pertanto continuiamo a prescrivere farmaci non registrati per l'uso pediatrico spesso con indicazioni diverse da quelle riportate nella licenza (il cosiddetto uso *off label*) basandoci su ragionevoli prove scientifiche, con la consapevolezza che la mancata registrazione si basa sul fatto che gli enti regolatori non hanno ricevuto una richiesta specifica dall'azienda produttrice o abbiano dati insufficienti sulla sicurezza e l'efficacia del farmaco.

Ma spesso non abbiamo conoscenze circa il dosaggio ottimale, le caratteristiche cinetiche e dinamiche e le potenziali reazioni avverse, non essendo sufficienti quelle derivate dagli studi condotti sugli adulti.

L'assenza di queste informazioni limita le possibilità di una corretta prescrizione in termini di efficacia e di insorgenza di effetti collaterali.

Molti di quei farmaci "sbagliati" citati nell'articolo non sono quindi frutto di negligenza o peggio di scarsa informazione, che peraltro non deve essere esorcizzata a priori, ma il frutto di un vuoto scientifico e legislativo che tuttora ci priva di uno strumento indispensabile come un prontuario pediatrico.

Il nostro auspicio è che enti come l'*European Medicines Evaluation Agency* (EMA) o la *Food and Drug Administration* (FDA) possano darci un contributo indispensabile per meglio operare.

Noi "umili prescrittori" abbiamo il dovere di non banalizzare qualsiasi terapia e soprattutto di non sovrastimare l'esperienza personale, l'uso inveterato di farmaci non può farci scordare i possibili effetti negativi, il recente esempio dei decongestionanti nasali o della metoclopramide ne è un allarmante esempio.

SOMMARIO

- 3 Editoriale
- 4 L'angolo di Giorgio Bartolozzi
- 6 Diarrea acuta
- 8 Le iperCKemie in età pediatrica
- 10 Disturbi dell'articolazione temporo-mandibolare
- 12 Le epatiti dimenticate
- 16 L'allergonauta
- 17 Lo stupidiatra
- 18 Statistiche in pediatria
- 19 Pediatri tra le stelle
- 20 Pillole di endocrinologia
- 22 News dalla rete

RUBRICHE

- 11 Digiamocelo
- 14 Ethos indipendente
- 14 Cinema e pediatria
- 15 Recensioni

Copertina
(foto di M. Libranti)

Le recenti notizie di cronaca su casi di meningite meningococcica e l'inevitabile seguito di terrorismo mediatico c'impongono di dare qualche nota informativa su due importanti aspetti, per i quali siamo stati bersagliati da domande e richieste. Rubiamo a piene mani dagli scritti del nostro carissimo prof. Bartolozzi, l'esperto più aggiornato in materia e nostro stimatissimo nume tutelare.



Allarme meningite

di Giorgio Bartolozzi

La riduzione marcata dei casi di meningite da *Haemophilus influenzae b* e da *Pneumococco*, a seguito della diffusione delle rispettive vaccinazioni, ha reso oggi la meningite da meningococco la più importante causa batterica di tale patologia nel bambino, con ancora un alto indice di mortalità. I casi finora denunciati in Italia sono in forte decremento dalle prime registrazioni del 1965 (1399 nel 1965, 300 circa nel 2006), con una mortalità che

rimane complessivamente intorno al 10% in media.

L'agente batterico, la *Neisseria meningitidis*, è un diplococco gram negativo, di cui sono stati identificati ben 13 sottogruppi. La maggior parte delle malattie meningococciche dell'uomo sono dovute ai ceppi A, B, C, W-135 ed Y. La malattia può presentarsi in forma endemica e in piccoli focolai (cluster). In Italia i meningococchi di gruppo A sono stati responsabili di meningococcemie fino al 1963, in seguito nel nostro paese si sono dimostrati più spesso in causa i sierotipi B e C. I dati epidemiologici indicano che in Italia dal 1985 al 1988 la maggior parte dei casi è stata determinata dal sierogruppo C, mentre tra il 1989 e primi anni 2000 si è avuta una prevalenza del B. Dal 2004 il meningococco sierogruppo C è tornato ad aumentare, tanto che negli ultimi anni è risultato responsabile di oltre il 50% dei casi italiani. Solo nel 2006 e 2007 il numero di

casi di malattia invasiva da meningococco C sono diminuiti di nuovo, ma questa volta non per variazione spontanea del genio epidemico, ma per l'uso sempre più diffuso della vaccinazione con vaccino coniugato contro il meningococco C. In Europa, nell'anno 1998/1999, si è registrata un'incidenza di 1,1 caso su 100.000 abitanti, mentre in Italia in un periodo pressoché sovrapponibile l'incidenza è stata di 0,3 casi per 100.000 abitanti.

Da "Epicentro" del dicembre 2007: "nel 2001 sono state registrate 815 segnalazioni di meningiti di qualsiasi tipo, 878 nel 2002, 996 nel 2003 e 984 nel 2004. Dal 1994 il patogeno più frequentemente identificato in Italia è stato lo *Streptococcus pneumoniae*, seguito da meningococco ed *Haemophilus*. L'incidenza della meningite meningococcica in Italia è minore rispetto al resto dell'Europa: ogni anno vengono segnalati circa 300 casi,

Scheda 1 - Rischio di malattia per contatti del caso indice affetto da malattia meningococcica invasiva (Red Book, 2006).

Ad alto rischio: si raccomanda profilassi (contatti stretti):

- Contatti domestici: specialmente bambini più piccoli;
- Bambini in contatto all'asilo nido o alla scuola materna nei precedenti 7 gg;
- Esposizione diretta alle secrezioni dei pazienti, attraverso baci, condivisione dello spazzolino da denti o delle posate, indizi di contatto stretto sociale nei 7 gg precedenti;
- Contatto non protetto durante l'intubazione endotracheale o respirazione bocca a bocca nei 7 gg precedenti la malattia;
- Soggetti che hanno dormito o mangiato frequentemente nella stessa abitazione del caso indice nei 7 gg precedenti la malattia;
- Passeggeri seduti accanto al caso indice in voli di più di 8 ore.

A basso rischio: la chemioprophilassi non è raccomandata:

- Contatto casuale: nessuna storia di una diretta esposizione con alle secrezioni del caso indice (per esempio compagni di scuola o di lavoro);
- Contatto indiretto: soltanto contatti con un soggetto ad alto rischio ma nessun contatto col caso indice
- Personale sanitario senza un'esposizione diretta alle secrezioni del caso indice.

pari a 5,1 casi ogni milione di abitanti, rispetto alla media europea che è di 14 casi per milione. La maggior parte delle segnalazioni proviene dalle regioni del Nord Italia. Un terzo di tutti i casi segnalati ha un'età inferiore ai 5 anni. La letalità complessiva è del 13% circa, simile a quanto osservato negli altri paesi occidentali. La maggior parte dei meningococchi isolati appartiene al siero gruppo B (75% nel 2001, 60% nel 2002, 56% nel 2003), anche se negli anni successivi è dato osservare un graduale incremento dei casi determinati dal sottogruppo C".

Le manifestazioni cliniche della malattia meningococcica sono proteiformi: dalla semplice rinite e faringite, alla polmonite, alla congiuntivite, per arrivare, una volta che il meningococco abbia raggiunto il torrente circolatorio, alla sepsi acuta con o senza meningite. Il passaggio da forme localizzate banali a forme settiche è relativamente veloce, in alcuni casi valutabile in ore. Nel 40% dei soggetti che sviluppano una meningococcemia si ha una forma setticemica, nella quale può insorgere una meningite, ma che in qualche caso assume l'aspetto della vecchia sindrome di Waterhouse-Friderichsen.

Le misure di profilassi sono simili a quelle impiegate per pneumococco ed *Haemophilus*. L'utilità delle misure profilattiche è legata al fatto che i soggetti che sono entrati in contatto stretto con un paziente con malattia meningococcica hanno un rischio da 500 a 1000 volte superiore a quello della popolazione generale. E' necessario procedere quanto prima alla profilassi farmacologica, meglio se entro le 24 ore dall'individuazione del caso primario (scheda 1). E' consigliata la profilassi anche per chi ha avuto comunque contatti con le secrezioni orali del paziente, attraverso baci, condivisione di bevande o cibo, nei 7 gg precedenti l'attacco infettivo del caso indice. La prevenzione non è indicata per il personale della scuola o per il personale sanitario, salvo per quelli che hanno avuto stretto contatto con l'ammalato (respirazione bocca a bocca, intubazione e aspirazione, ecc.) Il farmaco di scelta per la profilassi è la rifampicina, che alla dose di 10 mg/kg ogni 12 ore e per 2 gg, assicura un'eradicazione del

meningococco nel 75-90% di casi. Per l'eradicazione del meningococco in un portatore faringeo è stato utilizzato anche il ceftriaxone in unica dose (125 mg nel bambino < 15 anni, 250 mg nell'adulto). Se l'epidemia risulta dovuta a un meningococco appartenente ad un sierotipo verso il quale è disponibile un vaccino, va presa in considerazione la possibilità di instaurare una vaccinazione, in associazione alla profilassi farmacologica. Il vaccino ha lo scopo principale di ridurre la possibilità di casi secondari.

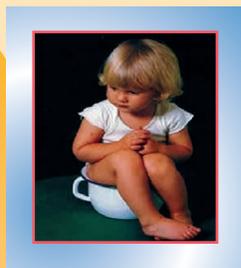
Oggi esistono tre tipi di vaccino: a) vaccini polisaccaridici (A, C, W135, Y); b) vaccini non polisaccaridici verso la *N. meningitidis* di gruppo B; c) vaccini polisaccaridici coniugati, o mono-componenti per il meningococco C o tetravalenti per i meningococchi A, C, Y e W139. I vaccini polisaccaridici tetravalenti sono poco immunogeni in soggetti di età inferiore ai 2 anni e non stimolano le cellule della memoria; inoltre hanno un'alta specificità di gruppo. Purtroppo anche i vaccini polisaccaridici per il sierotipo B si sono dimostrati poco immunogeni a tutte le età. Una risposta immunogena efficace anche al di sotto dei 2 anni di età la conferiscono invece i vaccini coniugati, al pari di quanto avviene con i vaccini anti-haemophilus ed antipneumococco, in quanto viene superato il problema della T indipendenza che interferisce con l'efficacia degli antigeni polisaccaridici. In letteratura sono già presenti numerosi studi sulla vaccinazione contro il meningococco mediante vaccini, costituiti da antigeni proteici di superficie (vaccino norvegese e vaccino cubano). Attualmente in Nuova Zelanda è in corso una larga ricerca con un vaccino contro il meningococco B, preparato "su misura" per il meningococco responsabile dell'epidemia.

Scheda 2 - Vaccini in commercio in Italia (L'informatore farmaceutico 67° ed., 2007)

Vaccini polisaccaridici	Dosi < 12 mesi	Dosi > 12m	□
Mencevax ACWY		Bambini >2 anni e adulti	18,00
Vaccini coniugati			
Meningitec (Wyeth)	3	1	58,50
Meninvact (Sanofi)	3	1	57,50
Menjugate (Novartis)	3	1	57,50
Neisvac-C (Baxter Healt)	2	1	59,00



E' una patologia di frequente riscontro nei nostri ambulatori, quasi quanto quella delle infezioni delle vie aeree, ed al pari di quella, i comportamenti diagnostici e terapeutici non sempre sono univoci ed omogenei, tanto che ancora la diarrea rappresenta una importante causa di ricovero ospedaliero ed un terreno in cui ehm si scontra con condizionamenti culturali e ambientali. Rispondiamo ad alcuni quesiti frequenti sulla base di quanto emerge da una medicina fondata sull'evidenza.



Diarrea acuta: FAQ con EBM

di Alberto Fischer

1. Quando è necessario ricoverare un bambino con diarrea acuta?

In linea di massima sono pochissimi i casi che dovrebbero esser gestiti in ambiente ospedaliero, al contrario di quanto risulta nelle statistiche DRG dei reparti ospedalieri italiani. Le linee guida indicano come criteri per il ricovero: a) neonato; b) incapacità di assicurare una reidratazione orale per eccesso di vomito; c) età inferiore ai sei mesi quando febbre elevata e diarrea muco-ematica; d) disidratazione grave; e) stato di shock; f) inaffidabilità dei genitori. Al di là di questi criteri il ricovero è considerato inutile o inappropriato.

2. Come valutare lo stato clinico del bambino in relazione alla terapia o ad i comportamenti terapeutici da adottare?

E' pleonastico ricordare e sottolineare che il danno maggiore di una diarrea acuta è correlato all'entità delle perdite idriche, sia con vomito che con la diarrea, e che quindi l'obiettivo primario è quello di reintegrare velocemente le perdite reidratando il bambino. E' consequenziale quindi una corretta valutazione del grado di disidratazione (tab.1) per sapere quanti e a quale velocità sono i liquidi da introdurre. Nella tabella 2 sono indicati le quantità opportune di liquidi da introdurre.

3. Quali sono le cause più frequenti di diarrea acuta nel bambino?

La gastroenterite acuta infettiva è quella più frequente. Nei paesi industrializzati la frequenza maggiore è quella dovuta a virus (70%), con in testa i *Rotavirus* che agiscono attraverso una proteina non strutturale che funge da tossina, attivando l'AMPciclico. Pochi casi sono dati da altri virus, quali *Adenovirus* (possono dare invaginazioni), *Norovirus* e *Astrovirus*. Le forme batteriche sono

principalmente determinate dal genere *Salmonella*, ed una piccola quota da *Yersinia*, *Campilobacter* e *Shighella*. Sono queste le uniche gastroenteriti, "più frequenti nei Paesi in via di sviluppo", che necessitano di terapia antibiotica specifica, anche se le indicazioni delle linee guida consigliano prudenza, poiché spesso tali forme si risolvono spontaneamente.

Per diarrea acuta si definisce quella con un numero di scariche superiore alle tre quotidiane e per una durata non superiore alle due settimane. Oltre si parla di diarrea persistente o se la durata supera il mese di diarrea cronica. In tali casi è opportuno ricercare altre cause poiché l'incidenza di quelle infettive è molto più bassa, e quindi è necessario ricorrere alle indagini di laboratorio che nella gran parte delle gastroenteriti acute non servono a nulla.

Tra le altre cause di diarrea vi sono da considerare le infezioni in altri distretti (otite, vie urinarie), infiammazioni intestinali (MICI), neoplasie (produzione di VIP), malassorbimenti (deficit disaccaridasi, celiachia, fibrosi cistica), allergie (proteine latte vaccino), liberazione di citochine o sostanze istaminosimili, ecc. In pratica sia le cause infettive che le altre cause citate realizzano due tipi di diarrea, la *secretoria* (più frequente) o la *osmotica*. La prima è quella tipicamente legata a tossine batteriche o virali le quali, attraverso un recettore presente sulla superficie della cellula intestinale, attivano l'AMP ciclico determinando un blocco del riassorbimento del Na e una secrezione endoluminale di Cl e acqua. Su questo meccanismo è basato il razionale di alcune recenti terapie di supporto alla reidratazione orale o venosa. Le osmotiche spesso si presentano come

miste (secretorie/osmotiche) e sono classicamente quelle legate a malassorbimento di sostanze, ad iniezioni dirette della parete intestinale, a neoplasie.

Tab.1 Semeliotica della disidratazione

	Disidratazione lieve (3-5%)	Disidratazione media (6-9%)	Disidratazione grave (>10%)
Coscienza	Agitato	Agitato/soporoso	Soporoso
Occhi	Normali	Alonati	Infossati
Frequenza cardiaca	Normale	Tachicardica	Tachi/bradicardica
Tempo di refill	< 2"	2"	>3"
Diuresi	normale	oligurica	Oligo/anurica
Cute	secca	secca	marezzata

Tab.2 - Modalità di idratazione orale

Peso	Età	Quantità nelle prime 4 h
< 5 Kg	5 mesi	200-400 ml
5-8 Kg	4-12 m	400-600 ml
8-11 Kg	1-2 anni	600-800 ml
11-16 kg	2- 5 anni	800-1200 ml
16-50 kg	5-15 anni	1200-2200 ml

Esiste anche un'altra forma patogenetica di diarrea, presente in alcune malattie come le MICI, che è definita come *infiammatoria*.

4. Il vomito è un sintomo frequente, e spesso di ostacolo alla reidratazione orale e causa di ricovero. Quali farmaci per inibirlo e permettere una reidratazione orale?

Nel novembre del 2007 l'AIFA ha pubblicato una review guida sui farmaci antiemetici utilizzati in pediatria, verificando attraverso gli studi pubblicati il rapporto benefici/costi. In prefazione il lavoro, pubblicato sul Bollettino Farmacologico Italiano, sottolinea come dal 2004 la metoclopramide è stata bandita dal Ministero della Salute per bambini al di sotto dei 16 anni. Gli studi riguardano in prevalenza sia il *domperidone* che alcuni farmaci antiemetici utilizzati attualmente nelle chemioterapie, come l'*ondasetron*, e ciò sia nelle gastroenteriti acute che nei vomiti da RGE. Per quanto riguarda la gastroenterite acuta la scarsa efficacia, peraltro transitoria, del *domperidone* è

Tab.3 - Soluzioni per la reidratazione orale

Soluzione	Glucosio mmol/l	Na mEq/L	K mEq/L	Osmolarità
ESPHGAN 2001	74-111	60	20	234-271
Dicodral 60	90	60	20	221,3
Alhydrate	80	60	20	300
Sodial	88	60	20	215
Reidral	75	60	20	225

controbilanciata ed annullata da una serie di reazioni avversi di natura soprattutto neurologica (disturbi extrapiramidali, distonie, convulsioni, modificazioni dell'umore). Meglio si situa l'*ondasetron* per il quale, attraverso indicatori di risultato, è stata dimostrata una reale efficacia con un ridotta frequenza di eventi avversi. Tuttavia le attuali indicazioni espresse nel bugiardino dell'*ondasetron* non prendono in considerazione il vomito nelle gastroenteriti acute per cui il suo uso in questi casi è un off-label.

5. La reidratazione orale è necessaria?

Non solo è necessaria ma è il fondamentale e razionale approccio terapeutico indicato dall'OMS, che ha anche dato indicazioni sulla compo-

Tab.4 - Batteri causa di gastroenteriti e antibiotici correlati (5-7 gg)

Agente etiologico	Antibiotico 1° scelta	Antibiotico 2° scelta	Note
<i>Salmonella</i>	Amoxicillina Cotrimoxazolo	Ceftriaxone Cefotaxime	Non indicata nelle gastroenteriti non complicate. Si negli immunodepressi
<i>Yersinia</i> <i>Shighella</i> <i>Campylobacter</i> <i>Giardia</i>	Ceftriaxone Cotrimoxazolo Azitromicina Metronidazolo	Aminoglicosidi Ceftriaxone Doxiciclina (>8a) Albendazolo	Sempre Solo nei casi più gravi Sempre Sempre

zione delle soluzioni orali (tab.3). Sono del tutto sconsigliate le soluzioni estemporanee per l'eccessiva osmolarità che tenderebbe ad aumentare, anziché ridurre, la diarrea (coca-cola, gatorade, acqua e sale, acqua e zucchero, ecc). Non ci sono controindicazioni all'utilizzo di *probiotici*, purchè si ricordi che gli studi seri sulla loro efficacia nel caso di diarree acute riguardano solo il genere *Lactobacillus*. Di recente è stato messo in commercio un farmaco ad attività antisecretoria, il *raccadotril*, la cui efficacia nel supportare la soluzione orale e ridurre entità e tempi di diarrea è stata ampiamente dimostrata in una serie di studi clinici, che hanno avuto l'approvazione nell'ambito delle linee guida dell'AAP (American Academy of Pediatrics). Il farmaco agisce inibendo l'enzima che idrolizza le encefaline, proteine endogene che bloccano l'attivazione dell'adenilicilasi.

6. L'antibiotico è necessario?

Se analizziamo questo problema e valutiamo i report nazionali di uso di questi farmaci non possiamo fare a meno di evidenziare come nonostante le varie raccomandazioni, le innumerevoli linee guida, i numerosi convegni scientifici, vi è un elevato utilizzo di questi farmaci per patologie in cui è difficile poter fare una diagnosi etiologica, ma che certamente come in più studi affermato, trovano nelle cause virali l'incidenza maggiore.

Così anche nelle diarree acute, dove è dimostrato come la causa etiologica più frequente sono i virus (tab.4). Le stesse linee guida AAP del '96 e del 2004 ricordano anche come vi deve esser un uso oculato e prudente anche quando la etiologia batterica è sicuramente rappresentata. E' chiaro

che nei paesi in via di sviluppo, dove è più alta l'incidenza delle forme batteriche, il tipo di ragionamento si modifica, e ciò anche nei casi di malattie da immunodeficit o terapie immunosoppressive, o malattie croniche. L'antibiotico è una delle armi migliori che abbiamo, l'unica arma che risolve etiologicamente una patologia (infettiva) e sprecarla favorendo l'incremento e la diffusione delle resistenze in tempi in cui non vengono immesse nuove formule chimiche, mi sembra proprio un delitto.

Le iperCKemie in età pediatrica

di Raffaele Falsaperla

Mi capita frequentemente di ricevere telefonate di colleghi allarmati perché, da accertamenti di laboratorio eseguiti, si è evidenziato un livello elevato di creatinfosfokinasi (CK). Molte sono le condizioni, infatti, alcune benigne altre gravi, che possono causare un'elevazione del CK e occorre quindi valutare questo indizio con grande attenzione poiché può avere scarso significato clinico o, per contro, può rappresentare la spia di una patologia progressiva.

L'enzima creatinfosfokinasi (CK) è una proteina globulare costituita da due subunità e con un peso molecolare di 43 kDa. Una delle funzioni più importanti dell'enzima consiste nel facilitare il rilassamento delle fibrocellule muscolari. Il gene che codifica la CK è stato localizzato sul braccio corto del cromosoma 13. Sono stati, inoltre, isolati tre diversi isoenzimi della CK che vengono denominati MM se di origine muscolare, BB di origine cerebrale e MB di origine cardiaca.

La concentrazione plasmatica della CK (CKemia), utilizzata come indice aspecifico di danno muscolare, è entrata a far parte delle indagini ematochimiche di primo livello richieste nella pratica clinica dal pediatra e dall'anestesista. Grazie a questo semplice accertamento, infatti, possiamo pervenire alla diagnosi di patologie che sarebbero passate altrimenti inosservate in età pediatrica.

Per definizione si considerano patologici livelli di CK da 5 a 50 volte superiori rispetto ai valori normali. Questa condizione viene definita "iperCKemia" e nei casi in cui non si associa ad una patologia muscolare viene denominata "iperCKemia idiopatica". Questo termine è stato coniato per la prima volta nel 1980 da Rowland per indicare l'aumento della CK in soggetti senza evidenti segni obiettivi neurologici e con un quadro EMGrafico e biptico non suggestivo di specifiche malattie neuromuscolari. In questa condizione,

l'anamnesi familiare è negativa e solo talvolta evidenzia nei collaterali la presenza di segni sfumati come una modesta ipertrofia dei muscoli del polpaccio; l'aumento della CK è notevole e i livelli non mostrano sostanziali variazioni nel corso degli anni. Non si osservano, inoltre, segni neurologici tipici di neuromiopia o ipostenia o iporeflexia osteotendinea, mentre occasionalmente si possono riscontrare segni aspecifici come mialgie, facile affaticabilità, crampi muscolari. In metà circa dei casi l'EMG mostra anomalie specifiche caratterizzate da una riduzione dei potenziali d'azione e fibrillazione. La biopsia risulta di solito normale anche se si possono osservare segni di lieve sofferenza muscolare come una limitata variabilità di calibro delle fibre ed infiltrati flogistici.

Accanto a questa forma benigna di iperCKemia esistono però forme di iperCKemia associate a patologie muscolari a decorso progressivo; pertanto, **quale iter diagnostico dobbiamo seguire?**

1) Aumento transitorio del CK senza sintomi clinici di malattie neuromuscolari.

In questi casi, il livello di CK tende a ridursi o a normalizzarsi nel giro di qualche settimana o, al più, di tre mesi e l'obiettività del paziente rimane negativa. L'aumento del CK può essere secondario all'impiego di alcuni farmaci (antibiotici in particolare), a terapie iniettive intramuscolari o a sforzi fisici intensi. Non è necessario eseguire ulteriori controlli ematici e/o altri accertamenti diagnostici.

2) CK elevato per un periodo superiore ai tre mesi.

Quando i livelli di CK rimangono elevati per un periodo superiore ai tre mesi, è necessario eseguire alcuni accertamenti diagnostici (ECG ed Ecocardiocolordoppler) atti ad indagare la funzionalità muscolare in generale e del miocardio in particolare anche se il paziente non presenta segni clinici di malattia muscolare. Il miocardio, infatti, ha una struttura simile a quella del muscolo scheletrico e l'aumento del CK può verificarsi sia nel corso di patologie muscolari scheletriche che nel corso di patologie del miocardio. Un esempio di compromissione cardiaca con aumento del CK è la cardiomiopia dilatativa (CMD): questa anomalia può essere espressione isolata di una patologia primitivamente cardiaca o rappresentare la manifestazione di una patologia che colpisce precocemente il miocardio e successivamente il muscolo scheletrico.

Di recente, abbiamo osservato un paziente con aumento della CK e CMD nel quale è stata diagnosticata successivamente, tramite indagini genetiche, la distrofia muscolare di Becker (DMB).

3) CK elevato associato a segni clinici e/o neurofisiologici di patologia muscolare.

Questo campo è molto complesso poiché comprende un vasto numero di malattie muscolari. Infatti in questo gruppo di affezioni rientrano le **miopatie distrofiche, le miopatie congenite, le sindromi metaboliche ed infiammatorie** (tab. 1) ed infine l'**ipertermia maligna**.

Le prime sono patologie degenerative che colpiscono esclusivamente il tessuto muscoloscheletrico come la *Distrofia Muscolare di Duchenne* (DMD) e di *Becker* (DMB) o *distrofinopatie*, la *Distrofia Muscolare Congenita* (DMC) e le *Distrofie Muscolari dei Cingoli* ormai note con il termine di sarcoglicanopatie. Le *miopatie congenite*, di riscontro non raro, sono patologie che esordiscono subito dopo la nascita (e comunque entro sei mesi dalla nascita) con ipotonia grave e si differenziano in base ad anomalie strutturali evidenziabili solo con la biopsia muscolare. Quelle più comuni sono la *miopatia central core*, la *nemalinica* e la *disproporzione di fibre*. In queste forme di miopatie congenite il CK può essere lievemente aumentato, anche se, non costituisce un parametro di aiuto diagnostico. Le *miopatie metaboliche* con coinvolgimento muscolare sono le *glicogenosi muscolari* (GSD), le *miopatie lipidiche* e le *miopatie mitocondriali*.

Un altro gruppo di patologie che determinano iperCKemia sono le *miopatie infiammatorie* ed in particolare la polimiosite (PM) e la dermatomiosite (DM), quest'ultima di più frequente riscontro in età pediatrica.

L'**ipertermia maligna** è una grave condizione, spesso fatale, che può manifestarsi repentinamente in seguito all'inalazione di anestetici come l'alotano o alla somministrazione parenterale di miorilassanti come la succinilcolina. Nel sospetto di tale patologia è importante eseguire il test all'alotano (eseguibile in pochi laboratori italiani) che, nei pazienti affetti da ipertermia maligna, causa contrattura di un frammento di tessuto muscolare fresco ottenuto mediante biopsia e mantenuto in vitro in soluzione fisiologica.

Diagnosi
La diagnostica delle malattie muscolari si basa sulla triade caratterizzata da: obiettività clinica, dosaggio plasmatico del CK ed EMG. Purtroppo nessuno di questi esami fornisce informazioni certe sulla compromissione del tessuto muscolare; pertanto se il CK si mantiene elevato per almeno tre mesi, è opportuno eseguire la biopsia muscolare anche in assenza di una compromissione clinica e/o neurofisiologica.

Tale accertamento diagnostico si può eseguire con metodica tradizionale (a cielo aperto) o mediante agobiopsia. Quest'ultima sfrutta un meccanismo a scatto, "trigger", e presenta l'enorme vantaggio di essere poco invasiva e di facile esecuzione, favorendo così la compliance dei genitori. La metodica "a cielo aperto" per contro, consente di prelevare un quantitativo sufficiente di tessuto muscolare che rende possibile l'esecuzione di indagini istochimiche e biochimiche approfondite.

Le indagini di immunoistochimica tramite l'introduzione di anticorpi monoclonali hanno

rivoluzionato la diagnostica muscolare. Le carenze proteiche sono "essenziali" per porre diagnosi di distrofinopatia o di tutte le altre forme di Distrofia Muscolare. Ricordo a tale proposito che negli ultimi otto anni sono state scoperte una decina di proteine citoscheletriche muscolari la cui carenza determina un fenotipo simil distrofico (caveolina, disferlina, calpaina, complesso del sarcoglicano, merosina, teletonina).

L'indagine biptica, quindi, può dare indicazioni diagnostiche molto utili, essenziali se vogliamo escludere una patologia muscolare subdola che potrebbe manifestarsi in epoca successiva. Certamente un notevole aiuto diagnostico può venire dall'impiego delle indagini di genetica molecolare che, nelle malattie in cui è noto il gene coinvolto (ad es. nelle distrofinopatie) permette una diagnosi di certezza e può quindi rappresentare una alternativa alla biopsia muscolare.

Conclusioni

L'iperCKemia vera (5 volte il valore normale) è indice di patologia muscolare mentre la normalità del CK non può escludere una patologia muscolare (sia primitiva che secondaria). Inoltre l'esame biptico è necessario e fondamentale in tutti i casi di elevazione del CK associata ad alterazioni cliniche e/o EMGrafiche e nei casi in cui il CK si mantiene costantemente elevato oltre i tre mesi, anche in assenza di anomalie cliniche ed EMGrafiche. È sempre utile eseguire, in tutte le iperCKemie, accertamenti cardiologici (in particolare un esame ecocardiografico) per escludere una compromissione cardiaca altrimenti non evidenziabile.

Gli accertamenti di genetica molecolare sono utili per confermare il sospetto diagnostico evidenziato tramite lo studio delle proteine muscolari citoscheletriche.

Tab. 1. Malattie muscolari associate ad iperCKemia

Malattie muscolo scheletrico

Miopatie Distrofiche

- Distrofinopatie (DMD/DMB)
- Distrofia Muscolare Congenita (DMC)
- Limb Girdle DM (LGMD)
- Distrofia Miotonica (DMt)
- DM Emery-Dreifuss (EDMD)
- DM Facio-Scapolo-Omerale (FSHMD)

Miopatie Congenite (MC)

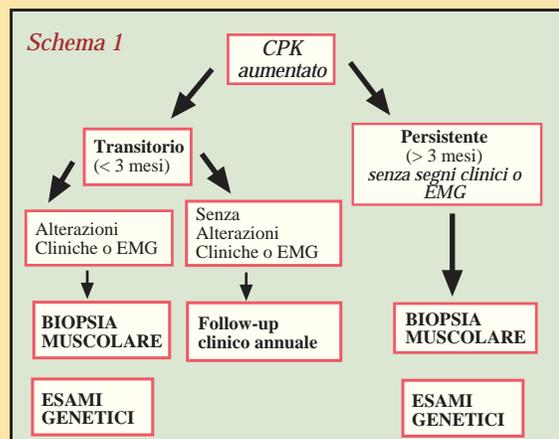
- Miopatia Central core (CCD)
- Miopatia Nemalinica (NM)
- Miopatia da disproporzione fibrile (MDF)
- Miopatia da accumulo di desmina (DeM)
- Malattia da accumulo di actina (Actinopatia)

Miopatie metaboliche

- Glicogenosi (GSD)
 - GSD II da deficit di maltasi acida
 - GSD V tipo McArdle da deficit di fosforilasi
 - GSD VII da deficit di fosfofruttokinasi
- Miopatie lipidiche
 - Deficit di Acil-CoA deidrogenasi (A-CoAD)
 - Deficit di 3-idrossiacil-CoA
- Miopatie mitocondriali

Miopatie infiammatorie

- Dermatomiosite
- Polimiosite



DISTURBI DELL'ARTICOLAZIONE TEMPORO-MANDIBOLARE

di Sergio Sambataro

L'articolazione temporo-mandibolare è un'articolazione che si distingue da tutte le altre per alcune caratteristiche che la rendono unica. E', infatti, un'articolazione doppia reale, protetta per la sua localizzazione e la vicinanza all'orecchio e al cervello, il movimento avviene con una trazione muscolare parallela alla superficie, sfrutta la sensibilità propriocettiva dentale per la disarticolazione, il capo articolare mandibolare è rivestito da una strato condrogenico deputato alla crescita mandibolare che coincide con la superficie articolare. Questa sua ultima caratteristica fa sì che un disturbo, un trauma o, comunque, qualsiasi evento patogeno che colpisce questa articolazione provochi un iposviluppo mandibolare.

L'evento sistemico più comune è l'artrite reumatoide che colpendo soggetti di giovane età crea una deformità facciale caratterizzata da una retrognazia e faccia lunga spesso asimmetrica. Invece il sovraccarico muscolare, alcune malocclusioni ed i traumi in genere, provocano una condizione nota come patologia degenerativa progressiva. Questa è caratterizzata da una dislocazione mandibolare che è la causa di un rumore articolare conosciuto come "click" dovuto alla lussazione del disco articolare. Questo rumore è dato dalla lussazione-riduzione del disco durante i movimenti mandibolari.

L'evoluzione di questa condizione comporta la limitazione del movimento di apertura con conseguente blocco mandibolare. In alcuni casi, caratterizzati da lassità ligamentare, il blocco può avvenire in apertura con impossibilità di chiudere la bocca.

La diagnosi viene eseguita mediante un esame clinico obiettivo e supportata dalla stratigrafia dell'articolazione temporo-mandibolare o dalla TC. Nei casi di lussazione precoce la prognosi è quasi sempre favorevole. La terapia mira ad eliminare il sovraccarico, dare supporto all'articolazione e rilasciare i muscoli masticatori. Il successo è di solito raggiunto con il trattamento iniziale che consiste nell'applicazione di un apparecchio chiamato "biotemplate" che non è altro che un riposizionatore mandibolare che si incastra sui denti dell'arcata inferiore (volgarmente chiamato "bite"). Una particolare dieta alimentare, il controllo dello stress, la ginnastica masticatoria, la terapia farmacologica miiorilassante ed un sostegno psicologico sono alla base della terapia

di supporto.

Ci permettiamo di sottolineare l'importanza di una diagnosi precoce soprattutto per le conseguenze di iposviluppo del terzo inferiore della faccia che questa patologia può provocare.



Fig. 1. Visione laterale schematica dell'articolazione temporo-mandibolare con i muscoli masticatori.

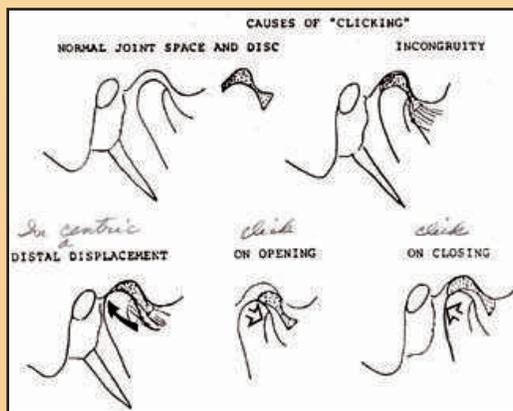


Fig. 2. In alto, nello schema, la condizione normale dell'articolazione temporo-mandibolare. In basso, la genesi del click: riduzione dello spazio articolare con lussazione del disco; riduzione dello stesso durante il movimento di apertura; perdita del disco durante la chiusura della bocca.

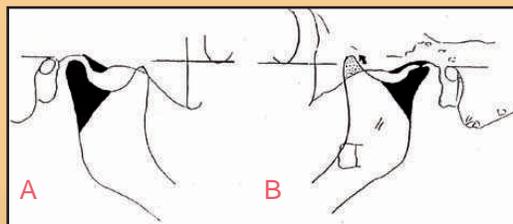


Fig. 3. Paziente affetto da iposviluppo mandibolare monolaterale. A. Articolazione con mandibola normale. B. Patologia degenerativa progressiva all'ultimo stadio con conseguente iposviluppo mandibolare monolaterale.

DI GIAMOCELO...

In occasione delle feste natalizie ho accumulato, oltre ai soliti chili di troppo, anche un discreto numero di regali. Certamente tra i più graditi v'è un libro sorprendentemente avvincente: "La passione di Artemisia" di Susan Vreeland. Il libro narra della straordinaria vita della prima grande pittrice italiana, unanimemente riconosciuta e celebrata come tale nella storia dell'arte dell'Occidente. Pur vivendo in un mondo ostile alle donne, Artemisia Gentileschi infranse tutte le regole del suo tempo (il XVII secolo) per affermare la propria libertà, difendere la propria arte ed, insieme ad essa, la personale sua visione dell'amore e della vita.

Stupisce (e induce a riflettere) come una storia ambientata negli splendidi scenari della Firenze seicentesca (oltre che in quelli - splendidi altrettanto - di Roma e Napoli) possa tradurre tanta modernità: Artemisia è tra le prime femministe di cui si abbia memoria storica; e tuttavia le sue difficoltà a farsi largo in un ambiente di soli uomini, la necessità di dar prova continua del suo grande talento nel lavoro, le complicazioni date dal conciliare quest'ultimo con la famiglia, insieme all'astuzia tutta femminile di ostentare modestia e debolezza per non ferire l'orgoglio maschile, mi sembrano tutte tappe di un percorso che ancora oggi le donne compiono nel tentativo di affermare se stesse ed inseguire una non raggiunta parità sociale con gli uomini.

La modestia numerica con la quale, soprattutto nella politica, si son talvolta in Italia riservate "quote rosa" è una controprova (valevole ancor prima in chiave ideologica!) del persistente primato maschile. Ma se in Parlamento, dove il numero dei deputati uomini è notevolmente superiore a quello delle donne, può sembrare logico che ad occupare ministeri e presidenze vi sia una preponderanza maschile, è meno facilmente comprensibile come ciò accada in pediatria. Perché - digiamocelo - la pediatria è "femminile"; eppure, nonostante la loro schiacciante superiorità numerica, quante sono le donne che occupano posizioni dirigenziali all'interno delle Società Scientifiche, dei Presidi Ospedalieri o delle Organizzazioni Sindacali? Qualcuno ricorda un Presidente Nazionale della SIP o della FIMP donna? E le "primarie" nei P.O., in specie della nostra regione, non si contano forse con le dita di una mano? Quante le "quote rosa" all'interno dei direttivi delle varie Società e Federazioni? Ho provato a darmene una spiegazione, senza tuttavia raggiungerla in termini pienamente appaganti. Certo, la molteplicità dei ruoli che l'esser donna comporta non è fattore di secondaria importanza. Siamo professioniste ma, con lo stesso impegno, non rinunciamo ad essere madri e mogli, e ciò - è innegabile - rallenta la corsa in certe competizioni sul lavoro.

L'uomo, d'altronde, è più sovente guidato

ARTEMISIA E LE ALTRE: la Pediatria al femminile

di Maria Libranti

dall'ambizione; il che lo spinge a ricoprire ruoli di "potere", affascinato spesso più da quest'ultimo che dalle mansioni connesse al ruolo. Un contributo decisivo alle mie facili analisi credo mi sia stato fornito, qualche sera fa, da un "illuminante" documentario televisivo di un noto antropologo. Si parlava degli uomini delle caverne (altro che XVII secolo o terzo millennio!); eppure la spiegazione ai miei perché credo si trovi ancora lì, tra l'*Homo Habilis* e l'*Homo Sapiens*, scritta nel genoma dei nostri antenati e facilmente leggibile, dunque, anche nel comportamento dell'uomo moderno.

Una sola è la grande differenza che determina la "superiorità" maschile: la capacità di fare gruppo.

Gli uomini hanno da subito appreso che per difendersi dai pericoli, procacciarsi il cibo, combattere le avversità della natura era indispensabile il "lavoro di squadra"; per millenni si sono, così, aggregati, sostenendosi e collaborando tra loro per il raggiungimento di obiettivi comuni. Ben presto, gli obiettivi si sono evoluti, determinando pure una maggiore articolazione e complessità delle alleanze (non scevre - si sa - da vere forme di avversione di gruppi di uomini verso altri uomini...). La capacità di aggregarsi e di trovare alleanze è rimasta - però - di per sé invariata. Le donne, viceversa, già dai tempi delle caverne restavano a casa ad accudire i figli, a preparare il cibo ed a ritagliare le pelli degli animali per confezionare una copertura per il corpo. Attendevano che gli uomini tornassero dalla caccia, ed è sicuro che fossero in agguerrita competizione tra loro stesse per accaparrarsi il "miglior partito", il cacciatore più abile che garantisse il benessere loro e quello della prole, in grado, altresì, di ricoprire, per le stesse doti, un più elevato rango nella pur elementare gerarchia sociale.

La difficoltà a fare gruppo, favorita spesso da un'insopprimibile invidia per chi abita la "caverna" più bella, o per coloro che, per i motivi più svariati, vengono percepite come possibili "rivali" nella competizione femminile è - credo - ancor oggi per le donne il più forte ostacolo da superare al fine di una loro salda affermazione collettiva. Chi fa politica lo sa: le donne non votano le donne! Da pediatra di base spero che le mie numerose colleghe ignorino la "dott.ssa Flintstone" che è in ognuna di noi e, con le qualità peculiari delle donne (buon senso, intuito e pragmatismo, anzitutto), sappiano dare nuovo vigore alla Pediatria, in specie oggi che ci troviamo alla vigilia di ineluttabili e delicati cambiamenti.

rubriche



Il declino dell'incidenza delle epatiti infettive in età pediatrica ci ha fatto forse dimenticare questo capitolo della pediatria. Il colloquio con un nostro illustre conterraneo, Giuseppe Maggiore, può aiutarci a rivalutare questa patologia, mutata ma non scomparsa dai nostri ambulatori.

Gulino: Nei nostri ambulatori non vediamo più bambini affetti da epatite acuta.

Esiste ancora questa patologia?

Maggiore: In Italia l'epidemiologia delle epatiti virali si è modificata radicalmente in relazione alla diminuzione della natalità, al miglioramento delle condizioni di igiene ambientale e anche grazie all'introduzione della vaccinazione obbligatoria contro l'epatite B.

Pertanto le epatiti acute esistono ancora ma hanno cambiato eziologia, prima erano essenzialmente di eziologia virale, oggi sono più frequentemente correlate a malattie autoimmuni.

L'epatite B che è stata una calamità, ora è limitata ai bambini adottati o che comunque vengono da paesi in cui non esistono adeguati programmi di vaccinazione. L'epatite A si è anch'essa molto ridimensionata in generale nel territorio nazionale sia come già detto per un miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie, sia per programmi specifici di vaccinazioni. Oggi il vaccino può essere usato nella prevenzione post-esposizione dei pazienti o dei familiari con epatite acuta A.

Il virus dell'epatite C è stato il principale responsabile dell'epatite post-trasfusionale fino al 1990, anno in cui si è reso disponibile il test di identificazione dei donatori potenzialmente infettanti che ha di fatto evitato nuove infezioni. La trasmissione verticale (madre - figlio) è la principale via di trasmissione dell'epatite C in età pediatrica ma clinicamente non dà epatite acuta.

In questo contesto emergono epatiti autoimmuni che se pur rare sono causa di gravi

condizioni cliniche.

G.: Queste epatiti decorrono spesso in maniera silente, come possiamo riconoscerle?

M.: Il riscontro occasionale di un aumento delle transaminasi può essere il primo segno di un'epatite immuno-mediata, ma l'"epatomegalia" è il dato clinico più comune di queste patologie e non va mai sottovalutato.

G.: Quali sono le più frequenti epatiti immunomediate?

M.: Diciamo che ci sono due tipi di epatiti immunomediate: le epatiti autoimmuni, fortunatamente rare, ma che possono esordire con un decorso acuto talora talmente grave da rendere necessario, se non vengono diagnosticate e trattate rapidamente, un trapianto di fegato. Sono le vecchie epatiti gravi e fulminanti.

E poi ci sono, con un termine un pò più ampio, le epatiti legate a malattie autoimmuni che hanno un interesse sia epatico ma soprattutto biliare.

Hanno un esordio subdolo ma evolvono spesso in cirrosi o se la componente biliare è più

spiccata in "colangiti sclerosanti"; queste ultime se riconosciute e trattate precocemente con immunosoppressivi possono regredire evitando un trapianto di fegato.

G.: Il trapianto di fegato è l'ultima opportunità per questi pazienti o rappresenta una reale soluzione?

Intervista a Giuseppe Maggiore

Le epatiti dimenticate



di Antonino Gulino

M.: Il trapianto di fegato è una vera realtà terapeutica per tutte le malattie del fegato gravi del bambino. A questo proposito va ribadito che il trapianto di fegato trova la sua vera indicazione in età pediatrica.

Le indicazioni del trapianto nell'adulto, destinatario della maggior parte dei trapianti, sono molto deboli spesso criticabili.

Solo in età pediatrica il trapianto riesce a dare la risoluzione completa e definitiva di una malattia con una aspettativa di vita, diciamo, quasi eguale a quelli senza malattia.

Oggi la Sicilia è una delle regioni con una più elevata percentuale di donazione, ma è necessario continuare a incrementare questi risultati. Anche perché la nostra regione ospita uno dei due principali centri di trapianto non solo pediatrico dell'Italia, l'Ismet di Palermo. Quest'istituto fa quasi il 40% dei trapianti pediatrici, raccoglie pazienti provenienti non solo dall'Italia ma da tutte le nazioni del mediterraneo, rappresenta una realtà di cui dovremmo essere in un qualche modo fieri.

G.: Esistono alternative al trapianto di fegato?

M.: Io credo che il trapianto deve essere oggi considerato un salvagente indispensabile, ma l'ultima cosa da farsi. L'epatite autoimmune si può curare bene con i farmaci che abbiamo a disposizione, io personalmente ho pazienti di 30 anni che curo, che ho curato, che stanno bene e molto probabilmente non avranno mai bisogno del trapianto di fegato, per questo però è necessario in primo luogo una diagnosi precoce, e poi "curarli bene".

G.: Tornando al nostro quotidiano, quando noi sospettiamo un'epatite, come ci dobbiamo comportare?

M.: Io credo che sospettare una patologia grave e complessa come un'epatite autoimmune è fondamentale, ma fatti i primi accertamenti è necessario affidarsi ad un centro di secondo o terzo livello.

La diagnostica fai da te è un pò difficile ed anche rischiosa, però non per questo il pediatra di famiglia deve limitarsi ad inviare il proprio paziente al centro di riferimento: deve intervenire attivamente nella discussione diagnostica con i colleghi, non deve rinunciare al proprio ruolo di medico curante.

di Antonino Gulino

L'età barbarica
di Denys Arcand

Ho sempre considerato il nostro ambulatorio non solo un presidio sanitario ma anche un utile finestra per conoscere un angolo di vita reale, lontano dalle mistificazioni mediatiche.

I genitori che quotidianamente incrociamo hanno ben poco a che fare con i protagonisti del "mulino bianco", ai quali è sufficiente una buona colazione per essere felici, sono distratti, spesso spazientiti da figli esigenti o semplicemente malati.

Uno di loro potrebbe benissimo essere il protagonista dell'ultimo film di di Denys Arcand, *L'età barbarica*, un uomo qualunque, giunto ad una maturità solo cronologica: infelice, assente, incapace non solo di assolvere al proprio ruolo di padre e di marito, ma di vivere la stessa propria vita.

Trascinato in una routine alienante, trova rifugio in una realtà virtuale dove i sogni non sono sogni ma solo una banale riproduzione dei tanti miti televisivi, dei quali un pò tutti avidamente ci nutriamo.

Sogni effimeri che non riescono a nascondere la mancanza di amore che rende inutile ogni esistenza.

Ma il protagonista ha la forza di reagire, di cercare qualcosa che lo aiuti ad andare oltre, riscoprendo un luogo della memoria ancora libero dai compromessi e dalla ipocrisia.

Un gesto disperato che riesce a ridargli non solo la gioia della quotidianità ma anche il rispetto dei propri cari.

Il regista continua con questa opera la sua personalissima analisi della civiltà occidentale offrendoci una commedia grottesca a volte divertente, ma a ben vedere cupamente pessimista, che condanna inesorabilmente il nostro modo di vivere, mostrandolo come un deserto di sentimenti, dominato dall'indifferenza.

Tuttavia l'autore non vuole chiudere le porte ad ogni speranza e affida l'ultimo fotogramma della sua opera ad un bellissimo quadro di Cézanne. L'arte è forse per un intellettuale una possibile via di uscita, ma per un pediatra basta il sorriso complice che la figlia del protagonista dedica al proprio padre per immaginare un futuro diverso.



Ethos indipendente

di Adriano Fischer

Uscendo dal contesto commerciale, ascoltare musica diventa un gioco, una gara a chi ne sa di più, chi conosce più gruppi, più cantautori nuovi o semplicemente sconosciuti. E più hanno storie da raccontare dietro più diventano fonte di propaganda nei salottini alternativi e di tendenza. Internet in questo dà un grande aiuto, perché permette di ascoltare e vedere quelle band che sono state apprese da poco attraverso un passaparola, una rivista particolare, quelle che "data la limitata tiratura" costano normalmente il doppio, o riviste on line che presentano, alcune chiaramente, autori e band esordienti.

Lo scopo, se esiste, è quella di farsi una cultura indipendente da quella che viene imposta dalle major, dalle holding discografiche, dall'industria della televisione spazzatura che, per definizione, impone personaggi facendoli assurgere ad idoli di second'ordine, personaggi che oltre modo alimentano la mafia discografica facendo volare alle stelle i prezzi dei supporti (sia cd o vinili). Ne consegue che tutti gli artisti vengono portati avanti dalle major discografiche guadagneranno sull'immagine piuttosto che su una loro composizione musicale: quest'ultima sarà imbastardita o stravolta del tutto dai loro papponi.

Per definizione la musica migliore si trova in etichette indipendenti, che non legandosi alle grandi corporazioni, permettono all'artista un controllo più globale sulla propria produzione come



musica, testi, grafica del disco. Migliore sia chiaro nel senso di originalità e di lavoro proprio dell'artista che si decide di comprare.

In passato parecchi artisti infatti sono stati veicolati dalle industrie, convertendo la loro musica perché toccava fini politici e sociali avversi ai potenti.

Problemi del genere li hanno avuti in passato artisti come Springsteen, Dylan, i Radio Head: questi ultimi, andando contro lo stile che persevera e impone prezzi stellari, entrano nel giro dell'etichetta netlabel. Nel ventesimo secolo, infatti, nasce il fenomeno delle etichette indipendenti che si appoggiano esclusivamente al download digitale, permettendo di scaricare brani dai propri siti ma soprattutto dai grandi portali di vendita di mp3 come iTunes, Yahoo Music e da quelli piccoli e specializzati, come ad esempio beaport che tratta esclusivamente musica elettronica. Il vantaggio evidente è un grande abbassamento dei costi di produzione che permette di aprire una label anche con spese irrisorie.

I Radio Head sono stati un esempio di onestà commerciale. I loro brani ed album, singoli e video sono scaricabili gratuitamente dal loro sito e loro guadagnano esclusivamente attraverso i proventi dei loro concerti per tutto il mondo. Chiaramente quando si parla dei Radio Head si parla di un gruppo con un ventennio di storia alle spalle, il primo esempio di alternative rock nella storia musicale.

Non si può di certo dire lo stesso per i gruppi nuovi che cercano un posto nel mondo, seppur bravi sono come branzini nel cesto del pescatore.

La musica è ormai lontana ormai dal concetto etimologico di perfetto e bello ma dovrebbe nell'accezione moderna coincidere con tutto ciò che è e rende liberi.



recensioni



La febbre

di Valeria Ricciardi
Ed. La Biblioteca junior
€ 12,00

di Giusi Geremia

Un albo perfettamente a suo agio in queste pagine professionali, un pò "da medico" un pò no, è "La febbre" di Valeria Ricciardi, edito da "La Biblioteca Junior" (€ 12,00) un testo ottimo da consigliare ai genitori che si incontrano regolarmente o ancora meglio da tenere in ambulatorio per occupare il tempo dell'attesa dei piccoli pazienti.

La febbre, questo mostro che blocca così prepotentemente la vivacità, l'allegria e il normale svolgimento delle attività dei bambini, e ahimè di tutta la famiglia, si materializza proprio come un mostro e con il suo divertente irrompere nella giornata di un bambino. La signora Febbre, rossa e informe, invade la vita insieme al signor Raffreddore, un pò stomachevole, verde e gocciolante, costringendo il piccolo malcapitato di turno a rimanere in casa, spesso a letto e un pò depresso ed in più (ma questo è meno sgradevole) a non andare a scuola. La particolarità del testo è

affidata alla spiegazione che i due "mostri" forniscono al bambino circa il loro coinvolgimento nella lotta ai microbi per cui, anche se i fastidi non sono pochi e si accumulano giorni di mancato gioco, diventa quasi d'obbligo sopportarli pazientemente ed attendere così il ritorno dell'energia e del benessere. Accese e coloratissime le illustrazioni di questo testo sottolineano appropriatamente l'avventura influenzale del piccolo protagonista, consolandone il disappunto e aiutando anche a risolvere (mi si perdoni il coinvolgimento adulto) la preoccupazione delle mamme ansiose, quelle, per intenderci, da antibiotico al primo starnuto.

Una ulteriore prova circa le infinite possibilità di un libro: anche un messaggio che sottende un percorso scientifico, può essere filtrato attraverso parole e immagini opportune e con quella vena di ironico divertimento che consente sempre di porgersi positivamente ai bambini.

IL S.I.S. OVVERO SKIN IMMUNE SYSTEM, OVVERO COME VIAGGIARE INFORMATI TRA L'IMMUNITA'

di Filippo Di Forti

La presunzione mia di conoscere le carenze del sapere pediatrico è ben nota ormai, ma è ben noto anche che, il non far sapere quanto è buono il cacio con le pere lo sia altrettanto, ma si aprono in tal senso prospettive inquietanti.

Il sistema immunitario è pieno di insidie ed i risvolti clinici di esso pure: la conoscenza nostrana dell'immunocompetenza delle mucose, del loro potere assorbente e del loro ruolo nella risposta immunitaria spesso è presente nei nostri ragionamenti diagnostici. Di contro temo che poco si pensi all'immunocompetenza ed alla maggiore permeabilità della cute del bambino rispetto all'adulto.

Il maggiore potere assorbente di essa può anche essere causa di possibili avvelenamenti transcutanei. Risale al 1886 la descrizione del primo avvelenamento da assorbimento di anilina, all'epoca usata come colorante dei pannolini. Col passare degli anni sono state individuate altre cause di avvelenamento percutaneo: una forma di mielinoipatia spongiforme da antisettici, ipertiroidismo e gotta da iodio, necrosi epidermica da alcool.

Sapere di avere a che fare col bebè colabrodo è turbativo, ma "viaggiare informati" in tal senso è vitale, così come sapere che la maggiore permeabilità ha tre fattori importanti. Il primo è rappresentato dal ridotto spessore della pelle dovuta ad un numero inferiore di strati cellulari, compreso quello rappresentato dallo strato corneo. Allo stimolo ormonale della pubertà la cute acquisirà lo spessore ed il trofismo tipico dell'adulto. Il secondo è costituito dal rapporto tra superficie cutanea e peso del bambino rispetto all'adulto ed il terzo dalla presenza di una sottile peluria che ricopre la cute del bambino che am-

plia ancora di più la superficie assorbente.

In pratica nel bambino il rapporto superficie/peso è tre volte superiore a quello di un adulto (basti pensare ai problemi generati da un'ustione) e diminuisce con l'accrescimento staturoponderale. L'assorbimento è quindi più esaltato nel bambino rispetto all'adulto. In pratica il bambino ha "più pelle" dell'adulto.

Queste "sottigliezze" in premessa sono importanti per introdurre l'argomento clou della serata...!?

Precedentemente ho accennato all'importanza del MALT col suo GALT intestinale, il suo BALT respiratorio ed il recente (come scoperta, ma non come esistenza) NALT di pertinenza nasale. Il tessuto linfoide associato agli apparati summenzionati ha il grande compito di preservarci immunologicamente da patogeni esterni ed *immunoillogicamente* da antigeni *apatogeni*, generando le famose reazioni di ipersensibilità.

A queste strutture si associa un non meglio conosciuto sistema immunitario cutaneo denominato S.I.S. (Skin Immune System) le cui funzioni appaiono speculari al MALT. Esso è costituito da cheratinociti, cellule dendritiche, cellule endoteliali, linfociti T e mastociti. L'importanza è costituita soprattutto dal ruolo dei cheratinociti. Le altre cellule sono infatti ubiquitarie ed il loro ruolo è ben noto.

Il cheratinocita è capace di esprimere sulla sua superficie molecole di I e II classe dell'MHC alle quali si legano gli antigeni, produce anche molecole di adesione per l'interazione con i linfociti, ma soprattutto produrre citochine come IL-1, IL-6, IL-7, TNF alfa, TGF, GM-CSF.

A farla breve un antigene a contatto con un cheratinocita, precedentemente *istruito*, può far partire la risposta immunologica ed una disregolazione di questa complessa e delicata orchestra citologica rappresentata dal SIS può quindi tradursi in malattia. La pelle a questo punto è chiaramente coinvolta in prima persona nei ben noti I, II, III e IV tipi delle reazioni immunologiche di Gell e Coombs memoria.

Nel corso di una reazione di primo tipo avremo un'orticaria IgE mediata, nel corso di una reazione di II° tipo una lisi cellulare, per citotossicità cellulo-mediata anticorpo dipendente (in questo caso IgG o IgM), con attivazione del complemento, una Steven-Jones per intenderci. Nel corso di una reazione di III tipo una deposizione di immunocomplessi a livello tissutale con produzione di fattori tissutali che determinano *degranulazione mastocitaria* e reazioni di IV tipo con la dermatite allergica da contatto.

Su una patologia immunoallergica dovuta ad immunocomplessi il sapere accademico è molto scettico, correnti di pensiero danno importanza alla ricerca degli immunocomplessi circolanti come test per valutare una reazione allergica, ma per quanto possa valere la mia esperienza,

livello z dell'EBM, non ho mai riscontrato alcunchè di inquietante.

Ma come avviene la sensibilizzazione cutanea? Alla base vi è sempre un aptene, lipofilo, che si insinua per via transcorneocitaria, approfittando magari di una alterazione dello strato corneo. Una volta penetrato nella cute, l'aptene diventa aptene secondario perché modificato dai sistemi enzimatici interni, ma situazioni ambientali come raggi ultravioletti, ossigeno, radiazioni etc etc, possono anche farlo. Anche apteni di altra provenienza, possono per biotrasformazione diventare lo stesso aptene e ciò giustifica con nostra "somma soddisfazione", la reattività crociata.

Il *matrimonio* tra l'aptene secondario e proteina carrier, che non manca mai, crea l'antigene completo, che viene processato proprio nell'ambito del S.I.S. Successive penetrazioni dell'aptene incriminato produrranno la proliferazione ed espansione clonale dei linfociti T, per poi dare inizio alla fase effettrice, ove il cheratinocita, ormai istruito a dovere, farà la dermatite allergica da contatto (DAC), l'orticaria da contatto (OAC) o l'eczema atopico.

Se la DAC è stata ritenuta eccezionale fino ai 2-3 anni e comunque rara nei primi anni di vita, per poi raggiungere alla pubertà livelli epidemiologici simili a quelli dell'adulto, ultimamente, probabilmente per una maggiore sensibilizzazione dei pediatri al problema e spero che il mio articolo faccia da *aptene* per una ulteriore *sensibilizzazione* degli amati colleghi, le segnalazioni variano tra il 13% ed il 24%. E' opportuno però operare un distinguo con la dermatite da contatto irritante (DCI), ovvero senza meccanismo immunologico alla base, che colpisce il 20% dei bambini nei primi

due anni di vita, la dermatite irritativa dell'area del pannolino ne è un triste esempio.

Localizzazioni più comuni della DAC sono i piedi, le gambe, le mani ed il volto, la diagnosi differenziale va fatta con le DCI, la dermatite seborroica, la psoriasi, e la dermatite atopica. Gli apteni più implicati sono la neomicina, i mercuriali, il nichel, il cromo, l'essenze profumate, gli alcoli della lanolina, il bicromato di potassio. Senza addentrarsi in elucubrazioni e sofismi didattici, la localizzazione delle lesioni potrebbero dare delle indicazioni di massima, *alla femminina* insomma, e non me ne voglia la mia cara amica Maria Libranti, che nel suo *digiamocelo* sta esponendo delle sane considerazioni.

La DAC dei piedi in genere è dovuta al bicromato di potassio o agli apteni della gomma, il nickel per le lesioni della parte flessoria degli arti e al collo, mentre profumi vari e la propoli dermatiti a livello del collo. Si parlava anche di orticaria allergica, rara, da non confonderla con quella irritativa, ovvero dovuta ai polimeri vasoattivi liberati da peli di animali o saliva o da piante, basti pensare all'ortica appunto. L'OAC può anche essere *airborne*, ovvero dovuta a sostanze aeree come pollini p.es.. Ciò deve essere contemplato nell'ambito dell'anamnesi, affinché non diventi "un'amnesi" per l'appunto.

La permeabilità cutanea avvenuta nei primi anni di vita, sia per il connubio col S.I.S., sia per l'assorbimento di tossici, sia per la suscettibilità a radiazioni ed UVA segna sicuramente il futuro del nuovo inquilino della terra e probabilmente sopravvivere a tutto ciò la dice lunga sulla nostra capacità di difenderci dalle aggressioni esterne.

LO STUPIDIATRA

a cura di Fidifo

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

Le arti grafiche non hanno più confini, le rappresentazioni del patimento umano oggi hanno un nuovo interprete, nuove professionalità guardano l'alba di un futuro radioso "il bambino è un *tragediografo*" esprime sgomenta la mamma, gli albori di un nuovo grande fratello kaffiano prendono così inesorabilmente corpo e struttura.

E' proprio dal farmacista scaturiscono i primi grandi e oscuri drammi della vita, con

"*ecco la sanzione del tiket*" (l'esenzione) si palesa lo spettro di un guaio giudiziario imminente. E se lo stato di polizia in cui a volte ci si sente stravolge l'ottica delle cose, "il bambino ha l'imperfezione" (l'esenzione n.d.r.!) comporta un freudiano senso di discolora sul possedimento di sacrosanti diritti.

Anche il casato è importante, avere in eredità castelli e possedimento vari è niente di fronte all'affermazione che "a

casa mia la tiroide è ereditaria".

Il lignaggio fa sì che piccoli privilegi diventino di ordinaria quotidianità, ma quando un medico dice che "il bambino ha le incrostazioni nella gola" e la mamma afferma sgomenta che "forse sarà il *calcare dell'acqua*" e la nonna aggiunge che ciò è strano, in quanto in quella casa "sempre acqua comprata si consuma", il piccolo "tragediografo" ha di che raffigurare.

Stiamo dando...i numeri

di Angelo Milazzo

Noi medici pratici di famiglia conserviamo a tutt'oggi una certa diffidenza nei confronti dei numeri e dei freddi dati statistici. Pensiamo ancora che la realtà sociale ed, ancor più, individuale dei pazienti difficilmente possa essere schematizzata entro grafici e diagrammi. Però siamo ormai anche convinti che l'approccio statistico sia indispensabile per affrontare le problematiche della salute e della sanità, sempre più: complesse, multifattoriali, valutabili scientificamente solo su campioni numerosi e significativi. Insomma, ormai più nessuno si può più permettere di liquidare la tematica con la semplice, classica citazione di Trilussa e del suo "pollo a testa".

Ovviamente, quelli che ci riguardano più da vicino sono le indagini che interessano: famiglie, bambini, adolescenti. Ma, inevitabilmente, dobbiamo inquadrare il tutto nelle rilevazioni che riguardano i fenomeni di tutta la società, peraltro sempre più: multietnica, multiculturale, globalizzata, in rapidissima, impressionante trasformazione. Farò riferimento soprattutto agli studi degli Istituti e delle Organizzazioni più autorevoli che, proprio in concomitanza con la fine di ogni anno, diffondono con maggiore precisione le proprie indagini.

Quando i numeri li danno: l'Istat, l'Eurispes, la Sip...

Il numero dei matrimoni è in diminuzione, mentre la quota dei matrimoni successivi al primo raggiunge il 13%. Il numero medio dei figli per donna è di 1,3%. Aumentano separazioni, divorzi e nuclei monogenitoriali.

Nel corso del 2006 sono nati 560.011 bambini, circa 6.000 in più rispetto all'anno precedente. L'incremento demografico, anche quello relativo alla popolazione generale (ormai prossima ai 60 milioni) è dovuta essenzialmente al flusso migratorio che interessa le Regioni del Centro-Nord, ad opera non solo degli extra-comunitari, ma anche dei giovani del sud: circa un milione e mezzo di individui, solo nel corso dell'anno passato. Le famiglie anagrafiche sono circa 23 milioni e 900 mila. Gli immigrati regolari rappresentano circa il 5% della popolazione. L'aumento delle gravidanze nel Centro-Nord interessa significativamente anche le italiane quarantenni e cinquantenni.

Sempre più numerosi risultano i figli unici, (24,4%), ma anche quelli che hanno un solo fratello (53%). Viceversa, diminuiscono quelli che hanno 2 o più fratelli (22,7%). I bambini del Nord Italia che hanno tutti i due genitori occupati sono circa il 54,5%, a fronte di uno sconcertante 26,8% di quelli del Sud. I bambini vengono sempre più

spesso affidati alle cure dei nonni, soprattutto materni.

Il 16,3% dei bambini del nostro Paese vive al di sotto della soglia nazionale di povertà, mentre al Sud la percentuale arriva al 29-30%.

Bambini e ragazzi utilizzano sempre di più le tecnologie. Il cellulare viene regolarmente adoperato da quasi il 75% dei ragazzi fra gli 11 ed i 13 anni, e da oltre il 93% dei ragazzi tra i 14 ed i 17 anni. La quota di bambini e ragazzi, fra i 3 ed i 17 anni, che usa regolarmente il PC ha ormai raggiunto il 60%, mentre l'uso di Internet coinvolge il 54% della popolazione infantile. Fra i giovani, le percentuali raggiungono rispettivamente il 93% e l'82%.

A differenza delle generazioni del '68 (del quale ricorre significativamente il quarantennale), gli adolescenti di oggi, nel 71% dei casi, si dichiarano interessati poco o per nulla alla politica. Questi dati mi sembra che possano essere correlati ai seguenti: il 49% afferma di avere già tutto quello di cui ha bisogno, il 25% addirittura di disporre eccessivamente di beni e benefici. Del resto, secondo i ragazzi italiani, il successo si misura prevalentemente su: grado di ammirazione e rispetto suscitato (25%); disporre di tutto ciò che si desidera (19%); l'aver "tanti soldi" (12%). Non sorprende peraltro che il 91% delle femmine e l'84% dei maschi desiderino i prodotti maggiormente propagandati negli spot.

Gli abusi sessuali denunciati si attestano su oltre 700 l'anno. Ma tutti sappiamo che questo dato rappresenta la punta di un'enorme iceberg. Le chiamate al Telefono Azzurro riguardano i maltrattamenti sessuali per il 4,2%, quelli fisici per il 5,1%, quelli psicologici per il 7,6%. Circa un terzo dei giovani dichiara un'approccio "pragmatico" ed apparentemente poco "romantico" con il sesso.

Il bullismo sembra dilagare e sono molti gli adolescenti che dichiarano di subire provocazioni e prese in giro "pesanti" (35,6%); offese (25,8%); brutti scherzi (19,1%).

In famiglia, i ruoli tendono sempre più ad invertirsi. I figli non hanno regole, e non hanno un'idea del futuro. I genitori passano sempre meno tempo in famiglia, troppo presi da ogni forma di stress, sempre più spesso per cause non lavorative. Essi sono sempre più permissivi, temono le reazioni dei figli, li accontentano in tutto per evitare conflitti. Sta crescendo così un'intera generazione di figli-padroni, ma profondamente insicuri, e senza punti di riferimento. Ovviamente, almeno il 75% dei bambini si sente "amato" dai genitori.

L'analisi più complessa: quella del Censis

L'analisi del Censis descrive un'Italia a due velocità: da una parte c'è lo sviluppo economico, anche se meno dinamico degli altri Paesi sviluppati; dall'altra parte una società che si distacca da questo trend. Lo sviluppo economico si muove infatti su dinamiche di minoranza che non si affermano tra la gente, non si traducono in progresso sociale. Pertanto quella che emerge è una realtà che diventa ogni giorno "poltiglia di massa", quasi una "mucillagine", un "insieme inconcludente di elementi individuali e di ritagli personali tenuti insieme da un sociale di bassa lega e senza alcuna funzione di coesione da parte delle istituzioni". Si va affermando "una costante inclinazione al peggio", con inquietanti cause-effetti: disorientamento, stress, disillusioni, frustrazioni, senso di impotenza, aggressività in famiglia e nei luoghi pubblici. Si arriva quindi ad una vera e propria deriva morale ed esistenziale, ad una perdita dell'identità collettiva. La crisi quindi, più che economica, risulta soprattutto drammaticamente "etica". L'aggressività diventa sempre più una modalità espressiva quotidiana degli italiani, una vera e propria "degenerazione antropologica", che trova spazio negli stadi, sulle strade, all'interno delle famiglie. Il 22% della popolazione italiana vive in zone in cui è presente la criminalità organizzata.

Ancora con maggiore pessimismo, il quotidiano londinese Times è arrivato ad affermare che gli italiani "sono consumati da un senso di declino nazionale".

Nonostante tutto ciò, il 69% degli italiani si dichiara convinto che, in caso di bisogno, può contare sull'aiuto degli altri. E' proprio vero: finché c'è vita, c'è speranza...

Gli indicatori di salute evidenziano un progressivo peggioramento delle regioni del Sud, nei confronti di quelle del Centro-Nord. Contribuiscono al gap: strutture, problemi organizzativi, diffusioni di stili di vita scorretti, trend di invecchiamento della popolazione, invertita rispetto al passato.

Risulta in crisi il tradizionale rapporto medico-paziente. Noi medici siamo sempre più preoccupati dall'autonomia decisionale degli assistiti, dalle loro pretese, dalle presunzioni, magari basate su notizie acquisite su Internet, o dalla televisione. Il 97% degli italiani temono gli errori dei medici, contro il 78% degli abitanti degli altri Paesi europei. Si tratta evidentemente di un'ipocondria di massa, se si considera che solo il 18% dichiara poi di aver subito o assistito ad un caso di "malasanità" reale, questa volta in perfetta analogia con quanto viene dichiarato dagli altri europei.

Il Censis però sembra non avere dubbi: "l'insostituibilità del sapere del medico deve necessariamente riuscire a declinarsi con il diritto dei pazienti a conoscere e condividere le scelte terapeutiche".

Pediatri tra le stelle

Asste: Per le ferie estive avrete affittato una casa a mare suggeritavi da un amico, ma la vacanza sarà rovinata da vicini rumorosi e puzzolenti. Più tardi scoprirete che il vostro amico si era alleato col padrone di casa.

Toro: Un virus informatico cambierà i vostri dati presenti alla Montepaschi pertanto sarete costretti "cautelativamente" a pagare tutti i tributi degli ultimi 10 anni.

Gemelli: Le firme false che avete fatto mettere dai vostri colleghi ad un congresso ECM sono stati scoperte dalla DIGOS che setaccherà il vostro quartiere per stanarvi dal vostro nascondiglio ed arrestarvi.

Saturo: Finalmente siete stati invitati ad un congresso, ma di medicina legale a Taranto, voi ci andrete sperando di destare l'invidia dei colleghi e la gelosia di vostra moglie, ma invano.

Leone: Il direttore di una banca di Udine vi comunicherà di aver ricevuto "per errore" il bonifico del vostro stipendio e vi costringerà ad aprire un conto corrente presso il suo Istituto per riaverli.

Virgine: Una mamma vi confesserà il suo amore per voi e vi proporrà di andare a letto con lei ma voi rifiuterete dicendo di non avere sonno!

Bilancia: Stanchi delle malelingue nei vostri confronti assolderete tre note pettegole del quartiere per riabilitarvi, vi costerà molto, ma riuscirete nell'intento.

Scorpione: Sottoporranò a visita in guardia medica una vostra paziente controllata dieci minuti prima, per sapere se la vostra diagnosi era corretta! Chiaramente avevate sbagliato.

Spettatore: Scriverete coercitivamente "per maggiore sicurezza" una PET encefalo e scoprirete una patologia rara che verrà pubblicata a vostra insaputa sul LANCET.

Capricorno: Una mamma consegnerà nella vostra sala d'attesa i biglietti da visita dell'ospedaliere vostro nemico sputtanandovi clamorosamente

Acquario: l'impiegato dell'ufficio anagrafe ha fatto finta di non ricordarsi di voi ed ha scritto quattro gemelli al massimalista vostro contiguo.

Pesci: Per questo mese solo 9 bilanci di salute, fate proprio schifo!



IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE

GENETICA E CLINICA (1ª parte)

di Francesco Privitera

Come preannunciato nel numero precedente di Paidòs a proposito di rischio cardiovascolare, parleremo dell'Ipercolesterolemia Familiare, e poiché l'argomento è interessante e sempre in divenire di nuove acquisizioni, non si è riusciti ad esaurirlo in una sola trattazione. Pertanto le possibilità terapeutiche saranno descritte nel prossimo numero (come le fiction che si rispettino!).

L'Ipercolesterolemia Familiare (Familial Hypercholesterolemia = FH) è un disordine metabolico ereditario autosomico dominante caratterizzato da alti livelli ematici di Colesterolo Totale e Colesterolo LDL (LDL-C), che si accumulano nei tessuti (xantomi tuberosi e tendinei) e nelle arterie (aorta, coronarie ecc.). Nella classificazione fenotipica di Fredrickson (Tab. 1) la FH è inclusa nel tipo II a. Essa è un disordine monogenico eterogeneo: mutazioni in geni diversi possono determinare lo stesso quadro

clinico (fenotipo). Il cromosoma interessato è il 19 e la frequenza in omozigosi è di 1:1.000.000, mentre quella in eterozigoti è di 1: 500.

I geni colpiti dalle mutazioni sono 3 e precisamente: 1) il gene LDL-R che codifica la sintesi del recettore per le LDL (FH- tipo 1); 2) il gene APOB che codifica l'apoproteina B (FH- tipo 2); 3) il gene PCSK9 che codifica l'enzima PCSK9 (FH- tipo 3). Qualunque sia il difetto genetico, il risultato è l'accumulo nel plasma, e quindi nei tessuti e nelle arterie, di

LDL-C. I soggetti omozigoti hanno livelli di LDL-C e colesterolo molto alti, mentre negli eterozigoti i valori sono circa la metà rispetto agli omozigoti (circa 200 - 250 di LDL-C).

La diagnosi viene fatta in base ad un punteggio attribuito a criteri clinici: **a)** storia familiare del paziente (presenza di familiari di 1° grado con livelli elevati di LDL-C associati o meno a xantomi tendinei o arco corneale; presenza di malattia coronaria prematura; presenza di soggetto < 18 anni con LDL-C > 95°C); **b)** storia clinica di malattia coronaria prematura (< 55 anni per il maschio e < 60 anni per la femmina); **c)** livello di LDL-C suddiviso nei seguenti range: > 330 mg/dl, da 250 a 329 mg/dl, da 190 a 249 mg/dl. Ad ogni criterio si dà un punteggio da 1 a 8 e se lo score totale è > 8 la diagnosi di FH è considerata certa; se il punteggio totale è tra 6 e 8 la diagnosi è probabile, mentre se il punteggio è compreso tra 3 e 5 la diagnosi di FH è possibile. Per quanto riguarda i bambini, valori di LDL-C > 135 mg/dl suggeriscono un possibile sospetto di FH ed in genere i soggetti eterozigoti hanno valori di LDL-C compresi in media tra 200 e 230 mg/dl. Le mutazioni del gene LDL -R che causano la forma più grave sia in omo che in eterozigosi sono numerosissime (> 1000) e quindi è necessario in ogni paziente analizzare tutto il gene LDL-R. Per complicarci la vita, le mutazioni di questo gene possono avere effetti biologici più o meno gravi: per essere più espliciti, le mutazioni che aboliscono completamente l'azione del recettore delle LDL ("recettore-negative") sono gravi e sono associate ad un quadro clinico molto severo, mentre quelle che riducono, ma non aboliscono del tutto, la funzione del recettore ("recettore-difettive"), danno

un quadro clinico meno severo. Quanto detto si apprezza soprattutto negli omozigoti, i quali se hanno le mutazioni "recettore-difettive" esprimono un quadro clinico meno grave rispetto agli omozigoti "recettore-negativi".

Se dall'analisi del gene LDL-R non si rilevano mutazioni, si passa all'analisi del gene APOB. Le mutazioni di questo gene riducono la capacità delle lipoproteine APO B di legarsi al recettore LDL, ostacolando quindi l'ingresso delle LDL nelle cellule. Le manifestazioni cliniche di questa FH- tipo 2 è meno grave della FH- tipo 1. In assenza di mutazioni anche di questo gene, si passa ad analizzare il gene PCSK9, che codifica per la proteina PCSK9, la quale controlla il numero di recettori delle LDL che si trovano sulle membrane degli adipociti. Alcune mutazioni di questo gene aumentano la capacità di degradare i recettori LDL, riducendone il loro numero; pertanto meno possibilità di legare le LDL plasmatiche con aumento del loro livello nel plasma stesso (FH- tipo 3). Se dopo aver analizzato i 3 geni non si è ancora individuata alcuna mutazione in presenza di una diagnosi di FH, allora bisogna ipotizzare l'esistenza di altri geni non ancora localizzati (arrivano a circa il 10-15% dei soggetti con FH).

Clinicamente la maggior parte dei soggetti eterozigoti presentano xantomi tendinei, presenti invece nella totalità degli omozigoti. I tendini maggiormente interessati sono l'achilleo, gli estensori delle mani, il patellare e gli estensori del piede. Questi xantomi si possono infiammare (dolore, gonfiore) in circa il 20% dei casi e dopo 1-2 settimane si ha la guarigione spontanea. La cute, meno comunemente, viene interessata da xantomi detti tuberosi, che si localizzano

all'altezza dei gomiti, delle ginocchia, delle caviglie, delle natiche e del dorso delle mani.

La cardiopatia ischemica appare in media con 10 anni di anticipo sia nella popolazione generale che negli eterozigoti, mentre negli omozigoti si possono avere infarti miocardici anche prima dei 10 anni di età.

Esiste, per finire, una ipercolesterolemia familiare a trasmissione recessiva (ARH = Autosomal Rcessive Hypercholesterolemia), molto rara. Ovviamente si manifesta solo negli omozigoti con quadro clinico grave simile a quello della FH- tipo 1 omozigote con manifestazioni "recettore-difettive". I soggetti eterozigoti (cosiddetti portatori sani), non presentano né LDL-C alto, né manifestazioni cliniche. Il gene interessato è l'LDLRAP1 localizzato nel cromosoma 1 (1p36-p35) che codifica per una proteina che facilita la funzione del recettore LDL, permettendone la sua internalizzazione assieme alle LDL. Se questa proteina non funziona o è assente, il recettore LDL lega le LDL regolarmente, ma il complesso LDL-recettore non viene internalizzato con relativo accumulo di LDL nel plasma. L'ARH solo in Sardegna è particolarmente frequente (1:120.000) e sono state individuate solo due mutazioni del gene LDLRAP1.



Tab. 1 - Classificazione delle iperlipoproteinemie di Fredrickson modificata

Lipoproteine +(lipidi) elevati nel plasma	Fenotipo OMS	Nome generico	Forme primitive	Forme secondarie
CHILOMICRONI (TG)	I	Iperlipidemia Esogena	Deficit LPL, Deficit apo-CII	Paraproteinemie, LES
LDL (COL)	II a	Ipercolesterolemia	Ipercolesterolemia Familiare, Ipercolesterolemia Poligenica, Iperlipidemia a Fenotipi Multipli	Nefrosi, Ipotiroidismo, Paraproteinemie, Sindrome di Cushing, Porfiria acuta, Ostruzione biliare
LDL+VLDL (COL+TG)	II b	Iperlipidemia Combinata	Iperlipidemia a Fenotipi Multipli	Nefrosi, Ipotiroidismo, Paraproteinemie, Sindrome di Cushing
β-VLDL (COL+TG)	III	Malattia della Larga Banda beta	Iperlipoproteinemia di tipo III	Ipotiroidismo, LES
VLDL (TG+COL)	IV	Iperlipidemia Endogena	Ipertrigliceridemia Familiare, Iperlipidemia a Fenotipi Multipli, Ipertrigliceridemia Sporadica	Diabete, Glicogenosi I, Lipodistrofia, Paraproteinemie, Uremia
VLDL+CHILOMICRONI (TG+COL)	V	Iperlipemia Mista, Ipertrigliceridemia sporadica	Ipertrigliceridemia Familiare	Ipotiroidismo, Nefrosi, Alcolismo, Estrogeni, Glucocorticoidi, Stress, Obesità



Una buona "alternativa": l'Osteopatia

"La vita è movimento, il movimento è vita" Andrew Taylor Still (1828-1917)

Il 1874 è considerato l'anno di nascita dell'osteopatia. Andrew Taylor Still (1828-1917), un medico americano, ne formulò a suo tempo il concetto e nel 1892 aprì la prima scuola di formazione in osteopatia, la "American School of Osteopathy" con sede a Kirksville, una cittadina del Missouri.

L'Osteopatia, avvalendosi dell'*applicazione manuale* mira al ripristino del mantenimento dello stato di salute e di benessere dell'uomo.

La metodologia analitica e terapeutica in ambito osteopatico si basa sul principio di *relazione tra struttura e funzione*.

L'obiettivo del trattamento manipolativo osteopatico è il *ripristino della mobilità fisiologica*, con un conseguente miglioramento del metabolismo tessutale del sistema muscoloscheletrico, in quanto strumento della vita di relazione ed espressione dello stato di salute.

La qualità del movimento in tutte le sue forme, infatti, rispecchia la qualità della vita e della salute.

Il corpo, attraverso complessi sistemi di regolazione, provvede ad instaurare, automaticamente, in risposta ad insulti anatomico-funzionali, *meccanismi di compenso* che, inevitabilmente, sono pregiudiziali alla correttezza cinetica delle sue parti.

Una postura scorretta, le sequele cliniche meccaniche di un evento morboso o di un trauma, generano spesso una riduzione della mobilità di una o più strutture corporee, divenendo così responsabile di un aggravio funzionale per l'organismo. La restrizione dei movimenti influenza la naturale fisiologia dei tessuti e l'organismo risponde con adattamenti compensatori che, nel tempo, possono predisporre l'insorgenza di dolore o di vere e proprie sindrome funzionali invalidanti.

L'osteopata analizzando i movimenti corporei:

- evidenzia le limitazioni di mobilità delle singole articolazioni;
- considera le qualità del movimento e gli schemi posturali adottati dal paziente;
- agisce manualmente, con interventi correttivi proporzionati al singolo deficit funzionale, atti a ristabilire condizioni di mobilità più fisiologiche.

L'intervento osteopatico mira a riequilibrare manualmente struttura, funzione e postura.

Il grado di mobilità recuperato si traduce così in uno stimolo riorganizzativo ed in una redistribuzione delle sollecitazioni meccaniche; ne consegue una riduzione degli stress articolari, minor fatica e maggior benessere per i tessuti dell'organismo.

La Osteopatia, quindi, si dimostra efficace sia nell'ambito preventivo che di mantenimento dello stato di salute, oltre ad essere un valido contributo e supporto nella cura di molte affezioni patologiche.

L'osteopatia viene utilizzata, in particolare, per la *cura delle affezioni dolorose dell'apparato muscoloscheletrico*, ma si rivela spesso efficace, sia in termini di trattamento che di profilassi delle complicanze, in molti altri *disturbi funzionali di carattere posturale, viscerale e craniale (Osteopatia Strutturale, Viscerale e Cranio-sacrale)*.

Patologie trattate dall'Osteopata

Sistema muscolo-scheletrico

Tendiniti, dolori articolari, pubalgie, cervicalgie, dorsalgie, lombagie, dolori costali o intercostali, dolori addominali da nevralgie vertebrali, dolori al coccige, epicondiliti, e qualsiasi dolore a seguito di un trauma importante (sportivo, incidente stradale, cadute accidentali, ecc.).

Sistema neurologico

Sciatiche, cruralgie, nevralgie cervico-branchiali, nevralgie facciali, diverse neuropatologie, ecc.

Sistema digestivo

Reflusso gastro esofageo, ernia iatale, meteorismo, turbe digestive, colite spastica, ecc.

Sistema gineco-urinario

Incontinenza, dolori al basso bacino, dolori durante i rapporti, ecc.

Osteopatia e ORL

Rinite, sinusite cronica, patologie asmatiche, vertigini, cefalee, problemi di deglutizione, ecc.

Osteopatia e neonati

Vari problemi della nascita e della prima infanzia legati ad un parto difficile – come cesareo, disturbi del sonno, mancanza di concentrazione, dislessia, stato collerico, aggressivo, vizi di posizione distrettuali, torcicollo, problemi digestivi, problemi ORL, canale lacrimale otturato, scoliosi, ecc.

Limiti dell'osteopatia

Il campo d'azione dell'Osteopatia esclude tutte le lesioni anatomiche gravi, ma anche tutte le urgenze mediche. In questi casi, non si tratta più di cercare il "punto debole" che ha permesso l'instaurarsi della malattia, ma di agire urgentemente, poiché la patologia in causa non può più essere combattuta con le sole difese dell'organismo.

L'Osteopatia non può guarire le malattie degenerative, le malattie genetiche, le malattie infettive e/o infiammatorie, le fratture.

Relazione tra struttura e funzione:

Il Dr. Still conclude che l'osteopatia poteva riassumersi in un'unica frase "la struttura governa la funzione". La perfezione di ogni funzione è legata alla perfezione della struttura portante: se tale equilibrio è alterato ci si trova di fronte a una disfunzione osteopatica, caratterizzata da una zona corporea in cui è andata persa la corretta mobilità. L'organismo reagirà a tale disequilibrio creando delle zone di compenso e di adattamenti corporei non favorevoli al benessere generale dell'organismo.



INCONTRI PAIDOS 2008

La difficile Pediatria:
dal caso clinico al confronto con gli specialisti

15 Marzo:

Il bambino con patologia all'occhio

M.Di Pietro, M.Lubrano, Di Pasquale, R.Burgio

In fase di accreditamento
ECM

19 Aprile:

Il bambino con diarrea

A.Fischer, O.Borrelli, Castellazzi

In fase di accreditamento
ECM

17 Maggio:

Percorsi clinico-diagnostici nel bambino con diarrea persistente

A.Fischer, Bagnara, Magri, S.Bonforte, A.Gulino

In fase di accreditamento
ECM

25 Ottobre:

Il bambino con orticaria e angioedema

Cacopardo, S.Fiocchi, A.Fischer, Di Forti, M.Libranti

In fase di accreditamento
ECM

22 Novembre:

Il bambino con enuresi

Privitera, G.Bartolozzi, Caruso, R.Lorini, P.Ferrara

In fase di accreditamento
ECM

13 Dicembre:

Il bambino con anemia emolitica

A.Fischer, G.Bartolozzi, Martini, Ravelli, G.Russo

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.

News
dal territorio

Francesco Privitera, uno dei colleghi più impegnati per la crescita del nostro giornale, è stato eletto nel nuovo consiglio direttivo della Società Italiana di Pediatria - Sez. Sicilia: una conferma per il lavoro svolto ed una testimonianza del suo impegno per la pediatria. Complimenti da tutta la Redazione Paidos