

LA FINE DELLA STORIA

Solo pochi anni fa il politologo Francis Fukuyama aveva scritto un libro, famoso al momento della sua pubblicazione ma reso ancora più famoso, in seguito, come esempio della straordinaria capacità dell'uomo di sbagliare altezzosamente le sue previsioni: il titolo di quel libro era *La fine della storia*. Ma quello che sta succedendo al nostro mondo negli ultimi 3 anni, negli ultimi 3 mesi, nelle ultime 3 settimane, ha invece l'oscuro e progressivo ritmo della tragedia. Parlarne qui, parlare delle cose di cui già, giustamente e continuamente, si parla, nei telegiornali e nei talk-show, nei quotidiani e nei magazine, da parte di cronisti, opinionisti, commentatori e politici, sembra a noi stessi ridondante e quasi petulante. Tuttavia, non possiamo nemmeno permetterci di far finta di niente e ci sentiamo nella necessità di alzare anche noi il nostro piccolo e inutile segnale di lutto.

È successo quello che succede sempre nei conflitti, ma molto di più. È successo che la catena degli eventi mossa da mani sprovvedute, ma non per questo incolpevoli, ci porta tutti con sé, un anello dietro l'altro, e ogni anello più pesante dell'altro, tutti quanti, ogni momento, più in fondo. E a ogni passo verso il fondo, sia quelli che hanno aderito nei fatti o nello spirito alla necessità di una rivolta globale e sanguinosa, sia quelli che si sono convinti e cercano di convincere della necessità di una guerra preventiva di restaurazione planetaria, trovano rinforzate le proprie ragioni dalle infamie che ogni giorno essi stessi ispirano o commettono. Bisogna andare fino in fondo, pensano e dicono. E noi ci andiamo, a fondo.

La loro guerra è (è sempre stata) contro chi non vuole la guerra, contro gli inermi: contro gli inermi inconsapevoli (i bambini), contro gli inermi abituati a subire (le donne, la gente semplice), contro gli inermi che vogliono resistere (i volontari di pace). E chi fa la guerra è sempre inconfontabilmente più forte di chi non la vuol fare. Così il sonno della ragione produce mostri; così il mondo si oscura, si desensibilizza al dolore (degli altri) e chi ancora è fuori, o crede di esserlo, pensa solo a proteggersi, e a vivere, finché fa in tempo.

Siamo medici, e anche attraverso diversi modi di sentire, non possiamo non essere, per il nostro stesso mestiere, per forza, tutti, uomini di pace. Anche in guerra un medico è portatore di pace. Non possiamo far niente, se non all'interno di noi stessi; anche le dimostrazioni pubbliche finiscono per muovere negli animi sentimenti contrastanti; non ci sono bandiere da alzare; solo da mettere a mezz'asta; ciascuno la propria bandiera.

Ma dobbiamo vivere questo tempo durissimo con uno spirito di testimonianza. Dobbiamo cercare di mantenere vigile la coscienza. C'è una provvidenzialità anche nel male, c'è sempre stata. Dobbiamo e possiamo sperare che, come è già accaduto dopo la Seconda Guerra, certamente anche dopo la Prima, e dopo la Guerra di Spagna, e dopo il Vietnam, e dopo l'Algeria, alla desensibilizzazione verso il dolore (altrui), venga un tempo di rinnovata e rinforzata sensibilità verso le colpe (di tutti), così che il mondo acquisti, attraverso una santa vergogna, ciascuno per la propria parte (nessuno è del tutto innocente), un nuovo bisogno di responsabilità, accompagnato da un coraggio di qualità diversa

da quello del guerriero. Un coraggio più femminile, se si può dire così.

Dobbiamo e possiamo sperare che questa malattia del mondo così pervasiva non ci porti per sempre, tutti, sul fondo del mare (non è impossibile), ma che invece, come succede nei film di James Bond, a un certo momento la catena si rompa e che lo spirito dell'uomo ritrovi se stesso. Altrimenti, pazienza. Sarà veramente la fine della storia, per una strada diversa da quella prevista da Fukuyama: vorrà dire che l'uomo non era all'altezza di quello che aveva sempre creduto di essere.

M&B

IL REFLUSSO GASTROESOFAGEO E IL BAMBINO CON PARALISI CEREBRALE

Tre articoli pubblicati su questo numero (pag. 492, pag. 500, pag. 505) trattano due problemi difficili, ma allo stesso tempo non rari, che interessano la gestione di bambini e adolescenti con paralisi cerebrale (PC): la nutrizione e la cura dei problemi associati al reflusso gastroesofageo. Purtroppo, questo tipo di problema viene spesso misconosciuto, con grave danno per la qualità di vita del bambino e della sua famiglia. Ci capita spesso di vedere casi di PC con gravi problemi di ordine nutrizionale (in larga misura correlati a reflusso gastroesofageo), in cui risulta paradossalmente difficile convincere non soltanto i genitori, ma anche i medici curanti, dell'esistenza del problema e dell'opportunità di eseguire alcuni approfondimenti diagnostici. Approfondimenti di fatto molto semplici, non invasivi e molto utili per la definizione del problema e di un piano terapeutico.

L'approccio diagnostico dovrebbe essere orientato da due domande: la prima riguarda la correttezza qualitativa e quantitativa della dieta e della sua modalità di somministrazione; la seconda riguarda le cause che eventualmente impediscono una corretta alimentazione.

In genere, nei pazienti con PC severa la situazione è molto complessa e non di rado il bambino è alimentato per sondino o attraverso gastrostomia (PEG). In alcuni casi, più rari, sono necessari il sondino digiunale e l'alimentazione parenterale. In ogni caso, prima di iniziare una nutrizione via sondino, si dovrebbe escludere un problema di transito intestinale (malrotazione; bande di Ladd; malposizione dello stomaco; dismotilità duodenale). In caso di un transito normale, la nutrizione attraverso PEG rappresenta la prima scelta di alimentazione enterale, in particolare se si prevede che questo tipo di alimentazione debba essere protratto a lungo termine o indefinitamente. La PEG può essere posizionata endoscopicamente nella grande maggioranza dei casi mentre la gastrostomia laparoscopica rimane riservata a pochi casi con problemi particolari (chirurgia dello stomaco precedente; scoliosi estrema). Nei casi in cui la gravità del reflusso gastroesofageo è immediatamente manifesta (reflusso già visibile durante l'esame radiologico dell'esofago con pasto baritato, storia pesante di polmoniti ricorrenti, vomito subito all'inizio dei pasti), deve essere preso in considerazione un intervento chirurgico combinato (antireflusso e PEG). Nei casi in cui l'esame radiologico conferma il so-

spetto di reflusso ma in cui la nutrizione via sondino nasogastrico viene tollerata senza problemi, si può ricorrere alla PEG come primo approccio, nutrire via PEG e stare a vedere, con stretta osservazione, come vanno le cose. In ogni caso, peraltro, in cui il reflusso sia accompagnato da sintomi dolorosi (smorfia di dolore, pianto, opistotono come nella sindrome di Sandifer) o ci siano manifestazioni respiratorie gravi (crisi di asfissia, polmoniti ricorrenti) o di esofagite erosiva (emorragie dall'esofago, anemizzazione), c'è l'indicazione per un intervento antireflusso anche in casi che siano già stati operati con plastica anti-reflusso.

La storia della chirurgia del reflusso gastroesofageo in pediatria è lunga ed è diventata ancora più complicata da quando sono possibili gli interventi in laparoscopia. Uno dei principi della chirurgia mini-invasiva è quello di applicare le stesse tecniche per le stesse indicazioni come in chirurgia tradizionale. La laparoscopia è soltanto un approccio diverso. Dalla letteratura sappiamo che si può curare il reflusso gastroesofageo nel bambino con PC con risultati ragionevoli. Sappiamo che nella maggioranza dei casi è presente un'ernia iatale, e in certi casi uno stomaco almeno parzialmente intratoracico. Questo vuol dire che tutte le tecniche chirurgiche che non includono una mobilizzazione dell'esofago distale e una preparazione dei pilastri iatali con la ricostruzione dell'anatomia non possono essere valide né accettabili nella cura chirurgica di questi pazienti.

L'articolo di Marchetti et al. (pag. 505) focalizza l'attenzione su un problema spesso ancora sottostimato e mal affrontato come quello della malnutrizione e del reflusso gastroesofageo nel bambino con paralisi cerebrale. Ma soprattutto, l'articolo ci mostra che la cura del bambino con PC con grave denutrizione è di fatto un problema interdisciplinare. La collaborazione fra gastroenterologo, chirurgo, neurologo e, naturalmente, anestesista, è necessaria per garantire la massima qualità nell'assistenza e per impostare una terapia individualizzata secondo i bisogni del paziente. Solo nei centri di riferimento, dove questa interazione esiste realmente e la gestione del bambino rappresenta il risultato di un programma condiviso tra i diversi specialisti, si potranno ottenere buoni risultati e soluzioni soddisfacenti anche nei casi più difficili.

**Jurgen Schleef, UO di Chirurgia Pediatrica,
IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste**

PATOMORFOSI E RICLASSIFICAZIONE DELLE ENCEFALOPATIE POST-STREPTOCOCCICHE

Uno dei contributi delle pagine elettroniche di questo numero (pag. 518) riguarda un caso di corea di Sydenham (CS), un evento che da noi è diventato ormai raro o rarissimo mentre è ancora relativamente comune, così come lo è la cardite reumatica, nei Paesi poveri.

La CS era un tempo l'unica forma conosciuta di neuropatia post-streptococcica¹, probabilmente perché è la più tipica, o forse perché, allora, era davvero l'unica. Successivamente, le cose sono progressivamente cambiate, forse per una

maggiore attenzione alle forme minori, forse per una serie di notevoli progressi tecnologici (RMN, immunoistochimica, immunoblotting) che hanno permesso di riconoscerle e caratterizzarle, ma quasi certamente anche per una reale patomorfoasi in senso minimalistico della patologia post-streptococcica, che ha visto la scomparsa di tutte le forme maggiori (CS, cardite, glomerulonefrite, poliartrite migrante).

È stata riconosciuta dapprima l'associazione tra l'infezione streptococcica e alcuni casi di disordine ossessivo-compulsivo (OCD) a insorgenza improvvisa²; più avanti si è cercato di dar corpo omogeneo a un disordine clinico abbastanza complesso e variegato che va dall'OCD al disturbo dei tics, alla sindrome di Gilles de la Tourette, registrandolo sotto l'acronimo di PANDAS (*Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infections*)³. Della PANDAS si è potuto ricostruire il substrato neuropatologico, una più o meno estesa lesione dello striato; se ne è convincentemente dimostrata l'associazione con una infezione streptococcica recente e/o con una colonizzazione streptococcica persistente, la relativamente facile guaribilità e forse la curabilità col semplice trattamento antibiotico precoce; la natura autoanticorpale.

Lo spettro clinico della patologia autoimmune post-streptococcica mostra ancora la voglia di allargarsi, con il riconoscimento di un quadro clinico-radiologico diverso sia dalla CS che dalla PANDAS: un disturbo motorio caratterizzato da movimenti distonici extrapiramidali; rigidità agli arti, e/o rigidità assiale e/o posture distoniche e/o emidistonia e/o distonia parossistica. Questi disturbi possono associarsi a disturbi del comportamento, labilità emotiva, ansia di separazione, iperattività con difetto dell'attenzione, sonnolenza. Il disturbo risponde prontamente alla terapia cortisonica, ma richiede una profilassi penicillinica perché tende a ricadere in occasione di nuove infezioni streptococciche.

A differenza della PANDAS e della CS, in cui la MRI non mostra se non un aumento di dimensioni dei gangli della base, in questo disturbo sono evidenti alla RMN lesioni disseminate, prevalenti ma non esclusive alla sostanza grigia dei gangli della base (caudato, putamen, globus pallidus), del talamo e della substantia nigra, ma presenti altresì nella sostanza bianca, nel tronco, nel cervelletto, con un quadro molto simile a quello dell'ADEM (*Acute Demyelinating Encephalo-Myelitis*), che è la "normale" encefalomielite post-infettiva, un tempo chiamata encefalite allergica. Per questa nuova entità di neuropatia post-streptococcica è stato coniato il nome di PSADEM (*Post-Streptococcal ADEM*)⁴.

Il meccanismo proposto (in sostanza l'unico proponibile allo stato attuale delle conoscenze) per tutte le forme di neuropatia autoimmune post-streptococcica è quello del mimetismo molecolare (*molecular mimicry*), per cui uno o più epitopi dello streptococco cross-reagirebbero con proteine neuronali che verrebbero quindi legate da specifici anticorpi antistreptococcici.

La gamma anatomo-clinica della neuropatia post-streptococcica è caratterizzata istologicamente da un interesse prevalente del grigio e clinicamente da un disturbo motorio extrapiramidale associato a un disturbo comportamentale di impulsività, ansia, disattenzione, compulsione, differenziandosi quindi abbastanza nettamente dalla neuro-

patia post-virale, che interessa piuttosto la mielina della sostanza bianca e dei nervi, e che produce disturbi nella sfera motoria piramidale, sensoriale e cognitiva.

Le tre forme (CS, PANDAS, PSADEM) sembrano potersi differenziare tra di loro sotto il profilo epidemiologico (la CS colpisce prevalentemente l'età di 8-9 anni, la PANDAS di 7-8 anni, la PSADEM di 4-5 anni), con un tempo di latenza tra infezione e malattia post-infettiva molto lungo per la CS, e molto breve (15 gg) per la PSADEM.

In sostanza, si tratta di dare un ordine, per ora provvisorio (un ordine mentale, di comprensione, di tassonomia), a questo nuovo panorama neuropatologico, che dovrebbe comprendere tutta la neuropatologia autoimmune post-infettiva, di cui, forse inattesa, lo streptococco si trova a occupare una parte cospicua e preminente.

In questo ci può aiutare l'immunologia molecolare. Ormai, infatti, c'è poco spazio per le ipotesi non convalidate da prove, e possediamo prove dirette di tutto quanto è stato detto sinora: prove immunochimiche, che documentano l'esistenza e la specificità di anticorpi antineuronali nella patologia post-streptococcica e anti-mielina nella patologia post-virale; prove immunostologiche, che documentano l'affinità di questi anticorpi verso i gangli della base; conferme sperimentali, che dimostrano la riproducibilità delle lesioni sull'animale; trial clinici (non riprodotti) che dimostrano l'efficacia della plasmateresi e delle gammaglobuline nella malattia umana⁵; dati epidemiologici che dimostrano l'associazione della malattia e delle sue ricadute con l'infezione.

Una varietà di autoanticorpi contro proteine neuronali dei gangli della base (*Anti Basal Ganglia Antibodies* o AGBA) è stata messa in evidenza sia nella CS che nella PANDAS che nella PSADEM^{4,6}. Non si tratta di anticorpi omogenei, ce ne sono che legano molecole di 40, 45 e 60 kDa (che caratterizzerebbero specialmente ma non esclusivamente la CS e la PANDAS) e di 18, 60, 67, 80 kDa (che caratterizzerebbero specialmente la PSADEM). Questi anticorpi hanno anche un'affinità specifica sia per i grandi neuroni dello striato sia per lo streptococco M77. Allo stato attuale della tecnologia, il riscontro di questi autoanticorpi non sembra poter essere considerato né sufficientemente sicuro per bastare da solo a porre la diagnosi di neuropatia post-streptococcica⁷, diagnosi che quindi deve riposare ancora sui cri-

teri clinico-radiologici ed epidemiologici (che a loro volta si vanno facendo sempre più sicuri), ma non sembra che si sia lontani da una possibilità di diagnosi laboratoristica più certa (sono riportati valori di specificità degli ABGA del 97% e di sensibilità del 93%)⁶ e forse anche a una migliore comprensione delle specificità delle varietà di neuropatia autoimmune sinora descritte.

Altri aspetti rilevanti nelle implicazioni cliniche e terapeutiche restano da capire. In particolare, il ruolo della terapia antibiotica nella prevenzione ed evoluzione clinica della PANDAS (non chiaramente dimostrato se non in alcune sporadiche esperienze osservative non controllate), ma anche il possibile ruolo della profilassi con penicillina nella prevenzione delle ricadute di PANDAS (la sua efficacia nei casi di CS è certa). Infine, come detto, future esperienze cliniche controllate potranno definire il ruolo della terapia streptoidea, con immunoglobuline (o con plasmateresi) nella terapia di queste forme a base presumibile autoimmune, in un bilancio sicuro tra i benefici, i rischi e i costi del trattamento.

Tarcisio Not, Clinica Pediatrica,
IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste

Bibliografia

1. Swedo SE, Sydenham's chorea. A model for childhood autoimmune neuropsychiatric disorder. *JAMA* 1987;144: 1166.
2. Murphy TK, Goodman WK, Fudge MW, et al. B-lymphocyte antigen D8/17: a peripheral marker for childhood onset obsessive-compulsive disorder and Tourette syndrome. *Am J Psychiatry* 1997;154:402.
3. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry* 1998;155:264.
4. Dale RC, Church AJ, Cardoso F, et al. Poststreptococcal acute disseminated encephalomyelitis with basal ganglia involvement and auto-reactive antibasal ganglia antibodies. *Ann Neurol* 2001;50:588.
5. Perlmutter SJ, Leitman SF, Garvey MA, et al. Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood. *Lancet* 1999;354(9185):1153.
6. Church AJ, Dale RC, Giovannoni G. Antibasal ganglia antibodies: a possible diagnostic utility in idiopathic movement disorders? *Arch Dis Child* 2004;89:611.
7. Singer HS, Hong JJ, Rippel CA, Pardo CA. The need for caution in considering the diagnostic utility of antibasal ganglia antibodies in movement disorders. *Arch Dis Child* 2004;89:595.



NATI PER LEGGERE (NPL), in questi anni, è cresciuto tantissimo, trasformandosi da movimento di pediatri un po' intellettuali e quasi contro-corrente a fenomeno di massa, come era in realtà nella sua vera natura. Quest'anno, a Ravenna (7-10 ottobre) NPL si presenta come un Festival con laboratori, letture, esposizione e vendita di libri, avente destinatari privilegiati i bambini e le famiglie, e con tavole rotonde e relazioni dirette prevalentemente a pediatri e assistenti sociali e sanitari.

Gli appuntamenti sono al Palazzo dei Congressi: **Giovedì mattina** Tavola Rotonda su *Le convergenze delle politiche locali per la promozione della lettura e dei servizi per i bambini*; **Giovedì pomeriggio** Giovanna Malgaroli: *L'amore per i libri nasce e cresce in famiglia*; Flavia Manente: *Modalità di lettura nei vari contesti*;

Venerdì mattina *Nati per leggere: un primo bilancio*; Tavola Rotonda coordinata da Claudio Leombroni; **Venerdì pomeriggio** Maria Grazia Casadei: *Il progetto NPL in Romagna*; Rita Valentino Merletti: *Leggere parole, raccontare immagini*; **Sabato mattina** *Incontro-dibattito fra editoria specializzata in libri per ragazzi e operatori che si occupano della prima infanzia*, coordinato da Patrizia Lucchini; **Sabato pomeriggio** Nicoletta Bacco *Presentazione del progetto NPL in Romagna*; Cinzia Guandalini: *Leggere: un gesto d'amore verso il proprio bambino*; Giuseppe Baroncelli: *Come far crescere bene un bambino*.

I laboratori per bambini, insegnanti, genitori si svolgeranno in contemporanea e avranno come conduttori nomi di prestigio del mondo della editoria, della biblioteca, della politica culturale, del teatro e della illustrazione per ragazzi. Tutte le informazioni aggiornate sono sul sito www.racine.ra.it/festivalnpl