

Giornate di Pediatria Preventiva e Sociale

Capri 2009

9 - 11 Ottobre 2009
Capri - Hotel la Residenza

VENERDÌ 9 OTTOBRE

Il Sessione

Moderatori: L. Mariniello, N. Sciolla

La gestione delle infezioni respiratorie ricorrenti

M. Fiore

Il pediatra di famiglia nell'approccio alle infezioni respiratorie
nella pratica quotidiana

M. Landi

Allattamento materno e farmaci

G. Banderali, G. Biasucci

La scelta terapeutica come convincimento scientifico
o come cautela?

R. Savastano

Discussione



Dr. Michele Fiore
Consigliere Nazionale Federazione Italiana Medici Pediatri
Consigliere Nazionale Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche



Percorso



Cosa fare

Perché

Quali sono le IRR

Frequenza

Chi è il bambino IRR

Definizione

Convenzionalmente si individuano vari criteri

- 1. DI SEDE: a) alte vie; b) basse vie
- 2. DI SEDE: a) disparate; b) stessa sede; c) mal definita

- DI GRAVITA'

- DI FREQUENZA: ★ \geq 6 episodi/anno (ALTE VIE) > 3 anni
 - ★ \geq 8 episodi/anno (ALTE VIE) < 3 anni
 - ★ \geq 2 episodi/anno (BASSE VIE)

- DI EZIOLOGIA (virale, batterica, fungina, parassitaria)

CHI E' IL BAMBINO CON IRR?

"...più di 1 infezione/mese da settembre ad aprile...."


"...soprattutto fra il secondo semestre e il 5° anno"

"...che non ha un difetto immunologico severo permanente....non ha un difetto di immunoglobuline"

INOLTRE

"Le IRR sono una condizione benigna che tende a correggersi con l'età."

Infezioni respiratorie ricorrenti (IRR): qual è la migliore definizione ?

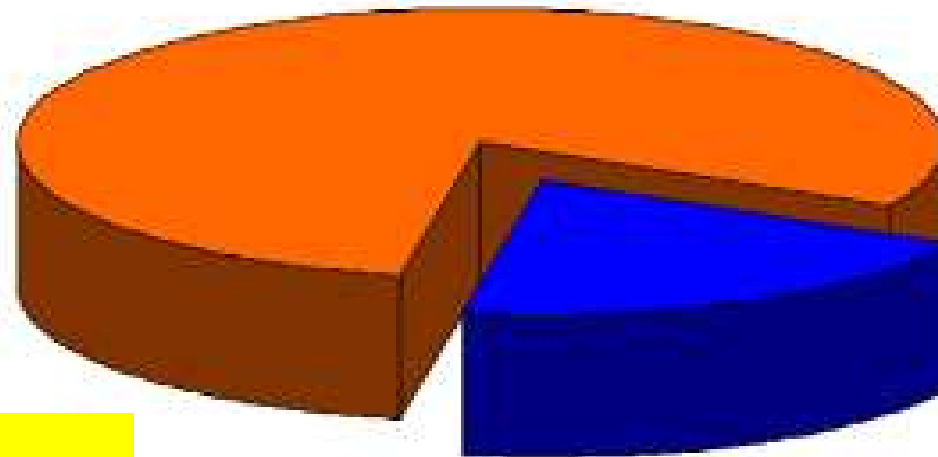
Un bambino soffre di IRR se il  SIO Pediatra giudica che il numero e la frequenza delle IR sia abnorme rispetto ai suoi coetanei che vivono in un ambiente familiare e sociale sovrapponibile.



Etiologia delle IRR

80%

VIRUS



60% Rhinovirus
10% Echovirus
10% VRS
10% Adenovirus
10% Parainfluenzali

20%

**BATTERI
MYCOPLASMI
CLAMIDIE**

MECCANISMI DI SVILUPPO DELLE IRR

STAGIONE

ELEVATO n°
CONVIVENTI

VARIABILITA'
INDIVIDUALE

FUMO PASSIVO

INQUINAMENTO
AMBIENTALE

SOCIALIZZAZIONE
PRECOCE

Fattori ambientali e fattori immunitari

Fattori ambientali:

- composizione della famiglia e indice di affollamento
- collettività infantili
- eccessivo riscaldamento
- fumo passivo
- smog, sostanze tossiche

Fattori immunitari:

- immaturità delle difese
- variabilità individuale

Meccanismi immunologici responsabili di IRR

Fenomeni transitori di difetti parziali

- Difetto parziale di IgA (anche sottoclassi??)
- Riduzione dei linfociti CD4+

Modello di immunodeficienza secondaria ad infezione

Vierucci-De Martino

Tutte queste variazioni sono la conseguenza delle IRR, piuttosto che una causa. E' possibile che il b. con IRR abbia anche un più lento recupero dell'immunosoppressione post-infezione



Pur comprendendo una quota non indifferente della popolazione infantile (5 - 15%), le IRR sono inquadrabili in una “sindrome evolutiva” (L. Armenio) che tende a correggersi con la crescita

Una piccola quota di questi, comprende, però, bambini seriamente malati (malattie del sistema immunitario, malattie metaboliche, malformazioni)

Patologie che favoriscono le IRR

1. Atopia
2. Reflusso gastro-esofageo
3. Mucoviscidosi
4. Discinesia ciliare
5. Immunodeficit primari
6. Immunodeficit secondari
(tumori, leucemie, linfomi, terapie immunosoppressive)
7. Anomalie anatomiche maggiori

Approccio al bambino con infezioni ricorrenti o gravi

- **importanza dell'età**
- **importanza della sede**
 - infezioni politopiche**
 - infezioni monotopiche**
- **agente infettivo**
- **presenza di segni clinici di accompagnamento**
- **stili di vita e fattori di rischio**
- **anamnesi familiare**

Elementi da valutare nel bambino con infezioni ricorrenti delle vie aeree

Localizzazione delle infezioni

Infezioni semplici

- Infezioni aspecifiche delle prime vie aeree
- Rinofaringiti
- Laringiti

Infezioni Complicate

- Otitis
- Rinosinusiti
- Bronchiti asmatiche
- Broncopneumoniti

Elementi da valutare nel bambino con infezioni ricorrenti

- ❑ BASSE VIE
- ❑ MAGGIOR GRAVITA'
- ❑ EZIOLOGIE SPECIFICHE
- ❑ SEDI DISPARATE

bambini con maggior probabilità portatori di patologie gravi

pazienti immunocompetenti con problemi anatomici (e/o anatomo-funzionali d'organo)

CON RICORRENZE

ABILE

A BATTERICA

- ALTE VIE
- SEDE MAL DEFINITA
- GRAVITA' LIEVE
- EZIOLOGIA VIRALE (ALMENO IN UNA)

bambini immunocompetenti con IRR (sono i nostri !)

Diagnosi/ accertamento diagnostico

- Escludere gravità eccessiva dei singoli episodi (immunodeficienze congenite o acquisite)
- Escludere infezioni ricorrenti e/o concomitanti di altri apparati (immunodeficienze congenite o acquisite)
- Escludere localizzazioni respiratorie multiple e gravi (immunodeficienze, fibrosi cistica, discinesia ciliare)
- Escludere interessamento prevalente basse vie aeree
- Escludere localizzazioni elettive da problemi anatomici, malformativi o di altra natura (polipi, ipertrofia adenoidea invalidante, corpi estranei, ...)

Escludere!!!

- Escludere mediante test di laboratorio la presenza di segni suggestivi di patologie



- Confermare attraverso la visita le buone condizioni generali del bambino.

Cosa possiamo farci in casa



Self-Made Man By Bobbie Carlyle
48" x 20" (not including base) \$16,500

1. Test rapido per SBEGA
2. Stick urine [febbre ndd]
3. Proteina C reattiva
4. VES/MicroVES
5. Conta Glob. Bianchi
6. Test allergologici
7. Test rapidi per:
 - Influenza
 - RSV
 - Pneumococco
 - Mononucleosi



Quanti esami di laboratorio Chiediamo nei bambini I R R ?



Probabilmente

le IRR rappresentano

la fonte di maggiore spesa

per indagini di laboratorio

per noi Pediatri di Famiglia

IRR: IL COMPITO DEL PEDIATRA

- valutare se e quanto il bambino si discosta dalla normalità
- valutare i fattori (ambientali prima, immunitari poi) che possono giustificare il fenomeno
- colloquio chiarificatore con i genitori, per segnalare la benignità del fenomeno e per cogliere eventuali ansie
- rimuovere, se e per quanto possibile, i fattori ambientali
- considerare terapie farmacologiche solo se necessario, nella giusta considerazione dei benefici (se dimostrati) e dei costi

Approccio alla famiglia del bambino IRR

- quando le IRR vanno considerate patologiche e quando invece sono espressione del fisiologico "apprendimento immunitario" del bambino?
- quando e in che misura le IRR possono dipendere da altre patologie (es. allergia e quando e in che misura può invece prevenirlre?)
- attese sociali diverse;
- diversa sensibilità dei genitori e dei pediatri;

Problematiche legate alla famiglia

*Siamo più sani ma
ci sentiamo sempre più malati.
E' il paradosso della nostra società
(Anonimo)*

La "nuova" famiglia

Le famiglie con entrambi i genitori lavoratori fanno sì che sia inevitabile il ricorso all'asilo nido

Una tempo le malattie che si auto-risolvevano avevano bisogno solo di un pò di pazienza, oggi determinano centinaia di visite negli ambulatori dei PdF e nei PS

L'attesa tra comparsa dei sintomi e richiesta di visita si è andata sempre più riducendo

Le IRR: intervenire? come?

Come per ogni altra patologia, la prevenzione deve basarsi fundamentalmente sulla **eliminazione** o sulla **riduzione** dei fattori di rischio ambientale.

- convincere i genitori e gli altri conviventi a **non fumare** negli ambienti domestici;
- evitare il più possibile la permanenza in ambienti con **fonti di calore** (caminetto, termosifoni);
- evitare le uscite nei giorni con maggiore tasso di **inquinamento**;

Le IRR: intervenire? come?

- allontanare il bambino **temporaneamente**, mai in modo permanente, dall'asilo o dalla scuola materna, poiché essi ne favoriscono lo sviluppo cognitivo ed affettivo e rappresentano un moderno aiuto per la mamma lavoratrice;
- attendere diversi giorni oltre lo sfebbramento prima di reintrodurre il bambino in comunità per rispettarne i tempi di **convalescenza** immunologia e ridurre il rischio di reinfezione;
- è importante che i bambini con IRR osservino il normale calendario vaccinale.

Quale approccio occorre intrattenere nei confronti dei genitori di un bambino con IRR?

Il pediatra di famiglia deve saper sedare l'ansia facendo capire che si tratta di un problema benigno e destinato a risolversi con il tempo

Tale compito è delicato e non semplice in quanto uno dei paradossi della medicina consiste nel fatto che, quando un medico pone una diagnosi di malattia e prescrive una terapia dolorosa e costosa, il suo approccio viene accettato senza difficoltà. Viceversa il medico che pone una diagnosi e consiglia di attendere che la situazione clinica migliori naturalmente, deve lottare a lungo per difendere il suo punto di vista.

Per sedare i timori dei genitori occorre dedicare al caso un **tempo sufficiente**, facendo percepire che si stanno raccogliendo tutte le **informazioni utili**

Dopo un attento esame clinico, se il pediatra non è completamente convinto che si tratti di una IRR "fisiologica", dovrebbe asserire:

“Quasi certamente il sistema immunitario del vostro bambino è normale perché...”, elencando le caratteristiche dell'anamnesi e dell'esame clinico che indirizzano verso tale conclusione.

“Comunque desidero far eseguire alcuni semplici esami di laboratorio che dovrebbero confermare la mia opinione”



G. Di Mauro, Torino 2007

IRR: come escludere una immunodeficienza?

Se il quadro clinico è limitato a IRR, **sono necessari e sufficienti due accertamenti di laboratorio** per escludere una Immunodeficienza Primitiva come causa delle IRR:

es. emocromocitometrico

IgG, IgA, IgM

Take home message

1. Il self help - nella gestione del bambino IRR - potrebbe essere poco utile
2. Il self help potrebbe aiutare il PdF nella gestione del singolo episodio di IR febbrile
3. La comunicazione con la famiglia è probabilmente il miglior "*self help*" da applicare in caso di bambino IRR
4. Pochi esami di laboratorio e molto ragionamento clinico sono "*self help*" per la gestione del bambino IRR

Saper comunicare....



✓ **Tranquillizzare i genitori**

✓ **Eliminare o ridurre i fattori favorenti**

...nella pratica clinica

Avendo escluso patologie importanti con indagini minime indispensabili
(es. Ig sieriche; emocromo; test allergologici)

✓ **chiarire la natura “quasi” fisiologica delle IRR**

✓ **fare terapia sintomatica (antipiretici; lavaggi nasali...)**

✓ **ribadire la necessità di “curare” solo le eventuali
complicanze batteriche**

Le IRR: intervenire? come?

... e gli immunostimolanti?



Sugli immunostimolanti
/immunomodulanti
credo sia stato detto
oramai tutto ...

COSA SO DEGLI IMMUNOSTIMOLANTI

- sostanze di sintesi, derivati batterici, ma anche integratori alimentari, fitoterapici, omeopatici, di cui si ipotizza una capacità di stimolazione immunitaria
- prescritti allo scopo di ridurre le IRR

Personalmente...

COSA SO DEGLI IMMUNOSTIMOLANTI

- sostanze di sintesi, derivati batterici, ma anche integratori alimentari, fitoterapici, omeopatici, di cui si ipotizza una capacità di stimolazione immunitaria
- prescritti allo scopo di ridurre le IRR

Personalmente...

...non ero convinto della efficacia di questi farmaci perché

→ Nelson -Textbook of Pediatrics nessun riferimento

→ Plebani - Immunologia pediatrica “..oggetto di attenzione”

→ Pisacane - Guida alla terapia EBM “ E’ ns convinzione che non vadano usati di routine finchè non si avranno ulteriori esperienze”

Ma si può sempre cambiare idea...

Ho chiesto "aiuto"



Formazione Permanente
per il Pediatra

2 - 3 Marzo 2007

Auditorium San Domenico
Roma



I "vaccini" immunostimolanti

Stefano Miceli Sopo



Il Buon Senso e l'EBM,
le Infezioni Respiratorie
Ricorrenti e gli Immunostimolanti

Gli
Immunostimolanti,
un uso motivato

Stefano Miceli Sopo



"Qualcosa dovete darci, perché 'ccà è n' assedio".
Ovvero, dello scontro a fronte delle Infezioni
Respiratorie Ricorrenti (I parte)

Stefano Miceli Sopo
Dipartimento di Scienze Pediatriche, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
stefano.miceli.sopo@poste.it



Le infezioni respiratorie ricorrenti

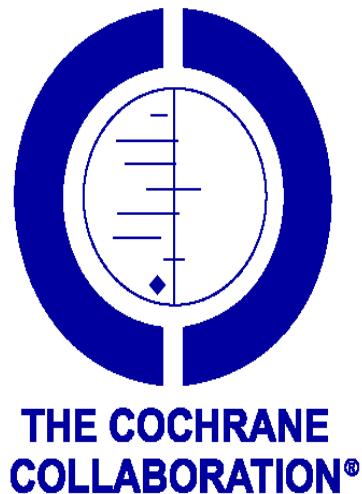
Marcello
Bergamini

23 Settembre
2006



**Immunostimulants for preventing respiratory tract infection
in children (Review)**

Del-Rio-Navarro BE, Espinosa Rosales F, Flenady V, Sienra-Monge JLL



This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2006, Issue 4

I dati provenienti da **34** trial clinici (*vs* placebo; 3877 bambini) sono stati inclusi nella meta-analisi.

conclusioni

L'uso degli immunostimlanti *vs* *placebo* ha ottenuto una diminuzione di circa il 40% degli episodi di IRR

Bisogna comunque tenere presente che i trial inseriti hanno alcuni difetti metodologici ed un alto livello di eterogeneità statistica.

I risultati devono essere interpretati con cautela

di cosa (o chi) stiamo parlando?

**Biological
Response
Modifiers**

**Integratori
alimentari**

Fitoterapici

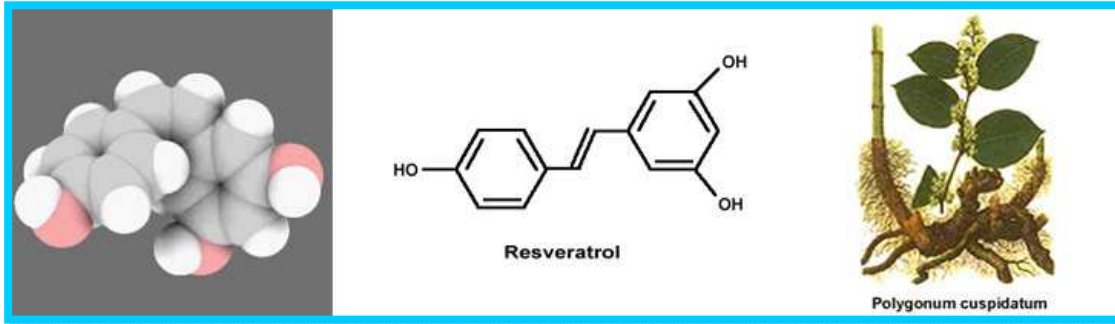
Omeopatia

Integratori Alimentari

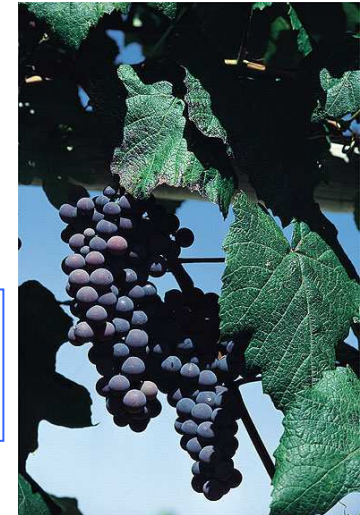
contenenti **resveratrolo**, **zinco**, **lattoferrina**

1 (DMG) Ac. Ascorico Bioflavonoidi (acerola) Glucosio ZINCO	2 (Dicofarm) Echinacea P Betaglucano ZINCO	3 (Noos) L-arginina Betaglucano RESVERATROLO ZINCO Ac. folico	4 (AVANTGARDE) RESVERATROLO ZINCO LATTOFERRINA Vitamina E Vitamina A, C e B
5 (Piam) LATTOFERRINA ZINCO Vit. Complesso B Ac. Folico	6 (Pediatria) RESVERATROLO Echinacea P Ribes Vit. B6 e C ZINCO	7 (Cristalfarma) Echinacea P Acerola ZINCO Betaglucano Vit. C	8 (Sakura) Echinacea ZINCO Resveratrolo Betaglucano

Resveratrolo



Vitis
vinifera



Il **Resveratrolo** (3,4,5-tri-idrossi-trans-stilbene) composto polifenolico, si trova in varie specie vegetali, alcune delle quali entrano a far parte della dieta umana: more di gelso, noccioline e uva/vino.

Questa molecola viene classificata come **fitoalexina**

La sorgente principale risulta essere la *Vitis vinifera*, la vite comune, che ne può contenere (nella buccia) da 50 a 100 $\mu\text{g/g}$

Resveratrolo

Il **Resveratrolo** sembra svolgere una serie di attività:

1. blocca la replicazione di virus
2. inibisce una serie di mediatori dell'infiammazione
3. stimola la funzione immunitaria
4. è un potente antiossidante

meccanismi di azione

Attività antinfiammatoria:

Il resveratrolo esplica la sua azione antinfiammatoria a diversi livelli:

- inibisce l'attività del fattore nucleare NF- κ B, responsabile della sintesi di alcune proteine pro-infiammatorie
- Riduce la biosintesi di prostaglandine
- Inibisce la produzione di TNF- α

Attività antivirale:

Meccanismo d'azione

Resveratrolo inibisce l'attività della proteinchinasi C (Pkc),

Blocca la traslocazione nucleocitoplasma del complesso ribonucleoproteico virale

Attività antiossidante:

- Alcuni studi hanno evidenziato che il resveratrolo inibisce la perossidazione dei lipidi
- Inibisce lo stress ossidativo indotto *in vitro* in cellule mononucleate da sangue umano sottoposte a stress ossidativo



Effects of resveratrol on human immune cell function

Roberto Falchetti*, Maria Pia Fuggetta, Giulia Lanzilli,
Maria Tricarico, Giampietro Ravagnan

Institute of Experimental Medicine, CNR, Via Fosso del Cavaliere, 100 - 00133 Rome, Italy

Received 16 October 2000; accepted 29 May 2001

I risultati di questo studio indicano che il R. "modula" diverse funzioni in cellule umane del sistema immunitario. Questa azione potrebbe essere correlata alla sua azione sulla produzione di citochine

biphasic effect on the anti-CD3/anti-CD28-induced development of IFN- γ - and IL4-producing CD8⁺ and CD4⁺ T cells, with stimulation at low resveratrol concentrations and suppression at high concentrations. Similarly, the compound was found to induce a biphasic effect on the enhancement at low concentrations and suppression at high concentrations of both CTL and NK cell cytotoxic activity. On the whole, the results of the study indicate that resveratrol modulates several human immune cell functions and suggest that this activity may be related to its effects on cytokine production by both CD4⁺ and CD8⁺ T cells. © 2001 Elsevier Science Inc. All rights reserved.

Keywords: Resveratrol; Cytokines; T cells; CTL; NK cells; Immunomodulation

alcuni cenni di letteratura

Low dose of resveratrol enhanced immune response of mice¹

FENG Yong-Hong, ZHOU Wen-Liang, WU Qing-Li, LI Xiao-Yu, ZHAO Wei-Min, ZOU Jian-Ping²

*Lab of Immunopharmacology, Institute of Materia Medica, Shanghai Institutes for Biological Sciences,
Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China*

KEY
ethanol

ABST

AIM:

Staphy

cell an

Cytokine

production

was

delayed

type

hypersensitivity

(DTH)

response

was

enhanced

by

low

dose

of

resveratrol

Basse dosi di R. aumentano la risposta immune cellulo-mediata in topi. La produzione di "citochine Th1" e l'azione sui macrofagi potrebbero spiegare questo effetto

Dimethylfluorobenzene (DNFB) was used to induce mice delayed type hypersensitivity (DTH) response and ear swelling was used as an evaluating indicator. Changes of lymphocyte subtypes were detected by flow cytometry. RESULTS: Resveratrol (0.75-6 μmol/L) concentration-dependently promoted lymphocyte proliferation and IL-2 production induced by ConA. Saccharin induced IL-12 and IFN-γ (interferon type II) production were also concentration-dependently enhanced by resveratrol, while IL-10 production was inhibited. Resveratrol (100 mg/kg, ig) promoted DTH response of mouse, which was suppressed by ethanol (16 %, w/v) consumption. Resveratrol treatment had no significant influence on lymphocyte subtypes in mice, however it could reverse the suppressive effect of ethanol both on macrophage percentage and on macrophage MHC-II molecule expression. CONCLUSION: Low dose resveratrol enhanced cell-mediate immune response. Promoting Th1 cytokine production and influencing on macrophage function might be its mechanisms.

alcuni cenni di letteratura

European Journal of Clinical Investigation (2003) 33, 818–823

Resveratrol modulates apoptosis and oxidation in human blood mononuclear cells

G. A. Losa

Institute for Scientific Interdisciplinary Studies, Locarno and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland

Abstract

Background We examined the effect of resveratrol (RS), a nonflavonoid polyphenolic compound found in grapes and red wine, and RS coincubated with the oxidant 2-deoxy-

Il R. puo' essere un utile supporto dietetico per combattere lo stress ossidativo presente in stati immunitari "perturbati" ed in malattie croniche/degenerative

10 mM of dR, an oxidant sugar that is apoptogenic for human lymphocytes. The changes triggered by dR were counteracted by the phytoalexin in a dose-dependent manner. RS activity was absent at the lowest concentration (5 µM) and significantly increased at the highest concentration used (50 µM). In PBMNCs coincubated with 20 µM of dR, the antioxidant effect of RS manifested with a significant reduction of caspase-3, -8, γ-GT, GST activities and MDA content.

Conclusions Peripheral blood mononuclear cells acquire antioxidant capacity when treated with RS. Grape resveratrol may make a useful dietary supplement for minimizing oxidative injury in immune-perturbed states and human chronic degenerative diseases.

Keywords: 2-deoxy-D-ribose, apoptosis, caspase-3, -8, glutathione, oxidative stress, PBMNCs, resveratrol.

Eur J Clin Invest 2003; 33 (9): 818–823

Resveratrolo ed ...

... attualità

Inhibition of Influenza A Virus Replication by Resveratrol

Anna T. Palamara,¹ Lucia Nencioni,¹ Katia Aquilano,² Giovanna De Chiara,³ Leyanis Hernandez,³ Federico Cozzolino,⁴
Maria R. Ciriolo,² and Enrico Garaci³

¹Institute of Microbiology, University of Rome "La Sapienza," Departments of ²Biology and ³Experimental Medicine and Biochemical Sciences,
University of Rome "Tor Vergata," and ⁴Institute of Neurobiology and Molecular Medicine, Italian National Research Council, Rome, Italy

We have previously shown that the life cycles of several viruses are influenced by host-cell redox states. Reports of the antioxidant activities of the plant polyphenol resveratrol (RV) prompted us to investigate its effects on influenza virus replication *in vitro* and *in vivo*. We found that RV strongly inhibited the replication of influenza virus in MDCK cells but that this activity was not directly related to glutathione-mediated antioxidant activity. Rather, it involved the blockade of the nuclear-cytoplasmic translocation of viral ribonucleoproteins and reduced expression of late viral proteins seemingly related to the inhibition of protein kinase C activity and its dependent pathways. RV also significantly improved survival and decreased pulmonary viral titers in influenza virus-infected mice. No toxic effects were observed *in vitro* or *in vivo*. That RV acts by inhibiting a cellular, rather than a viral, function suggests that it could be a particularly valuable anti-influenza drug.

Received 28 July 2004; accepted 15 December 2004; electronically published
13 April 2005.

Patent pending: PCT application for use of resveratrol for the preparation of a
medicament useful for the treatment of influenza virus infection, 04/041260 (14
October 2003).

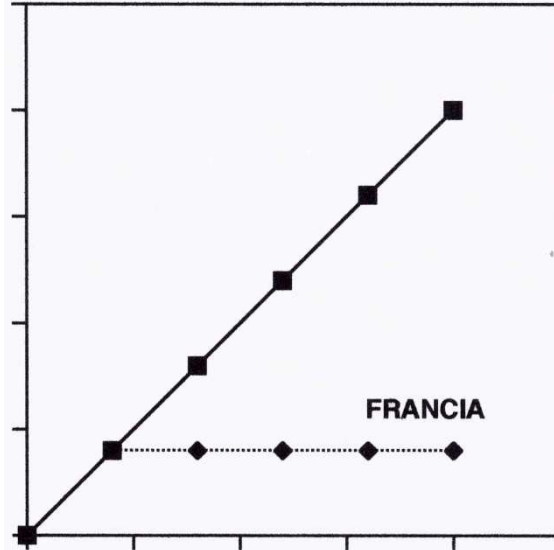
Financial support: Sigma-Tau; Italian Ministry of Health (P.F. ex art. 12); Ministry
of Instruction, University and Research (special project "Fund for Investments on
Basic Research").

Reprints or correspondence: Anna Teresa Palamara, Institute of Microbiology,
P.le Aldo Moro, 5, 00185 Rome, Italy (annateresa.palamara@uniroma1.it).

The Journal of Infectious Diseases 2005;191:1719–29

© 2005 by the Infectious Diseases Society of America. All rights reserved.
0022-1899/2005/19110-0019\$15.00

Paradosso francese

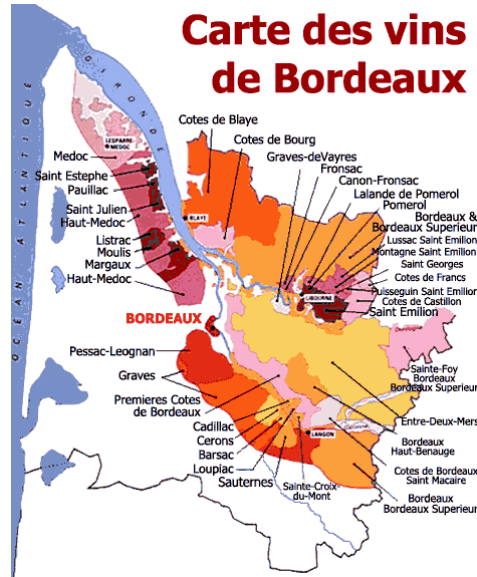


**Renaud & De Longetil
Lancet 338,464; 1991**

Indice di mortalità da malattie coronariche



Carte des vins de Bordeaux



Derivati d'uva	Totale resveratrolo (mg/L)
VINO BIANCO	0.05-1.80
VINO ROSE'	0.43-3.52
VINO ROSSO	1.98-7.13
SUCCO D'UVA	1.14-8.69

Lattoferrina



La **Lattoferrina** è una glicoproteina basica, appartiene alla famiglia delle transferrine, composta da 692 aa.

La **Lattoferrina** è presente nel secreto di numerose ghiandole esocrine (latte, saliva, lacrime, muco bronchiale, fluidi gastrointestinali, etc).

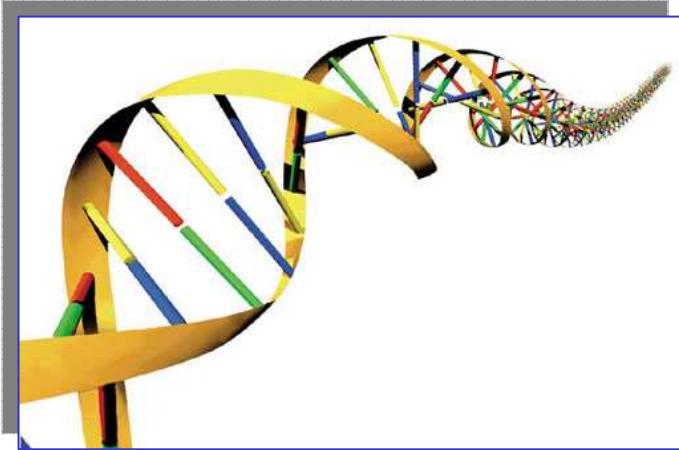
La **Lattoferrina** sierica proviene dai granuli dei granulociti neutrofili: durante i processi infiammatori la quota liberata sottrae il ferro legato alla transferrina.

Lattoferrina

La **Lattoferrina**: è una proteina in grado di legare il ferro e possiede proprietà

- Attività antivirale
- Attività antibatterica
- Attività immunomodulante

Zinco



Lo Zinco è un minerale essenziale, presente nell'organismo in quantità superiore a quella di qualsiasi altro oligoelemento al di fuori del ferro

Zinco

Lo Zinco assolve svariate funzioni:

- ❖ è essenziale per il funzionamento di molti enzimi
- ❖ è necessario per il funzionamento di alcuni mediatori cellulari
- ❖ contribuisce alla stabilizzazione della membrana cellulare (citoscheletro)
- ❖ regola l'apoptosi da parte dei linfociti in vitro e in vivo



ORIGINAL COMMUNICATION

Zinc and immune function

M Dardenne^{1*}

¹CNRS UMR 8603, Université Paris V, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

It is well recognized that zinc is an essential trace element, influencing growth and affecting the development and integrity of the immune system. Research has begun to clarify the molecular mechanisms underlying the action of zinc on the immune function. It is clear that this trace element has a broad impact on key immunity mediators, such as enzymes, thymic peptides and cytokines, explaining the paramount importance of zinc's status on the regulation of lymphoid cell activation, proliferation and apoptosis. Ongoing and future studies regarding the immunological status of zinc deficiency 'at risk' groups could lead to public health interventions with nutritional doses of zinc supplements to prevent alteration of the immune system and improve resistance to infections.

European Journal of Clinical Nutrition (2002) 56, Suppl 3, S20–S23. doi:10.1038/sj.ejcn.1601479

Keywords: zinc intake; immune system; zinc deficiency; zinc supplementation; zinc excess

Il ruolo svolto dallo zinco per l'integrità del sistema immune è ben conosciuto. ...omissis.. interventi di salute quali la supplementazione di Zn per prevenire alterazioni del S.I. e per migliorare la resistenza alle infezioni

Si può ipotizzare un'azione sinergica?

**dei singoli componenti
resveratrolo, zinco, lattoferrina**

- ❖ **Immunomodulanti**
- ❖ **Antiossidanti**
- ❖ **Antibatteriche e antivirali**
- ❖ **Antinfiammatorie**

Un recente documento di consenso del Consiglio d'Europa analizza in maniera approfondita le differenze tra medicinali con ingrediente erboristico (*medicinal products*) e gli integratori alimentari (*foods supplements*). Viene ribadito il concetto che gli integratori alimentari possono proporsi solo effetti finalizzati alla ottimizzazione dei processi fisiologici ed al mantenimento degli stessi nella loro condizione di omeostasi.

L'integratore alimentare avrebbe il compito di mantenere, coadiuvare e ottimizzare le funzioni fisiologiche

Questo distinzione, fatta soprattutto per evitare che il consumatore venga attratto da promesse terapeutiche irraggiungibili, non vieta però che il medico, competente ed adeguatamente informato, le utilizzi nella propria pratica quotidiana anche con finalità terapeutiche.

EDITORIALE

Le "Linee Guida FIMP per l'utilizzo dei prodotti fitoterapici in pediatria" per un uso responsabile delle piante medicinali

D. Careddu, V. Murgia

Sugli immunostimolanti/immunomodulanti credo
sia stato detto oramai tutto ...

... posso stare fermo a
pensare?



SMS mi suggerisce "In una ben fatta linea guida sulla prevenzione delle allergie, gli autori - a riguardo della ritardata introduzione dei cibi solidi durante il divezzamento - affermano":

Nevertheless, although the "benefit" is not known, the "costs" of doing nothing are perceived as high, and the "cost" of this intervention is relatively low

("Nonostante ciò, sebbene l'esistenza e l'entità del beneficio non siano note, il costo di non far nulla è percepito come alto, mentre quello di questo intervento come relativamente basso")

Susan L Prescott and Mimi LK Tang. The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy position statement: summary of allergy prevention in children. MJA 2005; 182: 464-467

Rilevanza socio-economica

La prescrizione di
immunomodulatori/immunostimolanti
(per le IRR) rappresenta una grossa fetta di
prescrizioni pediatriche a carico delle famiglie

Le IRR

un problema del Pdf

RILEVANZA EPIDEMIOLOGICA

PROBABILE uso "*indiscriminato*" degli antibiotici



fenomeni di Resistenza

RILEVANZA SOCIOECONOMICA

giorni di scuola/lavoro persi

spesa sanitaria

Il pensiero del Prof. Panizon ...

commentando su M&B la RS della Cochrane, ci dice:

- “ ... un pediatra che decida di utilizzare un IS, di fronte a una condizione di alta ricorrenza delle ARTI
- non commette una sciocchezza
- ma semplicemente utilizza, allo stato delle conoscenze, e in assenza di regole migliori, un tipo di intervento largamente sperimentato sul bambino, probabilmente efficace, di costo molto contenuto e con un ottimo profilo di sicurezza
- Segue, dunque, le indicazioni generiche di una buona pratica clinica”

...e quella di un pediatra di famiglia

“Considerato che l' IRR è destinata in ogni caso a guarire...

- nei bambini che preoccupano i genitori
- che diventano un problema di gestione per il pediatra
- non deve scandalizzare l' uso di un immunostimolante **più o meno correttamente sperimentato**”

Di Mauro G, Marinello L.

Infezioni respiratorie ricorrenti: clinica, diagnosi e terapia. Pediatria Preventiva e Sociale 2006; 2: 17-24

Take home messages

- 1. Le IRR rappresentano un “problema sociale” per il peso che hanno per la famiglia nella gestione del b. che si ammala spesso**
- 2. La comunicazione con la famiglia è probabilmente il miglior mezzo per affrontare le IRR dal punto di vista medico**
- 3. Pochi esami di laboratorio possono aiutare a gestire stati di ansia parentale**
- 4. L’uso di immunomodulanti/immunostimolanti può essere di aiuto nella gestione della famiglia del bambino che si ammala spesso**

*In genere i nove/decimi della nostra felicità
si basano esclusivamente sulla salute.
Con questa, ogni cosa diventa fonte di godimento.*

Arthur Schopenhauer