



PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Il miele: un alimento funzionale che viene dalla tradizione

**Proflassi e trattamento naturale delle Elmintiasi.
Indagine osservazionale sull'attività ed
efficacia di Gunaelmint e Guna-Tanacetum nelle
parassitosi intestinali**

**Sindrome da tachicardia posturale
ortostatica in età evolutiva:
un caso clinico problematico e uno
sguardo alla letteratura**

Editoriale

Cari Amici,
ben trovati a tutti in questo 2014 che ci vede impegnati a migliorare le nostre attività avviate l'anno scorso con tanto successo: il Network GPS, che sancisce un patto educativo fra Genitori, Pediatra e Scuola, continua nella sua attività di promozione, in collaborazione con il Ministero della Salute e il Ministero della Pubblica Istruzione, di una serie di attività didattiche nelle aree tematiche di "Regaliamo Futuro", il macro progetto di salute globale per la famiglia, lanciato nel 2013 che si declina in 9 aree tematiche. Di queste alcune sono già operative, come nel caso di "Mangiar bene conviene", dedicata all'educazione nutrizionale, che ha preso avvio nelle città di Ferrara, Verona, Milano e Palermo, mentre prosegue il suo percorso evolutivo nella provincia di Cosenza; a Napoli e Roma il progetto "La Salute di mano in mano", dedicato alla promozione dell'igiene delle mani fra i bambini, è nuovamente attivo e operativo. Il grande successo ottenuto per "La borsa delle Buone azioni", dedicato alla promozione di corretti stili di vita, renderà attivi per un secondo anno i bambini di Martina Franca (BA) e quest'anno anche i bambini delle scuole di Latina.

Per quanto riguarda le attività di "Regaliamo Futuro" che metteranno in rete i pediatri, vi segnaliamo il rilancio di "Bambini da amare, Bambini da salvare", un modulo dedicato ai genitori, con una serie di azioni concrete e pratici strumenti educativi, per supportarli nel complicato compito di essere genitori oggi.

Abbiamo inoltre il piacere di comunicarvi che la nostra Consensus sull'uso giudizioso degli antibiotici in età evolutiva ha avuto un riconoscimento importante da parte della comunità scientifica internazionale: è stata infatti accettata dalla prestigiosa rivista *Paediatric Respiratory Reviews* ed è in corso di pubblicazione. Visto il successo ottenuto abbiamo pensato di unire nuovamente gli sforzi per elaborare un nuovo documento, questa volta sulla prevenzione delle allergie alimentari e respiratorie.

Il lavoro sarà svolto in collaborazione con la Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica (SIAIP), con i Presidenti delle rispettive società scientifiche coinvolti in qualità di Coordinatori scientifici. La SIPPS infine conferma nuovamente il proprio impegno nella tutela e nel rispetto dell'infanzia partendo proprio dal suo motto per il 2014: dopo aver protetto i Bambini di Vetro ed esserci impegnati per regalare Futuro quest'anno abbiamo deciso di SEMINARE SALUTE, augurandoci di poter cogliere, fra qualche anno, i meravigliosi frutti di questo raccolto: bambini in salute e felici, pronti a diventare adulti sereni e cittadini di domani. SEMINARE FUTURO sarà anche il titolo del nostro annuale congresso, che quest'anno abbiamo deciso di organizzare al Nord, a Verona, dal 27 al 29 di novembre, un po' in ritardo rispetto al solito. Vi terremo aggiornati sulla sua organizzazione nel corso delle prossime uscite: nel frattempo vi auguriamo una buona lettura del primo numero della nostra bella rivista.

Dott. Giuseppe Di Mauro
Presidente SIPPS

Dott. Guido Brusoni
Direttore Responsabile



SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

PRESIDENTE

Giuseppe Di Mauro

VICE PRESIDENTI

Sergio Bernasconi
Gianni Bona

CONSIGLIERI

Salvatore Barberi
Annamaria Castellazzi
Claudio Maffeis
Vito Leonardo Miniello

SEGRETARIO

Giuseppe Varrasi

TESORIERE

Emanuele Miraglia del Giudice

REVISORI DEI CONTI

Elena Chiappini
Daniele Ghiglioni
Elvira Verduci (Supplente)

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ

DIRETTORE RESPONSABILE

Guido Brusoni

DIRETTORE

Giuseppe Di Mauro

COMITATO EDITORIALE

Salvatore Barberi
Sergio Bernasconi
Gianni Bona
Annamaria Castellazzi
Elena Chiappini
Franco Locatelli
Ruggiero Francavilla
Daniele Ghiglioni
Paola Giordano
Claudio Maffeis
Lorenzo Mariniello
Gianluigi Marseglia
Vito Leonardo Miniello
Emanuele Miraglia Del Giudice
Giuseppe Varrasi
Leo Venturelli
Elvira Verduci

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

AGORÀ

4

REVIEW

Il miele: un alimento funzionale che viene dalla tradizione

Careddu D

8

ESPERIENZE

Profilassi e trattamento naturale delle Elmintiasi.
Indagine osservazionale sull'attività ed efficacia di Gunaelmint e
Guna-Tanacetum nelle parassitosi intestinali

Arrighi A, Coradeschi A, Colombo M, Ricottini L

14

CASO CLINICO

Sindrome da tachicardia posturale ortostatica in età evolutiva: un caso
clinico problematico e uno sguardo alla letteratura

Bellonzi S, Pellino G, Lama C, Govoni MR

22

APPROFONDIMENTI

Guida all'intercettazione precoce (3-5 anni) delle anomalie dento-facciali

Piergallini G, Frati E, Rosmarini M, Manzini P, Malerba A, Strohmenger L

26

DOCUMENTI

I Borbone-Parma con l'innovazione e la prevenzione fondarono la
pediatria mondiale

Farnetani I

32

Editore

Sintesi InfoMedica S.r.l.

Redazione

redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it

Marketing e vendite

Marika Calò

m.calò@sintesiinfomedica.it

Stampa

Grafica Esseo Team - Via R. Boscovich 14
20124 Milano - Italia

Norme per gli autori

1. **Pediatria Preventiva & Sociale - Organo della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale**

è una rivista che pubblica, in lingua italiana o inglese, lavori scientifici originali inerenti il tema della Medicina Pediatrica, in particolare sotto l'aspetto della prevenzione e dell'impatto sociale.

2. I lavori debbono essere inviati tramite e-mail alla Redazione della Rivista, corredati di titolo del lavoro (in italiano e in inglese), di riassunto (in italiano e in inglese), parole chiave (nelle due lingue), didascalie delle tabelle e delle figure. Nella prima pagina devono comparire: il titolo, nome e cognome degli Autori per esteso e l'Istituto o Ente di appartenenza, il nome e il recapito telefonico, postale e mail dell'Autore cui sono destinate le bozze e la corrispondenza, le parole chiave e il riassunto in italiano e in inglese. Nella seconda e successive il testo dell'articolo. La bibliografia e le didascalie di tabelle e figure devono essere in calce all'articolo. Le immagini e le tabelle devono essere fornite a parte su supporto cartaceo e su file. Ciascun lavoro nella sua esposizione deve seguire i seguenti criteri: 1) introduzione; 2) materiale e metodo; 3) risultati; 4) discussione e/o conclusione. Il testo non dovrebbe superare le 15 pagine dattiloscritte compresi iconografia, bibliografia e riassunto (una pagina corrisponde circa a 5.000 battute spazi inclusi). Legenda di tabelle e figure a parte. Il riassunto e il summary (in lingua inglese) non devono superare le 250 parole ciascuno.

3. Gli articoli devono essere accompagnati da una richiesta di pubblicazione e dalla seguente dichiarazione firmata dagli autori: "L'articolo non è stato inviato ad alcuna altra rivista, né è stato accettato altrove per la pubblicazione e il contenuto risulta conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca".

Gli Autori devono dichiarare se hanno ricevuto finanziamenti o se hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento, personali o istituzionali, con Aziende i cui prodotti sono citati nel testo. Questa dichiarazione verrà trattata dal Direttore come una informazione riservata e non verrà inoltrata ai revisori. I lavori accettati verranno pubblicati con l'accompagnamento di una dichiarazione ad hoc, allo scopo di rendere nota la fonte e la natura del finanziamento.

4. Particolarmente curata dovrà essere la bibliografia che deve comprendere tutte, ed esclusivamente, le voci richiamate nel testo che devono essere numerate e riportate secondo l'ordine di citazione. Devono comparire i cognomi dei primi 6 autori; per i lavori con un numero superiore di autori il cognome dei primi 3 sarà seguito dalla dicitura "et al."; seguiranno nell'ordine: cognome dell'Autore ed iniziale del nome, titolo dell'articolo, titolo della Rivista secondo l'abbreviazione in uso e conforme ad Index Medicus, l'anno, il volume, la pagina iniziale e quella finale con numeri abbreviati (per es. 1023-5 oppure 1023-31). Non utilizzare carattere corsivo, grassetto, sottolineato o tutto maiuscolo.

Per articoli:

- You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79: 311-4
- Goate AM, Haynes AR, Owen MJ, Farrall M, James LA, Lay LY, et al. Predisposing locus for Alzheimer's disease on line chromosome 21. *Lancet* 1989; 1: 352-5

Per libri:

- Taussig MJ. *Processes in pathology and microbiology*. Second Edition. Oxford: Blackwell, 1984

Per capitoli di libri o atti di Congressi:

- Kuritzke JF. Some epidemiologic features compatible with an infectious origin for multiple sclerosis. In Burdzy K, Kallos P eds. *Pathogenesis and etiology of demyelinating diseases*. Philadelphia: Saunders, 1974; 457-72

5. I riferimenti della bibliografia nel testo devono essere attuati con un numero arabo ad apice; quando gli autori devono essere citati nel testo, i loro nomi vanno riportati per esteso nel caso che non siano più di 2, altrimenti si ricorre dopo il primo nome alla dizione: et al. seguiti dal corrispondente numero.

6. I dattiloscritti devono essere corredati (per facilitare la pubblicazione) da supporto elettronico che deve rispettare i seguenti programmi:

- su sistema operativo Windows: Word salvato in a) formato Word per Windows 8.0 o inferiori; b) formato Word Mac 5.1 o inferiori; c) formato Word Perfect 5.0
- su sistema operativo Macintosh: a) Word 5.1 o inferiori; b) Xpress 3.31; Xpress Passport 4.0 o inferiori

7. Illustrazioni (supporto cartaceo): fotografie, disegni, grafici, diagrammi devono essere inviati in formato cartaceo con dimensioni minime di 10x15 cm (formato cartolina). Ogni fotografia va segnata a matita sul retro con numero progressivo, nome dell'autore principale e verso (alto e basso accompagnato da una freccia).

8. Illustrazioni (supporto informatico): file allegato ad e-mail, dischetto o CD formattati PC o MAC. Per fotografie, disegni, grafici, diagrammi:

- risoluzione almeno 300 dpi, formato JPEG, Tiff, eps
 - risoluzione almeno 800 dpi per il formato bmp
- Le immagini vanno salvate come singolo file.

9. Gli Autori hanno diritto al file formato "pdf" del loro articolo pubblicato. Per eventuali altri ordini di estratti potranno contattare direttamente l'Editore, che fornirà informazioni e costi.

10. I lavori devono essere indirizzati a:

Dr.ssa Elisa Vaccaroni

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

Sintesi InfoMedica

Via G. Ripamonti, 89 - 20141 Milano

Tel. +39 02 56665.1 - Fax +39 02 97374301

E-mail: redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it



POLIOMIELITE: LA SIPPS INVITA A NON ABBASSARE LA GUARDIA E A VACCINARE I BAMBINI

Nelle ultime settimane, secondo quanto riferito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), in Siria sono stati registrati 14 casi di poliomielite, che hanno interessato prevalentemente bambini di età inferiore a due anni, non-immunizzati o sotto-immunizzati. Il virus selvaggio responsabile di questa piccola epidemia è geneticamente vicino a un ceppo isolato in campioni ambientali in Egitto nel dicembre 2012, che a sua volta era stato collegato con ceppi WPV circolanti in Pakistan. A partire da febbraio 2013, ceppi simili sono stati anche isolati da campioni ambientali in Israele, Cisgiordania e Striscia di Gaza. In Siria non veniva registrato un caso autoctono di polio dal 1995 e l'ultimo caso importato è stato segnalato nel 1999. La vaccinazione contro la poliomielite è obbligatoria dal 1964 e tra il 2002 e il 2010 nei bambini di età inferiore a un anno la copertura con tre dosi di vaccino antipolio orale (OPV) è stata superiore al 95%. A causa della guerra civile in atto nel Paese del Vicino Oriente, la copertura vaccinale per tutte le malattie prevenibili mediante vaccino, tra cui la polio, si è successivamente ridotta, e si stima che nel 2012 la copertura con OPV3 nella coorte di 12-23 mesi sia stata pari al 52%. Per ridurre il rischio di espansione dell'epidemia, dagli inizi di novembre l'Unicef e l'OMS hanno avviato una campagna di vaccinazione di massa, che in 7-8 mesi interesserà oltre

22 milioni di bambini fino a 5 anni di età, della Siria e di 6 Paesi limitrofi. L'ECDC (European Center for Disease Prevention and Control) ritiene che l'insorgenza della polio in Siria comporti un rischio concreto di importazione e di trasmissione del virus nei Paesi dell'Unione Europea (UE) attraverso soggetti che possano diffonderlo, ed ha emanato una serie di raccomandazioni per impedire la reintroduzione del virus, fra cui:

- Gli Stati membri dell'UE e dell'Area Economica Europea (EEA) che ricevono i rifugiati e richiedenti asilo dalla Siria devono valutare il loro stato vaccinale in arrivo e fornire la vaccinazione antipolio e le altre vaccinazioni necessarie;
- Gli Stati membri EU/EEA devono dare massima priorità alla valutazione della copertura vaccinale contro la polio a livello nazionale e locale ed alla individuazione dei gruppi vulnerabili e sotto-vaccinati;
- I Paesi in cui la copertura vaccinale è inferiore al 90% devono aumentare gli sforzi per migliorarla.

“Dal momento che il quadro della poliomielite si manifesta solo in 1 su 200 individui non vaccinati che si infettano con il virus della polio WPV1 – afferma il Prof. Luciano Pinto, Vice-Presidente SIPPS della Regione Campania – sono molti i portatori che possono diffondere il virus senza essere riconosciuti. Gli individui

vaccinati non corrono alcun rischio di malattia, ma la vaccinazione con virus inattivato (IPV) può non proteggere dall'infezione, per cui potrebbe avere un ruolo nella diffusione della polio. Infatti, il vaccino IPV, che è quello prevalentemente utilizzato in Europa, è altamente efficace nel prevenire la malattia, riduce la trasmissione del virus e previene solo parzialmente l'infezione dei soggetti vaccinati. In regioni con bassa copertura vaccinale quali la Bosnia (87%) e l'Ucraina (74%), ed in particolare in quelle con bassa copertura della vaccinazione con IPV (Austria, 83%), l'immunità naturale potrebbe essere insufficiente per prevenire una trasmissione del virus protratta nel tempo”. La validità di queste indicazioni è confermata dal confronto della epidemiologia della polio negli anni 2012 e 2013. “Nel 2013, nelle zone endemiche – precisa Pinto – vi è stata una significativa riduzione dei casi di polio in Afghanistan e Nigeria e un incremento nelle ultime settimane in Pakistan. Si è verificata invece una vera esplosione di nuovi casi, tutti da virus importati, oltre che in Siria, anche nella regione del Corno d'Africa, e in particolare nella Somalia (183 casi di cui l'ultimo il 9 ottobre 2013), nel Kenya (14 casi) e in Etiopia (6 casi). In queste zone la copertura vaccinale per la polio è molto bassa. In pratica, a causa delle epidemie da virus importato, il numero di casi di poliomielite da WPV del 2013 supera di circa il 70% quello del 2012”. Ma qual è la situazione in Italia? “Nel nostro Paese – spiega il Dott. Giuseppe Di Mauro, Presidente della SIPPS – vi sono certamente le premesse per stare tranquilli in quanto la copertura vaccinale, anche per la polio, oggi è pari al 97%, ma bisogna fare i conti con due fenomeni:

- il crescente arrivo nelle nostre terre di immigrati provenienti sia dalle regioni mediterranee, fra cui la Siria, che dall'Africa, e quindi anche dalla Nigeria e dal Corno d'Africa i quali, spesso non sono sottoposti a programmi di prevenzione, nonostante l'impegno delle nostre Autorità;

• la “tempesta mediatica” che si è scatenata in seguito alla pubblicazione di alcune sentenze di tribunale su presunti danni provocati da vaccini, al ritiro dal commercio di alcune partite di vaccino, e dall’attività dei movimenti che si oppongono alle vaccinazioni e che rischia di mettere in discussione la credibilità delle strategie vaccinali.

I dati epidemiologici dimostrano con chiarezza che non bisogna abbassare la guardia. Mai come in questo momento sarebbe estremamente pericoloso ridurre la copertura vaccinale dei nostri bimbi. Noi pediatri – conclude Di Mauro – abbiamo il dovere di contrastare le false credenze, di intensificare il nostro impegno in favore delle famiglie, illustrando

i rischi che comporta il contatto sempre più frequente con persone di cui ignoriamo lo stato vaccinale, rafforzando la fiducia dei genitori nelle vaccinazioni e sottolineando che solo il pieno rispetto del calendario vaccinale può garantire la protezione dei loro figli”.

Fonte: GAS COMMUNICATION

LA SIPPS LANCIA L'ALLARME: CON IL MALTEMPO GLI ADOLESCENTI PASSANO PIÙ TEMPO DAVANTI AL COMPUTER

Per i bambini e per i ragazzi, l’inverno è probabilmente il periodo meno bello dell’anno: pioggia e freddo li costringono infatti a stare maggiormente in casa. Quando il cielo è coperto dalle nuvole, come in questi giorni, può così accadere che i piccoli passino più tempo davanti alla televisione, al computer o con il telefonino o il tablet in mano. Ed è proprio nelle giornate uggiose che i navigatori prendono d’assalto i social network. Da Facebook a Twitter, da IRC alle chat, Internet offre lo spunto alle giovani generazioni per nuove opportunità di gioco e svago e la comunicazione virtuale prende spesso il posto dello sport e delle attività all’aria aperta. La Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) lancia l’allarme “retomania”, una nuova forma di dipendenza, la cosiddetta internetdipendenza o anche Internet Addiction Disorder (I.A.D.). “Sono almeno tre i fattori che scatenano la retomania – spiega il Dott. Giuseppe Di Mauro, Presidente SIPPS: le psicopatologie predisponenti, i comportamenti a rischio e le potenzialità psicopatologiche proprie della Rete. Nelle psicopatologie predisponenti, Internet rappresenta un vero e proprio rifugio per quanti hanno già una stabilità emotiva precaria, soffrono di depressione, disturbi bipolari o ossessivi-compulsivi. La Rete diventa, di fatto, il luogo in cui ricercare amici o relazioni sentimentali e che consente il superamento delle relazioni della vita

reale. Per comportamento a rischio si parla, ovviamente, di un abuso delle informazioni disponibili in Rete, con intere giornate passate davanti allo schermo di un pc, trascurando la vita reale. Tutto questo si somma alle potenzialità psicopatologiche della Rete: dalla capacità di indurre sensazioni di onnipotenza (vincere le distanze ed il tempo) fino ad arrivare al cambiamento della personalità e dell’identità. “Nel mondo di Internet – aggiunge Di Mauro – lo spazio non esiste più e la Rete permette a tutti di realizzare quello che nella vita reale non è possibile fare. Nelle chat le frontiere non hanno più confini ed è possibile parlare tra gruppi numerosi in “stanze” che la realtà difficilmente rende disponibili. È comunque un mondo irrealista, dove è possibile modificare l’età, la professione e perfino il sesso: si tratta di una vera e propria recita in questo enorme teatro on line”. Nei giorni scorsi lo stesso Papa Francesco ha definito la Rete “dono di Dio, aiuta a sentirsi più vicini, offre maggiori possibilità di incontro e di solidarietà tra tutti”. “Ma – ha ammonito il Pontefice – non basta passare lungo le ‘strade’ digitali, cioè semplicemente essere connessi: occorre che la connessione sia accompagnata dall’incontro vero. Non possiamo vivere da soli, rinchiusi in noi stessi”. “Esiste un concreto pericolo – prosegue Di Mauro – che l’abuso di Internet per comunicare crei confusione tra vita reale e vita vir-



tuale. Basti pensare a quanto emerso da “Pronti, Partenza, Via!”, progetto per la pratica motoria e l’educazione alimentare di bambini e adolescenti promosso da Save the Children e Mondelēz International Foundation e in partnership con Centro Sportivo Italiano (CSI) e Unione Italiana Sport Per tutti (UISP). La ricerca, che coinvolge bambini e genitori, sottolinea, tra l’altro, come 1 minore su 4 non faccia moto e sport nel tempo libero, nel 28% dei casi (+13%) per difficoltà economiche; 4 ragazzi su 10 si muovono in auto, pochi (24%) a piedi, ancora meno (9%) in bici; il 73% sta in casa nel tempo libero; diffuso ma in flessione, comprende 7 minori su 10,

il consumo quotidiano di frutta e verdura, mentre il 9% non fa colazione ed è ancora di 9 famiglie su 10 con figli l'abitudine di sedersi a tavola". Altri studi mostrano inoltre come la dipendenza da Internet tra gli adolescenti sia un grave problema di salute pubblica in tutto il mondo. Per esempio, da uno studio condotto negli Stati Uniti emerge una prevalenza dell'1,0%, mentre da una ricerca condotta in Europa emerge una prevalenza del 9,0% e da studi condotti in Asia i dati variano dal 2,0% al 18,0%. "Non c'è dubbio – afferma il Dott. Piercarlo Salari, pediatra di consultorio a Milano e componente SIPPS – che la dipendenza da Internet sia diventata un problema di salute pubblica grave in tutto il mondo, soprattutto tra gli adolescenti. La I.A.D. può determinare una serie di conseguenze sociali e sanitarie negative: dal basso rendimento scolastico allo scarso rapporto con la propria persona, fino all'ansia e alla depressione. Il compito di noi pediatri è dunque quello di proteggere i ragazzi dai pericoli e dall'abuso della Rete. Ma in pericolo ci sono anche gli adulti, che a causa del troppo tempo passato a navigare trascurano le relazioni sociali ed il lavoro e modificano in modo dannoso il sonno e le proprie abitudini alimentari". Dalla rete-dipendenza si può comunque guarire. "In particolare – conclude Salari – bisogna limitare ad una/due ore la quantità di tempo trascorso quotidianamente on line; integrare le attività in Rete con quelle reali simili come acquisti, svaghi o relazioni sociali; mai sostituire la socializzazione reale a quella virtuale; chiedere un aiuto competente qualora si avvertisse una necessità incontrollabile di collegarsi al web".

CON TUTTO IL CUORE CON I BAMBINI DELLA SIRIA

La guerra che da due anni si combatte in Siria sta colpendo soprattutto i bambini, minando le sorti di un'intera generazione che ogni giorno si vede privare

del diritto all'innocenza, del diritto ad avere un'infanzia normale e purtroppo qualche volta anche della vita stessa. Questa generazione, il futuro della Siria, deve essere aiutata e sostenuta per poter superare i problemi pratici, culturali e psicologici dovuti alle terribili esperienze e pressioni a cui è sottoposta. Andare a scuola in Siria non è oggi una cosa facile, perché la maggioranza delle scuole sono state distrutte, e molte di quelle ancora in piedi sono state utilizzate per altri scopi. Tra i tanti tantissimi diritti negati ai bambini della Siria quello della scuola è sicuramente tra i più importanti. Poter andare a scuola significa poter avere il diritto alla conoscenza, il diritto a vivere una vita come tutti gli altri bambini del Mondo, il diritto a condividere parte della loro giornata con i loro amici e amiche, con le loro insegnanti. Ed è anche il diritto al gioco, all'arte, alla scoperta di meravigliosi momenti sociali ed interpersonali che si sviluppano, giorno dopo giorno, a scuola. Per tutti questi motivi le scuole che riescono a continuare le loro attività in Siria sono tutte Scuole di Pace. Molte di loro sono ora "scuole dell'emergenza", situate spesso in locali interrati per cercare di prevenire i rischi che potrebbero venire dalla caduta di una granata oppure di un missile. La Scuola di Pace e Time4Life International stanno attuando, in collaborazione-cooperazione con gli educatori ed insegnanti siriani della "Syrian Team for Progress and Prosperity", il progetto *Con tutto il cuore con i bambini della Siria* che prevede un gemellaggio tra i bambini e ragazzi italiani, e di altre zone del Mondo, e i bambini e ragazzi della Siria, e il sostegno alla scolarizzazione di questi ultimi. Attualmente il progetto sta sostenendo 5 scuole, per un totale di 650 alunni, ad Huraitan nei pressi di Aleppo in Siria. L'obiettivo è quello, naturalmente, di estendere il progetto per creare/sostenere altre scuole.

Cosa prevede il progetto di sostegno?

- La salute, attraverso cure mediche e acquisto di medicinali

- L'alimentazione e la fornitura di acqua potabile
- La scuola, con la fornitura del materiale didattico necessario
- Il benessere del bambino/a, con la fornitura del vestiario, i giochi, le attività ludiche, artistiche e teatrali di JoyTherapy per aiutarli a superare lo shock posttraumatico dovuto alle conseguenze della guerra.

Il progetto di sostegno prevede sia la partecipazione individuale, sia quella collettiva di scuole e comunità che stabiliranno così un rapporto di gemellaggio e corrispondenza con le scuole con cui si attuerà l'adozione a distanza (sostegno alla scolarizzazione). Tutte le fasi di utilizzo delle risorse raccolte verranno seguite e monitorate in loco dai volontari delle associazioni italiane promotrici del progetto, insieme al "Syrian Team for Progress and Prosperity". Il sostegno è molto importante, e parlare e far parlare del progetto è fondamentale. Per questo la SIPPSS ha deciso di dedicare un piccolo spazio sulla sua rivista per contribuire, seppure in minima parte, a diffondere questa iniziativa e dare così un piccolo aiuto ai bambini della Siria.

Per maggiori informazioni:

www.time4life.it





Il miele: un alimento funzionale che viene dalla tradizione

Parole chiave

Miele, alimenti funzionali, tosse, bambini

Key words

honey, functional foods, cough, children

Riassunto

Il miele, prodotto apistico per eccellenza, ha una tradizione d'uso secolare, sia per le sue proprietà nutrizionali sia salutistiche. La sua composizione, ricca di zuccheri, acidi, sali e sostanze fenoliche (flavoni, flavonoidi), è la responsabile delle proprietà antibatteriche, antivirali, cicatrizzanti e antiossidanti. Queste caratteristiche permettono di annoverare il miele tra gli alimenti funzionali. Dal punto di vista clinico, recenti evidenze di letteratura hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza d'uso per il trattamento della tosse e dei disturbi del sonno a essa correlati, anche in età pediatrica.

Abstract

Honey, beekeeping product for excellence, has a tradition of secular use, both for its nutritional and healthy benefits. Its composition, rich in sugars, acids, salts and phenolic substances (flavones, flavonoids), is responsible for its antibacterial, antiviral, antioxidant and healing properties. These features allow us to consider it as a functional food. From the clinical point of view, recent evidence from literature has demonstrated its efficacy and safety of use for the treatment of cough and cough associated sleep disorders, even in children.

Careddu D

Pediatra di famiglia

Coordinatore nazionale rete FIMP di fitoterapia

Consigliere Gruppo di studio SIP sulle MC

Vicepresidente Società Italiana di Medicina Naturale

Introduzione

Il concetto di alimenti funzionali trova origine in Giappone negli anni '80, quale tentativo delle autorità sanitarie di migliorare la qualità e le aspettative di vita a fronte del costante aumento dell'età media della popolazione. Solo successivamente,¹⁻⁴, tra il 1995 e il 1999, un gruppo di più di 100 esperti che hanno lavorato al progetto FUFOS (Functional Food Science in Europe), azione concertata tra l'International Life Science Institute (ILSI) Europeo e la Commissione Europea, ha elaborato una definizione che comparve per la prima volta nel 1999 sul British Journal of Nutrition in un documento recante il nome di "Scientific Concepts of functional Foods in Europe, Consensus Document"⁵⁻⁷. In base a quanto stabilito in questo documento, "un alimento può essere considerato funzionale se dimostra in maniera soddisfacente di avere effetti positivi e mirati su una o più funzioni specifiche dell'organismo, che vadano oltre gli effetti nutrizionali normali, in modo tale che sia rilevante per il miglioramento dello stato di salute e di benessere e/o

per la riduzione del rischio di malattia. Fermo restando che gli alimenti funzionali devono continuare a essere alimenti e devono dimostrare la loro azione nelle quantità in cui vengono assunti normalmente nella dieta. Gli alimenti funzionali non sono né compresse, né capsule, ma alimenti che formano parte di un regime alimentare normale". Una definizione pratica appare quella riportata nel Box 1.^{5,8}

Il miele come alimento funzionale

In ottemperanza al regolamento CE 1924/2006 (regole per l'utilizzo delle indicazioni nutrizionali e sulla salute fornite sui prodotti alimentari) la Commissione europea ha trasmesso un elenco provvisorio di nutrienti all'EFSA, la quale tra il 2008 e il 2011, ha valutato e stabilito l'indicazione funzionale di 2758 di essi.^{9,10} Per quanto esposto, i prodotti dell'alveare (miele, gelatina reale e propoli) costituiscono un perfetto esempio di alimenti funzionali naturali, che non hanno subito processi di modifica della loro composizione chimica.¹¹⁻¹⁴

Definizione e proprietà

Fra le loro proprietà funzionali, ricordiamo la loro capacità antiossidante e anti-infiammatoria, le proprietà antivirali, anti-ulcera e antibatteriche.^{5,16-20} Benché il miele sia diffusamente conosciuto e presente da secoli nella tradizione alimentare del nostro Paese, per reperire una sua definizione codificata dobbiamo rifarci al Decreto Legislativo del 21 maggio 2004 n. 179, attuazione della direttiva 2001/110/CE, secondo il quale "Per miele si intende la sostanza dolce naturale che le api (*Apis mellifera*) producono dal nettare di piante o dalle secrezioni provenienti da parti vive di piante o dalle sostanze secrete da insetti succhiatori che si trovano su parti vive di piante che esse bottinano e trasformano, combinandole con sostanze specifiche proprie, depositano, disidratano, immagazzinano e lasciano maturare nei favi dell'alveare".^{21,22} In termini pratici si tratta di una soluzione sovrasatura di zuccheri, principalmente fruttosio e glucosio, con piccole quantità di zuccheri complessi, enzimi, acidi, sali e sostanze aromatiche.^{19,23,24} È prodotto dalle api a partire dal nettare dei fiori o dalla melata situata su alcune piante. Le differenze fra un miele e un altro sono rilevabili dall'analisi di laboratorio, dalle caratteristiche or-

ganolettiche (aspetto, colore, aroma) e dall'origine botanica (mieli uniflorali, multiflorali e mieli di melata, i quali derivano dalla raccolta della melata, secrezione zuccherina emessa da alcuni insetti, da parte delle api). Il nettare è un liquido zuccherino derivato dalla linfa dei vegetali superiori e secreto da particolari organi ghiandolari chiamati comunemente nettari. L'origine e la secrezione del nettare sono influenzate da diversi fattori (alcuni legati alla pianta e altri all'ambiente).²⁵⁻²⁸ ad esempio, la produzione di nettare è più elevata nelle piante coltivate in alta montagna rispetto a quelle che crescono in pianura. Analogamente al nettare, anche la melata deriva dalla linfa delle piante ma, mentre il nettare viene secreto attraverso un processo attivo, la melata è prodotta attraverso l'intervento di insetti parassiti, definiti "produttori di melata", che succhiano la linfa delle piante. Semplificando, la melata è costituita dai residui di "lavorazione" della linfa, che questi insetti espellono, sotto forma di liquido zuccherino, per procurarsi le sostanze azotate, di cui hanno bisogno per i loro processi metabolici. La produzione di melata è condizionata oltre che dai fattori già citati per il nettare, anche dalla possibilità di sviluppo dell'insetto sulla pianta ospite. Anche la melata è composta principalmente da zuccheri,

ma contiene anche enzimi secreti dalle ghiandole salivari e dall'intestino degli insetti, i quali consentono, ad esempio, la sintesi di zuccheri non presenti nella linfa, con conseguente maggiore concentrazione di oligosaccaridi.^{23,24,29}

Produzione e caratteristiche

La soluzione zuccherina assorbita dall'ape bottinatrice viene raccolta nella borsa melaria. Rientrando all'alveare l'ape passa ad un'ape di casa la goccia di materia prima raccolta, in modo tale che questa, dopo una serie di passaggi coinvolgenti altre api, perde una notevole quantità di acqua per evaporazione, favorita dal clima caldo-secco dell'alveare. Una volta depositata nelle celle, la goccia raccolta prosegue il processo di evaporazione con la successiva formazione del miele maturo (il contenuto di acqua è di circa il 18%, idoneo a garantirne la stabilità). A questo punto la cella viene sigillata dalle api mediante un opercolo di cera. È molto importante sottolineare che i passaggi da un'ape all'altra favoriscono l'azione di specifici enzimi provenienti dalle secrezioni ghiandolari, con conseguenti trasformazioni chimiche a carico soprattutto degli zuccheri (ad esempio, l'enzima invertasi idrolizza le molecole di saccarosio in glucosio e fruttosio). Sebbene la composizione chimica del miele sia molto complessa, alcuni gruppi di componenti sono sempre presenti (zuccheri, acqua, sali minerali, acidi organici, enzimi), pur se in proporzioni variabili, a seconda dell'origine botanica e/o geografica, come esemplificato nella Tabella 1.^{19,23,26-29}

Tabella 1. Composizione chimica del miele.

Carboidrati	75-80%
Acqua	16,6-18,5%
Acidi organici	0,1-0,5%
Sali minerali	0,1-1,5%
Sostanze azotate organiche	0,2-2%

Box 1. Definizione di alimento funzionale.

Un alimento naturale.

Un alimento nel quale uno dei suoi componenti è stato migliorato mediante condizioni speciali di coltura.

Un alimento al quale si è aggiunto un componente in modo da fargli produrre un beneficio (ad es. flora batterica probiotica selezionata, con effetti benefici accertati sulla salute intestinale).

Un alimento nel quale è stato eliminato uno dei suoi componenti in modo da diminuire o eliminare gli effetti negativi sulla salute (ad es. la diminuzione degli acidi grassi saturi).

Un alimento nel quale la struttura di uno o più dei suoi componenti è stata modificata chimicamente per migliorare la salute (ad es. gli idrolizzati proteici addizionati nei preparati per lattanti per ridurre il rischio di allergicità).

Un alimento nel quale la biodisponibilità di uno o più dei suoi componenti è stata aumentata per migliorare l'assimilazione di un componente benefico (ad es. licopeni nei pomodori).

Qualsiasi combinazione delle possibilità precedenti.



Il contenuto di acqua del miele, a sua volta condizionato da molteplici fattori, è un parametro molto importante ed è correlato alla sua conservabilità. Il valore ottimale del contenuto d'acqua è fissato intorno al 17%, ma è possibile reperire prodotti con contenuto di acqua compreso tra il 14% e il 21% (valori molto bassi possono rendere difficoltosi i processi di lavorazione a causa di una minore solubilità degli zuccheri, mentre valori elevati possono favorire fenomeni di natura fermentativa). Gli zuccheri rappresentano i principali componenti del miele, costituendo oltre il 95% della sostanza secca, e sono responsabili di svariate proprietà, quali il valore energetico e il potere dolcificante. Tra essi fruttosio e glucosio sono quelli contenuti in maggior concentrazione. La concentrazione più elevata di fruttosio contribuisce a mantenere il miele allo stato liquido. Gli zuccheri complessi sono meno rappresentati: il saccarosio è contenuto in percentuale compresa tra l'1 e il 3%; altri, quali il maltosio, l'isomaltosio, l'erlosio e il meleztosio (caratteristico dei mieli di melata) sono rappresentati in concentrazioni minori. Il miele è un alimento acido. I mieli

di nettare hanno un pH compreso fra 3,5 e 4,5 mentre quelli di melata evidenziano valori fra 4,5 e 5,5. È stata evidenziata la presenza di numerosi acidi tra i quali l'acido acetico, butirrico, citrico, formico, fumarico, gluconico (deriva dal glucosio per azione dell'enzima glucosio ossidasi ed è quantitativamente il più importante), α -chetoglutarico, lattico, maleico, malico, ossalico, piroglutammico, succinico e tartarico.^{19,28,30} L'acidità totale del miele, espressa in milliequivalenti per kg, varia fra 10 e 60 e contribuisce, insieme all'elevata pressione osmotica dovuta all'alta concentrazione di zuccheri, alla stabilità dell'alimento rispetto alla degradazione microbica. Tra i sali minerali il potassio è quello presente in maggiore concentrazione (circa il 50% del totale). Sono inoltre presenti, in quantità minore, altri elementi quali cloro, zolfo, sodio, calcio, fosforo, magnesio, silicio, ferro, manganese e rame. I minerali sono principalmente espressione del suolo nel quale è cresciuta la pianta e rappresentano il fattore che influenza maggiormente il colore dei mieli. Infatti, i mieli chiari (acacia, rosmarino, agrumi) sono tendenzialmente poveri in sostanze minerali, mentre

quelli più scuri, in particolare il miele di castagno e quello di melata, ne sono più ricchi. Nel miele, a differenza di altri prodotti d'alveare come il polline o la gelatina reale, le sostanze azotate sono scarsamente rappresentate (aminoacidi liberi, principalmente prolina, proteine ed enzimi). Tra i principali enzimi del miele ricordiamo l'invertasi e la glucosio ossidasi (di esclusiva origine animale), la diastasi (origine sia animale sia vegetale), la catalasi e la fosfatasi (di origine vegetale).^{19,23,24,29} Tra le vitamine, presenti in concentrazioni ridotte, sono state rinvenute solo vitamine idrosolubili (vitamina C e vitamine del gruppo B): la loro origine è principalmente ascrivibile ai granuli di polline riscontrabili nel miele. Tra gli altri costituenti del miele le sostanze fenoliche contribuiscono alla definizione dell'aroma e delle caratteristiche organolettiche: soprattutto ad esse (flavoni, flavanoni, flavonoidi), in quanto antiossidanti, viene attribuita l'azione benefica sulla salute.

Impiego

Molti usi del miele sono tradizionalmente legati alle proprietà terapeutiche, alcune delle quali hanno trovato recente riscontro in ricerche cliniche. L'azione antibatterica, sia nel miele tal quale sia in soluzioni diluite, è correlata all'elevata concentrazione di zuccheri, al pH acido, ai polifenoli, ma soprattutto all'accumulo di perossido di idrogeno derivante dall'azione dell'enzima glucosio ossidasi che conferisce al miele un'attività antibiotica e favorente la guarigione delle ferite. Interessante, in ambito pediatrico, è l'effetto sul sintomo tosse, legato all'accentuazione della salivazione, all'aumento della secrezione di muco in faringe e laringe, nonché all'incremento della clearance muco-ciliare, tutti correlati alla presenza di zuccheri in elevata concentrazione. In uno

studio condotto nel 2007 da Paul IM e colleghi³¹ su un campione di 130 bambini (105 dei quali hanno completato lo studio) di età media 5,22 anni, il miele si è dimostrato superiore sia al placebo sia al destrometorfano per tutti gli outcomes presi in esame (frequenza e intensità della tosse, fastidio determinato dalla tosse, qualità del sonno dei bambini e dei genitori). Un recente studio clinico condotto dal gruppo di lavoro di Cohen HA³² pubblicato su *Pediatrics* nell'agosto del 2012 ha concluso che il miele è più efficace di un placebo nel controllo della tosse notturna nei bambini con infezioni respiratorie superiori (URI). I ricercatori hanno arruolato 300 bambini con URI, di età compresa tra 1 e 5 anni, che presentavano una tosse notturna attribuibile a URI. Sono stati esclusi bambini che avevano sintomi di asma, polmonite, laringo-tracheo-bronchite, sinusite, e/o rinite allergica o che avevano usato farmaci o miele nelle ultime 24 ore.

I genitori sono stati invitati a valutare i bambini il giorno della presentazione, quando non era ancora stato somministrato alcun farmaco e poi, di nuovo, il giorno dopo l'assunzione di una singola dose di 10 g di miele di eucalipto, miele di agrumi, miele di labiatea o placebo, somministrati trenta minuti prima di andare a letto. Valutazioni pre e post intervento sono state ottenute utilizzando un questionario riguardante la tosse del bambino e le difficoltà del sonno. Sono stati inclusi solo i bambini i cui genitori hanno valutato la gravità con almeno un punteggio di 3 (su una scala che prevedeva 7 punti) per almeno 2 delle 3 domande relative alla tosse notturna e la qualità del sonno, nel questionario pre intervento. Dei 300 pazienti arruolati, 270 (89,7%) hanno completato lo studio. L'età media di questi bambini era di 29 mesi (range 12-71 mesi). I gruppi erano omogenei per quanto riguarda sia la gravità dei sintomi, sia l'età. Eventi avversi, rappresentati da mal di stomaco,

nausea e vomito sono stati riportati in 5 pazienti e non erano significativamente differenti tra i due gruppi. L'endpoint primario valutato è stato la frequenza della tosse (valutazione soggettiva dei genitori). Gli outcomes secondari sono stati la variazione nella gravità della tosse e l'effetto della tosse sul sonno, sia per il bambino sia per il genitore. I punteggi ottenuti dalla valutazione dei sintomi per ogni gruppo di trattamento, prima e dopo l'intervento, hanno dimostrato che i pazienti dei tre gruppi "miele" hanno avuto un miglioramento significativo rispetto ai pazienti trattati con placebo, senza differenze significative tra i diversi tipi di miele.

Nonostante i limiti dello studio (peraltro riconosciuti dagli stessi Autori), compresa la soggettività delle rilevazioni, il fatto che il periodo di intervento è stato limitato a una singola dose e il possibile miglioramento spontaneo della progressione naturale dell'URI, lo stesso concludeva che il miele può essere offerto come un trattamento alternativo per i bambini >1 anno di età, sia per la tosse sia per le difficoltà del sonno associate a URI.

Conclusioni

Dal punto di vista prettamente alimentare il miele è un alimento glucidico a elevato potere energetico. Esso fornisce 320 calorie ogni 100 grammi contro le 400 dello zucchero da cucina, pur avendo un potere dolcificante superiore. Essendo composto prevalentemente da zuccheri semplici presenta una facile digeribilità. Il glucosio infatti entra direttamente in circolo e viene utilizzato immediatamente, mentre il fruttosio viene consumato più lentamente e funziona da riserva energetica in quanto, prima di essere utilizzato dall'organismo, deve essere trasformato in glucosio a livello epatico. Il miele offre quindi un immediato apporto energetico. Tra gli alimenti energetici esso occupa il primo posto

nell'alimentazione dello sportivo, ma può essere utile in ogni fascia di età in situazioni di fabbisogno energetico elevato. La presenza di sali minerali, enzimi, sostanze aromatiche e oligoelementi contribuisce ad aumentare le potenzialità nutritive del miele. In conclusione, il miele, oltre a essere un importante alimento nella nutrizione a tutte le età, può costituire una valida opportunità terapeutica, nel trattamento della tosse e dei disturbi del sonno a essa correlati nel bambino, a decorrere dal primo anno di età.



Bibliografia

1. Arai S. Studies on functional foods in Japan--state of the art. *Biosci Biotechnol Biochem* 1996;60:9-15.
2. Tokunaga T. A present situation of Foods for Specified Health Use (FOSHU) in Japan. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 1997;110 Suppl 1:17P-22P.
3. Saito M. Current situation and future perspective in FOSHU (foods for specified health uses). *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* 2005;46:J289-91.
4. Saito M. Role of FOSHU (food for specified health uses) for healthier life. *Yakugaku Zasshi* 2007;127:407-16.
5. Diplock AT, Aggott PJ, Ashwell M. Scientific Concepts of functional foods in Europe: consensus document. *Br J Nutr* 1999;81:S1-27.
6. International Life Sciences Institute. Safety assessment and potential health benefits of food components based on selected scientific criteria. ILSI North America Technical Committee on Food Components for Health Promotion. *Crit Rev Food Sci Nut* 1999;39:203-316.
7. Bellisle R, Diplock AT, Hornstra G. Functional food science in Europe. *Br J Nutr* 1998;80 Suppl 1:S3-193.
8. Ashwell M. Concepts of functional foods. ILSI International Life Sciences Institute 2009; Brussels.
9. Madsen C. Functional foods in Europe. International developments in science and health claims. *Ann Nutr Metab* 2007;51:298-9.
10. <http://www.efsa.europa.eu/it/press/news>.
11. Bogdanov S, Jurendic T, Sieber R, Gallmann P. Honey for nutrition and health: a review. *J Am Coll Nutr* 2008;27:677-89.
12. Di Pasquale S. Consumi alimentari e innovazione: gli alimenti funzionali. *Agriregionieuropa:giugno 2009, Anno 5, n.17*.
13. Schmidl MK, Labuza TP. *Essentials of Functional Foods*. 1st ed: Springer; 2000.
14. Viuda-Martos M, Ruiz-Navajas Y, Fernández-López J, Pérez-Alvarez JA. Functional properties of honey, propolis and royal jelly. *Journal of Food Science* 2008;73:117-24.
15. Cooper RA, Halas E, Molan PC. The efficacy of honey in inhibiting strains of *Pseudomonas aeruginosa* from infected burns. *J Burn Care Rehabil* 2002;23:366-70.
16. Bang LM, Bunting C, Molan P. The effect of dilution on the rate of hydrogen peroxide production in honey and its implications for wound healing. *J Altern Complement Med* 2003;9:267-73.
17. Jull A, Walker N, Parag V et al. Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers. *Br J Surg* 2008;95:175-82.
18. Malan PC. The potential of honey to promote oral wellness. *Gen Dent* 2001;49:584-9.
19. Alvarez-Suarez JM, Giampieri F, Battino M. Honey as a source of dietary antioxidants: structures, bioavailability and evidence of protective effects against human chronic diseases. *Curr Med Chem* 2013;20:621-38.
20. Werner A, Laccourreye O. Honey in otorhinolaryngology: when, why and how? *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2011;128:133-7.
21. www.gazzettaufficiale.it.
22. <http://www.salute.gov.it/nutrizione>.
23. <http://www.apiterapia.it>.
24. <http://www.mayoclinic.com/health/honey>.
25. Wang J, Li QX. Chemical composition, characterization and differentiation of honey botanical and geographical origins. *Adv Food Nutr Res* 2011;62:89-137.
26. Spano N, Ciulu M, Floris I et al. Chemical characterization of a traditional honey-based sardinian product: abbamele. *Food Chem* 2008;108:81-5.
27. Chua LS, Abdul-Rahaman NL, Sarmidi MR, Azir R. Multi-elemental composition and physical properties of honey samples from Malaysia. *Food Chem* 2012;135:880-7.
28. Kishore RK, Halim AS, Syazana MS, Sirajudeen KN. Tualang honey has higher phenolic content and greater radical scavenging activity compared with other honey sources. *Nutr Res* 2011;31:322-5.
29. <http://www.apicoltura.org>.
30. Khalil MI, Alam N, Moniruzzaman M et al. Phenolic acid composition and antioxidant properties of Malaysian honeys. *J Food Sci* 2011;76:c921-8.
31. Paul IM, Beiler J, McMonagle A et al. Effect of honey, dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Ach Pediatr Adolesc Med* 2007;161:1140-6.
32. Cohen HA et al. Effect of honey on nocturnal cough and sleep quality: a double-blind, randomized, placebo controlled study. *Pediatrics* 2012;130:465-71.



Profilassi e trattamento naturale delle Elmintiasi. Indagine osservazionale sull'attività ed efficacia di Gunaelmint e Guna-Tanacetum nelle parassitosi intestinali

Arrighi A¹, Coradeschi A¹, Colombo M², Ricottini L³

¹ Specialista in Pediatria – Ambulatorio di Pediatria di libera scelta (ASL-8 Arezzo)

² Specialista in Pediatria – Ambulatorio di Pediatria di libera scelta (ASL- 2 Milano)

³ Specialista in Pediatria – Ambulatorio Pediatrico privato

Parole chiave

elminti; parassitosi intestinali; sistema immunitario; asse cerebro-intestinale

Key words

helminths; intestinal parasites; immune system; gut-brain axis

Introduzione

Infestazioni da parassiti intestinali

Le elmintiasi sono infestazioni intestinali causate da parassiti metazoici (elminti) e rappresentano una causa importante di mortalità e morbilità in molti paesi del mondo, specialmente quelli in cui le misure sanitarie e igieniche sono più carenti.^{1,2} Anche nei paesi più sviluppati le infezioni da parassiti intestinali sono frequenti e interessano tutti gli strati della popolazione, in particolare i bambini (incidenza nella popolazione infantile: 20%);^{3,4} la Famiglia delle Oxiuridae, in particolare *Enterobius vermicularis*, risulta essere la maggiore responsabile di elmintiasi nelle zone temperate, tra cui l'Italia.⁴

L'infestazione infantile è generalmente dovuta al contatto con terreno o con oggetti infestati dal parassita o dalle sue uova; la loro introduzione per via orale avvia il ciclo di infestazione. Gli elminti raggiungono lo stadio adulto nel basso tratto gastrointestinale dopo circa 2-6 settimane; in seguito la femmina migra, generalmente di notte, verso la regione perianale e deposita le uova entro le pieghe cutanee; in seguito, con le dita, si ha il trasferimento delle uova del parassita dalla regione anale agli oggetti (vestiti, giocattoli, etc.) da cui passano per contatto o inalazione a un nuovo ospite o re-infestano il portatore, dando così avvio a un nuovo ciclo di infestazione.^{1,4}

La sintomatologia classica dell'infestazione da elminti ha come manifestazione principale il **prurito perianale** associato ad escoriazioni causate dal continuo grattamento, mentre altri sintomi spesso associati alla presenza dei parassiti sono **dolori addominali, insonnia, irritabilità e irrequietezza**, manifestazioni simili all'**orticaria, astenia e alterazione dell'appetito**. Nelle elmintiasi di

particolare gravità sono stati segnalati eventi di migrazione del parassita verso altri organi (fegato, polmoni), stati infiammatori a livello del colon-retto, vaginiti, infiammazioni del cieco simili ad appendicite, formazione di granulomi intraperitoneali e alterazioni della fertilità femminile.^{3,5-9}

Le infestazioni parassitarie hanno importanti riflessi sull'omeostasi dell'asse cerebro-intestinale (*Gut-Brain Axis* - GBA), il sistema di feedback continuo tra neuroni sensitivi intestinali e neuroni motori a livello del Sistema Nervoso Centrale (SNC):¹⁰ in presenza di infestazione parassitaria si assiste alla riduzione dell'espressione dei recettori per la serotonina (5-HT),¹¹ neurotrasmettitore chiave del *cross-talk* tra intestino e SNC. Lo squilibrio generato dalla ridotta risposta alla 5-HT circolante è alla base dell'insorgenza di sintomi quali insonnia, irrequietezza e alterazione dell'appetito.

L'alterazione dell'omeostasi intesti-

nale causata dall'infestazione parassitaria può provocare fenomeni di malassorbimento di sostanze nutritive con conseguente calo ponderale (fino a 10 kg in 40 giorni);¹² una riduzione significativa dei livelli ematici di alcuni minerali come ferro, magnesio e zinco è stata rilevata in bambini affetti da elmintiasi (in particolare se l'infestante è *Enterobius vermicularis*) e correlata con il malassorbimento.¹³⁻¹⁵

Le elmintiasi portano spesso all'instaurazione di un equilibrio della risposta immunitaria (in particolare Th2-mediata) tale da garantire la stabilità del binomio parassita-ospite: l'immunocompetenza dell'ospite viene down-modulata direttamente dal parassita in modo da garantirsi, anche per anni, la sopravvivenza silente. Questo meccanismo di compensazione porta tuttavia a una maggiore suscettibilità dell'ospite nei confronti di re-infestazioni e ulteriori infezioni opportunistiche.¹⁵

Trattamento delle elmintiasi: lo studio GUNAELMINT

Nei Paesi sviluppati l'infestazione parassitaria è raramente sintomatica e apparentemente non dannosa, per cui generalmente non viene ritenuto necessario instaurare alcun trattamento farmacologico; esso viene comunque richiesto frequentemente al medico di famiglia a causa del "turbamento psicologico" provocato dal concetto stesso di "infestazione parassitaria".

La terapia farmacologica classica prevede la somministrazione di mebendazolo (o altre molecole della medesima classe) solitamente con posologia di 200 mg/die *per os*, indipendentemente dall'età del paziente.^{16,17} L'assunzione di mebendazolo generalmente non comporta effetti collaterali gravi a causa della sua scarsa biodisponibilità; ciononostante, la comparsa di disturbi gastrointestinali è associata a una sua assunzione prolungata (necessaria soprattutto in

Riassunto

Le elmintiasi sono infezioni intestinali causate da parassiti (elminti) e rappresentano rilevante causa di mortalità in molti paesi caratterizzati da carenti condizioni igienico-sanitarie. Le infezioni da parassiti intestinali sono frequenti anche nei paesi più sviluppati e interessano in particolare i bambini, con un'incidenza nella popolazione infantile del 20%. Le infestazioni parassitarie alterano l'omeostasi dell'asse cerebro-intestinale con insorgenza di sintomi quali insonnia, irrequietezza, alterazione dell'appetito, fenomeni di malassorbimento di sostanze nutritive e riduzione significativa dei livelli ematici di alcuni minerali; sono inoltre accompagnate da una coorte sintomatologica di grave discomfort per il paziente. Dal punto di vista immunologico le elmintiasi portano a una maggiore suscettibilità dell'ospite nei confronti di re-infestazioni e ulteriori infezioni opportunistiche. Lo studio clinico osservazionale GUNAELMINT si inserisce nel quadro delle elmintiasi legate in particolare a infestazione da ossiuri e ha come obiettivo quello di valutare l'efficacia del trattamento sperimentale delle stesse con l'integratore alimentare Gunaelmint e il medicinale omeopatico Guna-Tanacetum. Lo studio è stato condotto su 23 soggetti arruolati secondo criteri definiti trattati con Gunaelmint e Guna-Tanacetum somministrati per via orale con valutazione di parametri sintomatici e della *safety* attraverso il monitoraggio di eventuali eventi avversi. Gunaelmint è stato somministrato per 1 settimana alla posologia di 3 bustine/die *per os* seguito da due settimane di wash-out e da una ulteriore settimana di trattamento con la medesima posologia. Guna-Tanacetum è stato somministrato alla posologia di 10 gocce/3 volte-die per 25 giorni (a dosaggio dimezzato sotto i 6 anni di età). I dati raccolti evidenziano che l'utilizzo dell'integratore alimentare Gunaelmint associato a Guna-Tanacetum può essere proposto come valida opzione terapeutica per le elmintiasi e come terapia profilattica in condizioni di aumentato rischio di infestazione da elminti, in particolare in comunità.

Abstract

Helminths infections are intestinal diseases caused by parasites (helminths) and represent an important mortality risk in many countries characterized by poor hygienic-sanitary conditions. The intestinal parasitic infections are also frequent in most developed countries and especially affect children, with an incidence of 20%. Parasitic infestations alter the homeostasis of the cerebral-intestinal axis and present symptoms like insomnia, restlessness, abnormal appetite, malabsorption phenomena of nutrients and significant reduction of blood levels of some minerals. From an immunological point of view helminthiasis lead to increased host susceptibility against re-infestation and additional opportunistic infections. The clinical observational study GUNAELMINT is focused on helminthiasis related particularly to infestation with pinworms and aims to evaluate the effectiveness of the experimental treatment of helminthiasis with the dietary supplement Gunaelmint and homeopathic medicine Guna-Tanacetum. The study was conducted on 23 subjects enrolled and treated according to defined criteria with orally administered Gunaelmint and Guna-Tanacetum with symptomatic evaluation of parameters and safety through the monitoring of adverse events. Gunaelmint was administered for 1 week at the dose of 3 sachets/day followed by two weeks of wash-out and by a further week of treatment. Guna-Tanacetum was administered at a dose of 10 drops/3 times a day for 25 days (half-dose if under 6 years). Collected data show that the use of the food supplement Gunaelmint associated with Guna-Tanacetum can be proposed as an effective therapeutic option for helminthiasis and as prophylactic therapy in conditions of increased risk of infestation by helminths, especially in communities.

caso di re-infestazione del paziente). Il mebendazolo, a causa della sua teratogenicità, non può essere assunto in caso di gravidanza e allattamento; la contemporanea presenza nel nucleo familiare di bambini affetti da elmintiasi e donne in gravidanza (in particolare nei primi tre mesi) rappresenta conseguentemente una situazione di difficile gestione farmacologica.¹⁸ In questo quadro terapeutico si inserisce lo studio clinico osservazionale GUNA-ELMINT, avente come obiettivo quello di valutare l'attività dell'integratore alimentare Gunaelmint (GUNA S.p.a. Milano, Italia) associato a Guna-Tanacetum (GUNA S.p.a. Milano, Italia) nel trattamento delle elmintiasi, con particolare attenzione alla *compliance* e alla *safety* dei due prodotti. Gunaelmint è un integratore alimentare contenente

estratti di semi di zucca (*Cucurbita pepo* L.), mirra (*Commiphora myrrha* Eng.) e curcuma (*Curcuma longa* L.), sostanze attive sulla depurazione dell'intestino e protettive del fegato e rene che agiscono creando un ambiente sfavorevole agli elminti e ne favoriscono la spontanea eradicazione. Guna-Tanacetum è un medicinale omeopatico indicato nel trattamento dell'irritazione nervosa e dei disturbi gastrointestinali associati alle parassitosi intestinali.

Materiali e metodi

Lo studio GUNAELMINT è un'indagine di tipo osservazionale avente come obiettivo la valutazione dell'attività dell'integratore alimentare Gunaelmint + Guna-Tanacetum nel trattamento delle infestazioni da elminti.

Disegno dello studio

Lo studio clinico osservazionale GUNA-ELMINT è stato condotto presso ambulatori di Pediatria di libera scelta (ASL-8 Arezzo; ASL-2 Milano) e privati; sono stati individuati e arruolati 23 soggetti, per la maggior parte bambini, secondo il parere discrezionale del medico di base. Solo i soggetti i cui genitori abbiano firmato il consenso informato (o dopo diretta accettazione e firma del consenso per i soggetti maggiorenni) sono stati inclusi nel gruppo di studio. La durata complessiva dello studio è stata di circa 5 mesi, dal Febbraio 2013 al Giugno 2013 (4 mesi di arruolamento e 26 giorni di trattamento). È stata eseguita una prima visita di *screening* (T0) per la selezione del paziente in base ai criteri di inclusione ed esclusione richiesti dal protocollo, in seguito tutti i soggetti arruolati sono stati sottoposti ad una seconda visita (T2) al termine del trattamento per la valutazione degli obiettivi.

I genitori dei soggetti partecipanti (o i soggetti stessi) hanno riportato su apposito *diario del genitore* (Tabella 1) la severità e la frequenza (scala decimale: 10= sintomo grave, insopportabile - 0= nessun sintomo) con cui si presentavano i seguenti sintomi: prurito anale, **dolore addominale, insonnia, irritabilità e irrequietezza, facile stancabilità, alterazione dell'appetito, orticaria**. Dai dati ottenuti dai diari si sono valutati la frequenza e la severità dei sintomi al T0, al T1 a 6 giorni e al T2 a 26 giorni. Il medico sperimentatore ha seguito i soggetti inclusi nello studio durante tutto il periodo di assunzione del prodotto al fine di valutarne la *safety* attraverso il monitoraggio di eventuali eventi avversi (AE).

Trattamenti

- Composizione di Gunaelmint integratore alimentare (singola busta): zucca (*Cucurbita pepo* L.) semi,

Tabella 1. Schema del diario del genitore allestito nell'ambito dello studio GUNAELMINT.

Indagine osservazionale su Gunaelmint + Guna-Tanacetum DIARIO PER I GENITORI			
INIZIALI DEL BAMBINO:			
DATA DI NASCITA:			
NUMERO DI TELEFONO:			
Sospetta elmintiasi da:			
TREND DELLA SINTOMATOLOGIA:			
Indicare in una scala da 0 a 10 il grado di severità della sintomatologia associata all'elmintiasi: 10 = sintomo grave, insopportabile - 0 = nessun sintomo			
SINTOMATOLOGIA	PRIMA DEL TRATTAMENTO	DOPO 6 GIORNI DALL'INIZIO DEL TRATTAMENTO	DOPO 26 GIORNI DALL'INIZIO DEL TRATTAMENTO
Prurito anale			
Irrequietezza e irritabilità			
Facile stancabilità			
Insonnia			
Sintomi addominali			
Orticaria e/o prurito cutaneo			
Alterazioni dell'appetito			
Accettazione e gradimento del prodotto da parte del paziente: (barrare la casella corrispondente)		SCARSA	
		SUFFICIENTE	
		OTTIMALE	
Reazioni avverse:		SI	NO
se sì, quali:			
Autorizzo il trattamento dei dati personali ai sensi D.L. 196 del 2003			
Firma del genitore			

estratto secco 100 mg, aroma, mirra (*Commiphora myrrha* Eng.) gomma resina estratto secco 70 mg, curcuma (*Curcuma longa* L.) rizoma estratto secco 33,3 mg, maltodestrine, addensanti: gomma d'acacia, gomma xanthano, correttore di acidità: acido citrico; edulcorante: sucralosio.

• Composizione di Guna-Tanacetum: *Tanacetum vulgare* D1, *Artemisia vulgaris* D2, *Absinthium* D4; *Serpyllum* D3, *Chenopodium* D6. Etanolo 60%. I soggetti arruolati nell'ambito dello studio hanno assunto i prodotti secondo il seguente schema:

- Gunaelmint: 1 settimana di trattamento con 3 bustine/die *per os* seguita da due settimane di wash-out e da un'ulteriore settimana di trattamento con la medesima posologia.
- Guna-Tanacetum 10 gocce/3 volte/die per 25 giorni (a dosaggio dimezzato se sotto i 6 anni).

Risultati

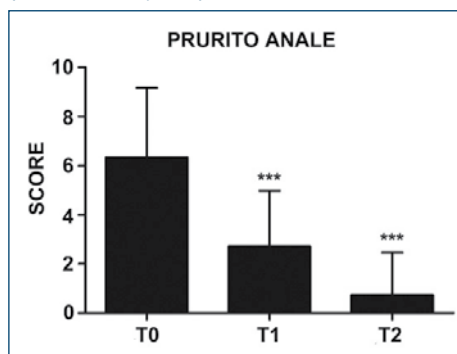
Analisi dell'endpoint primario

Prurito anale

L'endpoint primario di questo studio è rappresentato dalla valutazione del prurito anale, la più significativa e caratteristica manifestazione dell'infestazione da Ossiuri (e delle elmintiasi in generale).

Al termine del trattamento con Gunaelmint + Guna-Tanacetum il prurito anale, causato dalla deposizione delle uova del parassita a livello delle pieghe cutanee, risulta essere significativamente ridotto: il ΔT_0-T_2 risulta essere del **-88,35%** con punteggi medi rilevati **T0= 6,35, SD \pm 2,82; T1= 2,74, SD \pm 2,26; T2= 0,74, SD \pm 1,74.** L'analisi statistica dei dati con test di Friedman ha rilevato una significatività pari a $p < 0,00001$ (Tabella 2). Il valore rilevato al T1 e la sua significatività (T0 vs T1: $p < 0,00001$) indicano un'efficace e rapida azione sull'infestazione già nei primi 6 giorni di trattamento.

Tabella 2. Rappresentazione grafica dell'analisi dell'endpoint primario. La riduzione del prurito anale è significativa ($\Delta T_0-T_2 = -88,35\%$).



Analisi degli endpoints secondari

Tutti gli endpoints secondari sono stati raggiunti con l'assunzione di Gunaelmint + Guna-Tanacetum; gli scores intermedi registrati al T1 sottolineano, per tutti i parametri, la velocità di insorgenza dell'effetto e l'efficacia di azione dei prodotti già nei primi sei giorni di trattamento.

Dolore addominale

Il dolore addominale associato all'elmintiasi risulta essere significativamente ridotto tra il valore basale T0 e l'ultima rilevazione T2 (test di Friedman: $p < 0,00001$). Gli episodi mostrano una riduzione media del

-87,83% (T0= 7,48, SD \pm 2,31; T1= 4,00, SD \pm 2,43; T2= 0,91, SD \pm 1,97) in seguito a trattamento con Gunaelmint + Guna-Tanacetum (Tabella 3A).

Insomnia

L'insomnia è un sintomo legato alla riduzione dell'espressione dei recettori per la serotonina causata dall'infestazione parassitaria. Gli episodi di insomnia risultano essere significativamente ridotti, tra il valore basale T0 e l'ultima rilevazione T2, in media del **-65,06%** (test di Friedman: $p < 0,00001$). Gli episodi si sono ridotti (T0= 5,61, SD \pm 3,54; T1= 3,00, SD \pm 2,49; T2= 1,56, SD \pm 2,49) in seguito a trattamento con Gunaelmint + Guna-Tanacetum (Tabella 3B).

Irritabilità e irrequietezza

Anche irritabilità e irrequietezza sono stati emotivi legati alla riduzione dell'espressione dei recettori per la serotonina causata dall'infestazione parassitaria. Entrambi i parametri risultano essere significativamente ridotti tra il valore basale T0 e l'ultima rilevazione T2 (test di Friedman: $p < 0,00001$). Gli episodi mostrano una riduzione media del **-76,07%** (T0= 6,52, SD \pm 2,87; T1= 3,74, SD \pm 2,10; T2= 1,56, SD \pm 1,37) in seguito a trattamento con Gunaelmint + Guna-Tanacetum (Tabella 3C).



Facile stancabilità

La maggiore suscettibilità alla stanchezza risulta essere significativamente ridotta tra il valore basale T0 e l'ultima rilevazione T2 (test di Friedman: $p < 0,00001$). Gli episodi mostrano una riduzione media del **-61,51%** (T0= 5,43, SD \pm 1,23; T1= 3,52, SD \pm 1,97; T2= 2,09, SD \pm 1,78) in seguito a trattamento con Gunaelmint + Guna-Tanacetum (Tabella 3D).

Alterazione dell'appetito

L'alterazione dell'appetito è un parametro particolarmente sensibile per l'importanza che riveste dal punto di vista fisiologico e psicologico. La capacità di alimentarsi correttamente è infatti fondamentale per il benessere generale. In seguito a trattamento con Gunaelmint + Guna-Tanacetum gli episodi di alterazione mostrano una riduzione media del **-64,45%** con i seguenti scores parziali: T0= 5,26, SD \pm 2,78; T1= 3,52, SD \pm 1,57; T2= 1,87, SD \pm 1,79 (test di Friedman: $p < 0,00001$) (Tabella 3E).

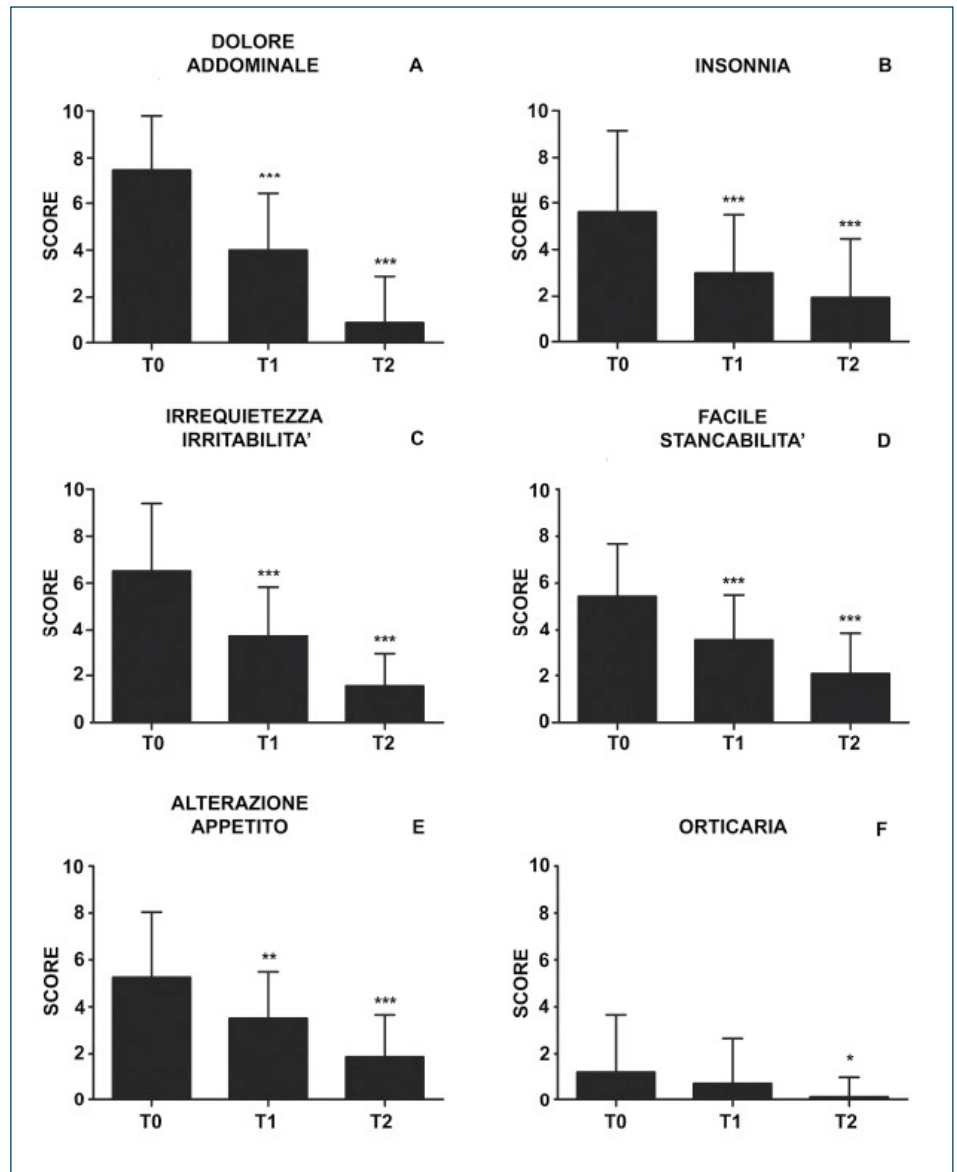
Orticaria

Gli episodi di orticaria risultano essere significativamente ridotti tra il valore basale T0 e l'ultima rilevazione T2 (test di Friedman: $p = 0,039$). La variazione dello score indica una riduzione media del **-86,05%** (T0= 1,22, SD \pm 2,45; T1= 0,75, SD \pm 1,91; T2= 0,17, SD \pm 0,83) in seguito a trattamento con Gunaelmint + Guna-Tanacetum. Tra le rilevazioni T0 vs T1 e T1 vs T2 non esiste significatività mentre tra T0 e T2 si registra il modesto valore di "p" sopra riportato. Data la scarsa frequenza dell'insorgenza di orticaria nella popolazione di studio, il dato è poco rilevante circa l'attività di Gunaelmint e Guna-Tanacetum (Tabella 3F).

Segnalazione di eventi avversi e safety del trattamento

Per tutta la durata del trattamento non sono stati registrati da parte del medico sperimentatore eventi avversi segnalati

Tabella 3. Endpoints secondari. Tutti gli endpoints secondari sono stati raggiunti: (A) dolore addominale $\Delta T0-T2 = -87,83\%$; (B) insonnia $\Delta T0-T2 = -65,06\%$; (C) irritabilità - irrequietezza $\Delta T0-T2 = -76,07\%$; (D) facile stancabilità $\Delta T0-T2 = -61,51\%$; (E) alterazione dell'appetito $\Delta T0-T2 = -64,45\%$; (F) orticaria $\Delta T0-T2 = -86,05\%$.



dai soggetti arruolati; pertanto è possibile confermare la *safety* dei prodotti e del loro uso secondo protocollo.

Discussione

Lo studio clinico GUNAELMINT è un'indagine di tipo osservazionale che ha come obiettivo la valutazione dell'attività dell'integratore alimentare Gunaelmint associato al medicinale omeopatico Guna-Tanacetum nel trattamento delle infestazioni da elminti.

I risultati ottenuti nell'ambito dello studio GUNAELMINT dimostrano che l'utilizzo di Gunaelmint in associazione con Guna-Tanacetum è efficace nel trattamento dei sintomi associati a elmintiasi. Tutti i parametri rilevati mostrano un significativo miglioramento confermando l'efficacia del trattamento; l'endpoint primario, la riduzione del prurito anale, è stato pienamente raggiunto evidenziando una diminuzione della severità pari a **-88,35%**.

La valutazione degli endpoints secondari conferma il trend positivo registrato dall'outcome primario: tutti i parametri segnano riduzioni medie variabili tra **-61,51%** (facile stancabilità) e **-87,83%** (dolore addominale). L'analisi statistica mostra come una riduzione significativa dei sintomi associati all'infestazione elmintica avvenga già nei primi sei giorni di trattamento indicando così nella rapidità di azione un aspetto premiante del trattamento con Gunaelmint + Guna-Tanacetum.

Una caratteristica fondamentale del trattamento proposto è la completezza d'azione delle sostanze attive presenti, in grado di agire su tutti gli aspetti dell'infestazione: esse concorrono alla formazione di un ambiente sfavorevole all'insediamento del parassita, hanno tossicità diretta sul parassita stesso, stimolano il sistema immunitario in modo tale da favorire la naturale eradicazione dell'elminta e ridurre la possibilità di recidive e infezioni opportunistiche, ripristinano – così – l'omeostasi intestinale riducendo i fenomeni infiammatori e di malassorbimento.

I componenti attivi di Gunaelmint

sono gli estratti secchi di semi di zucca (*Cucurbita pepo* L.), mirra (*Commiphora myrrha* Eng.) e curcuma (*Curcuma longa* L.). I semi di zucca contengono cucurbitina, sostanza che crea nell'intestino condizioni ambientali sfavorevoli all'insediamento ed alla sopravvivenza dei parassiti.¹⁹

L'estratto di mirra ha un ampio spettro d'azione: contribuisce alla formazione dell'ambiente ostile agli elminti, stimola il sistema immunitario down-regolato dai parassiti e ha azione antiinfiammatoria e analgesica, utile per ridurre la sintomatologia dolorosa della parassitosi.^{20,21}

L'estratto di *Curcuma longa* è ricco di curcuminoidi, molecole che favoriscono la naturale eradicazione degli elminti, fungono da antiossidanti e svolgono funzione epatoprotettiva, particolarmente importante in caso di migrazione parassitaria.²²⁻²⁴

Guna-Tanacetum è una soluzione idroalcolica contenente *Tanacetum vulgare*, efficace anti-dissenterico e calmante delle irritazioni nervose tipiche delle elmintiasi,²⁵ *Artemisia vulgaris* e *Absinthium*, rimedi anch'essi indicati per disturbi gastrointestinali con componente nervosa.²⁶

Conclusioni

I dati raccolti all'interno dello studio osservazionale GUNAELMINT dimostrano che l'utilizzo dell'integratore alimentare Gunaelmint, in associazione con Guna-Tanacetum, garantisce un'efficace azione antielmintica grazie all'attività sinergica dei componenti (azione ad ampio spettro), alla rapidità d'azione ed alla capacità di mantenimento della stessa nel tempo.

L'azione diretta sul parassita, quella indiretta sul microambiente intestinale e il sostegno al Sistema immunitario dell'ospite sono i fattori chiave per il raggiungimento di un risultato **rapido, efficace, sicuro e con alta compliance** per il paziente.

Di particolare interesse è anche la possibilità in taluni casi di un overlapping terapeutico tra Gunaelmint + Guna-Tanacetum e trattamento farmacologico antielmintico tradizionale (mebendazolo o pirantel pamoato). Secondo i casi Gunaelmint e Guna-Tanacetum possono essere somministrati (secondo lo schema di posologia indicato) durante il ciclo di trattamento tradizionale e/o a conclusione di esso per prevenire possibili reinfestazioni.

L'uso di Gunaelmint + Guna-Tanacetum risulta essere tossico per i parassiti ma non per l'uomo; questo aspetto, unito alla safety dei due prodotti e del loro utilizzo, ne fa una valida opzione terapeutica in condizioni sensibili come la gravidanza o la presenza di infestazioni recidivanti, permettendo di ovviare alle limitazioni ed agli effetti collaterali delle terapie farmacologiche classiche.

L'utilizzo dell'integratore alimentare Gunaelmint in associazione con Guna-Tanacetum può essere proposto anche come terapia profilattica in condizioni di aumentato rischio di infestazione da elminti, in particolare in comunità.



Bibliografia

1. Kucik CJ, Martin GL, Sortor BV. Common intestinal parasites. *Am Fam Physician* 2004 Mar 1;69:1161-8.
2. Norhayati M, Fatmah MS, Yusof S, Edariah AB. Intestinal parasitic infections in man: a review. *Med J Malaysia* 2003;58:296-305.
3. Lohiya GS, Tan-Figueroa L, Crinella FM, Lohiya S. Epidemiology and control of enterobiasis in a developmental center. *West J Med* 2000;172:305-8.
4. Crotti D, D'Annibale ML. Enterobiasis during 2002-2003 in Perugia province: beyond diagnostics. *Infez Med* 2006;14:92-8.
5. Avolio L, Avoltini V, Ceffa F, Bragheri R. Perianal granuloma caused by *Enterobius vermicularis*: report of a new observation and review of the literature. *J Pediatr* 1998;132:1055-6.
6. Elston DM. What's eating you? *Enterobius vermicularis* (pinworms, threadworms). *Cutis* 2003;71:268-70.
7. Viñuela A, Fernandez-Rojo F, Martinez-Merino A. Oxyuris granulomas of pelvic peritoneum and appendicular wall. *Histopathology* 1979;3:69-77.
8. Batistatou A, Zolota V, Scopa CD. Images in pathology: oxyuris (*enterobius*) *vermicularis* in human cecum and appendix. *Int J Surg Pathol* 2002;10:58.
9. Neri A, Tadir Y, Grausbard G et al. *Enterobius* (*Oxyuris*) *vermicularis* of the pelvic peritoneum—a cause of infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1986;23:239-41.
10. Torii K, Uneyama H, Nakamura E. Physiological roles of dietary glutamate signaling via gut-brain axis due to efficient digestion and absorption. *J Gastroenterol* 2013;48:442-51.
11. Aerssens J, Hillsley K, Peeters PJ et al. Alterations in the brain-gut axis underlying visceral chemosensitivity in *Nippostrongylus brasiliensis*-infected mice. *Gastroenterology* 2007;132:1375-87.
12. Tsibouris P, Galeas T, Moussia M et al. Two cases of eosinophilic gastroenteritis and malabsorption due to *Enterobius vermicularis*. *Dig Dis Sci* 2005;50:2389-92.
13. Olivares JL, Fernández R, Fleta J et al. Serum mineral levels in children with intestinal parasitic infection. *Dig Dis* 2003;21:258-61.
14. Culha G, Sangün MK. Serum levels of zinc, copper, iron, cobalt, magnesium, and selenium elements in children diagnosed with *Giardia intestinalis* and *Enterobius vermicularis* in Hatay, Turkey. *Biol Trace Elem Res* 2007;118:21-6.
15. Pearson MS, Tribolet L, Cantacessi C et al. Molecular mechanisms of hookworm disease: stealth, virulence, and vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:13-21.
16. Jeske J, Kamerys J, Ochecka-Szymańska A. Efficacy of mebendazole in treatment of selected parasitoses - a retrospective study. *Wiad Parazytol* 2000;46:127-39.
17. Purnomo, Partono F, Soewarta A. Human intestinal parasites in Karakuak, West Flores, Indonesia and the effect of treatment with mebendazole and pyrantel pamoate. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1980;11:324-31.
18. de Silva NR, Sirisena JL, Gunasekera DP et al. Effect of mebendazole therapy during pregnancy on birth outcome. *Lancet*. 1999;353:1145-9.
19. Feitosa TF, Vilela VL, Athayde AC et al. Anthelmintic efficacy of pumpkin seed (*Cucurbita pepo* Linnaeus, 1753) on ostrich gastrointestinal nematodes in a semi-arid region of Paraíba State, Brazil. *Trop Anim Health Prod* 2012;45:123-7.
20. Su S, Wang T, Duan JA et al. Anti-inflammatory and analgesic activity of different extracts of *Commiphora myrrha*. *J Ethnopharmacol* 2011;134:251-8.
21. Tonkal AM, Morsy TA. An update review on *Commiphora molmol* and related species. *J Egypt Soc Parasitol* 2008;38:763-96.
22. Bazh EK, El-Bahy NM. In vitro and in vivo screening of anthelmintic activity of ginger and curcumin on *Ascaridia galli*. *Parasitol Res* 2013;112:3679-86.
23. Chan MM. Inhibition of tumor necrosis factor by curcumin, a phytochemical. *Biochem Pharmacol* 1995;49:1551-6.
24. El-Agamy DS, Shebl AM, Said SA. Prevention and treatment of *Schistosoma mansoni*-induced liver fibrosis in mice. *Inflammopharmacology* 2011;19:307-16.
25. da Silva BP, Cortez DA, Violin TY et al. Antileishmanial activity of a guaianolide from *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip *Parasitol Int* 2010;59:643-6.
26. Caner A, Döşkaya M, Değirmenci A et al. Comparison of the effects of *Artemisia vulgaris* and *Artemisia absinthium* growing in western Anatolia against trichinellosis (*Trichinella spiralis*) in rats. *Exp Parasitol* 2008;119:173-9.



Sindrome da tachicardia posturale ortostatica in età evolutiva: un caso clinico problematico e uno sguardo alla letteratura

Bellonzi S, Pellino G, Lama C, Govoni MR

Scuola di specializzazione in Pediatria, Ospedale Sant'Anna, Ferrara

Caso clinico

Riportiamo il caso di A., 14 anni e 5/12, giunto alla nostra osservazione per episodi di dolore toracico irradiato al braccio sinistro. All'arrivo l'obiettività generale e cardiovascolare risultano nella norma. Durante il ricovero A. lamenta diversi episodi di dolore toracico a riposo, nel corso dei quali vengono eseguiti ECG ed enzimi cardiaci, risultati sempre negativi. Ecocardiogramma, Rx torace e consulenza cardiologica escludono cause cardiache. Il neurologo rileva lieve tremore e slivellamento dell'arto superiore sinistro alle prove antigravitarie, deficit di forza allo stesso arto, deficit di sensibilità tattile con lieve ipopallestesia e ROT iperattivi prevalenti a sinistra, per cui si richiedono RMN encefalo e rachide cervicale nel sospetto di una disfunzione delle vie lunghe sensitivo-motorie centrali, risultate però negative. Successivamente il collega ortopedico evidenzia una riduzione sotto stress del polso radiale sinistro con accentuazione delle parestesie; pertanto, nel sospetto di sindrome dello stretto toracico superiore, esegue Rx torace che non documenta coste soprannumerarie o alterazioni osteostrutturali. Inoltre nemmeno l'ecocolordoppler dei TSA e dei distretti arteriosi degli arti superiori documentano lesioni stenotico-ostruttive. Anche l'elettromiografia degli arti superiori e l'angioTC dell'aorta toracica risultano negativi. Dopo la dimissione A. presenta episodio presincopale con dolore toracico. Di nuovo ricoverato, esegue ECG Holter, EEG e prove vestibolari, che risultano negativi. Segue terzo ricovero per ripetuti episodi presincopali. Richiediamo tilt test che documenta: rapido incremento della frequenza cardiaca (FC), in assenza di alterazioni pressorie, durante la valutazione dell'ortostatismo prolungato; al termine della valutazione, inoltre, A. manifesta irregolarità del ritmo respiratorio associato a significativo aumento della FC in occasione di rinforzo emotivo, accompagnato da nausea, ovattamento dei suoni, spiccato pallore cutaneo e riduzione pressoria dopo circa 30 minuti (il ragazzo riconosce nella sintomatologia clinica scatenata dal tilt test gli stessi sintomi lamentati durante i precedenti episodi di perdita di coscienza). Quest'ultimo esame, pertanto, ci consente di formulare la diagnosi di sindrome da tachicardia posturale ortostatica.

Parole chiave

sindrome da tachicardia ortostatica, pediatria, diagnosi, tilt test

Key words

postural orthostatic tachycardia syndrome, pediatrics, diagnosis, tilt test

Introduzione

La sindrome da tachicardia posturale ortostatica (POTS) è una condizione clinica caratterizzata da tachicardia e sintomi da ipoperfusione cerebrale scatenati dall'ortostatismo.

Descritta inizialmente come condizione tipica dell'adulto, la POTS è oggi diagnosticata comunemente in bambini e adolescenti; tuttavia la sua prevalenza in età pediatrica rimane sconosciuta,¹ poiché molti Autori ritengono di fatto errato applicare alla popolazione pediatrica i criteri di diagnosi formulati per l'adulto (persistenza di intolleranza all'ortostasi della durata di almeno 6 mesi, associata ad aumento della frequenza cardiaca di almeno 30 bpm o frequenza cardiaca assoluta superiore ai 120 bpm entro 10 minuti dall'acquisizione della posizione eretta o dall'inizio del tilt test.^{2,3}

Raramente esordisce prima dei 9-10 anni di vita e il 65-70% dei pazienti affetti è di sesso femminile.⁴ Cause precipitanti includono la gravidanza, le infezioni virali e i traumi.

La fisiopatologia della POTS varia a seconda dei fattori neurali, umorali o fluidodinamici coinvolti, benché possano essere presenti componenti ambientali e/o genetiche (ad esempio storia familiare positiva o deficit noto di proteina trasportatrice della norepinefrina) che ne influenzano l'espressione clinica. Inoltre, in circa il 15% dei pazienti sono stati trovati anticorpi contro il recettore dell'acetilcolina.¹ Tutti questi fattori concorrono all'incapacità del sistema vasco-

lare periferico di garantire un'adeguata resistenza in ortostasi, con conseguente accumulo di sangue nelle zone declivi. Il tentativo fisiologico di compenso, con aumento della frequenza cardiaca e della contrattilità miocardica, non è del tutto sufficiente a correggere la deplezione di volume, con conseguente ipoperfusione cerebrale e periferica.

Le forme più comuni di POTS sono la neuropatica, caratterizzata da denervazione simpatica agli arti inferiori, la iperadrenergica, caratterizzata da elevati livelli di norepinefrina (> 600 pg/ml) e da aumento della pressione sistolica in ortostasi (> 10 mmHg)⁵ e la ipovolemica, associata a iponatriuria nelle 24h (< 100 mEq).⁶ Meno frequentemente descritta è la forma contraddistinta da iperlassità legamentosa e storia familiare positiva, dal suggestivo substrato genetico.⁷

Definizione di POTS in età pediatrica

Inizialmente le diagnosi di POTS e di intolleranza ortostatica (OI) in età pediatrica erano poste secondo i criteri elaborati per la popolazione adulta, non essendo stati ancora standardizzati, nei bambini e negli adolescenti, i range di normalità della FC assoluta in ortostatismo e dell'incremento della FC in risposta ai cambiamenti posizionali. Negli ultimi anni sono stati realizzati diversi studi clinici allo scopo di riempire il gap di conoscenze tra ciò che è normale e/o anormale nella valutazione delle risposte autonome al passaggio dal clino all'ortostatismo nella popolazione pediatrica.⁸⁻¹¹ Era già noto che la definizione di normalità di FC fosse influenzata dall'età e che, sia in posizione supina sia in ortostatismo, i valori massimi di FC si riducessero con la crescita. Alla luce dei risultati ottenuti negli studi clinici analizzati è da considerare elevata, nel passaggio all'ortostatismo o dopo 10 minuti dall'inizio dell'*head up tilt test*, una frequenza cardiaca superiore a 130-140 bpm nei bambini al di sotto dei 13 anni

o superiore a 120 bpm negli adolescenti dai 14 anni in poi.¹²

I bambini più piccoli possono, quindi, avere una frequenza cardiaca in ortostatismo superiore a 120 bpm, in assenza di intolleranza ortostatica. È stato dimostrato, inoltre, che un incremento della frequenza cardiaca di 30 bpm nel passaggio dal clino all'ortostatismo è da considerarsi all'interno del range di normalità in età pediatrica.¹³ Di conseguenza, se questo criterio fosse utilizzato per bambini e adolescenti, la sua specificità nella diagnosi di POTS sarebbe molto bassa, con aumento considerevole dei falsi positivi. È risultato invece significativo un incremento in ortostasi della frequenza cardiaca di almeno 40-45 bpm.¹⁴

L'ipotensione ortostatica è definita come una riduzione > 20 mmHg della pressione arteriosa sistolica o > 10 mmHg della pressione arteriosa diastolica dopo 3 minuti dall'assunzione della posizione eretta.¹⁵ Tale definizione è stata validata anche per l'età pediatrica.¹⁶

Alla luce di queste riflessioni sono stati elaborati i criteri specifici per l'età pediatrica da utilizzare nella definizione di POTS (Box 1).¹⁷

Sintomatologia e comorbidità

La sintomatologia da intolleranza ortostatica (vertigini, sensazione di testa vuota, cedimento degli arti inferiori, scarsa capacità di concentrazione, visione offuscata) e iperattivazione adrenergica (palpitazioni, dolore toracico, emicrania, tremori, ansia, pallore, eccessiva sudorazione) si presenta con andamento cronico-quotidiano.¹⁸

Inoltre, nei bambini e negli adolescenti, le disfunzioni autonome possono essere responsabili di un ricco corredo di sintomi di accompagnamento come presincope/sincope, nausea, diarrea,¹⁹ dolore addominale,²⁰ perdita di peso, scarsa tolleranza all'esercizio.²¹

È noto che la POTS può associarsi alla

Box 1. Criteri diagnostici in età pediatrica.

- 1. Intolleranza ortostatica cronica:** sintomi di intolleranza ortostatica e di iperattivazione adrenergica ad andamento cronico-quotidiano presenti per almeno 3 mesi.
- 2. Tachicardia ortostatica:** incremento della frequenza cardiaca (FC) di almeno 40-45 bpm e/o FC assoluta elevata (età < 14 anni: FC > 130-140 bpm; età ≥ 14 anni: FC > 120 bpm) all'assunzione della posizione eretta o a 10 minuti dall'inizio del tilt test.
- 3. Assenza di significativa ipotensione ortostatica:** riduzione > 20 mmHg della pressione arteriosa sistolica o > 10 mmHg della pressione arteriosa diastolica dopo 3 minuti dall'assunzione della posizione eretta.
- 4. Assenza di cause note** (farmaci).

sindrome della stanchezza cronica/fibromialgia²² e ai disturbi gastrointestinali funzionali.²³ Studi retrospettivi che ne hanno indagato le comorbidità in età pediatrica hanno permesso di individuare altre associazioni oltre a quelle note, come per esempio i disturbi del sonno,²⁴ il dolore cronico e la cefalea.²⁵ Non è invece dimostrata una maggior prevalenza di deficit d'attenzione nei pazienti con POTS in età pediatrica, a differenza di quanto accade nella popolazione adulta affetta da POTS.²⁶ La rilevanza di queste associazioni nel paziente pediatrico suggerisce di adottare un approccio multidisciplinare nella gestione della POTS, da considerarsi quale disordine multisistemico dove l'intolleranza ortostatica è solo una delle manifestazioni.²⁷

Diagnosi

Il percorso diagnostico sarà guidato dai dati anamnestici e obiettivi raccolti. In caso di sospetta POTS iperadrenergica sono considerati esami di primo livello uno studio ematochimico (emocromo

completo, assetto marziale,²⁸ PCR, elettroliti, azotemia, creatinina, glicemia, 25-H vitamina D,²⁹ TSH, T4, metanefrine plasmatiche) e un elettrocardiogramma. Nella forma neuropatica dovrebbe essere considerata la ricerca di anticorpi anti-acetilcolina.³⁰

Potrebbero essere utili un ecocardiogramma e un test da sforzo a seconda del parere del cardiologo. La diagnosi di POTS è confermata dall'*Head Up Tilt Test* (HUTT, Box 2), capace di scatenare la sintomatologia di intolleranza ortostatica e di iperattivazione adrenergica entro 10 minuti dall'acquisizione della posizione eretta, innescando il riflesso neuromediato secondario all'accumulo declive del pool ematico, con riduzione del ritorno venoso in risposta allo stress ortostatico e all'immobilizzazione. Tuttavia, il test può risultare negativo in una piccola percentuale di pazienti con POTS e con sintomi quotidiani,³¹ mentre può risultare positivo in pazienti con altre forme di sincope riflessa o affetti da malattia del nodo del seno.³²

Diagnosi differenziali

Da considerare tra le diagnosi differenziali il feocromocitoma e altre cause di intolleranza all'ortostatismo, quali diabete mellito, intossicazione da metalli

pesanti, chemioterapia, sindrome di Sjögren, lupus eritematoso sistemico, farmaci che riducono il ritorno venoso al cuore (diuretici, ansiolitici e vasodilatatori), stato ansioso, ipovolemia e manifestazioni paraneoplastiche.³³

Gli adolescenti con POTS possono presentare un quadro clinico facilmente interpretabile come indice di malattia psichiatrica. La prevalenza nell'arco della vita di depressione maggiore e di disturbo d'ansia, però, non differisce in modo significativo dalla popolazione generale e i sintomi di depressione minore tendono a migliorare con il passare del tempo.³⁴ Palpitazioni, dolore toracico, tremori, dispnea, vertigini e sudorazione possono essere talora erroneamente interpretati come sintomi da attacco di panico. È stato dimostrato tuttavia che nella maggior parte dei casi tali sintomi non sono da correlarsi a una patologia psichiatrica concomitante, ma da imputarsi a fattori biologici piuttosto che psicologici.³⁵ Alcune caratteristiche possono esserci d'aiuto nel discriminare le due patologie e nel permettere un'adeguata diagnosi differenziale della POTS. In primo luogo la sintomatologia *panic-like* nei soggetti con POTS è tipicamente scatenata dall'ortostatismo e cessa in clinostatismo.³⁶ Inoltre alcuni sintomi tipici dell'attacco

di panico, come ad esempio paura di morte e timore di perdere il controllo, sono estremamente rari nella POTS, dove prevalgono invece le anomalie del sistema nervoso autonomo.

Terapia

Il trattamento della POTS, per il quale al momento scarseggiano studi sulla popolazione pediatrica, è essenzialmente di tipo comportamentale. Esso comprende un'adeguata idratazione (almeno 2 litri d'acqua al giorno)³⁷ e incremento dell'introito salino (almeno 200 mEq al giorno).³⁸ Se questi provvedimenti non risultassero sufficienti a migliorare l'ipovolemia relativa, è possibile somministrare fludrocortisone acetato (un mineralcorticoide di origine sistemica) a basse dosi.³⁹ Inoltre buona norma sembra essere quella di dormire con la testa lievemente più alta rispetto al corpo e compiere regolarmente esercizi isometrici agli arti inferiori, al fine di favorire la pompa muscolare.³⁹ Il deficit di ferro, con o senza anemia, è di comune riscontro nella POTS e la sua correzione può migliorare l'astenia e la resistenza all'esercizio.⁴⁰

Benché non esista un trattamento farmacologico approvato per la terapia

Box 2. Tilt test.

Il tilt test (anche noto come *Head Up Tilt Test* o test di stimolazione ortostatica passiva) è un esame diagnostico che permette di monitorare la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa sistemica in clinostatismo (paziente sdraiato), nel passaggio dal clino all'ortostatismo e per 20-30 minuti durante la posizione inclinata. Le principali indicazioni all'esecuzione del test sono la sincope (perdita improvvisa e transitoria della coscienza con incapacità di mantenere il tono posturale per una riduzione o interruzione del flusso sanguigno cerebrale), la pre-sincope (il cui meccanismo è più lento per cui non si arriva alla perdita di coscienza poiché il bambino ha la possibilità di avvisare chi gli è accanto, di sedersi o di sdraiarsi) e l'intolleranza ortostatica. In età pediatrica è possibile effettuare l'esame dopo il compimento dell'ottavo/nono anno di età, dal momento che è necessaria collaborazione e autonomia del bambino; preferibile inoltre l'assenza dei genitori per ridurre gli stimoli psicologici. Il bambino deve essere a digiuno da almeno tre ore. Si registra il tracciato elettrocardiografico, la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca in clinostatismo al 1°, al 5° e al 10° minuto dall'inizio del test. Successivamente il lettino viene inclinato a 60-80° e la posizione viene mantenuta per 20-30 minuti o fino all'insorgenza di sintomi o di riduzioni significative dei parametri vitali. L'esame viene considerato negativo se non si manifestano comportamenti patologici di ritmo e pressione arteriosa e il bambino non accusa sintomi.

della POTS al fine di ridurre la frequenza cardiaca, la vasodilatazione e migliorare il riempimento cardiaco, è possibile trattare i pazienti con beta bloccanti quali metoprololo (β -bloccante selettivo) e propranololo (β -bloccante non selettivo), soprattutto per quanto riguarda le forme iperadrenergiche.³⁹ Questa categoria di farmaci si è dimostrata recentemente efficace, determi-

nando in molti pazienti una sostanziale riduzione della sintomatologia.⁴¹ È possibile utilizzare anche la midodrina, un agonista α -1 adrenergico, che si è dimostrato in grado di migliorare l'intolleranza ortostatica.³⁹ Gravi forme di POTS di tipo neuropatico, con componente autoimmune, possono essere trattate con immunoglobuline seguite da terapia immunosoppressiva.⁴²

Infine, sono stati pubblicati alcuni studi monocentrici nei quali è emersa un'efficacia della ivabradina nel trattamento della POTS.^{43,44} Questo farmaco, derivato del verapamil, è un bloccante selettivo del nodo del seno, senza effetti sulla pressione sanguigna, che sembra efficace nel ridurre alcuni sintomi della POTS, in particolare la fatica muscolare, la pre-sincope e le palpitazioni.⁴³

Bibliografia

- Stewart JM. Orthostatic intolerance in pediatrics. *J Pediatr* 2002;140:404-11.
- Grubb BP, Kanjwal Y, Kosinski DJ. The postural tachycardia syndrome. A concise guide to diagnosis management. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:108-12.
- Low PA, Opfer-Gehrking TL, Textor SC et al. Comparison of the postural tachycardia syndrome (POTS) with orthostatic hypotension due to autonomic failure. *J Auton Nerv Syst* 1994;50:181-8.
- Johnson JN, Mack KJ, Kuntz NL et al. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: A Clinical Review. *Pediatr Neurol* 2010;42:77-85.
- Schondorf R, Low PA. Idiopathic postural tachycardia syndrome: an attenuated form of acute pandysautonomia? *Neurology* 1993;43:132-7.
- Thieben MJ, Sandroni P, Sletten DM et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome: The Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc* 2007;82:308-13.
- Gazit Y, Nahrin AM, Grahame R et al. Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome. *Am J Med* 2003;115:33-40.
- Sukul D, Chelimsky TC, Chelimsky G. Pediatric autonomic testing: Retrospective review of a large series. *Clin Pediatr* 2012;51:17-22.
- Skinner JE, Driscoll SW, Porter CB et al. Orthostatic heart rate and blood pressure in adolescents: reference ranges. *J Child Neurol* 2010;25:1210-15.
- Dambrink JH, Imholz BP, Karemaker JM, Wieling W. Circulatory adaptation to orthostatic stress in healthy 10-14-year-old children investigated in a general practice. *Clin Sci (Lond)* 1991;81:51-8.
- Stewart JM. Chronic orthostatic intolerance and the postural tachycardia syndrome (POTS). *J Pediatr* 2004;145:725-30.
- Horam WJ, Roscelli JD. Establishing standards of orthostatic measurements in normovolemic adolescents. *Am J Dis Child* 1992;146: 848-51.
- Yamaguchi H, Tanaka H, Adachi K et al. Beat-to-beat blood pressure and heart rate responses to active standing in Japanese children. *Acta Paediatr* 1996;85:577-83.
- Singer W, Sletten DM, Opfer-Gehrking TL et al. Low. Postural tachycardia in children and adolescents-what is abnormal? *J Pediatr* 2012;160:222-6.
- Freeman R, Wieling W, Axelrod FB et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neutrally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2011;21:69-72.
- Skinner JE, Driscoll SW, Porter CB et al. Orthostatic heart rate and blood pressure in adolescents: Reference ranges. *J Child Neurol* 2010;25:1210-5.
- Jarjour IT. Postural Tachycardia Syndrome in Children and Adolescents *Semin Pediatr Neurol* 2013;20:18-26.
- Hernandez A, Jarjour IT, Jarjour LK. Pediatric postural tachycardia syndrome. A children's hospital experience. *Neurology* 2012;78:suppl. 1.
- Schondorf R, Low PA. Idiopathic postural orthostatic tachycardia syndrome: an attenuated form of acute pandysautonomia? *Neurology* 1993;43:132-7.
- Chelimsky G, Boyle JT, Tusing L et al. Autonomic abnormalities in children with functional abdominal pain: Coincidence or etiology? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:47-53.
- Karas B, Grubb BP, Boehm K et al. The postural orthostatic tachycardia syndrome: a potentially treatable cause of chronic fatigue, exercise intolerance, and cognitive impairment in adolescents. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:344-51.
- Freeman R. The chronic fatigue syndrome is a disease of the autonomic nervous system. *Sometimes. Clin Auton Res* 2002;12:231-3.
- Safder S, Chelimsky TC, O'Riordan MA, Chelimsky G. Gastric electrical activity becomes abnormal in the upright position in patients with postural tachycardia syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:314-8.
- Bagai K, Song Y, Ling JF et al. Sleep disturbances and diminished quality of life in postural tachycardia syndrome. *J Clin Sleep Med* 2011;7:204-10.
- Mack KJ, Johnson JN, Rowe P. Orthostatic intolerance and the headache patient. *Semin Pediatr Neurol* 2010;17:109-16.
- Raj V, Haman KL, Raj SR et al. Psychiatric profile and attention deficits in postural tachycardia syndrome. *J Neurol Neurosurg Psych* 2009;80:339-44.
- Ojha A, Chelimsky TC, Chelimsky G. Comorbidities in Pediatric Patients with Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome; *J Pediatr* 2011;158:20-3.
- Jarjour IT, Jarjour LK. Low iron stores in postural tachycardia syndrome in adolescents. *Clin Auton Res* 2009;19:277.
- Jarjour IT, Jarjour LK. Hypovitaminosis D in postural tachycardia syndrome in adolescents. *Ann Neurol* 2009;66:S129.
- Murali HR, Mack KJ, Kuntz NL. Acquired orthostatic intolerance and alpha-3 ganglionic acetylcholine antibodies in an adolescent girl. *Clin Auton Res* 2009;19:298.
- Huh TE, Yeom JS, Kim YS et al. Orthostatic symptoms does not always manifest during tilt-table test in pediatric postural orthostatic tachycardia syndrome patients. *Korean J Pediatr* 2013;56:32-6.
- Brady PA, Low PA, Shen WK. Inappropriate sinus tachycardia, postural orthostatic tachycardia syndrome, and overlapping syndromes. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:1112-21.
- Kanjwal K, Saeed B, Karabin B et al. Clinical presentation and management of patients with hyperadrenergic postural orthostatic tachycardia syndrome. A single center experience. *Cardiol J* 2011;18:527-31.
- Raj V, Haman KL, Raj SR et al. Psychiatric profile and attention deficits in postural tachycardia syndrome. *J Neurol Neurosurg Psych* 2009;80: 339-44.
- Lkhagasuren B, Oka T, Kawai K et al. Prevalence of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome in Patients with Psychiatric Disorders. *Psychother Psychosom* 2011;80:308-9.
- Khurana RK. Experimental induction of panic-like symptoms in patients with postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2006;16:371-7.
- Shannon JR, Diedrich A, Biaggioni I et al. Water drinking as a treatment for orthostatic syndromes. *Am J Med* 2002;112:355-60.
- Orthostatic intolerance. National Dysautonomia Research Foundation Patient Conference, Minneapolis, Minnesota, USA 2000; Low PA, Ed.
- Jarjour IT. Postural Tachycardia Syndrome in Children and Adolescents. *Semin Pediatr Neurol* 2013;20:18-26.
- Jarjour IT, Jarjour LK. Low iron storage in children and adolescents with neutrally mediated syncope. *J Pediatr* 2008;153:40-4.
- Raj SR, Black BK, Biaggioni I et al. Propranolol decreases tachycardia and improves symptoms in the postural tachycardia syndrome: Less is more. *Circulation* 2009;120: 725-34.
- Iodice V, Kimpinski K, Vernino S et al. Efficacy of immunotherapy in seropositive and seronegative putative autoimmune autonomic ganglionopathy. *Neurology* 2009;72:2002-8.
- McDonald C, Frith J, Newton JL. Single centre experience of ivabradine in postural orthostatic tachycardia syndrome. *Europace* 2011;13: 427-30.
- Ewan V, Norton M, Newton JL. Symptom improvement in postural orthostatic tachycardia syndrome with the sinus node blocker ivabradine. *Europace* 2007;9:1202.

Guida all'intercettazione precoce (3-5 anni) delle anomalie dento-facciali

Piergallini G, Frati E, Rosmarini M, Manzini P, Malerba A, Strohmenger L

Clinica Odontostomatologica AO San Paolo,
Dipartimento Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano



Parole chiave

anomalie dento-facciali, ortopedia orale intercettiva, dispositivi preformati

Key words

dentofacial defects, oral interceptive orthopaedics, elastodontics

Riassunto

Gran parte delle malocclusioni si instaura già nel periodo della prima infanzia, ovvero nella fase di dentizione decidua, periodo in cui la salute del bambino è tutelata dal pediatra. Quest'ultimo rappresenta l'unica figura sanitaria che, visitando con scadenza periodica i bambini, può essere in grado di intercettare precocemente eventuali anomalie dento-facciali. In questo modo permetterà all'odontoiatra per l'infanzia di intervenire attraverso l'elastodontia, riequilibrando così la funzione e lo sviluppo. Lo scopo del presente lavoro è quindi fornire le informazioni utili per effettuare una corretta e precoce intercettazione delle malocclusioni in età evolutiva.

Abstract

Most of malocclusions is already present during early childhood, a time of deciduous dentition, when children's health is supervised by the paediatrician. Due to continuous medical examination, he is most likely to early intercept dentofacial defects, so that dentists are able to treat malocclusion with elastodontics, re-balancing function and the growth.

In this sense, the present work aims at giving some useful information for an early and correct interception of children's malocclusions.

Introduzione

L'età in cui viene consigliata una valutazione sulla corretta crescita della bocca, dei denti e del viso del bambino è, fortunatamente, sempre più precoce.¹

Pur nella convinzione che non esista un'età standard – infatti lo sviluppo della faccia e della dentatura di un bambino è legato a fattori individuali, a variabili ambientali e, in parte, a caratteristiche ereditarie – una filosofia ortodontica che voglia definirsi protettiva e preventiva secondo le Linee Guida Ministeriali e secondo il buonsenso attuale indirizza a una valutazione di routine fra i 3 e i 5 anni, ovvero nella fase di dentizione decidua.^{2,3}

Il pediatra, più di chiunque altro, è nella reale condizione di osservare il bambino e il suo sviluppo globale e specifico attraverso l'esperienza e la periodicità dei bilanci di salute: i suoi parametri sequenziali gli consentono di individuare ogni iniziale allontanamento dalla linea di crescita ideale. Il pediatra è anche in grado di individuare tutte le cause comportamentali (abitudini viziate) che possono alterare l'armonia di crescita dei mascellari (ad es. succhiamento del pollice) e che devono infatti essere identificate il prima possibile, informando i genitori sulle loro possibili conseguenze.⁴

In questo modo, il sinergico intervento di un team che vede collaborare il pediatra, l'odontoiatra per l'infanzia e, se necessario, il logopedista, permetterebbe di riequilibrare la funzione del bambino attraverso l'applicazione di regolatori funzionali elastici con la maggior tempestività possibile. Lo scopo è eliminare tutte quelle forze disfunzionali che agiscono negativamente sullo sviluppo del pattern scheletrico.⁵ Questo intervento è pertanto riconoscibile come il primo anello della filiera sanitaria della protezione della salute del bambino.

L'obiettivo del nostro lavoro è valorizzare la precocità e l'importanza della diagnosi funzionale ed estetica nell'età pre-scolare, al fine di individuare ai loro albori le eventuali anomalie di sviluppo e, quando occorre, di consentire all'odontoiatra per l'infanzia la scelta e l'applicazione del

supporto elastico correttivo più idoneo. Questi sono infatti diversi a seconda del difetto scheletrico da correggere.

Il successo di tali terapie pre-ortodontiche è inoltre racchiuso nella loro elevata tollerabilità che permette al bambino una convivenza terapeutica accettata e serena.⁶

Un percorso protettivo supportato da regolatori funzionali elastici consente quindi di contrastare efficacemente e precocemente le eventuali discrepanze che intervengono nel posizionamento dei denti e nella sequenza ideale dello sviluppo del viso e della bocca, impedendo l'evoluzione di anomalie lievi iniziali in patologie così conclamate da richiedere successivamente trattamenti ortodontico-ortopedici che, come sappiamo, hanno caratteristiche algiche e invasive che le rendono assai meno seduttive. Se infatti questi stessi casi giungessero all'osservazione dello specialista odontoiatra quando la crescita è ormai ultimata, sarebbero a rischio di danni permanenti sia a livello scheletrico-funzionale sia estetico-facciale.⁷

Non dobbiamo inoltre dimenticare che, sotto il profilo sanitario, sociale ed etico, tutti i trattamenti orientati verso la protezione meritano la più grande attenzione e consentono una crescita armonica che rappresenta la sola garanzia di benessere.

In questi casi risulta quindi imperativo attuare un trattamento ortopedico-ortodontico il più precocemente possibile, in modo da "evitare prima" e non "modificare dopo".

Proteggere, piuttosto che **correggere** è, di certo, il comportamento più etico e più bello per ogni bambino e, si spera, per ogni professionista dell'infanzia. È anche il più moderno.

Linee guida nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva (2008-12): prevenzione delle malocclusioni dalla nascita all'adolescenza

Raccomandazione 1

Incentivare l'allattamento al seno, al fine di favorire un corretto sviluppo dei mascellari.

L'allattamento artificiale può favorire le malocclusioni, se associato a suzione non nutritiva o patologie otorinolaringoiatriche. In particolare, l'allattamento artificiale da solo o in associazione a rinite allergica ha effetto sulla crescita del mascellare superiore.⁸ Adeguata competenza labiale, corretta postura linguale, respirazione nasale

e corretti diametri trasversi del palato sono invece correlati all'allattamento naturale.⁹⁻¹⁰ Importante sottolineare, inoltre, come i soggetti allattati artificialmente possano sviluppare più frequentemente abitudini di suzione non nutritiva. La suzione non nutritiva, insieme alla rinite allergica, sembra essere il più importante fattore per lo sviluppo di un morso crociato posteriore nei bambini di età inferiore a 5 anni.⁸

Raccomandazione 2

Adottare misure atte a disincentivare la suzione non nutritiva dopo i 2 anni, per interromperla entro l'anno successivo.

La suzione non nutritiva è rappresentata dal succhiamento del pollice – o di altre dita – del succhietto, del labbro e della lingua. È estremamente diffusa nell'infanzia, tanto da ritenersi normale. Se si prolunga oltre i 3 anni può causare malocclusioni, quali morso aperto anteriore, morso incrociato posteriore e seconda classe molare.¹¹⁻¹³ Per indurre la cessazione del vizio è inizialmente suggeribile la terapia cognitivo-comportamentale: consigliare al genitore di non rimproverare il bambino mentre succhia, piuttosto lodarlo quando non lo fa. Le modalità di trattamento possono comprendere assistenza psicologica per i bambini e i genitori, terapia miofunzionale o terapia con dispositivi ortodontici.



Raccomandazione 3

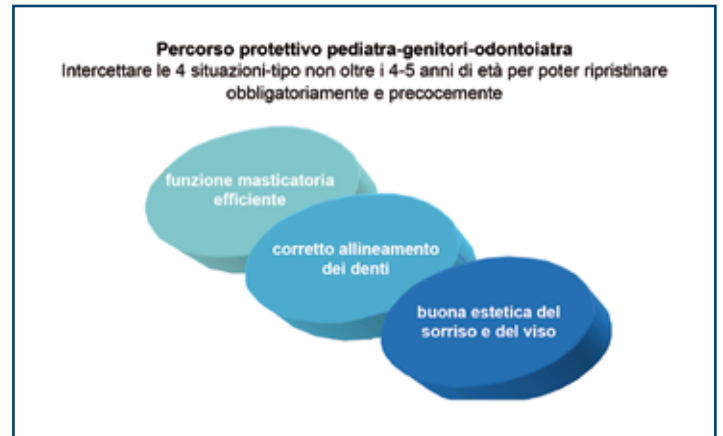
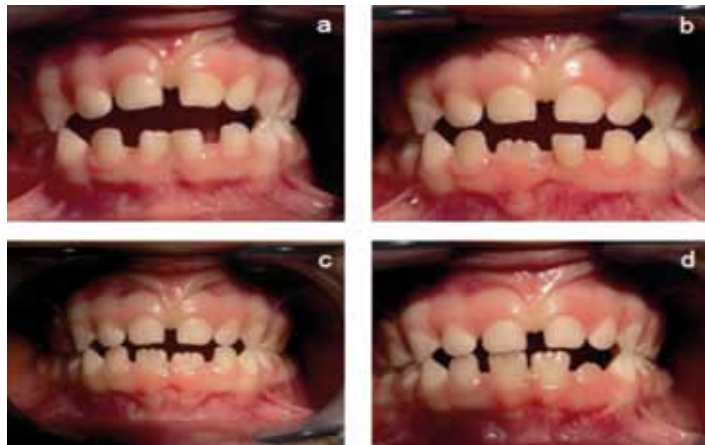
I bambini con respirazione prevalentemente orale e mascellare superiore contratto traggono beneficio da espansione ortopedica del mascellare.

I soggetti respiratori orali mostrano seconda classe scheletrica, contrazione dei diametri trasversi del mascellare superiore (palato ogivale), retroinclinazione degli incisivi mascellari e mandibolari, aumento dell'altezza facciale anteriore e angoli mandibolari più ampi. Causa di tale correlazione è la postura bassa della lingua e l'ipotonia dei muscoli facciali conseguente alla respirazione orale. I soggetti con apnee notturne e i cosiddetti respiratori orali nutrono beneficio dall'espansione ortopedica del mascellare superiore, anche in assenza di altra alterazione funzionale o anatomica.¹⁴ Se quest'ultima è, però, presente, va trattata. L'espansione della sutura palatina, infatti, in assenza di ipertrofia adenotonsillare o altra patologia limitante la respirazione nasale, è in grado di ripristinare il normale flusso aereo nasale.¹⁵



Casi clinici

MORSO APERTO (da abitudine viziata)



Raccomandazione 4

Monitorare i pazienti con postura bassa e anteriore della lingua, al fine di prevenire il morso aperto dento-alveolare ed eccessiva crescita mandibolare.

Una posizione bassa e anteriore della lingua determina morso aperto anteriore, altera in eccesso la crescita mandibolare, provoca difficoltà nel linguaggio e un'alterata protrusione degli incisivi dell'arcata superiore. Le forze intermittenti della lingua sui denti (deglutizione atipica) non determinano sequele negative (Guideline of management AAPD). Nella prima fase di dentizione mista, i soggetti con morso aperto utilizzano una larga area della lingua per ottenere una deglutizione efficace, al contrario dei soggetti con deglutizione fisiologica che mostrano un impegno linguale puntiforme sul palato.¹⁶⁻¹⁸ Nei soggetti con morso aperto sia il dorso, sia la punta della lingua risultano posizionati anteriormente e inferiormente nello stadio di riposo e durante la fase di formazione di pressione negativa della deglutizione. La durata del contatto lingua-palato durante la deglutizione varia nei soggetti ed è correlata alla morfologia oclusale e facciale.¹⁹

Caso 1: bambina di anni 5 con openbite

- a) Inizio terapia elastodontica (con Infant Trainer)
- b) Fine terapia dopo 3 mesi
- c) Inizio terapia logopedica
- d) Controllo a 10 mesi dal termine della terapia elastodontica

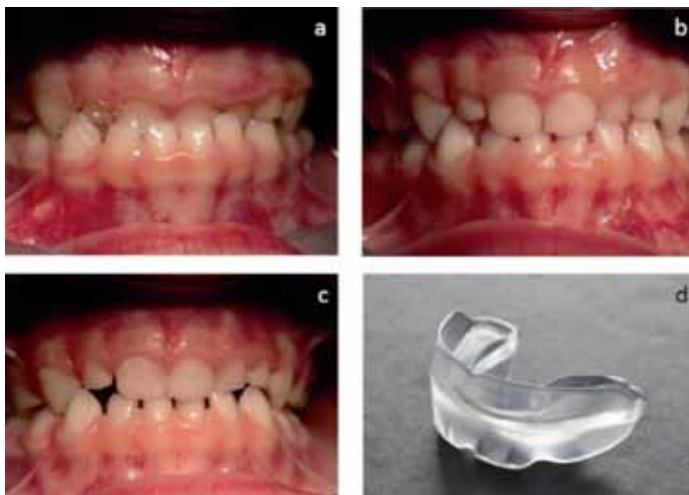
MORSO COPERTO E RETRUSIONE MANDIBOLARE



Caso 2: bambina di anni 5 con morso coperto e retrusione mandibolare

- a) Inizio terapia elastodontica (con Infant Trainer)
- b) Preformato elastico Infant Trainer
- c) Fine terapia elastodontica dopo 5 mesi
- d) Controllo dopo 3 anni

MORSO CROCIATO ANTERIORE



Caso 3: bambino di anni 4 con inversione anteriore

- a) Inizio terapia elastodontica con EF Classe III
- b) Salto dell'articolato dopo 9 mesi di terapia
- c) Mantenimento del risultato mediante placca a tre vie dopo un anno
- d) Preformato elastico EF Classe III

MORSO CROCIATO MONOLATERALE



Caso 4: bambina di anni 5 con morso crociato monolaterale posteriore

- a) Inizio terapia elastodontica con EF Start
- b) Esempi di dispositivi preformati per alterazioni trasversali in dentizione decidua: Infant Trainer e EF Start
- c) Risoluzione del cross bite dopo 3 mesi di terapia
- d) Inizio permuta dentale e stabilità del risultato

Fotografie cliniche per gentile concessione di Doctor Os

(Fрати E, Nalin V, Manzini P, Schiavoni S, Pegna F, Strohmenger L. Problem solving in ortodonzia iperpreventiva 2013;2:111-21)

Conclusioni

L'intervento precoce evidenziato dal pediatra risulta fondamentale in ambito preventivo, data l'elevata prevalenza delle anomalie dento-facciali nella popolazione pediatrica. Ancora oggi, infatti, la maggior parte dei bambini giunge all'osservazione dell'odontoiatra per l'infanzia in prima visita all'età media di 7-8 anni, quando il difetto dento-scheletrico si è ormai instaurato.²⁰

Come sottolineato dalle Linee Guida Ministeriali sopracitate, la prevenzione rappresenta una misura fondamentale in termini di efficacia e di favorevole rapporto costo-bene-

fici. Pertanto è indispensabile l'attuazione di un comportamento preventivo che intercetti le malocclusioni fin dalla nascita. Questo orientamento limiterebbe, inoltre, la necessità di un successivo intervento con trattamenti ortodontici tradizionali, che il Sistema Sanitario Nazionale fatica a garantire.²¹

In conclusione le terapie elastiche funzionali preventive per essere applicate richiedono il riconoscimento molto precoce dell'instaurarsi di un'anomalia di crescita: questo compito è deputato al medico che per primo, e più di tutti, accompagna lo sviluppo del bambino dalla nascita, ovvero il medico pediatra.

Bibliografia

1. Frati E, Angileri C, Rosmarini M et al. Bambini, pediatri e dentisti insieme per prevenire anomalie nella crescita della bocca e del viso. *Prevenzione odontostomatologica* 2006;1:13-27.
2. Rollet D, Rosmarini M, Manzini P et al. Definire regole e contenuti delle intenzioni comunicative attraverso le immagini. *Prevenzione odontostomatologica* 2012;1:43-63.
3. Frati E, Manzini P, Galluccio G. Dispositivi preformati nelle alterazioni occlusali da fattori ambientali. *Il dentista moderno* 2004;1:93-100.
4. American Academy of Pediatric Dentistry. Clinical Affairs Committee, Developing Dentition Subcommittee; American Academy of Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs Guideline on management of the developing dentition and occlusion in pediatric dentistry. *Pediatr Dent* 2005-2006;27:143-55.
5. Frati E, Guadagno F, Manzini P et al. Competenze, responsabilità e deleghe dello "specialista" nello sviluppo delle arcate dentarie. *Prevenzione Odontostomatologica* 2006;1:3-11.
6. Bergesen EO. Preventive eruption guidance in the 5 to 7 years old. *J Clin Orthod* 1995;29:382-95.
7. Ramirez-Yanez G, Sidlauskas A, Fluter J. Dimensional change in dental arches after treatment with prefabricated functional appliances. *J Clin Pediatr Dent* 2007;31:279-83.
8. Vázquez-Nava F, Quezada-Castillo JA, Oviedo-Treviño S et al. Association between allergic rhinitis, bottle feeding, non-nutritive sucking habits, and malocclusion in the primary dentition. *Arch Dis Child* 2006;91:836-40.
9. Carrascoza KC, Possobon Rde F, Tomita LM, Moraes AB. Consequences of bottle-feeding to the oral facial development of initially breastfed children. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82:395-7.
10. Viggiano D, Fasano D, Monaco G, Strohmer L. Breastfeeding, bottle feeding, and non nutritive sucking; effects on occlusion in deciduous dentition. *Arch Dis Child* 2004;89:1121-3.
11. Poyak J. Effects of pacifiers on early oral development. *Int J Orthod Milwaukee* 2006;17:13-6.
12. Zardetto CG, Rodrigues CR, Stefani FM. Effects of different pacifiers on the primary dentition and oral myofunctional structures of preschool children. *Pediatr Dent* 2002;24:552-60.
13. Peres KG, De Oliveira Latorre Mdo R et al. Social and biological early life influences on the prevalence of open bite in Brazilian 6-years-olds. *Int J Paediatr Dent* 2007;17:41-9.
14. Pirelli P, Saponara M, Attanasio G. Obstructive Sleep Apnoea Syndrome (OSAS) and rhinotubular dysfunction in children: therapeutic effects of RME therapy. *Prog Orthod* 2005;6:48-61.
15. Ung N, Koenig J, Shapiro PA et al. A quantitative assessment of respiratory patterns and their effects on dentofacial development. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1990;98:523-32.
16. Kikyo T, Saito M, Ishikawa M. A study comparing ultrasound images of tongue movements between open bite children and normal children in the early mixed dentition period. *J Med Dent Sci* 1999;46:127-37.
17. Kawamura M, Nojima K, Nishii Y, Yamaguchi H. A cineradiographic study of deglutitive tongue movement in patients with anterior open bite. *Bull Tokyo Dent Coll* 2003;44:133-9.
18. Niikuni N, Nakajima I, Akasaka M. The relationship between tongue base-position and craniofacial morphology in preschool children. *J Clin Pediatr Dent* 2004;28:131-4.
19. Ichida T, Takiguchi R, Yamada K. Relationship between the lingual-palatal duration associated with swallowing and maxillofacial morphology with the use of electropalatography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999;116:146-51.
20. Perillo L, Masucci C, Ferro F et al. Prevalence of orthodontic treatment need in southern Italian schoolchildren. *Eur J Orthod* 2010; 32:49-53.
21. Quaderni del Ministero della Salute. *Odontoiatria di comunità: criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale*, Gen-Feb 2011 n.7.

I Borbone-Parma con l'innovazione e la prevenzione fondarono la pediatria mondiale

Farnetani I

*Professore a contratto all'Università degli Studi di Milano-Bicocca
Pediatra, giornalista*

Introduzione

Gli studi anatomopatologici che caratterizzarono la ricerca medica durante il XVIII secolo evidenziarono la specificità dell'anatomia, della fisiologia e della patologia dell'età evolutiva.

Anche se l'assistenza e la cura della fase del parto, della nascita e del bambino erano presenti già nelle civiltà

antiche, dal Settecento si capì che la pediatria rappresentava una disciplina autonoma. Da allora si iniziarono a sviluppare gli studi pediatrici e nacquero così i primi trattati e, nell'Ottocento, si sviluppò in modo autonomo la pediatria, a livello di assistenza, didattica e ricerca.

Se ripercorriamo le fasi della nascita e dello sviluppo della pediatria si nota

come i vari membri della dinastia dei Borbone di Parma¹ avessero sempre intuito precocemente i bisogni della didattica, ricerca e assistenza in campo pediatrico, precorrendo i tempi e attuando scelte operative finalizzate alla realizzazione di supporti teorici e assistenziali per poter realizzare una promozione della salute del bambino.

Materiali e metodi

Abbiamo esaminato i documenti storici esistenti, utilizzati per ricostruire il percorso del pensiero pediatrico a livello della storia della medicina e abbiamo individuato le istituzioni pubbliche o private, nonché i soggetti individuali, che hanno promosso e attuato le iniziative indispensabili per lo sviluppo della pediatria in Italia. Abbiamo inoltre valutato le iniziative a livello nazionale, rapportate al contesto mondiale.

Da questa nostra analisi è emerso come dalla fine del Settecento all'unificazione italiana, fra i vari governi preunitari i Borbone-Parma furono i principali, quasi sempre gli unici, sovrani ad attuare iniziative efficaci e innovative. Per questo abbiamo ricostruito la nascita e lo sviluppo della pediatria italiana, fino all'Unità nazionale, analizzandola secondo l'azione dei sovrani della dinastia dei Borbone-Parma.

Parole chiave

Borbone-Parma, pediatria, cattedra di pediatria, ospizi marini, pediatria preventiva

Key words

Bourbon-Parma, pediatrics, chair of pediatrics, marine hospices, preventive pediatrics

Riassunto

In questo studio si esamina il ruolo che ebbero nella nascita e nello sviluppo della pediatria i Borbone-Parma che realizzarono importanti attività a favore dell'infanzia, con una priorità e una capacità di innovazione superiore agli altri governi italiani. Fra le varie importanti iniziative attuate dai Borbone-Parma le più importanti, che hanno valenza planetaria, sono l'istituzione della prima cattedra di pediatria del mondo e del primo ospizio marino del mondo. La ricerca dimostra una notevole capacità di governo unita a scelte innovative e una politica orientata a garantire la salute e la sicurezza sociale della popolazione.

Abstract

In this study we examined the role that Bourbon-Parma had in the birth and development of pediatrics. They carried out important activities in favor of children, with a priority and a capacity for innovation superior to other Italian governments. Among various important initiatives implemented by the Bourbon-Parma the most important, which have global significance, are the establishment of the first chair of pediatrics in the world and the first marine hospice in the world. Research has shown a remarkable capacity for government combined with innovative choices and a policy aimed at ensuring the health and social security of the population.

La storia dei Borbone

Prima di effettuare l'analisi dell'azione di governo dei singoli sovrani è opportuno ricostruire la storia e la dinamica dinastica dei Borbone che regnarono in Italia. L'ingresso dei Borbone in Italia avvenne a Parma.

Nel 1731 morì, senza lasciare figli, il duca di Parma e Piacenza Antonio Farnese (1679-1731). Il Ducato fu rivendicato da Elisabetta Farnese (1692-1766), moglie di Filippo V (1683-1746) e nipote di Francesco Farnese (1678-1727) e del fratello Antonio, ultimo duca di Parma e Piacenza.

Fu inviato un corpo di spedizione spagnolo per occupare il Ducato in cui si insediò il 9 ottobre 1732 Carlo (1716-1788), infante di Spagna. L'obiettivo dei Borbone era però la conquista dell'Italia meridionale, che avrebbe costituito una "quarta sponda" nel Mediterraneo per il regno di Spagna. Già nel 1718 Filippo V aveva inutilmente cercato di conquistare il regno di Napoli e la Sicilia che invece riuscì al figlio Carlo: dopo la battaglia di Bitonto, conquistò il regno di Napoli nel 1734. Nel 1759, alla morte del fratellastro Ferdinando VI (1712-1759), divenne re di Spagna col nome di Carlo III.

Salvo una breve interruzione durante il periodo napoleonico i Borbone restarono a Napoli fino al 1860.

Nel frattempo riconquistarono anche il Ducato di Parma e Piacenza con annessa Guastalla che avevano dovuto cedere all'Austria nel 1734, infatti con il trattato di Aquisgrana del 1748 fu dato a Filippo (1720-1765), un altro figlio di Filippo V che regnò fino alla morte avvenuta nel 1765, quando gli successe il figlio Ferdinando I (1751-1802).

Con la pace di Luneville (9 febbraio 1801) gli Asburgo-Lorena rinunziarono al Gran Ducato di Toscana. Con i trattati franco-spagnoli di Sant'Ildefonso (1 ottobre 1800) e Aranjuez (21 marzo 1801), la Toscana passò a Ludovico I (1733-1803), figlio del duca di Parma e

Piacenza, Ferdinando I, che assunse il nome di re d'Etruria, mentre il Ducato di Parma e Piacenza (11 settembre 1802) passò alla Francia. Si deve specificare che Ferdinando I abdicò a favore del figlio, Ludovico, perché non volle abbandonare i suoi sudditi di Parma.

Ludovico morì a Firenze il 27 maggio 1803. Gli successe fino al 1807 il figlio Carlo Lodovico di 3 anni (1799-1833) con la reggenza della madre Maria Luisa di Borbone (1782-1824), figlia di Carlo IV (1748-1819), re di Spagna.

Nel dicembre 1807 Napoleone abolì il Regno d'Etruria e la Toscana fu unita all'Impero napoleonico.

Nel 1815 il congresso di Vienna penalizzò i Borbone perché furono restaurati i Lorena nel Gran Ducato di Toscana, mentre il Ducato di Parma, Piacenza e Guastalla non fu riconsegnato ai Borbone, com'era nella situazione prenapoleonica, ma fu assegnato a Maria Luigia d'Asburgo Lorena (1791-1847), figlia di Francesco I (1768-1835) Imperatore d'Austria, moglie di Napoleone Bonaparte (1769-1821).

Tale decisione fu aspramente contestata da Maria Luisa di Borbone che non si accontentava di aver ottenuto soltanto il Ducato di Lucca.

Nel 1817 fu conclusa una mediazione e siglato un atto addizionale per cui i Borbone sarebbero ritornati in possesso del Ducato di Parma, Piacenza e Guastalla alla morte di Maria Luigia.

Maria Luisa fece l'ingresso a Lucca il 17 dicembre 1817 mantenendo il titolo e la dignità di regina. Alla morte, avvenuta a Roma il 13 marzo 1824, le subentrò il figlio Carlo Ludovico che era stato il secondo re dell'Etruria e che alla morte di Maria Luigia, avvenuta nel 1847, divenne duca di Parma e Piacenza. Due anni dopo abdicò in favore del figlio Carlo (1823-1854) che fu ucciso in un attentato nel 1854. Divenne allora duca il figlio Roberto (1848-1907), di sei anni, pertanto la reggenza venne tenuta dalla madre, Luisa Maria di Berry dei Borbone di Francia (1819-1864).

Ferdinando: sponsor della traduzione del trattato di pediatria

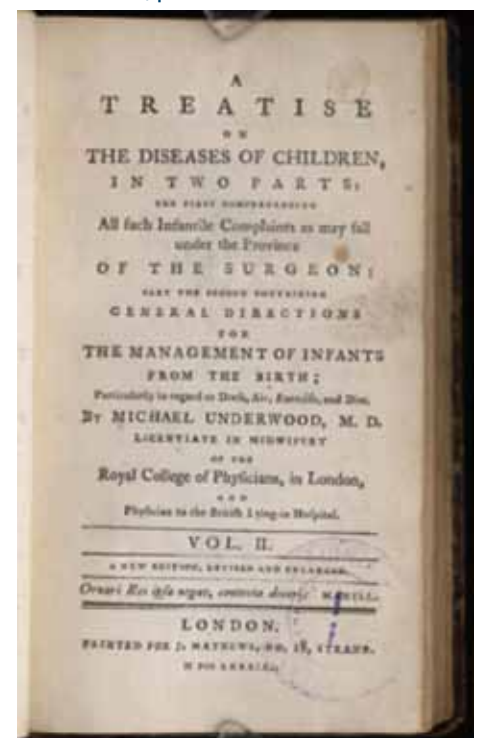
I Borbone hanno una priorità nella trattatistica pediatrica italiana.

Dopo aver individuato a livello anatomicopatologico la specificità della pediatria era indispensabile riassumere in un trattato le acquisizioni scientifiche per poter favorire lo studio e la ricerca delle malattie del bambino.

Nel 1794 Giovanni Paolo Pizzetti, ostetrico della corte dei Borbone duchi di Parma e Piacenza, tradusse² dall'inglese il trattato di pediatria³ di Michael Underwood (1736-1820), il terzo in assoluto scritto nel mondo (Figura 1).

Per comprendere la portata innovativa della scelta si consideri che i due trattati scritti in precedenza⁴ sono quello dello svedese Nils Rosén von Rosenstein (1706-1773) nel 1764 e nel 1767, quello di George Armstrong (1719-1789). Questo trattato fu pubblicato in italiano nel 1792, cioè ci mise venticinque anni a

Figura 1. Frontespizio della prima edizione inglese del trattato di pediatria di Michael Underwood, pubblicata nel 1789.



essere tradotto in italiano, mentre quello di Underwood uscì in Italia nel 1794, solo cinque anni dopo la prima edizione in inglese che è del 1789.

Considerato i mezzi tipografici ancora rudimentali e la difficoltà dei collegamenti si capisce la conoscenza del mondo scientifico internazionale e l'impegno nella traduzione. Il libro fu dedicato a Carolina (1770-1804), figlia di Ferdinando I, duca di Parma e Piacenza, futura principessa di Sassonia, in occasione della prima gravidanza dalla quale nacque Maria Amalia (1794-1870).

Ludovico: fondatore della pediatria mondiale

L'iniziativa di Ludovico I è quella superiore a tutte le altre. Intuì che ormai le malattie dei bambini erano una specialità della medicina e trasse alcune conclusioni pratiche, fra cui prima la necessità di istituire una cattedra di pediatria, gestita direttamente dall'Università, perché attraverso la formazione dei medici si potevano innalzare i livelli di cura. In questo modo fu il primo al mondo a istituire una cattedra specifica per la pediatria. In passato infatti c'erano state solo lezioni o corsi dedicati ai bambini, in genere affiancati a quelli di ostetricia. Altro elemento innovativo fu quello di affiancare alla cattedra il reparto clinico individuato in uno dei più grandi brefotrofi del tempo, lo "Spedale degli Innocenti". Affidò anche al docente i compiti di ricerca e ispezione. In tal modo ha fornito un ulteriore elemento di eccellenza, affiancando la didattica alla clinica. Si noti che nell'Italia post-unitaria la prima

cattedra istituita, quella di Luigi Somma (1836-1884) a Napoli nel 1874, non era di nomina universitaria e che nel 1882, quella di Padova, affidata a Dante Cervesato (1850-1903), non aveva reparto di degenza.

La più importante eccellenza realizzata dai Borbone in Italia nel settore della pediatria è l'istituzione della prima cattedra di pediatria del mondo.⁵

È significativo che Ludovico I di Borbone abbia intuito prima degli altri l'evoluzione socioculturale dei tempi intuendo che la pediatria poteva rappresentare uno strumento di promozione per la salute. Infatti, la formazione scientifica dei medici era la soluzione per elevare il livello culturale degli operatori che avrebbe determinato una miglior precisione della diagnosi e della qualità della cura, la quale avrebbe poi determinato la promozione della salute.

La cattedra fu affidata a Gaetano Palloni (1776-1803), docente dell'Università di Pisa (Figura 2) e che risulta essere il primo professore di pediatria del mondo.

La cattedra gli fu conferita l'8 aprile 1802 da Ludovico I con il titolo di professore onorario dell'Università di Pisa e gli fu affidato il ruolo di lettore per le "malattie degli infanti" (Figura 3), con responsabilità assistenziali e cliniche nell'ambito dello "Spedale degli Innocenti" di Firenze perché aveva compiti di "...ispezione, sul ricevimento e la custodia degli infanti." (Figura 4), perciò si evidenzia una volontà da parte di Ludovico I di tutelare i bambini, costante della politica sanitaria della dinastia.

L'8 aprile 1802 va pertanto considerata la data d'avvio della pediatria mondiale:

si anticipa all'8 aprile 1802, precedendo per 37 giorni quella di Parigi dell'Hôpital des Enfants Malades (13 maggio 1802).⁶ In questo periodo il Palloni si dedicò anche alla ricerca pediatrica compiendo studi anatomo-patologici sulla circolazione del sangue nel feto.

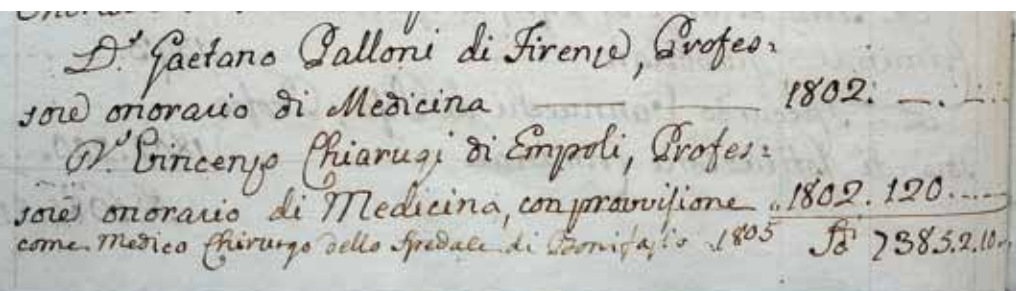
Figura 3. Documento che attesta la nomina di Gaetano Palloni a professore delle "malattie degli infanti" da parte di Ludovico I, Re dell'Etruria. Archivio Ospedale degli Innocenti Firenze - Filza d'Archivio di Negozi Diversi dell'anno 1802 - 108.



Figura 4. A Gaetano Palloni furono affidati anche compiti di assistenza presso lo "Spedale degli Innocenti" di Firenze a integrazione dell'attività didattica. Archivio Ospedale degli Innocenti Firenze - Filza d'Archivio di Negozi Diversi dell'anno 1802 - 108.



Figura 2. Nomina di Gaetano Palloni a professore dell'Università di Pisa.



Maria Luisa: la migliore prevenzione d'Italia

L'elemento di eccellenza risiede già nella dimostrazione del funzionamento del sistema sanitario del Ducato di Lucca che arrestò, ai confini dello stato, l'epidemia di colera. Una valutazione dell'organizzazione sanitaria del Ducato di Lucca fu in occasione dell'epidemia di colera che aveva colpito varie parti d'Europa nel 1835. L'attuazione di un cordone sanitario ai confini del Ducato e il razionale utilizzo delle risorse mediche e igieniche a disposizione evitò che l'epidemia di colera arrivasse all'interno del territorio del Ducato, a differenza di altri Stati ove ci furono migliaia di vittime. A dimostrazione di quanto questo risultato fu determinato dall'efficiente amministrazione è dimostrato dai percorsi organizzativi impostati, in cui venivano cooptate tutte le realtà esistenti nel Ducato, sia governative sia private, come la collaborazione con le parrocchie, che garantivano una ramificazione nel territorio. Nello stesso tempo è importante anche l'impegno della promozione delle vaccinazioni che, ancora oggi, è dimostrata essere uno degli interventi più efficaci di medicina preventiva. Con un ordine reale emanato in data 18 aprile 1818, istituì il Comitato sanitario permanente, composto da cinque membri che erano medici. Il comitato, che aveva compiti di igiene e sanità pubblica, disponeva di effettivi poteri di ispezione e di intervento.⁷

Per comprendere la lungimiranza di tale scelta si consideri che la formazione a Parigi del Consiglio superiore di sanità avvenne nel 1822 e doveva vigilare sulle malattie epidemiche contagiose, la vaccinazione, gli ospedali, gli orfanotrofi e i medicinali. Per capire la lungimiranza della scelta di Maria Luisa si pensi che nell'Italia post-unitaria bisogna attendere il 1883 per avere una legge organica che regoli l'organizzazione sanitaria che prevedeva l'istituzione dei consigli sanitari provinciali, che peraltro restarono attivi fino al 31 dicembre 1978, a dimo-

strazione della validità di tale struttura. L'8 marzo 1819⁸ Maria Luisa emanò un decreto per regolamentare la pratica vaccinale, da cui traspare una determinazione ad attuare la vaccinazione di massa. Il decreto stabiliva che doversero essere sottoposti alle vaccinazioni contro il vaiolo tutti i bambini entro sei mesi dalla emanazione del decreto. I neonati dovevano essere vaccinati entro sei mesi dalla nascita. La vaccinazione doveva essere eseguita nei mesi di aprile, maggio e giugno per il primo semestre dell'anno e settembre, ottobre e novembre per il secondo semestre. I parroci dovevano comunicare ogni tre mesi l'elenco dei bambini nati nelle loro parrocchie al commissario di vicaria, che a sua volta trasmetteva l'elenco al comitato di sanità. Attuando una pratica ripresa dalla legislazione successiva, il decreto stabiliva che nessun bambino poteva entrare negli "Stabilimenti di pubblica beneficenza" se non aveva eseguito il vaccino o non potesse dimostrare di aver contratto il vaiolo in maniera naturale. Il direttore dello "Spedale di San Luca" doveva vaccinare entro 15 giorni dal ricovero tutti i bambini che accedevano al nosocomio. Con una disposizione successiva, del 14 luglio 1819, veniva resa obbligatoria la vaccinazione anche per i bambini che entrassero nel territorio del Ducato per essere allattati da balie, ma provenienti da altri Stati. Carlo Ludovico emanò un decreto il 21 agosto 1828 con il quale rinnovò l'ordine della vaccinazione obbligatoria contro il vaiolo, prescrivendo multe fino al carcere per coloro che non ottemperassero all'obbligo vaccinale.

Carlo Ludovico: fondatore del primo ospizio marino del mondo

L'eccellenza dell'istituzione degli ospizi marini presuppone un chiarimento sul nome. Non si tratta di colonie marine, come si svilupparono soprattutto nella prima parte del Ventesimo secolo,

perché il termine "ospizio" trae origine dalla definizione di ospedale attuata fin dai tempi del medioevo. Gli ospizi marini erano dei veri ospedali in riva al mare, che rappresentavano una forma di assistenza ospedaliera per poter attuare cure con acqua di mare, sabbia e sole. È evidente il carattere innovativo: aver intuito la validità terapeutica del clima marino e aver attuato una struttura organizzativa per poterla attuare è un sicuro elemento di eccellenza e innovazione, accresciuto dal fatto che fino all'introduzione degli antibiotici tali presidi erano gli unici efficaci nella cura della tubercolosi, malattia endemica grave in Europa. Già nel 1823, durante la reggenza di Maria Luisa e in seguito nel corso del regno del figlio Carlo Ludovico di Borbone, si era iniziato a praticare le prime cure marine⁹ sulla spiaggia di Viareggio (LU). Nel 1823 furono inviati tre orfani a Viareggio presso Francesco Dini per praticare le cure marine con una spesa di 145,10 soldi. La pratica delle cure marine si espanse ulteriormente, infatti nel 1840 i bambini affidati a Lorenzo Malfatti erano aumentati con una spesa di 1.132 lire e 9 soldi. Il 1° marzo 1842, Antonio Ghivizzani, il direttore generale degli ospizi di Lucca, inviò un rapporto al Consigliere di Stato del Dipartimento dell'Interno, proponendo di affidare i bambini non a privati, ma di gestire direttamente da parte delle istituzioni pubbliche tale pratica terapeutica, annotando che la gestione affidata ai privati era molto costosa e con pochi risultati. Si notava anche che le cure marine erano particolarmente necessarie ai bambini dell'ospizio di San Luca perché più soggetti degli altri a malattie e infezioni. Si noti che tale osservazione è stata confermata nei decenni successivi proprio dal confronto tra bambini legittimi e illegittimi, ospedalizzati o meno. Il mese successivo l'amministrazione dell'ospedale e ospizi di Lucca acquistò un fabbricato in via delle Caserme a Viareggio per 4.822 lire lucchesi e 53 scudi. Tale fabbricato dal 1843 al 1856

ospitò i bambini dell'ospizio di San Luca e i bambini poveri del Ducato affetti da tubercolosi. Tale edificio era di proprietà delle forze armate del Ducato di Lucca e serviva come caserma per ospitare i carabinieri di stanza a Viareggio. Già dal 1841 era stato destinato all'autorità militare a ospitare i bambini per le cure marine. La scelta di Carlo Ludovico di istituire gli ospizi marini rientrava in una ben precisa volontà di promuovere la talassoterapia, un'impostazione altamente innovativa.

Nel 1827, il 27 giugno Carlo Ludovico approvò il progetto di costruzione dello stabilimento per i bagni comunali, un elemento estremamente innovativo. Fino allora solo a Dieppe, in Francia, erano stati edificati gli stabilimenti balneari. Carlo Ludovico affidò la costruzione al comune di Viareggio e destinò 200 scudi. Fece costruire due bagni separati, uno per gli uomini e uno per le donne: ogni bagno disponeva di piccoli camerini, mentre la parte di mare antistante ai bagni era coperta da grandi tele. Era necessario pagare una quota d'ingresso. Interessante la regolamentazione dell'accesso ai bambini, come riportato dall'articolo 7 del primo regolamento: "i fanciulli dell'uno o dell'altro sesso, non oltrepassando l'età di anni dodici saranno esenti dal pagamento della tassa. Non sarà loro però permesso di bagnarsi se non avranno seco una persona che li assista per la loro sicurezza e tal persona (soggetta al pagamento della tassa) non potrà incaricarsi della sorveglianza di un numero maggiore di due ragazzi o ragazze". Come si nota c'era già la volontà di garantire la sicurezza della balneazione.

La pratica dei bagni di mare a Viareggio ebbe un tale successo che sempre più persone iniziarono a frequentare la spiaggia. Furono realizzate, ai lati dei bagni comunali, degli steccati per garantire la riservatezza delle persone che stavano in spiaggia. Nello stesso tempo iniziarono a essere avviati in questi bagni anche i bambini illegittimi o ab-

bandonati di Lucca, quelli che facevano capo ai "R. Spedali".

Questo è il primo esempio al mondo di applicazione della talassoterapia.

L'accesso a questi stabilimenti balneari, che erano gestiti da privati e prevedevano un costo d'ingresso inferiore, erano stati affidati a Domenico Cardella che però aveva l'obbligo di vigilare giorno e notte sulle persone che entravano in acqua, il compito affidato oggi agli assistenti di spiaggia, anche se a Cardella era affidata la vigilanza per ventiquattro ore giornalieri.¹⁰

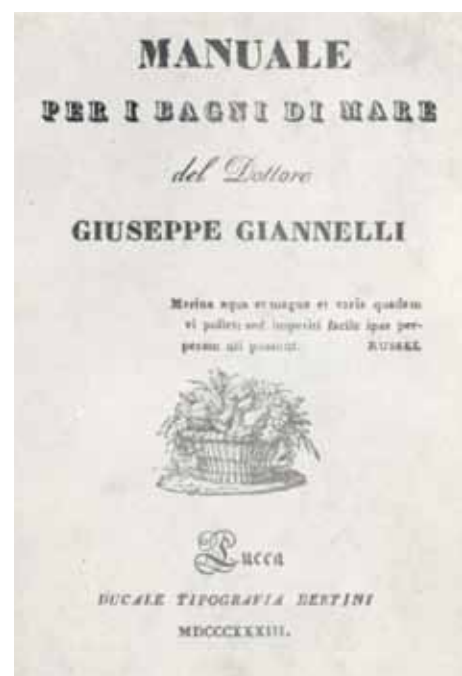
Nel XIX secolo gli ospizi marini furono la forma più efficace di cura per i bambini «scrofolosi», cioè affetti da linfadenite cervicale tubercolare, e rachitici, e l'ospizio di Viareggio è stato il primo al mondo¹¹ e l'unico di derivazione ospedaliera. La scelta di promuovere la cura marina rientrava in un percorso assistenziale terapeutico: infatti, nel 1833 era già stato pubblicato un libro di talassoterapia scritto dal medico lucchese Giuseppe Giannelli¹² (Figura 5).

La validità degli ospizi marini è dimostrata dal fatto che non solo proliferarono dopo la prima istituzione avvenuta a Viareggio, ma, presenti in tutta Europa alla fine del XIX secolo vista la grande validità ed efficacia terapeutica, fu proposto di tenerli aperti tutto l'anno con la possibilità per bambini più critici di restarvi per periodi molto lunghi.

È importante anche notare che gli ospizi marini che si svilupparono in Italia e nel mondo, promossi in seguito da Giuseppe Barellai (1813-1884), si svilupparono proprio a partire da quello di Viareggio: infatti nel 1856 la provincia di Lucca, ormai integrata nel Gran Ducato di Toscana, fece costruire un nuovo ospizio marino. Da allora, per interessamento di Barellai, gli ospizi si svilupparono in tutta Italia sul modello di quello di Viareggio.

Si deve notare però che l'ospizio marino istituito durante il Ducato borbonico è stato l'unico gestito e sovvenzionato direttamente dalla pubblica amministrazione. Gli altri venivano gestiti e finan-

ziati attraverso comitati privatistici che operavano la raccolta di fondi attraverso varie sottoscrizioni.



ziati attraverso comitati privatistici che operavano la raccolta di fondi attraverso varie sottoscrizioni.

Carlo Ludovico e Carlo III: fondatori degli asili

L'istituzione degli asili risponde a una duplice esigenza sia di prevenzione di abusi, maltrattamenti e negligenza in generale nei confronti dei bambini, sia di una risposta di sicurezza sociale a sostegno della famiglia. Si noti come i servizi forniti dagli asili si svilupparono nei decenni e nei secoli successivi, fino a divenire cardine del sistema socio-pedagogico. La conferma della volontà politica di tutelare l'infanzia, anche dal punto di vista sociale, si ha nell'istituzione degli asili. Grazie ai Borbone furono fondati nel Ducato di Lucca fra i primi asili dell'Italia pre-unitaria. Fondati dal sacerdote cremonese Ferrante Aporti (1791-1858) che istituì a Cremona il primo asilo nel 1831, a Milano nel 1836. Il 26 maggio 1844 fu aperto il primo asilo a Lucca e il 24 luglio 1844 a Viareggio.

L'interesse dei Borbone-Parma all'infanzia in generale è anche dimostrato da un decreto reale in data 4 marzo 1851, numero 119 e 22 marzo 1854, numero 118, di Carlo III che creò l'opera pia Sant'Andrea: l'istituzione aveva come compito la refezione gratuita dei bambini e delle bambine povere del comune di Parma di età compresa fra tre a sei anni.¹³

Anche in questo caso l'evoluzione storica successiva ha confermato la validità delle scelte dei Borbone-Parma: infatti, nell'Italia post-unitaria, si diffuse anche se piuttosto lentamente, la presenza di asili per lattanti e infantili, sempre però poco presenti nel territorio rispetto ad altri stati. Si pensi agli asili per lattanti, o presepi, che nel 1885 in Francia erano 200, mentre in Italia solo 21,¹⁴ mentre per gli asili infantili, aperti ai bambini da tre a sette anni, in Italia, per fare un rapporto con la popolazione, si consideri che a Roma ce n'erano otto.

Conclusioni

Un'analisi scientifica dell'attività di governo dei Borbone nell'Italia pre-unitaria evidenzia un'attenzione all'infanzia e alle istituzioni pediatriche.¹⁵

L'attenzione al bambino è dimostrata dall'attività di Carlo Ludovico durante il Ducato di Lucca, quando promosse le cure marine per poter garantire le

migliori condizioni di salute attraverso la talassoterapia, oppure quando a Parma, attraverso la refezione, cioè l'alimentazione adeguata ai bambini poveri della città si garantiva una migliore opportunità di salute. La gran parte delle iniziative promosse dai Borbone-Parma furono certamente innovative, ma due, come l'applicazione della talassoterapia o l'istituzione della cattedra di Malattie degli Infanti, rappresentarono una priorità mondiale che nei decenni e nei secoli successivi ha avuto una notevole espansione. Per valutare l'azione di governo dei sovrani dei Borbone-Parma, bisogna inserire tutte queste iniziative intraprese in campo pediatrico. Non si tratta infatti mai di azioni sporadiche o disinserite dalla loro attività istituzionale perché fanno parte di un programma generale di governo, a dimostrazione che le scelte in campo pediatrico non erano fortuite o occasionali, ma rappresentavano una ben precisa volontà politica. Per esempio, la scelta di Ferdinando I di tradurre in italiano il primo trattato di pediatria rientra in una politica globale di promozione culturale del Ducato.

Non sfugge infatti che l'istituzione della prima cattedra di pediatria da parte di Ludovico I rientrava in un contesto generale di riorganizzazione dello Stato, dopo le turbolenze successive alla ri-

voluzione francese e in particolare a un riordino dell'Università di Pisa,¹⁶ allora l'unica presente in Toscana, perché la ventata rivoluzionaria aveva determinato un abbassamento della qualità. L'azione di Maria Luisa per l'organizzazione sanitaria rientrava in un quadro di riforma istituzionale del Ducato di Lucca. L'importanza data al diritto alla salute è dimostrata anche dal fatto che l'impostazione confessionale dello Stato, che prevedeva la chiusura assoluta di tutti gli esercizi pubblici e commerciali, garantiva l'apertura domenicale delle panetterie e delle farmacie, a dimostrazione di quanto l'assunzione dei farmaci fosse ritenuta servizio essenziale. Anche l'istituzione degli ospizi marini rientrava nell'ambito dei forti investimenti che Carlo Ludovico fece per la promozione delle zone marine, in particolare di Viareggio, ritenendo che il mare potesse rappresentare una risorsa sia per l'economia dello Stato, sia una forma di promozione della salute. Raffrontando le scelte operate dai Borbone-Parma, con l'evoluzione successiva della pediatria mondiale, si nota che i vari sovrani hanno sempre attuato, in netto anticipo rispetto agli altri stati, iniziative in campo pediatrico che hanno avuto un notevole sviluppo nei decenni successivi a dimostrazione della validità delle scelte operate.

Bibliografia

1. Farnetani I, Farnetani F. La principal contribución de Borbón el nacimiento de Pediatría italiano y mundial. *Nóesis* 2012;11:20-33.
2. Trattato delle malattie de' fanciulli del signor Underwood [1736-1820], membro del Collegio Reale dei Medici di Londra, tradotto per la prima volta in italiano dall'ultima edizione inglese con l'aggiunta di annotazioni del traduttore. [Tradotto da Giovanni Paolo Pizzetti] - Venezia: nella stamperia di Pietro q.m Gio. Batt. Pasquali, 1794.
3. Underwood M. A Treatise on the Diseases of Children, with General Directions for the Management of Infants from Birth. London: Printed for J. Mathews, 1789.
4. Farnetani I. Postfazione. Qualche notazione di storia della pediatria, in margine alla V edizione di *Pediatria Essenziale*. In: AAVV. *Pediatria Essenziale* 5a Ed., Il tomo, p. 1757-1764, Milano: Edi-Ermes, 2012, ISBN: 9788870512250.
5. Farnetani I, Farnetani F. Storia della pediatria a Pisa dove è nata la pediatria mondiale. *Minerva Pediatr.* 2009;61:571-85.
6. Berti G.U. Pisa anticipa Parigi nell'insegnamento della pediatria. *Il Tirreno* (Pisa), 27 settembre 2007, p. 3.
7. Gianbastiani L. L'organizzazione sanitaria in età borbonica. In *Fine di uno Stato: il Ducato di Lucca 1817-1847 - lo Stato e la società*, Lucca 9-11 ottobre 1997, Atti pubblicati in: *Actum Luce - rivista di studi lucchesi*, 1997;26:317-45.
8. *Bollettino delle Leggi del Ducato Lucchese*, tomo IV. Lucca: Baroni Stampatore; 1820, p. I.
9. Farnetani I. Storia della pediatria italiana - Le origini: 1802-1920. Afragola (NA); 2008, p. 22.
10. Bergamini F. Le mille e una ...notizia: di vita viareggina 1169/1940. Viareggio: Edizioni la bilancella, 1986, p. 140-1, 160-1.
11. Lenci F. Viareggio e l'istituzione degli ospizi marini. Pisa: Tipografia Editrice Cav. F. Mariotti; 1918, p. 15-6.
12. Giannelli G. Manuale per i bagni di mare. Lucca: Ducale Tipografia Bestini; 1833.
13. Banzola MO, Farinelli L, Spocci R, editors. *Figure, luoghi e momenti di vita medica a Parma*. Parma: Silva Editore; 2003, p. 73.
14. Reale società italiana d'igiene. *Les institutions sanitaires en Italie*, Milano 1885.
15. Farnetani I, Farnetani F, Lauritano D, Baldoni M. Le radici dell'assistenza pediatrica in Italia: l'unità della pediatria precede l'unità nazionale. In: AAVV. *Il futuro della pediatria*. Quartu Sant'Elena, Cagliari: Hygeia Press, 2009, pp. 36-50, ISBN: 978-889043891-2.
16. Barsanti D. *L'università di Pisa dal 1800 al 1860*. Pisa: Edizioni ETS; 1993.