

LE ZONE GRIGIE SUL RUOLO DELL'IMMUNOTERAPIA SPECIFICA

L'immunoterapia specifica (ITS) è nata più di novant'anni fa ed è diventata in breve tempo l'emblema stesso dell'allergologia¹. Poi, a partire dalla metà degli anni Ottanta, con la disponibilità sul mercato di farmaci molto efficaci e con bassissimi effetti collaterali, si è fatta sentire sempre meno l'esigenza di ricorrere al "vaccino". Di fatto, è ben dimostrato come un buon trattamento farmacologico, conforme alle linee guida raccomandate, riesca a mascherare ogni eventuale beneficio aggiuntivo dell'immunoterapia, sia nell'oculorinite allergica che nell'asma^{2,3}.

Negli ultimi anni si è fatta però sempre più insistente l'ipotesi che l'ITS possa avere non soltanto un significato terapeutico, ma anche un importante ruolo preventivo, in particolare se iniziata precocemente, al primo apparire delle positività allergiche. Su questo aspetto così si è espresso Jean Bousquet, una delle massime autorità in questo campo e coordinatore dei più recenti e qualificati documenti internazionali sull'immunoterapia: *"At present, SIT (Specific Immunotherapy) seems to be the only treatment that may modify the course of the disease, either by preventing the development of new sensitivities or by altering the natural history of asthma. When SIT is introduced to patients with only allergic rhinoconjunctivitis, it may stop the development of asthma. SIT should be started early in the disease process, as soon as allergy has been diagnosed, to modify the spontaneous long-term progress of the allergic inflammation and disease."*⁴

È facile pertanto immaginare come il bambino, che esprime con la dermatite atopica le sue potenzialità allergiche fin dai primi mesi di vita e nel quale possiamo scorgere le prick positività al loro primo apparire, rappresenti il target fondamentale di ogni progetto di prevenzione. E così oggi l'immunoterapia specifica viene riproposta con crescente insistenza all'attenzione del pediatra e questo anche in virtù dell'entrata in commercio dei vaccini somministrabili per via sublinguale che si sono dimostrati "safe" anche nell'età prescolare⁵, fino a oggi preclusa all'immunoterapia iniettiva. Purtroppo di questi aspetti "preventivi" e sulla durata nel lungo termine dei benefici dell'ITS sappiamo ancora molto poco, per non dire nulla. In particolare, non abbiamo alcuna evidenza che l'immunoterapia fatta precocemente migliori la storia naturale dell'asma nell'età adulta. Le entusiastiche affermazioni che troppo spesso troviamo riportate nella letteratura corrente e che vorrebbero che l'ITS, come panacea di tutti i mali, venisse attuata estesamente già nel bambino più piccolo, sono tanto avventate quanto povere di consistenza scientifica. L'impressione che si riceve è che molti addetti ai lavori abbiano confuso le loro aspettative o le ipotesi di lavoro con l'Evidence Based Medicine (EBM)^{4,6}.

Medico e Bambino pubblica in questo numero l'articolo di Daniele Radzik⁷, a pag. 104. Una voce fuori dal coro, una lettura attenta, critica, imparziale della letteratura corrente che dovrebbe riportare tutti con i piedi per terra.

E d'altro canto anche la recente meta-analisi sull'immunoterapia sublinguale (SLIT) nella rinite allergica⁸, valutando separatamente gli studi che hanno interessato soltanto i bambini, non ha rilevato in questi miglioramenti significativi né sul-

l'intensità dei sintomi né sul ricorso ai farmaci (Evidence A), e ancora l'efficacia della SLIT nell'asma da acari, nei pochi studi pediatrici disponibili, è stata valutata come *low to moderate*⁹. Ma principalmente per la SLIT mancano del tutto lavori (RCT) che abbiano stimato l'impatto clinico di questi benefici (per es. sulla qualità della vita del bambino allergico) e, soprattutto, la reale ricaduta sulla storia naturale dell'asma nel lungo termine (presupposto questo fondamentale per ogni intervento di tipo preventivo).

Le conclusioni a cui arriva Daniele Radzik alla fine della sua disamina sono un invito al buon senso, con la raccomandazione di soppesare attentamente costi e benefici del trattamento e di considerare sempre prioritariamente il miglioramento atteso della qualità di vita del soggetto da "vaccinare".

Ricordo che, in particolare sull'ITS, regna una diffusa e profonda disinformazione foriera di attese ingiustificate e false illusioni.

A noi spetta il compito (preciso dovere di ogni medico) di fornire quelle informazioni che siano strettamente EBM, senza lasciarci andare ad affermazioni e promesse influenzate soltanto dalle nostre speranze o dalla significatività di un "p statistico", ma con benefici clinicamente irrilevanti.

Giorgio Longo

Bibliografia

1. Norman PS. Immunotherapy: past and present. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:1-10.
2. Juniper EF, Kline PA, Ramsdale EH, Hargreave FE. Comparison of the efficacy and side effect of aqueous steroid nasal spray (budesonide) and allergen-injection therapy (Pollinex-R) in the treatment of seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:606-11.
3. Maestrelli P, Zanolla L, Pozzan M, Fabbri LM. Effect of specific immunotherapy added to pharmacologic treatment and allergen avoidance in asthmatic patients allergic to house dust mite. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:643-9.
4. Bousquet J, Demoly P, Michel FB. Specific immunotherapy in rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87(Suppl 1):38-42.
5. Fiocchi A, Pajno GB, La Grutta S, et al. Safety of sublingual immunotherapy in children aged less than 6 years. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:254-8.
6. Pajno GB. Allergen immunotherapy in early childhood: between Scylla and Charybdis. *Clin Exp Allergy* 2005;35(5):551-3.
7. Radzik D. L'immunoterapia sublinguale può sostituire quella iniettiva nel trattamento delle malattie allergiche respiratorie? *Medico e Bambino* 2006;25:104-10.
8. Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2005;60:4-12.
9. Miceli Sopo S, Macchiaiolo M, Zorzi G, Tripodi S. Sublingual immunotherapy in asthma and rhinoconjunctivitis; systematic review of paediatric literature. *Arch Dis Child* 2004;89:620.

DISABILITÀ E BISOGNI

La storia della famiglia di Daniele (Oltre lo Specchio a pag. 126) suggerirebbe molte domande, ma ci si occuperà qui, con criticabile freddezza, di quelle che attengono al funzionamento del nostro Servizio Sanitario Nazionale.

Editoriali

Una prima domanda: in una sostanziale assenza dei cittadini dalla delimitazione dei servizi offerti dal Servizio Sanitario, questo è così illuminato da rispecchiare i bisogni degli utenti? In termini più tecnici la lettura dei bisogni è corretta? Sembra di poter dire che oggi in Italia i problemi assistenziali più rilevanti e drammatici sono costituiti dalla cronicità: gli anziani, i malati cronici di tutte le età, la salute mentale, i problemi degli adolescenti; si veda a tale proposito il Rapporto 2005 sulla salute del bambino in Italia (*Medico e Bambino* 2005;24:396).

La risposta corretta a questi problemi-bisogni è quella di rincorrere i problemi delle acuzie vere e false, di inseguire soluzioni per gli accessi eccessivi al pronto soccorso, di impegnarsi per incrementare vaccinazioni di poco o nessun peso sulla salute globale dell'infanzia e dell'adolescenza e di inescare gare ipertecnologiche fra le aziende sanitarie anche più modeste?

I dati Antea dicono (*Sole24oreSanità*, 7-13 giugno 2005) che il 70% delle persone che giungono alla fase terminale ha subito un accanimento terapeutico di documentata inefficacia e del costo di 1 miliardo di euro all'anno.

Il peso eccessivo dell'acuzie domina e distorce l'equilibrio del nostro modello di spesa. La scarsa attenzione alla prevenzione e l'assoluta carenza di strategie di promozione della salute, di per sé intersettoriali e complesse, hanno impoverito ancor di più il territorio e con questa povertà di mezzi e disabitudine a utilizzarli si è scontrata la famiglia di Daniele. La storia di Daniele e della sua famiglia ci chiarisce come gravi oramai sul distretto una clamorosa modificazione del carico di problemi che possiamo riassumere così, come è scritto nella bozza di documento attualmente in discussione nell'ACP sui servizi sanitari:

- aumento della complessità del mix assistenziale (cronici, malattie rare, handicap, anziani);
- conseguente maggiore complessità delle prestazioni da fornire (nutrizione artificiale, ventilazione assistita, somministrazione di ossigeno, gestione di gastrostomie e tracheostomie) che consentono una maggior sopravvivenza di pazienti critici;
- forte spinta degli ospedali alla dimissione più precoce di un tempo anche per problemi rilevanti, alla domiciliazione dei trattamenti complessi, ai percorsi trasversali integrati;
- conseguente necessità di équipe multidisciplinari e multiprofessionali, di accesso a servizi di 2° e 3° livello e utilizzo di strutture residenziali "intermedie" (residenze, Hospices, ospedali di comunità), dove, peraltro, per certi versi si consuma un nuovo pericolo di istituzionalizzazione (Farneti M. La progettazione e la gestione di "reti curanti" per bambini con malattie croniche. *Quaderni acp* 2005; 12:194).

È ormai chiaro che queste considerazioni mettono in dubbio l'attribuzione al distretto della sola litania delle "cure primarie". Sostanzialmente gran parte delle cure secondarie e forse terziarie seguenti al ricovero vengono in alcune regioni lentamente, in altre rapidamente, attribuite al distretto. Negli ultimi anni si sono sviluppati modelli organizzativi diversificati in modo sostanziale nelle singole regioni, ma quasi tutti hanno perduto, e perderanno, i vecchi riferimenti organizzativi delle cure primarie.

Dice la mamma di Daniele di non avere trovato competenze specificamente pediatriche già acquisite nel personale sanitario che l'ha aiutata. Non è affatto strano; anzi molti l'avevano previsto perché con il fallimento del Dipartimento Materno-Infantile, mai attuato dalle regioni nonostante la sua presenza nel Progetto Obiettivo Materno-Infantile, è cessata ogni possibilità, anche teorica, di collaborazione e di interscambio assistenziale, fra le pediatrie e le terapie intensive degli ospedali e le strutture del territorio. Illuminante è la Linea di indirizzo 2005 alle aziende sanitarie sulla "Salute nell'età evolutiva" della regione Umbria, che dice che "nel PSR 1999-2001 i problemi di salute vennero affidati alle aziende sanitarie con la previsione di attivare il Dipartimento Materno-Infantile e dell'Età Evolutiva (DMIEE). L'esperienza di questi anni ha dimostrato numerose difficoltà a procedere in questa direzione: in primo luogo va registrata una sostanziale inerzia delle direzioni aziendali attive all'epoca nell'attivare prima tale livello organizzativo e nel supportarne poi il funzionamento attraverso un'adeguata supervisione".

Forse la regione Umbria dimentica che l'inerzia delle direzioni aziendali c'è stata, ma la scarsa presenza delle Amministrazioni regionali ha fatto il resto.

Non si vorrebbe commentare il disagio della famiglia, ma non si può non ricordare che, in una situazione organizzativa carente nell'ambito materno-infantile, non si può far nascere quel piano di assistenza individuale (PAI) che la famiglia, e la pediatria di base, si aspettavano. Così la famiglia di Daniele il suo PAI ha dovuto costruirselo da sola. Per fortuna aveva le capacità per farlo anche per la collaborazione del datore di lavoro del padre e anche perché la madre lavorava nel campo della sanità. Non sempre queste condizioni ci sono e comunque spesso la famiglia è condotta per mano a conoscere le cosiddette "nuove povertà", se povera non è ancora. E se è già povera, rischia di perdersi in una drammatica impotenza.

Il PAI è essenziale non solo perché in esso devono confluire i principali nodi problematici che sono poi:

- le abilità professionali degli operatori sanitari e degli operatori socio-assistenziali (OTA, educatori e figure similari) e le loro interrelazioni;
- l'integrazione con l'area sociale.

Ma soprattutto deve esserci all'interno del PAI un responsabile che altrove viene chiamato *case manager* e senza il quale in casi così complessi quasi nulla può funzionare. Nel caso di Daniele viene naturale pensare che il *case manager* doveva essere la pediatra di base e doveva avere non solo la capacità professionale, ma anche il "potere" per farlo.

Se vogliamo fare un po' di filosofia organizzativa, possiamo chiederci a quali aree del distretto spetta organizzare questo tipo di assistenza.

Probabilmente non esiste una soluzione unica; la regionalizzazione della sanità sta portando a modelli organizzativi molto differenziati. Comunque, solo per schematizzare, si può pensare a due modelli:

- il primo privilegia la visione dell'"area pediatrica" e chiede che infermieri dei servizi pediatrici aziendali (pediatria di comunità, pediatria ospedaliera) svolgano questa funzione in collaborazione con il servizio di assistenza domiciliare distrettuale già indirizzato all'assistenza all'adulto e soprattutto all'anziano;

- il secondo chiede che il servizio di assistenza domiciliare distrettuale ampli la sua attività anche all'area pediatrica con suo personale dedicato. Sembra questa, per aree di cospicua dimensione, la soluzione da adottare e sembra di leggerla fra le righe delle richieste della famiglia di Daniele.

La storia che leggiamo suggerisce almeno un altro tema di cui non si parla mai.

I fratelli e le sorelle di un bambino disabile o colpito da una malattia cronica si sono definiti essi stessi come gli "sconosciuti" dentro la storia della malattia o della disabilità. In effetti, le relazioni ai nostri congressi si sono, al massimo, dedicate all'impatto dell'handicap sul bambino colpito e sui suoi genitori. Il vissuto della fratria è stato pressoché ignorato. Da poco tempo compaiono scritti centrati sulle ripercussioni dell'handicap sui fratelli e le sorelle che vivono quotidianamente accanto a un bambino in difficoltà (Witgens A, Hayez Y. Il vissuto della fratria dei bambini con handicap mentale: dall'adattamento al disturbo mentale. *Quaderni acp* 2005;12:133).

La maggioranza delle evidenze empiriche raccolte suggerisce che un bambino handicappato in una famiglia esercita un'influenza significativa sullo sviluppo psicosociale dei suoi fratelli sani. Del resto qualunque disabilità grave comporta una disorganizzazione della dinamica familiare che era in piedi fino al momento del suo arrivo. Dicono gli Autori citati sopra che questa disorganizzazione evolve spesso lentamente e contraddittoriamente tra successi e insuccessi adattativi che si susseguono e si dirige verso uno dei due traguardi opposti inevitabili: la morte psichica o la resilience.

C'è speranza che, conoscendo questi casi, ci si renda tutti conto di quali sono le vere criticità della nostra assistenza sanitaria e su queste ci si concentri?

E ci si renda conto del rapporto indissolubile fra la tipologia delle strutture e l'esito dell'assistenza?

Giancarlo Biasini
Centro per la Salute del Bambino

GOOGLE, OVVERO IL NUOVO MODO DI PENSARE, DI AGIRE, E FORSE DI ESSERE

Noi, uomini nati nel XX secolo, abbiamo una mente, e forse anche una piccola frazione di cervello (microcircuiti), che la vita individuale ha reso diversi rispetto alla mente e al cervello degli uomini di 10.000 anni fa, ma forse anche dalla maggior parte degli uomini di 1000, o 500 anni fa, e certamente anche di molti nostri contemporanei analfabeti o semi-analfabeti, dell'Artide, dell'Africa, dell'Asia, del Centro-America, dei Paesi poveri. Mentre la mente di questi ultimi ancora impara, memorizza e sa quasi esclusivamente quello che gli arriva dall'esperienza diretta, ha dunque un sapere concreto, esperienziale, conservato nella memoria visiva, uditiva, olfattiva, emozionale, il nostro sapere è quasi del tutto appreso dal libro, dunque artificiale, ordinato nelle caselle della cosiddetta memoria semantica. Forse è questa la causa della "morte dell'Arte".

Il sapere delle generazioni più recenti è ancora diverso: sta, almeno in parte, fuori del cervello, conservato in libri di

consultazione, concentrato in abstract, in fotocopie mai lette ma pronte per la lettura, e meglio ancora, e da un tempo più recente, in enormi magazzini di sapere disponibile in un attimo, nella memoria elettronica. E mentre i meno giovani accedono a queste informazioni quasi contro natura, e devono costruire dentro la loro testa, e poco per volta, le associazioni necessarie allo sviluppo del pensiero, i più giovani affidano direttamente queste associazioni ai motori di ricerca, a Google, appunto.

Questi motori forniscono videate e videate di notizie e di voci bibliografiche.

Ma di regola, già nella prima e nella seconda videata è contenuto tutto quello che si desidera sapere (così come nel nostro cervello stanno lì, più pronte, più "a galla", le informazioni più vissute, che tendono a formare automaticamente delle associazioni, che sono poi la base del pensiero). Perché, già oggi, Google è più "intelligente" di quanto lascia credere, e più simile alla mente umana; e la sedimentazione "naturale" delle notizie che possiede e fornisce fa sì che si selezionino proprio quelle più significative per il richiedente. Questo lavoro di selezione naturale, e quindi di associazione, e quindi di produzione di un pensiero "già fatto", tende a essere sempre più efficace, via via che i motori di ricerca si fanno più intelligenti. Nel giro di 5-10 anni (un attimo, nella storia dell'uomo), ma forse anche prima, avremo il "web semantico" che saprà "comprendere la domanda", magari espressa a voce, con un'intelligenza molto superiore a quella di oggi. Per un medico, questo vorrà dire potersi rivolgere, per qualunque consulenza, non a un esperto, ma a un superesperto; e per ogni persona con responsabilità gestionale, medica o non medica, la stessa cosa. La soluzione migliore potrà essere alla portata di tutti, come è oggi, via computer, l'indicazione della strada migliore per un percorso in automobile o in treno.

E probabilmente tutto questo non sarà indifferente, non solo per la qualità delle scelte, ma anche per la stessa configurazione della mente e del cervello dell'uomo di domani, che potrebbe adattarsi all'intelligenza artificiale (così come l'intelligenza artificiale si è adattata alla nostra, in parte l'ha imitata, in parte l'ha cambiata), ed elaborare altri compiti per se stesso.

Di questo incredibile ma prevedibile crescendo, qualcosa può inquietare: c'è un potere anonimo, centrale o oligocentrico, guidato e sostenuto dal denaro, che costruisce e condiziona questo super-cervello. Ma nello stesso tempo qualcosa può esaltare: è sempre l'uomo che muove, comprende e interpreta la nascita di questo super-cervello (che è anche un servo-cervello), ed è l'interazione del super-servo-cervello con la comunità degli uomini quella che potrà guidare il super-progresso. Conoscitivo, forse decisionale, forse anche morale.

Ci sono alcune appendici, al tempo stesso inquietanti e/o esaltanti, di questo progresso verso il super-pensiero, che fanno intravedere la possibilità anche di una super-azione che parta "dal basso", in buona parte sostenuta dalla rete web.

Non solo il patrimonio di conoscenza, ma anche la potenza operativa della rete telematica esistente può essere moltiplicata dai singoli. Si tratta del "World Community Grid":

Editoriali

qualunque utente della rete può mettere a disposizione una parte della capacità di calcolo del suo PC. In un solo anno, questa iniziativa della IBM ha permesso di accumulare 57 anni/calcolo.

Altro esempio di movimento centripeto: le donazioni via SMS. L'entità di tali donazioni, cioè l'insieme del finanziamento di questa o di quella iniziativa, ottenuto mediante l'invio di piccolissime somme, è grosso modo paragonabile all'insieme degli invii più consistenti fatti mediante carta di credito o assegno e ai macroinvestimenti degli Stati.

Mediante l'e-government gli enti pubblici possono e debbono migliorare concretamente la loro efficienza. Mediante lo sviluppo della telematica l'India si affaccia alla balaustra del Mondo Avanzato.

Lasciando stare la telematica (che pure aiuta), ci sono altri segni di un vigoroso movimento "comunitario" dal basso: il volontariato vive della generosità dei volontari, ma anche dei finanziamenti "obbligati", che riceve e poi impiega per scopi umanistici o umanitari. A un livello superiore di aggregazione, le fondazioni con fini umanistici e umanitari tendono a rendere più efficiente il loro braccio filantropico mediante la costituzione di "Imprese Strumentali", che sono poi Società per Azioni No Profit che a loro volta agiscono in

proprio e al meglio (per esempio costruendo laboratori di ricerca o individuando partner affidabili) per utilità pubbliche; e anche le grandi Aziende private, per motivi di immagine, e forse non solo, contribuiscono significativamente, mediante finanziamenti al Global Fund, "mirati" alla lotta all'AIDS nei Paesi poveri (iniziativa Red). Infine, il Microcredito e le Banche Etiche rappresentano un sia pur debole contraltare alle speculazioni macrofinanziarie; e anche il fenomeno così criticato della scalata bancaria delle COOP può essere letto come segno di una controtendenza positiva, cooperativa, a partenza dal basso.

Tutto questo alimenta l'idea di una specie di ricircolazione del potere e di un "comunismo umanistico", per cui dalla periferia, salendo dal singolo alle associazioni, alle Organizzazioni di Volontariato, alle Imprese, agli Enti Pubblici, alle Fondazioni, alle Banche Etiche, agli Stati, si possa arrivare a produrre non solo opinioni e conoscenze ma anche azioni concrete e condivise e, dunque, "naturalmente" indirizzate al bene comune. Certo, questa semplificazione è molto ottimistica. Ma l'Uomo non può vivere senza aver fiducia nell'Uomo.

Franco Panizon