

Delle risposte è responsabile il Comitato Editoriale che si avvale del contributo di esperti per ogni singola disciplina pediatrica:

ALLERGLOGIA, CARDIOLOGIA, CHIRURGIA, DERMATOLOGIA, DIABETOLOGIA, EMATOLOGIA, ENDOCRINOLOGIA, EPATOLOGIA, FARMACOLOGIA, GASTROENTEROLOGIA, GENETICA E MALFORMAZIONI, GINECOLOGIA PEDIATRICA, IMMUNOLOGIA, NEFROLOGIA, NEONATOLOGIA, NEUROLOGIA, NUTRIZIONE, OCULISTICA, ODONTOSTOMATOLOGIA, ORTOPEDIA, OTORINOLARINGOIATRIA, PATOLOGIA INFETTIVA, PNEUMOLOGIA, PSICHIATRIA, PSICOLOGIA, RADIOLOGIA, VACCINAZIONI

A proposito di morte improvvisa in chi pratica attività fisica, ho sentito parlare della "sindrome di Brugada", sindrome non dimostrabile al tavolo autoptico. È possibile sapere qualcosa di questa sindrome?

Pediatra di base, Feltre (BL)

Per sindrome di Brugada si intende una patologia cardiaca, caratterizzata da una particolare morfologia dell'elettrocardiogramma (blocco di branca destra associato a sopralivellamento del tratto ST in V1-V3), associata a uno o più difetti genetici, di cui il più frequente sembra essere a carico del gene localizzato sul cromosoma 3 codificante per il canale del sodio cardiaco (SCN5A).

È stata descritta dagli Autori nel 1992, ma una forma molto simile è stata già evidenziata e segnalata da Nava e Martini della scuola patavina nel 1988.

È diagnosticata prevalentemente nel sesso maschile (75% dei casi), ed è ereditata come autosomica dominante; l'alterata distribuzione del fenotipo probabilmente è secondaria a una "protezione" del sesso femminile; appare frequente nel Sud Est Asiatico.

Le manifestazioni cliniche sono state osservate prevalentemente tra la terza e la quarta decade di vita, ma osservazioni recenti evidenziano una sua comparsa anche in epoca neonatale e pediatrica.

Gli eventi aritmici avvengono preferibilmente a riposo e nelle ore notturne; non sembrano essere collegati alla bradicardia, ma sono prevalenti nelle fasi di ipertono vagale, in contrasto con quanto avviene per altre aritmie ventricolari che sono prevalentemente scatenate da un trigger adrenergico. Sono caratterizzati da una tachicardia ventricolare polimorfa che degenera in fibrillazione ventricolare; l'episodio sincope avviene pertanto prevalentemente a riposo, ma potrebbe essere anche associato a interruzione brusca di uno sforzo in atleta in cui compare una combinazione di aumento del tono vagale e riduzione del tono simpatico.

Non vi sono dati che permettano una stratificazione del rischio di morte improvvisa: la terapia con l'impianto di defibrillatore appare ancora non disgiunta da insuccessi.

Al momento non sono stati individuati substrati organici a sostegno di tale sindrome, ma si ipotizza la presenza di alterazioni della struttura del ventricolo destro simili alla cardiomiopatia aritmogena.

In occasione di un incontro tra i pediatri di base e i sanitari responsabili del servizio vaccinazioni riguardo alla 2° dose di vaccino trivalente (MPR) da effettuarsi intorno ai 5-6 anni, è emerso che andrebbero vaccinati anche i bambini che hanno contratto rispettivamente le tre malattie e non solo una di esse. Non si tiene più conto della immunità naturalmente acquisita?

dott. P. Priore Oliva (Pediatra di base)

Bisogna fare una premessa: oggi non sono più disponibili sul mercato vaccini monocomponenti, cioè vaccini solo per il morbillo o solo per la parotite o solo per la rosolia.

Un'azienda sta per mettere in commercio vaccini a due componenti, ma a quanto mi risulta, non sono ancora a portata di mano.

È per questo che è entrato nell'uso eseguire una vaccinazione tripla (morbillo, parotite, rosolia) anche in bambini che abbiano già avuto l'una o l'altra delle malattie.

La clinica è in parte in accordo con questo modo di fare:

- un ricordo anamnestico di morbillo ha quasi il 100% di corrispondere alla verità;
- il ricordo anamnestico di una parotite è stato visto che corrisponde alla realtà solo nel 70% dei casi;
- un ricordo anamnestico di rosolia, invece, corrisponde alla realtà solo nel 50% dei casi, tante sono le forme rosoliformi non dovute al virus della rosolia ma ad altri agenti virali.

Per questo un soggetto che non avesse già avuto il morbillo viene vaccinato con MPR, non essendo sicuri per le altre due malattie. Ma come comportarsi per uno che ha già avuto il morbillo e non parotite e rosolia? È chiaro che, se si decide di vaccinarlo con MPR, non gli facciamo niente di male: non avrà effetti collaterali e la vaccinazione gli servirà come un richiamo. Tuttavia capisco bene le perplessità che molti pediatri manifestano di fronte a questo modo di comportarsi.

Potremmo andare a dosare gli anticorpi specifici, ma questa sarebbe una strada lunga e costosa e anche, a mio modo di vedere, abbastanza invasiva per il prelievo di sangue che saremmo costretti a eseguire.

Quindi, per ora, *oborto collo*, non ci rimane che usare il vaccino triplo MPR, in attesa che l'azienda produttrice metta in commercio vaccini bicomponenti.

Come Lei ben comprende, il fenomeno della mancanza di vaccini monocomponenti non riguarda solo l'MPR, ma ne sentiamo il bisogno in molte altre occasioni; vorremmo un vaccino anti-pertosse acellulare isolato, un vaccino contro la difterite isolato e così via. Questa mancanza di vaccini è un fenomeno internazionale.

Ma come si può pensare, in un regime di libero mercato, di obbligare un'azienda a produrre un vaccino o un farmaco che, per la bassa richiesta, non riesce a coprire le spese della preparazione? È finito il tempo dei farmaci che venivano mantenuti in commercio per ragioni etiche generali, a spese dell'Azienda produttrice.

A questo punto le strade sono fondamentalmente tre:

- inventare un'azienda di Stato che fornicisca farmaci o vaccini a prezzo politico: il fallimento completo di esperienze del genere in un passato relativamente recente ci invita a non ripetere questa esperienza;
- lo Stato incrementa con fondi specifici la produzione di alcuni vaccini, non redditizi, da parte delle aziende (ho letto qualcosa del genere in un numero re-

cente di *New England Journal of Medicine*);

- si lasciano liberi i prezzi dei vaccini, in modo che l'Azienda produttrice possa coprire le spese sostenute, anche di fronte a una vendita ridotta.

Difficile scegliere una strada o un'altra, perché ognuna presenta i suoi vantaggi e i suoi svantaggi. Tuttavia la difficoltà che il problema presenta non ci deve indurre a non parlarne e a prepararci a difficoltà ancora maggiori nel futuro.

Qual è il follow-up in una bambina di 6 mesi a cui, in seguito a visita cardiologica per soffio sistolico, è stata riscontrata una destrocardia con situs viscerum inversus completo?

A parte radiografia al torace ed ecografia all'addome quali altre indagini? La piccola ha un buon accrescimento ponderale. Il fatto che abbia avuto una bronchiolite a circa due mesi e una seconda patologia respiratoria più leggera a 4 mesi, deve far sospettare una sindrome di Kartagener?

dott.ssa Rossana Parri (Pediatra di base)
Firenze

Per il momento non possiamo che seguire molto la clinica.

L'incidenza della sindrome di Kartagener (SVI+bronchiectasie) è di 1:40.000. Vista la storia, è abbastanza verosimile che la bambina abbia una discinesia ciliare associata.

Comunque, visto che per quest'ultima non ci sono particolari terapie se non

quelle delle infezioni respiratorie, almeno per il momento non farei altre indagini, riservando di fare un brush ciliare appena l'età lo consenta. Se gli episodi respiratori dovessero essere più numerosi e importanti, sarebbe opportuno trattarli presto con antibiotici e magari insegnare alla mamma alcuni esercizi fisioterapici da praticare con assiduità, oltre ad alcune norme igieniche (non fumare in presenza della bambina e, se possibile, evitare l'asilo nido).

Questo ovviamente solo se dovesse avere numerose infezioni respiratorie.

Seguo alcuni bambini con cardiopatia congenita in malattie sindromiche (Down) e non.

Ho seguito e seguo anche bambini con diagnosi neonatale di stenosi polmonare, ipoplasia del cuore sinistro, insufficienza mitralica o tricuspida, DIA e/o DIV, pervietà del dotto di Botallo, tetralogia di Fallot. La necessità di trattare il bambino affetto da patologia induce a differire a tempi migliori l'eventuale consulenza genetica.

In particolare, è arrivato recentemente alla mia osservazione (4 mesi di età alla data odierna) il figlio di una coppia, il cui padre è affetto da "cardiomiopatia ipertrofica segmentaria", cui è stata proposta una osservazione periodica del nato apparentemente sano.

Mi sono chiesta quali siano le cardiopatie per le quali questa è possibile ed eventualmente utile al soggetto ammalato e nel futuro ai suoi figli, e se è corretto indagare sui familiari.

Certamente l'articolo pubblicato sulla "Rivista Italiana di Pediatria" nell'aprile 1997 dal Prof. Dalla Piccola ("Cardiopatia congenita: dalla diagnosi molecolare alla consulenza genetica") mi ha indotto a interrogare in merito il cardiologo responsabile con me del piccolo, il cui padre è affetto da cardiomiopatia. La conclusione è stata che, a rigor di logica, la consulenza genetica andrebbe fatta. Vi chiedo: a chi (padre, bimbo, affini)? Dove? Per quali altre patologie malformative è oggi possibile non solo in termini di utilità, ma per correttezza di informazione?

dott.ssa Rosellina Scillieri (Pediatra ospedaliera)
S. Croce Camerina (RG)

La consulenza al bambino va fatta, nel senso che bisogna mettere al corrente la famiglia del rischio genetico che ora si sa essere più alto di quello creduto in passato.

Nel caso del bambino di 4 mesi, che è figlio di un paziente con cardiomiopatia ipertrofica segmentaria, è consigliabile che venga seguito nel tempo. È importante investigare sulla storia familiare del padre per vedere se c'è una componente familiare. L'analisi andrebbe fatta su tutti i parenti di prima generazione per poter escludere una familiarità. L'analisi comprende la storia familiare, l'ecocardiogramma e altri dati di laboratorio e strumentali rilevanti.

Dal lato puramente genetico, tutte le cardiomiopatie primarie (dilatativa, ipertrofica, restrittiva ecc.) hanno un'altissima componente ereditaria o geneti-

Si suggerisce di utilizzare il tagliando qui sotto o comunque di prenderlo a modello di massima e indirizzare a:

Giorgio Longo, Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", via dell'Istria, 65/1 - 34137 Trieste; oppure per e-mail (longog@burlo.trieste.it)



Al Comitato Editoriale di 'Medico e Bambino'

Vorrei avere una risposta al seguente problema

.....

.....

.....

.....

Firma

Indirizzo

.....

Accetto che il mio nome compaia sulla rivista in calce al quesito (barrare sì o no) sì no

Attività o qualifica

- libero professionista
- medico di base
- medico consultoriale
- medico generico
- pediatra
- ospedaliero
- universitario

ca sporadica. Per quanto riguarda la genetica molecolare e i test genetici che possono essere eseguiti, l'analisi genetica indiretta (o di linkage) su una singola famiglia richiede un numero di soggetti che non sempre è possibile ottenere. Naturalmente è anche possibile eseguire test genetici diretti (per ricercare mutazioni del DNA nei geni responsabili di malattia, ma di fatto lo screening genetico è difficilmente specifico data l'elevata eterogeneità genetica (la cardiomiopatia ipertrofica è causata da mutazioni in almeno 16-18 geni; altrettanto per la cardiomiopatia dilatativa).

Il gene più frequentemente mutato nella cardiomiopatia ipertrofica è la catena pesante della miosina beta (~35%).

Per i bambini con malformazioni congenite, la componente genetica è stata da poco scoperta in termini di mutazioni geniche (ad esempio TBX5 e TBX1 nelle anomalie del setto come ASD e VSD). In tutti i casi in cui c'è una ricorrenza all'interno della famiglia, questa è un'indicazione forte di necessità di consulenza genetica.

Il centro cardiologico pediatrico con maggiore esperienza in Italia è l'ospedale "Bambin Gesù" di Roma.

Neonato (38 sett., da parto cesareo), G6PD carente, non incompatibilità di gruppo; 1 mg im di vit. K alla nascita; ittero da latte materno (prova con sospensione x 2 pasti); fototerapia per 2 giorni.

Valore massimo di bilirubina durante la degenza: 17 mg%. Il neonato viene dimesso in 6 giorni con bilirubina totale 15,3 mg%, ematocrito (Hct) 58%. I successivi controlli da sangue capillare ogni 3-5 giorni sono stabili, ma al 21° gg presenta bilirubina totale 17.1 mg%, Hct 50%, emoglobina (Hb) capillare 15,6 g/dl e al 24° gg il prelievo venoso dà: bilirubina totale 20 mg%, bilirubina diretta 0,57 mg%, Hb 12,9 g/dl, Hct 40%. La crescita è regolare.

1. In un neonato G6PD carente, in aprile (fave nei campi), vit. K im, allattamento esclusivo al seno, valori di bilirubina, quasi tutta indiretta, tra 18 e 20 mg% (nel 1° mese di vita), possono essere considerati normali o sono consigliati ulteriori accertamenti (ad esempio per escludere un Gilbert ecc.)?

2. Secondo la vostra esperienza, quali fototerapie sono più efficaci (ad esempio quella bidirezionale a fibre ottiche)?

Il deficit di G6PD si associa a due tipi di ittero neonatale:

1. ittero grave da emolisi acuta
2. ittero a lenta evoluzione.

Nel caso in questione l'ittero è evidentemente del secondo tipo. Peraltro il deficit di G6PD da solo non può spiegare un ittero così importante a 3 settimane di vita, oltretutto senza emolisi significativa (Hb:12.9). L'influenza del latte materno sarebbe già stata dimostrata.

Di solito questi casi sono associati alla sindrome di Gilbert, ossia al polimorfismo del gene promotore dell'enzima epatico che coniuga la bilirubina (UDP glucuronil-transferasi). Potrebbe però trattarsi di una sindrome di Crigler-Najjar di tipo II (risponde al barbiturico).

Negli individui interessati vi è una diminuzione dell'espressione dell'enzima, che però è strutturalmente normale.

In presenza di deficit di G6PD, l'incidenza di ittero è di circa il 30% negli eterozigoti e del 50% negli omozigoti. La diagnosi è facilmente fattibile con la ricerca della variante 7/7 del promotore.