

## Il "dott. Google" e le malattie rare.

Capita sempre più di frequente che le persone ricerchino direttamente su internet la spiegazione dei disturbi da cui sono affetti o la loro cura. Spesso questo tipo di ricerca procura più danno che beneficio, aumenta l'ansia del paziente (o del genitore) e peggiora il rapporto con il medico. Peraltro, soprattutto se si tratta di malattie rare, saper interpellare per parole chiave un motore di ricerca come Google può essere di grande aiuto per giungere a una diagnosi. Ce ne danno esempio i due casi riportati sugli *Archives of Disease in Childhood* (Bouwman MG, et al. 2010;95:642-5), in cui la diagnosi di malattia lisosomiale è stata posta direttamente dai genitori grazie alla consultazione di Google dopo che molti medici erano già stati interpellati senza successo. In un caso si trattava di un bambino di 11 anni con malattia di Fabry, che dall'età di cinque anni presentava crisi dolorose a mani e piedi, ricorrenza di febbre non spiegata e uno "strano rash" alle estremità. Negli anni erano stati interpellati diversi specialisti, tra cui reumatologi e specialisti in febbri periodiche; erano state poste, tra le altre, le diagnosi di dolori di crescita, artrite reumatoide, febbre mediterranea, sindrome da iper-IgD. Alla fine, il problema è stato risolto dai genitori che, quando hanno interpellato il "dott. Google" inserendo nella casellina tre indizi (febbre ricorrente, dolore alle mani e ai piedi, rash), ne hanno immediatamente ricavato per risposta la foto del tipico angiocheratoma della malattia di Fabry. Angiocheratoma che la mamma ha subito riconosciuto come una macchia rossa identica a quelle di suo figlio. Nel secondo caso si trattava di un bambino di 16 mesi con otiti ricidivanti, difficoltà respiratoria, idrocefalo normotensivo, mani tozze con clinodattilia, cifosi. Dopo sette mesi di inutili consultazioni mediche, la diagnosi è stata posta direttamente dai genitori che hanno riconosciuto la somiglianza del loro bambino con quello, affetto da mucopolisaccaridosi di tipo I, della fotografia comparsa sul computer dopo che avevano "interpellato" Google attraverso l'inserimento delle parole "bowed fingers". In entrambi i casi, grazie alla capacità dei genitori di utilizzare "la rete", non solo è stata posta la cor-

retta diagnosi ma è stata tempestivamente eseguita la terapia efficace: quella enzimatica sostitutiva nella sindrome di Fabry, il trapianto di midollo osseo nel caso della mucopolisaccaridosi di tipo I. In queste due storie, forse, non c'è niente di sorprendente. Se non il fatto che "internet" sia stato consultato dai genitori prima che dai medici! E voi, ne avete di casi "indimenticabili" che sono stati risolti su internet? Mandateci quanto prima una breve sintesi ([ventura@burlo.trieste.it](mailto:ventura@burlo.trieste.it)) e... tenetevi pronti per presentarli a Vicenza (Casi Indimenticabili in Pediatria ambulatoriale, Vicenza, 4 febbraio 2011).

## Malattie rare: dal gene alla società (passando per il pediatra).

Le malattie rare (quelle la cui incidenza è inferiore a 1:2000) sono più di seimila e nel loro complesso interessano in Europa più di 30 milioni di persone (circa tre milioni in Italia). In almeno tre quarti dei casi si tratta di malattie genetiche che si esprimono in età pediatrica. Come recentemente sottolineato dalla Commissione europea di esperti sulle malattie rare, i pediatri continuano a essere sostanzialmente poco informati e a sentirsi estranei al problema e molti di questi bambini muoiono senza essere stati diagnosticati e senza essere stati adeguatamente assistiti. Proprio sulla base di queste considerazioni, l'Accademia Europea di Pediatria si è data formalmente l'obiettivo di promuovere un'azione coordinata sulle malattie rare nei diversi Paesi europei e ha definito il proprio impegno in dieci punti: attivare un numero sufficiente di servizi per una sicura conferma diagnostica; assicurare una uguale capacità di cura, ma anche una uguale facilità di accesso alle cure dei bambini con malattia rara; produrre (e aderire a) linee guida per una buona pratica e implementare i controlli di qualità; utilizzare e documentare l'approccio multidisciplinare integrato per pazienti e famiglie; documentare e mantenere un livello di competenza elevato (pubblicazioni, attività formative ecc.); dare un contributo rilevante allo sviluppo della ricerca e al supporto di studi controllati sulla terapia delle malattie rare; attivare la sorveglianza epidemiologica attraverso registri europei; fare pressioni sui go-

verni affinché investano di più nella ricerca e assistenza per i bambini con malattia rara; supportare e pubblicizzare i network e le organizzazioni di pazienti con malattia rara; collaborare con la commissione dell'Unione Europea sulle malattie rare per lo sviluppo di piani specifici nei diversi Paesi (Dodge JA, et al. *Arch Dis Child* 2010 Aug 12 -epub ahead of print-). Speriamo bene. Perché se è vero che quello delle malattie rare è un campo in cui abbiamo assistito a straordinari progressi in termini di diagnosi e di cure, è anche vero che è diventato (inevitabilmente?) un terreno dove le scelte strategiche e l'utilizzo dei (non piccoli) investimenti disponibili rischiano di essere sventuratamente condizionati dalla demagogia e dal narcisismo (dei politici ma anche di noi medici).

## Mente e corpo: effetti sul bambino della depressione materna post-natale.

La depressione materna post-natale è spesso misconosciuta e può avere effetti gravi sullo sviluppo psico-comportamentale del bambino. Uno studio prospettico condotto in Sudafrica su 1035 coppie madre-bambino ci dimostra che, all'età di due anni, i figli di madri depresse (diagnosi posta secondo i criteri della *Pitt Inventory*) presentano in maniera significativamente più frequente dell'atteso sia disturbi del comportamento che una malnutrizione medio-severa, indipendentemente dall'etnia e dallo stato socio-culturale. E appare chiaro che è proprio la malnutrizione (probabilmente conseguente all'inadeguatezza materna) a essere la causa dei disturbi del comportamento, poiché con questi risulta indissolubilmente correlata (Avan B, et al. *Arch Dis Child* 2010;95:690-5). Il pediatra dovrebbe essere consapevole dell'importanza di non lasciarsi sfuggire una depressione materna. Depressione che spesso si cela dietro al lattante portato ripetutamente in ambulatorio perché piange sempre, ha sempre le coliche, mangia con difficoltà, quell'insieme di segni e sintomi che ci fanno pensare a una "semplice" inadeguatezza materna.

## Il bullo si accanisce sempre sul più debole.

Il bullismo è caratterizzato da una violenza fatta con l'esplicita intenzione di fare danno alla vittima.

È un problema che è certamente presente e misurabile nelle scuole italiane e di tutto il mondo, spesso impropriamente (in difetto ma anche in eccesso) diagnosticato. Le vittime di bullismo ne soffrono le conseguenze sul piano sociale, scolastico e della salute psicofisica, e possono a loro volta diventare persone violente. Alcuni fattori come una bassa autostima, un disturbo somatico come l'eccesso del peso o la statura eccessivamente alta, un basso livello socio-economico o l'appartenenza a una famiglia disintegrata sembrano associati con il rischio di essere vittima di bullismo. Uno studio su 7005 (settemila e cinque) adolescenti svizzeri dimostra che la prevalenza di vittime di bullismo è complessivamente del 13%, ma che l'essere portatore di un handicap o soffrire di una malattia cronica aumentano significativamente questo rischio fino al 19% (uno su 5!). Non solo, se la vittima di bullismo è un malato cronico, la violenza che subisce è più grave e più spesso di ordine sessuale. Il tutto in maniera indipendente da fattori socio-economici e culturali (Pittet I, et al. *Arch Dis Child* 2010;95:711-6). Non so cosa si può fare. Ma certo ogni pediatra che segue un malato cronico, dal centro di riferimento alla "periferia", dovrebbe essere ben consapevole di questo rischio e in qualche modo vigilare.

**Terapie eziopatogenetiche dell'angioedema ereditario.** L'angioedema ereditario è una condizione a trasmissione autosomica dominante, dovuto al difetto dell'inibitore del C1q (85% dei casi) o a una sua malfunzione (15%). Si tratta di un disordine clinicamente caratterizzato dal ricorrere di episodi di angioedema (senza prurito!) che tipicamente coinvolge le estremità, l'addome, i genitali, la faccia, l'orofaringe o la laringe. Il difetto di C1q favorisce la spontanea attivazione della cascata del complemento, della coagulazione e di alcune proteasi permeabilizzanti i vasi (callicreina, bradichinina), favorendo così il recidivare dell'angioedema anche in assenza di fattori scatenanti riconoscibili. A volte l'angioedema riguarda la mucosa gastrointestinale e questi episodi (caratterizzati dal dolore addominale) portano impropriamente

il paziente al tavolo operatorio. Per il trattamento degli episodi acuti gravi si dispone da molti anni dell'inibitore di C1q purificato, che ha comunque lo svantaggio di dover essere iniettato per via endovenosa e richiede il tempo di raggiungere l'ospedale, e che non è stato approvato, negli Stati Uniti, dalla *Food and Drug Administration* per il possibile rischio di infezione virale. Il *N Engl J Med* del 5 agosto dedica molto spazio al trattamento dell'angioedema ereditario (tre articoli e un editoriale) (Zuraw BL, et al. *N Engl J Med* 2010;363:513-22; Cicardi M, et al. *N Engl J Med* 2010;363:523-31; Cicardi M, et al. *N Engl J Med* 2010;363:532-41; Morgan BP. *N Engl J Med* 2010;363:581-3). Nel primo articolo vengono dimostrate l'efficacia e la sicurezza di un inibitore del C1q nanofiltrato e concentrato (*Cynriz*) nel trattamento dell'accesso acuto e anche nella profilassi (due iniezioni endovenose alla settimana) degli episodi nel soggetto ad alto rischio. Il secondo e il terzo studio evidenziano l'efficacia degli inibitori della callicreina e della bradichinina B2 nel ridurre la durata e la gravità dell'attacco acuto. Questo secondo tipo di terapia appare più adatto all'autogestione del paziente perché può essere fatto per via sottocutanea. In ogni caso, come ci insegna il solito Giorgio Longo, il medico dovrebbe aiutare il paziente a riconoscere prontamente il tipico eritema che spesso compare un paio d'ore prima dell'attacco di angioedema e che lo avvisa tempestivamente di recarsi in ospedale per ricevere comunque le cure adeguate in tempo utile (Ventura G, et al. *Medico e Bambino* 2008;27:257-9).

**Bambini irradiati per tumore ed esito di gravidanza.** La prognosi dei tumori a esordio pediatrico è sostanzialmente migliorata negli ultimi venti anni anche grazie a trattamenti chemio e radioterapici più aggressivi. È noto che alcuni di questi trattamenti sono mutagenici sia sulle cellule somatiche che germinali. Peraltro poco o nulla si sapeva fino a ora sui danni che questi trattamenti possono indurre nella progenie. Qualche dato molto importante ci viene da un colossale studio multicentrico americano che ha coinvolto 1148 (millecentoquarantotto) maschi e 1657 (milleseicentocinquantesette)

femmine in età adulta e che da ragazzi avevano ricevuto chemio- e radioterapia per tumore. Nel complesso, queste persone hanno avuto 4946 gravidanze. È stato registrato un significativo aumento rispetto all'atteso di gravidanze finite male (mortalità perinatale) nelle donne esposte a radiazione ovarica e uterina (nel caso l'irradiazione fosse avvenuta in bambine prepuberi, il rischio relativo è di 12,5 anche per esposizioni molto basse, uguali o inferiori a 2,5 Gy). Nessun effetto sulla mortalità perinatale è stato invece documentato per esposizione ad agenti chemioterapici nei due sessi e nemmeno per l'esposizione alle radiazioni del testicolo nei maschi. Proprio questa assenza di effetti sull'esito di gravidanza dell'irradiazione del testicolo fa pensare che l'aumento di mortalità perinatale nelle donne che erano state irradiate da bambine sia dovuto a un danno somatico, in particolare riguardante lo sviluppo e la conformazione uterina (Signorello LB, et al. *Lancet* 2010;376:624-30). Le conclusioni di questo articolo, oltre che di forte interesse per lo specialista oncologo (e per tutti noi pediatri che accompagneremo all'età adulta una bambina esposta a radioterapia), sono anche di interesse generale, perché sono applicabili anche ai casi in cui l'esposizione radiante sia avvenuta per ragioni accidentali o professionali.

**Il trucco della tosse per prevenire il dolore delle iniezioni vaccinali. E i Confronti in Pediatria.** Far tossire il bambino (un colpo di tosse forte, magari facendolo prima "riscaldare" con uno o due colpetti) al momento dell'iniezione è risultato molto efficace in molti bambini per ridurre il fastidio e il dolore percepito al momento delle vaccinazioni. Si tratta, ribadiscono gli Autori, di un trucco che, per quanto non sempre efficace, vale la pena di essere usato perché facile e di "basso costo" (Fallace DP. *Pediatrics* 2010;125:e367-73). I trucchi del mestiere, piccoli e grandi, nuovi e vecchi, saranno il filo conduttore dei Confronti in Pediatria di quest'anno. Iscrivetevi fin da adesso e, se avete il vostro trucco personale, comunicatelo in anticipo: lo presenteremo durante il *Pediablo* (Confronti in Pediatria, Trieste, 3-4 dicembre 2010).