



# PEDIATRIA

## PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

### Olio di palma: dal biberon allo snack

#### *Medicina narrativa*

**Sara, una bambina con Sindrome di  
Pallister-Killian, e l'anestesia**

**La malaria: aggiornamento sulla  
prevenzione e la terapia**

# Editoriale

**C**ari amici, eccoci arrivati all'appuntamento più importante dell'anno, il nostro Congresso Nazionale, il cui tema è L'Aquilone, il suo filo e il vento: abbiamo deciso di adottare questa suggestiva metafora perché ci sembrava descrivesse molto bene i bambini, bellissimi aquiloni che devono e vogliono spiccare il volo, ma hanno bisogno di essere trattenuti e guidati per non perdersi. Noi pediatri, insieme alle famiglie, vogliamo essere quel filo che li tiene ancorati alla terra permettendo loro, nel contempo, di librarsi e conquistare il cielo. Anche quest'anno saremo ospiti del Nord Italia, a Stresa, sulle rive del lago Maggiore. Il programma delle giornate sarà, come sempre, molto intenso e interverranno specialisti di fama nazionale e internazionale.

Visti i successi ottenuti con le Consensus degli anni precedenti, quest'anno abbiamo deciso di impegnarci su due fronti: in altrettante apposite sessioni dedicate, verranno pertanto presentate due Consensus, sulla vitamina D, venerdì 16 ottobre, e sui disordini gastrointestinali funzionali, il giorno seguente.

Altra novità di quest'anno saranno i corsi, dei quali vorremmo illustrarvi brevemente i razionali: due incontri riguarderanno le situazioni critiche che, sebbene non siano frequenti, per la loro gravità devono necessariamente farci trovare preparati, da un punto di vista sia teorico, sia pratico. Verranno allora brevemente illustrati i più frequenti quadri di presentazione del paziente pediatrico critico e sarà poi offerta una sessione pratica, con l'obiettivo di far sperimentare la gestione della crisi in team, attraverso l'uso di un simulatore pediatrico avanzato e con particolare attenzione ai principi del Crisis Resource Management (CRM). Abbiamo inoltre pensato di favorire l'acquisizione di maggiori competenze in ambito Neuropsicologico, per consentire al pediatra il riconoscimento tempestivo dei segnali di allarme, at-

traverso i Bilanci di Salute: nel corso dedicato, l'argomento verrà adeguatamente approfondito anche grazie alla presentazione di casi clinici.

Non mancheranno infine i consueti appuntamenti con le sessioni specifiche riguardanti la Pediatria Preventiva e Sociale: parleremo di svezzamento, vaccinazioni – un tema che ci sta sempre molto a cuore – senza dimenticare l'adolescente e il suo inserimento nella moderna società, con la quale dobbiamo assolutamente stare al passo per poter riuscire a comunicare con questa particolare categoria di pazienti.

Prima di lasciarvi vorremmo anticiparvi i contenuti di questo terzo numero che vi state accingendo a leggere. Apriamo con un intervento sugli oli di palma, che vi consigliamo vivamente, per chiarire definitivamente ogni dubbio riguardo a questo argomento di cui tanto si è sentito parlare in questi mesi. Seguirà poi un secondo appuntamento con la medicina narrativa, in cui un'altra mamma con una bambina affetta da una patologia rara ci parlerà della sua esperienza. La malaria sarà poi protagonista della rubrica di approfondimento, con un'interessante panoramica sul ciclo vitale del plasmodio e sulle strategie preventive e terapeutiche per combatterla. Infine, un documento speciale, redatto da due eminenti neuropsichiatri esperti di problemi comportamentali dell'età evolutiva, che potranno certamente aiutarci a capire, in fase di visita ambulatoriale, se esiste disagio comportamentale.

Vi segnaliamo infine l'iniziativa del progetto INTOVIAN contro i maltrattamenti dell'infanzia, di cui potrete leggere nell'Agorà.

L'appuntamento è dunque a Stresa, il 15 ottobre. Nel frattempo, buona lettura

Dott. Giuseppe Di Mauro  
Presidente SIPPS

Dott. Guido Brusoni  
Direttore Responsabile



# PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

## SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

### PRESIDENTE

Giuseppe Di Mauro

### VICE PRESIDENTI

Gianni Bona  
Vito Leonardo Miniello

### CONSIGLIERI

Salvatore Barberi  
Annamaria Castellazzi  
Claudio Maffeis  
Maria Carmen Verga

### 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 Marsiglia  
Vito Leonardo Miniello  
Emanuele Miraglia del Giudice  
Giuseppe Varrasi  
Leo Venturelli  
Elvira Verduci

### AGORA

4

### REVIEW

Olio di palma: dal biberon allo snack

*Miniello VL, Diaferio L.*

7

### ESPERIENZE

Medicina narrativa

Sara, una bambina con Sindrome di Pallister-Killian, e l'anestesia

*Venturelli L.*

22

### APPROFONDIMENTI

La malaria: aggiornamento sulla prevenzione e la terapia

*Chiappini E, Galli L, de Martino M.*

30

### DOCUMENTI

Un nuovo strumento in aiuto del pediatra nell'individuazione precoce dei problemi emozionali e comportamentali in età evolutiva

*Cianchetti C, Pascotto A.*

40

### 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 4 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

# La Salute Orale

**I consigli basilari  
e le raccomandazioni  
delle Linee Guida Nazionali**



## L'igiene orale: un ambito di interesse del gruppo di lavoro per la genitorialità della SIPPS

Che la prevenzione della carie debba cominciare sin dalle prime epoche di vita è un concetto ormai diffuso e scontato. Eppure è emerso da un'indagine di pochi anni che più dei due terzi dei bambini in età prescolare non si è mai seduto sulla poltrona del dentista, nemmeno per una semplice visita di controllo. Un altro dato negativo è che i bambini non conoscono l'importanza della pulizia dei denti, in particolare dopo i pasti. La diffusione della carie desta perciò allarme: si stima che all'età di 4 anni ne soffrano circa venti bambini su cento, 15 dei quali con più lesioni, e che a 12 anni tale frequenza raddoppi. Alla luce di questa realtà il Gruppo di lavoro per la genitorialità della SIPPS, tra le varie iniziative, ha identificato nell'igiene orale uno dei propri obiettivi di informazione e sensibilizzazione dei genitori. Il risultato è un poster ispirato alle Linee Guida ministeriali che si propone di veicolare i messaggi fondamentali non soltanto per promuovere le visite annuali di controllo dal dentista, ma anche per insegnare ai bambini, motivandoli, le regole basilari dell'igiene orale, che inizia sin dall'epoca dello svezzamento. L'impiego sistematico di un dentifricio al fluoro appropriato e di uno spazzolino elettrico a setole rotanti e oscillanti è la garanzia più efficace per mantenere denti e gengive nelle migliori condizioni di trofismo e difesa nei confronti delle aggressioni microbiche e chimiche. L'obiettivo ultimo di tale iniziativa è quello di trasmettere al bambino un'eredità di conoscenze e

modelli virtuosi che porterà con sé tutta la vita come un patrimonio prezioso, a cui farà sempre riferimento. La scelta di mezzi semplici e immediati, quali poster, guide e altri materiali cartacei, è senza dubbio una strategia intramontabile e vincente: grazie al prezioso, autorevole e imprescindibile supporto del pediatra, consente di trasferire contenuti educazionali, e soprattutto richiamare l'attenzione su accorgimenti, consigli e buone regole per costruire e preservare quel bene unico che è lo stato di salute del futuro adulto.

## Prevenire e proteggere i bambini dalla violenza

### Nuove possibilità di intervento per gli operatori dei servizi sanitari e sociali



Nonostante le frequenti segnalazioni dei media e le iniziative di sensibilizzazione e di formazione rivolte in particolare agli operatori socio-sanitari, il maltrattamento all'infanzia rappresenta una condizione patologica largamente presente, poco segnalata e con conseguenze gravi, pericolose e spesso persistenti. Il mondo sanitario continua a essere tra i soggetti sociali che segnalano o denunciano meno situazioni di maltrattamento/abuso all'infanzia. Le cause sono molteplici e, per molti aspetti, giustificabili; resta però la considerazione che il pediatra, come "avvocato" dell'infanzia, non può sottovalutare tale condizione e deve poter disporre di strumenti e di relazioni utili per difenderla. All'interno di tutta la popola-

zione pediatrica, quella della fascia 0-3 anni costituisce un'età particolarmente a rischio:

- per la numerosità, spesso misconosciuta dell'incidenza effettiva;
- per la gravità delle lesioni e, spesso, anche per la morte;
- per l'estensione degli autori che sono coinvolti.

A livello europeo, nell'ambito dei progetti Daphne, è stato recentemente completato il progetto INTOVIAN ([www.intovian.eu](http://www.intovian.eu)) cui hanno partecipato professionisti con competenze mediche e psicologiche di Portogallo, Inghilterra, Grecia, Cipro e Italia che hanno approfondito il tema del maltrattamento all'infanzia e, soprattutto, quello della fascia 0-3 anni, sia sul piano relazionale attraverso interviste di coppie madri/figlio/a, sia attraverso la messa a punto e la sperimentazione di uno "strumento di screening", elaborato dal gruppo di lavoro di Louwers, che consentisse a pediatri e operatori sociali di sospettare e/o diagnosticare situazioni di maltrattamento e/o trascuratezza. Il questionario è di agevole utilizzo e in pochi minuti permette al pediatra di rilevare, nel bambino portato alla sua osservazione e nella relazione tra il familiare e/o l'accompagnatore, caratteristiche comportamentali di sospetto che gli consentono di attivare un percorso di ulteriore approfondimento e di protezione, segnalando il bambino ai servizi sanitari e sociali del suo territorio. I sei item di osservazione permettono al pediatra di guardare al bambino e ai suoi familiari con una attenzione non banale e, prima di avanzare un sospetto, di orientarsi in una diagnosi differenziale che tenga conto del livello evolutivo del bambino sul piano fisico e psicologico e delle modalità relazionali di chi lo assiste. Tale strumento di screening rappresenta un utile supporto per stimolare una più adeguata osservazione clinica dei piccoli pazienti. Il questionario è scaricabile al seguente link:

[http://www.intovian.eu/sites/default/files/w4.5\\_brochure\\_italia.pdf](http://www.intovian.eu/sites/default/files/w4.5_brochure_italia.pdf)

I pediatri che utilizzeranno questo strumento sono invitati a segnalare le difficoltà che potranno presentarsi, mentre ai Pediatri Ospedalieri, destinatari di valutazioni di 2° livello, è richiesta una valutazione della congruità tra i casi sospettati e le valutazioni definite. Il Centro Studi Sociali sull'Infanzia e l'Adolescenza, promotore dell'iniziativa, resta a disposizione di quanti intenderanno utilizzare le sue competenze per fornire indicazioni e consigli.

**Giovanni Visci**

Per ulteriori informazioni:

**Insieme contro il maltrattamento dell'infanzia**

**Progetto Europeo INTOVIAN**

Centro Studi Sociali sull'Infanzia e l'Adolescenza

"don Silvio De Annunziis"

64020 SCERNE DI PINETO (TE) - via Oberdan

www.ibambini.it - progettointovian@ibambini.it

## La SIPPS plaude al Ministro Lorenzin e al giro di vite sul fumo passivo

Foto o frasi shock sui pacchetti di sigarette come deterrente per i tabagisti; divieto di accendere una sigaretta in auto se sono presenti bambini o donne incinte; sanzioni per chi venderà le 'bionde' ai minori. Il Ministro della Salute, Beatrice Lorenzin, ha dichiarato guerra al fumo con un decreto legislativo che recepisce la "direttiva tabacco" imposta dall'Unione Europea. Una scelta apprezzata dalla **SIPPS**. "Il decreto proposto dal Ministro Lorenzin - spiega il **Dott. Salvatore Barberi, Pediatra Pneumo-allergologo dell'Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Consigliere nazionale della SIPPS** - va certamente nella direzione giusta e corregge le mancanze di quei genitori che mettono da parte il buon senso e decidono di fumare, incuranti



Il gruppo di lavoro della Consensus sui disturbi funzionali gastrointestinali

dei danni che possono causare ai propri figli. I bambini sono infatti i più fragili e i più esposti al fumo passivo. Ma questo avviene non solo in macchina: l'esposizione al fumo passivo si determina, infatti, anche tra le mura domestiche". "Nel XX secolo - prosegue il Dottor Barberi - il fumo di tabacco ha provocato circa il 9% dei decessi in tutto il mondo. **L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) rende noto che ogni anno circa 6 milioni di persone muoiono per cause legate al tabacco.** Se tutto questo non dovesse subire un brusco cambiamento di tendenza, nel corso del XXI secolo si potrebbe registrare fino a 1 miliardo di morti premature. **In età pediatrica il tabacco costituisce il fattore nocivo ambientale più significativo per la salute dei bambini.** Risalgono agli anni '60 i primi studi epidemiologici su esposizione al fumo passivo e salute. Nel 1981 gli studi si concentrarono sull'associazione tra fumo passivo e cancro del polmone nei non fumatori e cinque anni più tardi si giunse alla conclusione che il fumo passivo provoca il cancro ai polmoni anche nei non fumatori. "È ormai dimostrato - conclude il **Dott. Giuseppe Di Mauro** - che l'esposizione al fumo passivo è associata ad alcuni effetti negativi sulla salute dei bambini: dalla prematuri-

tà alla mortalità perinatale, dal ritardo di crescita intrauterino alla sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS), fino a sintomi respiratori e malattie quali l'asma, le malattie cardiovascolari e le patologie dell'orecchio medio (MED). Il fumo materno post-natale e quello paterno hanno invece aumentato il rischio di un intervento chirurgico per patologie dell'orecchio medio. **Pertanto, dunque, il più importante fattore di rischio in gravidanza è fumare: è infatti associato al 5% di morti infantili, al 10% di nascite pretermine, al 30% di nascite di bambini SGA (Small for Gestational Age).** Inoltre, il fumo attivo e l'esposizione al fumo passivo in gravidanza aumentano il rischio di infertilità, distacco di placenta, rottura prematura delle membrane e placenta previa".

### Vitamina D e disturbi gastrointestinali: i risultati al congresso di Stresa

Si sono conclusi i lavori della **Consensus sulla vitamina D e di quella riguardante i disturbi funzionali gastrointestinali**: la soddisfazione di tutti è molto grande e con orgoglio i risultati verranno presentati in anteprima esclusiva al Congresso Nazionale della SIPPS, in programma a Stresa dal 15 al 18 ottobre. **I documenti integrali sono consultabili sul libro degli atti del Congresso e sul sito web della SIPPS, [www.sipps.it](http://www.sipps.it), sezione RIPPS.**



Il gruppo di lavoro della Consensus sulla vitamina D



# Olio di palma: dal biberon allo snack

## Parole chiave

Oli tropicali, olio di palma, olio grezzo di palma, oleina di palma, olio di palmisto, olio di cocco, acidi grassi saturi, acido palmitico, malattia coronarica, latte formula

## Key words

Tropical oils, palm oil, red palm oil, palm olein, palm kernel oil, coconut oil, saturated fatty acids, palmitic acid, coronary heart disease, infant formulas

## Riassunto

Il timore relativo al consumo alimentare dei cosiddetti *oli tropicali* (olio di palma, di palmisto e di cocco) è riconducibile al loro elevato contenuto di grassi saturi. L'associazione positiva tra assunzione di grassi e incrementato rischio di sviluppare malattia coronarica ha polarizzato l'interesse scientifico sugli oli tropicali. Olio di palma, oleina di palma (frazione liquida ottenuta dall'olio di palma raffinato) e olio di cocco rientrano nel blend dei grassi utilizzati per produrre latti formula, al fine di garantire un profilo lipidico simile a quello del latte materno. La nostra review mira a valutare se l'integrazione con oli tropicali possa comportare problemi alla salute.

## Abstract

The main concern for the three so-called *tropical oils* (palm oil, palm kernel oil, and coconut oil), when considered from a nutritional perspective, has to do with the amount of saturated fat that they contain. The link between dietary fats and increased risk of coronary heart disease has created a growing interest in dietary tropical oil research. Palm, palm olein (the liquid fraction obtained by the fractionation of palm oil), and coconut oils are used in infant formula fat blends to provide a fatty acid profile similar to that of human milk. In this review we aimed to determine if the inclusion of tropical oils in infant formula leads to any health problems.

## Miniello VL, Diaferio L.

Dipartimento di Assistenza Integrata, Scienze e Chirurgia Pediatrica – Ospedale Pediatrico “Giovanni XXIII”, Università di Bari “Aldo Moro”

## DNA isn't your destiny

**F**ino a un passato relativamente recente alimentarsi significava soddisfare i fabbisogni nutritivi. Numerose evidenze scientifiche prodotte nel corso degli ultimi decenni hanno dimostrato che una sana ed equilibrata alimentazione rappresenta una condizione imprescindibile per garantire un buono stato di salute, a breve e lungo termine.

“L'uomo è ciò che mangia” recitava il vilipeso aforisma di Ludwig Feuerbach, legittimato dopo più di un secolo dalla teoria del *programming nutrizionale*. Secondo tale ipotesi, postulata dall'epidemiologo britannico David Barker, l'apporto o la carenza di determinati nutrienti in epoche precoci della vita,

compresa quella intrauterina, svolgerebbero un ruolo chiave nella programmazione endocrino-metabolica dell'individuo, agendo quale cofattore ambientale nello sviluppo di malattie cronico-degenerative ad eziologia multifattoriale (*Developmental Origins of Health and Disease*).<sup>1-2</sup> In altre parole, il regime dietetico dell'età evolutiva è in grado di condizionare il destino biologico dell'adulto.

Il nostro organismo contiene centinaia di tipologie cellulari che svolgono differenti funzioni, nonostante presentino lo stesso DNA. Tutte le informazioni genetiche sono racchiuse nel genoma (ereditarietà 'dura'): alcune sono continuamente attive (geni *housekeeping*), mentre altre vengono accese in relazione a specifiche funzioni da svolgere. Pertanto, tutte le cellule non utilizzano gli stessi geni. Tale programmazione viene governata dal 'silenziamento selettivo' di alcuni geni, a seguito di segnalazioni ambientali definite 'epigenetiche', in quanto non modificano la sequenza del genoma, ma ne regolano la sua lettura (ereditarietà 'morbida').<sup>3</sup>

L'indagine epigenetica ha rivoluzionato l'approccio interpretativo delle patologie umane, ampliando un panorama relegato sino a pochi decenni fa al fatalistico determinismo del corredo genetico.<sup>4</sup> In epoche precoci della vita macro- e micronutrienti (funzionali e strutturali), insieme con il microbiota intestinale (che condizionano sensibilmente), rappresentano i principali *driver* della segnatura epigenetica. Questa scoperta ha avuto un impatto culturale tale da meritare la copertina del *Time*, che titolava "Why your DNA isn't your destiny".

La recente revisione 2012 dei LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana) ha prestato particolare attenzione a considerazioni di tipo epidemiologico sull'associazione tra malattie cronico-degenerative e

*intake* di alcuni nutrienti (acidi grassi saturi, grassi *trans*, zuccheri semplici). Al fine di stabilire indicazioni di riferimento sulla natura o frequenza dell'assunzione di specifici nutrienti, non limitate alla copertura del fabbisogno biologico ma rivolte alla prevenzione, sono stati utilizzati parametri qualitativi, come l'*obiettivo nutrizionale per la prevenzione*, indicato con l'acronimo SDT (*Suggested Dietary Target*), il cui raggiungimento profila la riduzione del rischio di malattie cronico-degenerative nella popolazione generale. Nel lattante il valore SDT per gli acidi grassi saturi, indicati nella trattazione con l'acronimo anglosassone SFA (*Saturated Fatty Acids*), è stato fissato al di sotto del 10% dell'energia totale della dieta. Nel corso degli ultimi decenni si è radicato in contesti sociali con stile di vita occidentale il timore nei confronti dei grassi, principali macronutrienti fonte di energia. Si impone, pertanto, la necessità di fare luce su alcuni aspetti scientifici spesso culturalmente mistificati.

## Oli tropicali: capi di imputazione

L'interesse accordato negli ultimi anni alla scienza dell'alimentazione ha enfatizzato il messaggio informativo solo quantitativamente, ma non qualitativamente. Le sirene mediatiche hanno avuto buon gioco grazie a una carente educazione nutrizionistica. Un esempio paradigmatico è rappresentato dai cosiddetti *oli tropicali* (olio di cocco, di palma e di palmisto), che rappresen-

tano una beffa della natura. Difatti, al contrario di altri oli vegetali (olio d'oliva, oli di semi), quelli tropicali contengono un'elevata percentuale di acidi grassi saturi (92% nell'olio di cocco, 82% nell'olio di palmisto e 49% in quello di palma), prerogativa dei grassi di origine animale quali burro e lardo. In altre parole, pur essendo di origine vegetale, l'olio di palma ha una composizione in acidi grassi saturi (palmitico, miristico e laurico) più simile al burro che ad altri oli vegetali<sup>5-6</sup> (Tabella 1).

La prevalenza di SFA conferisce consistenza solida o semisolida a temperatura ambiente (grassi di origine animale e oli tropicali). Gli acidi grassi monoinsaturi e insaturi, invece, liquidi a temperatura ambiente, prevalgono in oli e grassi di origine vegetale.

Da decenni gli oli tropicali hanno invaso il nostro quotidiano alimentare ma, per una ingiustificabile lacuna normativa, sono stati 'sdoganati' sull'etichetta del prodotto finito con il termine rassicurante di 'oli vegetali'.

Al fine di fornire dati trasparenti sulla composizione dei grassi espressa sull'etichetta, la Commissione Europea ha pubblicato, nel novembre 2012, il 'Regolamento sull'informazione al consumatore' (n. 1047/2012). In realtà ci si è limitati a normare il *claim* 'a tasso ridotto di grassi saturi'. A partire dal 13 dicembre 2014 il nuovo Regolamento UE impone di specificare sulle etichette dei prodotti alimentari il tipo di olio o grasso utilizzato. Nonostante tale direzione rappresenti un inconfutabile progresso culturale della società civile, lo spirito della legge risulterebbe inficiato da un'even-

**Tabella 1. Composizione (%) degli acidi grassi negli oli vegetali e nel burro.**

Acidi grassi	Olio di palma	Burro	Olio di oliva	Olio di girasole	Olio di arachide
<b>Saturi</b>	49	54	14	8	14
<b>Monoinsaturi</b> (oleico)	39	3	72	25	49
<b>Polinsaturi</b> (linoleico)	11	31	7	60	31



tuale incapacità nell'interpretare tipologia dei grassi e relativa percentuale di SFA, spesso attribuite dal consumatore solo a specifici alimenti (grassi animali). L'ambiguo *latinorum* di don Abbondio continua dunque a fare scuola.

L'Italia è il terzo maggior importatore europeo di olio di palma, con cifre di tutto riguardo (1 milione di tonnellate nel 2012). La materia prima viene utilizzata dalle industrie *food* (85%) e *no-food* (cosmetici, detersivi, saponi, lubrificanti, biocarburanti).

A partire dalla metà degli anni '80 un gruppo attivista di consumatori statunitensi, associati in un ambiguo *Center for Science in the Public Interest*, lanciò una campagna mediatica contro gli oli tropicali, imputati di contenere concentrazioni elevate di acidi grassi saturi. L'agguerrita crociata brandiva un *report* pubblicato nel 1961 dall'*American Heart Association*<sup>7</sup> e successivi lavori scientifici i cui risultati sembravano confortare la classica "ipotesi lipidica": l'elevato *intake* di SFA incrementa il tasso ematico di colesterolo totale e di quello 'cattivo' LDL (*Low-Density Lipoprotein*), a sua volta responsabile dello sviluppo di placche ateromatose e dell'aumentato rischio di malattia coronarica (CHD, *Coronary Heart Disease*),<sup>8-19</sup> a differenza di quanto comporti un elevato apporto di acidi grassi polinsaturi (PUFA, *Poly-Unsaturated Fatty Acid*).<sup>20</sup>

Industrie alimentari, ristoranti e catene *fast food*, sensibilizzati da questi santoni del *Public Interest*, realizzarono prontamente lo *switch* a favore dell'olio di soia, ignorando (forse) che, per garantire consistenza, proprietà organolettiche, stabilità alle variazioni termiche e una lunga vita di scaffale, l'olio di soia era sottoposto al processo di idrogenazione, trasformandosi nel sedicente grasso *trans*.<sup>21</sup> Per decenni questi grassi solidificati artificialmente hanno imperversato, indisturbati, fino ai nostri giorni, su prodotti da forno e di pasticceria, gelati, surgelati, margarine, estratti, sughi

pronti, patatine fritte e popcorn.

Per onestà di cronaca va ricordato che il movimento fu in parte sponsorizzato dall'*American Soybean Association*, che tra l'altro conì il termine 'oli tropicali'. Anche al lettore meno diffidente appare palese il conflitto di interesse di un *Center for Science* che riceve fondi da una delle più potenti lobby internazionali di produttori della soia. Gli Stati Uniti, difatti, rappresentano il primo produttore al mondo di soia.

Al pari degli acidi grassi saturi, quelli *trans* incrementano il colesterolo LDL ma, diversamente dagli SFA, riducono il colesterolo 'buono' HDL (*High Density Lipoprotein*) e innalzano a digiuno il livello plasmatico di trigliceridi, fattori associati da studi epidemiologici a un maggior rischio di CHD.<sup>22-24</sup> In definitiva, i grassi *trans* risultano essere decisamente più dannosi degli SFA (incremento di rischio per CHD del 23%).

Nel 2006 la FDA (*Food and Drug Administration*) impose ai produttori di segnalare nell'etichetta nutrizionale la presenza di eventuali grassi *trans*. Il 16 giugno 2015 l'autorità governativa statunitense ha pubblicato un documento di portata storica in cui si vieta alle aziende alimentari di utilizzare grassi *trans*, concedendo un periodo di conformità di tre anni per riformulare prodotti senza grassi parzialmente idrogenati. Il commissario *ad interim* della FDA, Stephen Ostroff, ha dichiarato che tale provvedimento "dovrebbe ridurre l'incidenza della malattia coronarica e prevenire migliaia di attacchi cardiaci fatali ogni anno".

In Europa la lacuna normativa è stata tamponata da... pareri! Nel 2010 l'EFSA (*European Food Safety Authority*), organismo di settore equivalente alla FDA americana, ha comunicato il suo: "Vi sono buoni motivi per ritenere che maggiori assunzioni di grassi saturi e grassi *trans* portino a un aumento dei livelli di colesterolo nel sangue, il che può contribuire all'insorgenza di cardiopatie. I responsabili politici do-

vrebbero prendere in considerazione la limitazione dell'assunzione di grassi *trans* e saturi, sostituibili con acidi grassi mono- e polinsaturi, al momento di definire raccomandazioni nutrizionali e sviluppare linee guida dietetiche sugli alimenti a livello nazionale". Suggerimento che, ad oggi, è stato raccolto solo dalla Danimarca e relegato, nel nostro Paese, a meritorie iniziative di singoli produttori.

## La parola alla difesa

Il termine 'olio tropicale', da tempo screditato, viene universalmente ed esclusivamente attribuito agli oli di palma, palmisto e cocco. Il burro di cacao, ad elevato contenuto di grassi saturi (acido palmitico e stearico), non è mai stato incluso in tale definizione, pur essendo di esclusiva derivazione tropicale.<sup>25</sup> Diversi oli, compreso quello di soia, sono prodotti in aree tropicali del pianeta. Quest'ultimo, a cui le recenti mode alimentari accordano un vasto consenso, viene estratto con un processo industriale (*crush*) che utilizza solventi chimici. Difatti, la spremitura a freddo è raramente utilizzata, a causa degli elevati costi di produzione. L'olio di soia, che rappresenta oltre il 90% dell'olio di semi prodotto negli Stati Uniti, è un OGM (Organismo Geneticamente Modificato) epatotossico, obesogeno e diabetogeno. Gli Autori di un recente studio, pubblicato nel 2015 su *PLoS One*, concludono che "a diet high in soybean oil is more detrimental to metabolic health than a diet high coconut oil".<sup>26</sup>

Ancora una volta nasce legittimo il sospetto che, dietro la disinformazione, si celino complessi interessi economici. Recenti revisioni sistematiche e metanalisi su studi epidemiologici e prospettici di coorte contestano che l'assunzione di SFA possa rappresentare un fattore di rischio indipendente per malattia coronarica.<sup>27</sup> Pur non confutando l'ipotesi lipidica, Mensink esclu-

de che il colesterolo LDL possa rappresentare l'unico fattore di rischio e imputa l'eziopatogenesi della CHD ad altri protagonisti (infiammazione sistemica, disfunzione endoteliale, *milieu* di citochine proinfiammatorie, ipertensione arteriosa).<sup>28-29</sup>

Nell'ambito dell'11° Congresso della ISSFAL (*International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids*), tenutosi a Stoccolma nel 2014, Philippe Legrand dichiarava perentorio: "SFA are nutrients, not poisons". Oltre a fornire energia, difatti, gli acidi grassi saturi svolgono specifiche funzioni fisiologiche: composizione delle membrane cellulari, *cell signaling*, modulazione della flogosi intestinale, regolazione dell'apoptosi delle cellule neoplastiche, strutturazione di sfingolipidi e ceramidi.

Secondo le indicazioni LARN 2012, il cui acronimo non indica più 'raccomandazioni' bensì livelli di assunzione di 'riferimento', l'apporto calorico adeguato derivante dai grassi si riduce progressivamente dal primo anno di vita (40% delle calorie totali) ai successivi, fino al 20-35% dopo i 4 anni. Rispetto ai precedenti LARN (1996) non si raccomanda la riduzione dei lipidi a partire dai 2 anni, ma si suggerisce un ragguardevole *intake*, del 35-40% dell'energia totale, per bambini di età compresa tra 1 e 3 anni.

Una *pooled analysis* di studi osservazionali ha concluso che il rischio di CHD si riduce solo quando gli SFA sono sostituiti da acidi grassi polinsaturi, ma non da monoinsaturi (MUFA, *MonoUnsaturated Fatty Acids*) o carboidrati (quelli ad alto indice glicemico sono associati a un maggior rischio di CHD).<sup>19</sup>

La recente metanalisi della Fattore, del 2014, ridimensiona i possibili effetti sfavorevoli dell'uso alimentare di olio di palma, nonostante i risultati siano troppo eterogenei per trarre conclusioni su eventuali *health effects*.<sup>30</sup>

L'indagine del gruppo italiano mostra che il rischio vascolare e coronarico tende a ridursi se nel regime dietetico l'acido palmitico sostituisce gli acidi grassi insaturi a conformazione *trans* (i famigerati 'parzialmente idrogenati'). Se invece a essere sostituiti sono i mono- o i polinsaturi si osservano sia effetti favorevoli (aumento del colesterolo HDL) sia sfavorevoli (aumento del colesterolo LDL).

Gli acidi grassi alimentari differiscono tra loro per 4 aspetti: numero di doppi legami tra 2 atomi di carbonio, lunghezza della catena, configurazione dei doppi legami (*cis* o *trans*) e posizione nella molecola di glicerolo (esterna: sn-1 o sn-3; interna: sn-2).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) indica come valore guida un'assunzione di SFA al di sotto del 10% dell'apporto calorico giornaliero. Le raccomandazioni nutrizionali francesi, aggiornate al 2011, ne fissano il consumo complessivo a un massimo del 12% delle calorie totali

giornaliere, limitando tale parametro all'8% per determinati SFA quali laurico (C12:0), miristico (C18:0) e palmitico (C16:0), in considerazione dell'associazione tra il loro elevato *intake* e il rischio di CHD, emersa dallo Studio ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities Study*).<sup>31</sup> È doveroso precisare che l'acido laurico, componente principale dell'olio di cocco e di palmisto ma presente anche nel latte umano (6,2% dei grassi totali), riduce sensibilmente il rapporto colesterolo totale/colesterolo HDL (sensibile marker predittivo di patologia cardiaca), grazie alla capacità di incrementare il colesterolo buono HDL. Considerando il metabolismo degli SFA, l'acido miristico (C14:0) viene rapidamente ossidato e convertito in palmitico, mentre l'acido stearico è desaturato, dando origine al monoinsaturo acido oleico (C18:1). Recenti posizioni scientifiche invitano a non demonizzare l'olio di palma in quanto tale.

### Box di approfondimento

La presenza o l'assenza di doppi legami tra 2 atomi carbonio (C) permette di distinguere gli acidi grassi in saturi e insaturi (mono- e polinsaturi).

Gli acidi grassi sono contrassegnati da una sigla: la lettera C è seguita dal numero degli atomi di carbonio componenti la catena; una seconda cifra (separata dalla prima dai due punti) indica il numero di doppi legami presenti e, infine, la lettera *n* oppure  $\omega$  designa la famiglia di appartenenza, con i numeri 3, 6 o 9 relativi agli atomi di carbonio compresi tra il primo doppio legame e il gruppo metilico. Per tradurre in esempio quanto esposto, l'acido grasso polinsaturo docosaesaenoico (DHA) viene espresso con la sigla C22:6n-3.

Gli acidi grassi polinsaturi (PUFA) e i polinsaturi a lunga catena con

20 o più atomi di carbonio (LC-PUFA o LCP: *Long Chain PolyUnsaturated Fatty Acids*) svolgono funzioni strutturali e metaboliche.

Di particolare valenza biologica risultano i PUFA  $\alpha$ -linolenico (C18:3n-3) e linoleico (C18:2n-6), scoperti da George e Mildred Burr nel 1929. Sono definiti essenziali in quanto il nostro organismo non è in grado di sintetizzarli e deve pertanto introdurli preformati con gli alimenti. Gli acidi grassi essenziali costituiscono i precursori degli LCP, la cui sintesi avviene grazie a reazioni concatenate di allungamento della catena (elongasi) e di desaturazione (desaturasi). Dall'acido  $\alpha$ -linolenico derivano l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA), mentre dall'acido linoleico proviene l'acido arachidonico (AA, C20:4n-6).

La considerevole quota di SFA presente nell'olio di palma è controbilanciata da un 39% di grasso monoinsaturo (acido oleico) e da una non trascurabile percentuale (11%) di polinsaturi, rappresentati prevalentemente dal linoleico, acido grasso essenziale.<sup>32</sup>

Inoltre, da un punto di vista epidemiologico, non vi sono evidenze che associno il consumo di olio grezzo di palma (*red palm oil*) con un incremento della prevalenza di patologie cardiovascolari in popolazioni asiatiche che ne fanno largo uso. Le motivazioni sono probabilmente riconducibili a specifiche prerogative compositive: presenza di antiossidanti, rapporto tra acidi grassi saturi

e insaturi, peculiare posizione isomerica degli acidi grassi nel trigliceride. L'olio di palma nativo e, in parte, altri oli tropicali, contengono fitonutrienti a valenza antiossidante quali carotenoidi (precursori della vitamina A), vitamina E (tocoferoli e tocotrienoli), polifenoli, fitosteroli, coenzima Q10)<sup>33</sup> (Tabella 2).

Parte di queste sostanze bioattive persiste anche dopo il processo di raffinazione che separa la parte liquida (oleina) da quella solida (stearina). Rispetto all'olio grezzo, l'oleina di palma presenta maggiori percentuali compositive di acidi grassi monoinsaturi (44% di acido oleico) e di polinsaturi (13% di acido linoleico).<sup>34</sup> Decisamente elevata risulta, invece,

la quota di SFA nell'olio di palmito (82%) e di cocco (92%), estratto dalle mandorle della noce del *Cocos nucifera*.

Al fine di contrastare la saga della disinformazione sarebbe opportuno considerare anche l'eterogeneità strutturale e funzionale dei singoli SFA. I trigliceridi hanno la forma di un "pettine", con soli tre dentini costituiti da acidi grassi (saturi, monoinsaturi o insaturi) agganciati a una molecola di glicerolo (Figura 1).

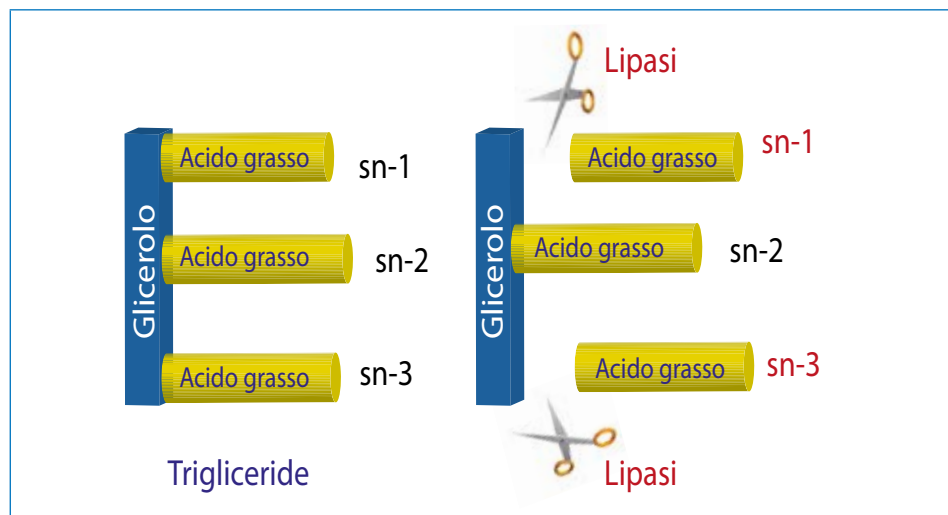
La digestione dei grassi si realizza in presenza delle lipasi (linguale, gastrica, pancreatica e co-pancreatica) che agiscono staccando gli acidi grassi solo 'perifericamente', vale a dire in posizione sn-1 e sn-3 (Figura 1).

**Tabella 2. Fitonutrienti a valenza antiossidante contenuti in diversi oli tropicali.**



Fitonutrienti	Olio di palma grezzo	Olio di palmito	Olio di cocco
Carotenoidi	Presenti	Assenti	Assenti
Vitamina E	Presente	Presente	Assente
Fitosteroli	Assenti	Presenti	Presenti

**Figura 1. Struttura dei trigliceridi con numerazione stereo-specifica (sn-1, sn-2 e sn-3) e attività specifica delle lipasi.**



**Box di approfondimento**

Il 10-30% dei grassi viene predigerito nello stomaco grazie alle lipasi linguale e gastrica che staccano dal trigliceride (TAG, TriAcilGlicerolo) gli acidi grassi in posizione sn-3, dando origine a digliceridi (1,2-DAG, DiAcilGlicerolo) e acidi grassi liberi sn-3 (FFA, *Free Fatty Acids*). Successivamente l'acidità gastrica facilita la conversione (migrazione acilica) del sn-1;2-DAG in sn-1;3-DAG.

Nel tenue e soprattutto nel duodeno avviene la digestione del 70-90% dei grassi realizzata, dopo l'azione emulsionante dei sali biliari, dalle lipasi pancreatiche e co-pancreatiche. La loro specifica attività posizionale (pancreatica in sn-1 e co-pancreatica in sn-3) libera monogliceridi (2-MAG, MonoAcilGlicerolo) e sn-1/sn-3 FFA, che vengono prontamente assorbiti.

Da un punto di vista metabolico si ritiene oggi che la distribuzione posizionale degli acidi grassi nell'ambito del trigliceride sia più importante della loro tipologia, tanto da poter attribuire ad alcuni acidi grassi saturi "unsaturated properties".<sup>35</sup> A tal proposito Fattore e Fanelli, dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, dichiarano: "...la stereo-specificità delle catene di acidi grassi nelle molecole di trigliceridi sembrerebbe giocare un ruolo importante nell'assorbimento e metabolismo, modulando quindi l'effetto ipercolesterolemico dell'acido grasso stesso. Nell'olio di palma nativo le posizioni occupate dall'acido palmitico (sn-1, sn-3) potrebbero spiegare il suo effetto sul colesterolo, più simile a quello determinato da un olio ricco di acidi grassi monoinsaturi piuttosto che saturi".

Trial clinici condotti sull'uomo<sup>36-38</sup> e su modelli animali hanno dimostrato che la posizione degli acidi grassi nel trigliceride esercita due differenti effetti sul colesterolo plasmatico: neutrali o di riduzione, se gli SFA a catena lunga (acido palmitico) sono in sn-1 e sn-3; moderatamente ipercolesterolemici, se esterificati in sn-2. L'oleina di palma, ottenuta dal frazionamento dell'olio grezzo, contiene una quota esigua (7-11%) di acido palmitico in sn-2, posizione occupata in modalità preponderante (circa l'87%) da acidi grassi insaturi (oleico e linoleico). Ong e Goh hanno ipotizzato che l'olio di palma non incrementa il rischio cardiovascolare, grazie alla stereo-specificità dell'acido oleico, posizionato prevalentemente in sn-2.<sup>39</sup>

Nonostante l'oleina di palma e i grassi animali (lardo) abbiano percentuali compositive simili in grassi saturi, monoinsaturi e polinsaturi, la posizione degli acidi grassi nel trigliceride è strutturata diversamente: nell'olio di palma il 70% di acido pal-

mitico è posizionato esternamente (sn-1 e sn-3), mentre nei grassi animali la maggior parte di palmitico (70%) la si ritrova in sn-2 (internamente). Considerando che in tale posizione gli acidi grassi sono soggetti a un maggior assorbimento,<sup>40</sup> alcuni ricercatori hanno ipotizzato che l'acido palmitico dell'olio di palma risulti meno ipercolesterolemico e aterogeno dei grassi animali.

Recentemente Sanders ha dimostrato che l'acido palmitico in sn-2 può ridurre la lipemia post-prandiale,<sup>41</sup> confermando la posizione del documento congiunto FAO/WHO del 2008 ("...there is possible evidence to suggest that the total cholesterol and low density lipoprotein (LDL) cholesterol raising effects of palmitic acid are lower for vegetable than animal sources because it is present predominantly in the sn-1 and sn-3 position as opposed to sn-2 position as in animal fats such as lard").<sup>42</sup>

Non meno interessanti appaiono le evidenze emerse recentemente relative all'azione immunomodulante degli acidi grassi saturi e dei loro metaboliti. Questi sono in grado di attivare specifici recettori nucleari (PPAR, *Peroxisome Proliferator-Activated Receptors*) presenti in 3 isoforme, largamente espresse dalle cellule del sistema immunitario: PPAR $\alpha$ , PPAR $\beta/\delta$  e PPAR $\gamma$ .<sup>43-45</sup> Studi su modelli murini hanno dimostrato che l'attivazione dei recettori PPAR $\alpha$  o PPAR $\gamma$  inibisce l'asma allergico e risposte immunitarie sbilanciate verso una polarizzazione T helper (Th)-2, condizione caratteristica del soggetto atopico, attraverso la diretta regolazione di eosinofili e cellule dendritiche. L'azione inibente si realizzerebbe anche nei confronti di risposte mediate da linfociti Th17 in corso di flogosi allergica con effetti antinfiammatori, grazie all'intervento dell'interleuchina immunosoppressiva IL-10.<sup>46</sup>

## La parola all'accusa

Nella recente metanalisi di Sun, pubblicata sul *Journal of Nutrition* del 2015, le evidenze relative agli effetti dell'olio di palma sul profilo lipidico sono meno confortanti di quanto descritto da altri Autori.<sup>47</sup> La revisione sistematica dimostra, infatti, che il consumo di olio di palma comporta l'incremento del colesterolo totale, LDL e HDL, rispetto ad altri oli a basso tenore di SFA. In riferimento alla metanalisi della Fattore,<sup>30</sup> in cui l'olio di palma viene in parte assorbito, il gruppo di Singapore solleva obiezioni su *bias* di natura metodologica. Inoltre, nell'analizzare gli studi inclusi, gli Autori evidenziano come i risultati di trial condotti in Asia o finanziati dall'industria attribuiscono all'olio di palma effetti sul colesterolo LDL meno consistenti di quanto riscontrato da studi pubblicati in Occidente o sostenuti da istituzioni governative.

Infine, comparando l'olio di palma con grassi animali, la distribuzione posizionale dell'acido palmitico nel trigliceride non sembrerebbe influenzare l'azione finale sul profilo lipidico. In un *cross-over trial* Forsythe ha dimostrato che il consumo di lardo (39% di grassi saturi con acido palmitico prevalentemente posizionato in sn-2) induceva una modesta, ma significativa, riduzione del colesterolo totale e del rapporto colesterolo totale/colesterolo HDL, rispetto alla stearina di palma.<sup>48</sup> Va comunque precisato che negare l'influenza metabolica della stereo-specificità degli acidi grassi sulla base dei risultati derivanti da due soli trial risulta un'asserzione scientificamente debole.

La metanalisi conclude: "*the saturated fat in palm oil seemed to have the same effects on LDL cholesterol as that in animal fat*", raccomandando "*on the basis of its unfavorable effects on LDL cholesterol, saturated fat should, with little doubt, still be consumed with restraint and replaced by unsaturated fat where possible*".

Nel corso degli ultimi decenni numerose indagini epidemiologiche hanno monitorato il progressivo incremento della prevalenza di malattie immuno-mediate (allergiche, autoimmunitarie infiammatorie e non) in Paesi a economia post-industriale. Considerando il periodo relativamente breve in cui tale pandemia si è realizzata, la comunità scientifica ha attribuito un ruolo determinante a fattori ambientali, tra i quali la composizione quali-quantitativa del regime alimentare durante le prime epoche di vita.

Alcuni componenti alimentari predominanti nella dieta di tipo 'occidentale' (acidi grassi saturi, grassi *trans* e colesterolo) o in quella 'mediterranea' (acidi grassi insaturi, fibre e vitamine) modulano differenzialmente le funzioni immunitarie, favorendo o limitando, rispettivamente, lo sviluppo di allergopatie, attraverso specifici recettori.

Studi su animali hanno dimostrato che gli acidi grassi a catena media (MCFA, *Medium-Chain Fatty Acids*), più comunemente noti con l'acronimo MCT (*Medium Chain Triglycerides*) inducono lo sviluppo di allergia alimentare agendo indirettamente e direttamente sulle cellule immunocompetenti.<sup>49</sup> I principali MCT, composti da un numero di atomi di carbonio compreso tra 6 e 12, sono rappresentati dagli acidi grassi caproico (C6), caprilico (C8), caprinico (C10) e laurico (C12). Al contrario degli acidi grassi a catena lunga, la cui digestione richiede l'attivazione delle lipasi e l'azione emulsionante dei sali biliari, gli MCT vengono assorbiti più facilmente dall'intestino e immessi direttamente nel circolo portale. Sono prevalentemente presenti nell'olio di cocco e di palmisto e nel latte (più concentrati nel burro).

In un modello murino di allergia alimentare è stato dimostrato che la somministrazione di MCT incrementa il rischio di sensibilizzazione allergenica in seguito al rilascio di allergeni attraverso le placche di Peyer (pre-

sentazione delle cellule dendritiche al sistema immunocompetente) e alla produzione, da parte delle cellule epiteliali intestinali, di citochine inducenti la differenziazione dei Th2 (IL-25, IL-33, linfopoietina stromale timica).<sup>49</sup> Inoltre, gli MCT incrementano la produzione di citochine proinfiammatorie, agendo direttamente su monociti e macrofagi attraverso il recettore GPR84 (*G Protein-Coupled Receptor 84*).<sup>50</sup>

Va comunque precisato che, a differenza di altri oli tropicali (cocco e palmisto), quello di palma presenta una quota trascurabile di MCT.

Nel corso del dibattito chiamiamo infine a testimoniare la proteina p66Shc.<sup>51-52</sup>

Durante gli ultimi decenni è stato registrato in tutto il mondo, e particolarmente in contesti socio-economici industrializzati, un drammatico incremento della prevalenza di obesità che non risparmia, tra l'altro, Paesi a economia emergente. Per tale pandemia, lo statunitense CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) ha coniato il neologismo *globesity*. In ambito europeo il nostro Paese detiene il primato negativo sulla prevalenza di bambini in età scolare affetti da sovrappeso/obesità (36%).

Solide evidenze scientifiche hanno dimostrato inconfutabilmente che l'obesità rappresenta il principale fattore di rischio per patologie quali insulino-resistenza, diabete mellito tipo 2, ipertensione, dislipidemia, steatosi epatica, apnee notturne, osteo-artropatie e malattia coronarica.<sup>53-54</sup>

La prevalenza di diabete di tipo 2 (NIDDM, *Non Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*) è raddoppiata negli ultimi 30 anni e si stima che, attualmente, tale patologia colpisca 360 milioni di individui nel mondo. Una dieta ricca in acidi grassi liberi saturi (FFA) viene universalmente riconosciuta quale principale causa ambientale di obesità e conseguente NIDDM.

Rispetto ai soggetti sani, i diabetici

presentano una sensibile riduzione delle cellule  $\beta$  pancreatiche, caratterizzate tra l'altro da un scarso potenziale rigenerativo. Pertanto, *noxae* patogenetiche a loro carico comportano ulteriore deplezione del patrimonio insulinico, con alterazione dell'omeostasi glicemica. In malattie non trasmissibili cronico-degenerative, quali obesità e diabete, la perdita delle cellule  $\beta$  è riconducibile al processo di apoptosi, una 'morte programmata' prematuramente indotta dall'assunzione cronica di acidi grassi saturi, fenomeno definito con il termine *lipotossicità*. Di contro, gli acidi grassi polinsaturi garantiscono una benefica azione protettiva.

Recentemente sono stati pubblicati i risultati di uno studio multicentrico (Bari, Milano, Padova, Pisa) della Società Italiana di Diabetologia (SID), finalizzato a valutare i rapporti esistenti tra eccessivo *intake* di palmitato (principale acido grasso presente nel sangue), obesità viscerale e sviluppo di NIDDM.<sup>55</sup> I ricercatori della SID, coordinati da Giorgino, hanno individuato nella proteina p66Shc, potente induttore di stress ossidativo, il principale responsabile dell'apoptosi delle cellule  $\beta$ . L'espressione della proteina p66Shc è stata determinata nelle isole pancreatiche di topi da laboratorio alimentati con una dieta ricca di grassi saturi e in quelle di donatori umani (cadaveri di soggetti obesi o in sovrappeso). Ulteriori dati sono stati ottenuti analizzando cellule di insulinooma murino in animali privi del gene codificante per la proteina p66Shc (*knock out*). Il fenomeno dell'apoptosi indotta da palmitato non è stato osservato nelle *insulae* pancreatiche di topi privati della proteina p66Shc, a riprova del suo ruolo cruciale nel danno cellulare (permeabilizzazione mitocondriale).

Pertanto, un regime dietetico ricco di SFA e, in particolare, di palmitato (principale componente dell'olio di palma, ma significativamente presente anche in prodotti lattiero-

caseari) provocherebbe un selettivo incremento della proteina p66Shc, mediatore del danno apoptotico delle cellule  $\beta$  pancreatiche.<sup>56-59</sup> In soggetti obesi tale processo sarebbe responsabile di NIDDM e delle sue complicanze (nefropatia, patologie cardiovascolari).

## Pit stop per la formula 1

Il termine *formula*, coniato da Thomas Morgan Rotch in un articolo pubblicato nel 1903 sulla prestigiosa rivista *Journal of the American Medical Association* (JAMA), si riferisce ai complessi calcoli matematici elaborati per modificare e ottimizzare la composizione del latte vaccino intero destinato ai lattanti pretermine, la cui mortalità all'epoca era altissima.<sup>60</sup> In realtà il primo ordinario di Pediatria dell'*Harvard Medical School* non eccelleva in umiltà, asserendo che "*modified milk formula, carefully prepared at milk laboratories, are far superior to even breast feeding*". Nonostante la manipolazione quantitativa dei macronutrienti operata da Rotch nella sua 'alimentazione percentuale' possa sembrare grossolana se rapportata ai traguardi raggiunti dalle recenti tecnologie alimentari, il suo lavoro rappresenta una pietra miliare nella storia del latte destinato alla prima infanzia.

Dopo più di un secolo il termine *formula* è stato rottamato dalla Direttiva Comunitaria 141 del 2006 e sostituito con 'alimento per lattanti' (latte formula 1), definito dal documento "unico prodotto alimentare che risponde pienamente alle esigenze nutrizionali dei lattanti durante i primi mesi di vita fino all'introduzione di un'adeguata alimentazione complementare". Ovviamente in caso sia indisponibile l'allattamento al seno.

Il latte materno, alimento naturale specie-specifico, viene legittimamente considerato un complesso sistema biologico dinamico e inimitabile, in grado di soddisfare le esigenze nutritive e metaboliche del neonato/lattante. L'elevata biodisponibilità dei suoi nutrienti strutturali e funzionali, la presenza di cellule, un sofisticato network di fattori bioattivi (con funzioni trofiche, metaboliche, ormonali e immunomodulanti) conferiscono alla sua composizione dignità di *gold standard*.

Gli alimenti per lattanti rappresentano il risultato di una sfida tecnologica e scientifica affrontata da anni con impegno, ma risolta solo in parte, in quanto non possono imitare l'universo nutritivo e funzionale del latte materno.<sup>61</sup> L'adeguatezza della loro composizione viene determinata comparando *outcome* fisiologici (parametri auxologici), biochimici (*marker* plasmatici) e funzionali (risposte metaboliche e immunitarie) tra il lattante che li assume e il lattante sano alimentato al seno (*correlato funzionale*).

I grassi derivanti dalla dieta rivestono un ruolo cruciale per la crescita e lo sviluppo del neonato/lattante, dato che rappresentano la principale risorsa energetica e rientrano tra i costituenti dei tessuti nervosi e retinici.

Durante le prime epoche di vita l'assorbimento e la digestione dei lipidi sono differenti rispetto al soggetto adulto. Alla nascita, il neonato deve adattarsi all'alto contenuto di grassi del latte materno, dopo aver fatto affidamento

energetico, durante lo sviluppo fetale, principalmente sul glucosio. La secrezione pancreatica di lipasi è bassa e il fegato, relativamente immaturo, non può fornire sali biliari sufficienti per solubilizzare i lipidi.

La matrice lipidica del latte materno (3,5-4,5 g/100 ml), solo quantitativamente sovrapponibile a quella del latte vaccino (circa 4 g/100 ml), fornisce il 50% circa dell'apporto energetico. È costituita principalmente da trigliceridi (98%) e da una quota esigua, ma a forte valenza funzionale, di fosfolipidi di membrana (1-2%), monogliceridi, digliceridi, acidi grassi liberi e steroli (0,3%). Questi ultimi comprendono colesterolo (circa 0,5%) e fitosteroli (sitosterolo, campesterolo, fucosterolo, stigmaterolo).

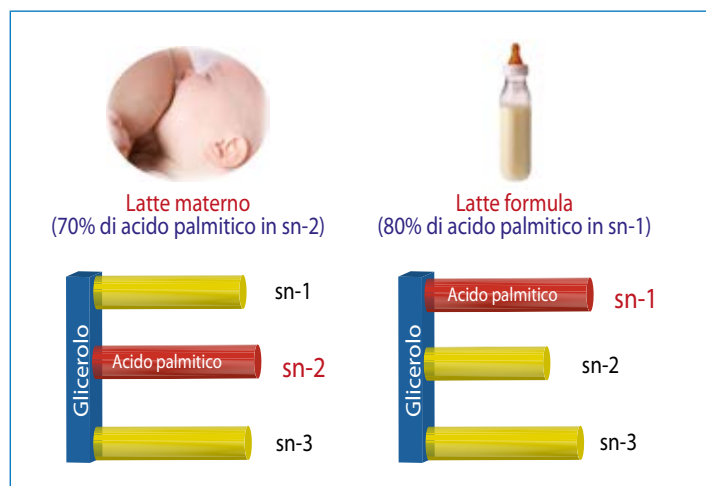
Le differenze tra il latte di donna e quello vaccino sono sostanzialmente qualitative: nel latte materno risultano ottimali il rapporto compositivo dei grassi insaturi (essenziali e LC-PUFA) e l'assorbimento di quelli saturi (principale fonte energetica per il lattante), in virtù della specifica strutturazione dei trigliceridi.

A differenza di quanto avviene per gli acidi grassi insaturi, l'assorbimento di quelli saturi è condizionato dalla loro posizione nel trigliceride. La stereospecificità degli acidi grassi saturi differisce sensibilmente tra i trigliceridi del latte materno e quelli degli oli vegetali utilizzati nel latte formula (Figura 2).

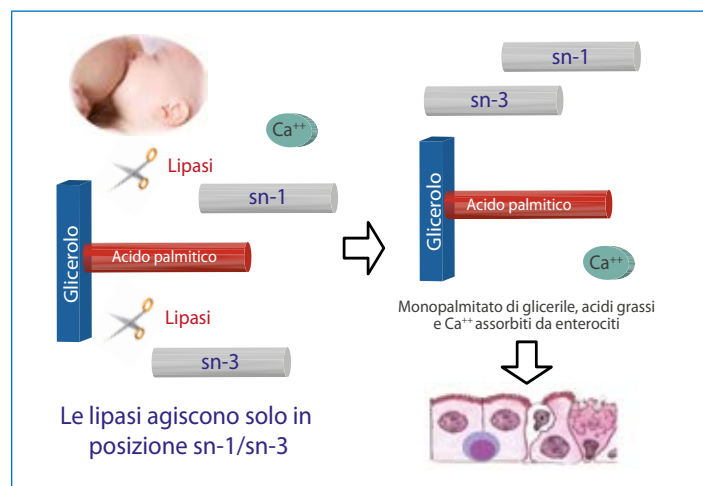
L'acido palmitico, abbondante in entrambi (20% degli acidi grassi totali), prevale in posizione sn-2 nel latte materno (70%), ma esternamente (sn-1/sn-3) nel *blend* degli oli vegetali del latte formula (70%). Le lipasi pancreatiche e co-pancreatiche, che idrolizzano in posizione sn-1/sn-3, liberano due acidi grassi e un sn-2 monogliceride.<sup>62</sup> Nel latte materno il palmitico esterificato in sn-2 viene maggiormente assorbito rispetto alla forma libera (Figura 3), mentre la digestione dei grassi del latte formula (esterificati in sn-1/sn-3)



**Figura 2. Posizione stereo-specifica dell'acido palmitico nei trigliceridi del latte.**



**Figura 3. Assorbimento dei trigliceridi nel latte umano.**



comporta la liberazione di ingenti quantità di acido palmitico libero che, legandosi al calcio (preponderante nel latte vaccino da cui la formula deriva), forma saponi insolubili di palmitato di calcio (Figura 4).

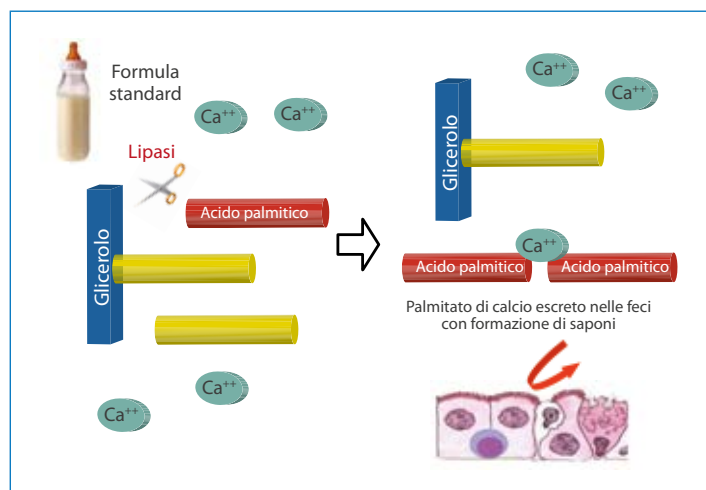
Questi, non potendo essere assorbiti, vengono escreti con le feci comportando stipsi, aumentata consistenza delle feci, ridotto assorbimento di calcio e di palmitato. Alcuni trial clinici hanno evidenziato una ridotta mineralizzazione ossea in lattanti che assumevano formula contenente oleina di palma quale grasso predominante. Un passo determinante nell'ambizioso processo di correlare funzionalmente

il latte formula a quello umano è rappresentato da una miscela di trigliceridi strutturati, ottenuta da oli vegetali con un processo enzimatico brevettato, in cui l'acido palmitico è esterificato prevalentemente in posizione sn-2, come si riscontra nel latte materno (Figura 5).<sup>63</sup> Le miscele, a concentrazione variabile di trigliceridi 'umanizzati' (dal 30 al 45%) sono connotate da nomi commerciali (InFat®, Betapol®).

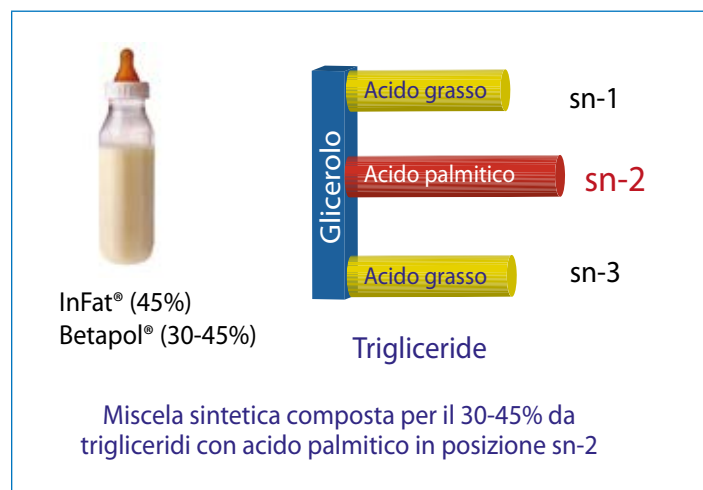
Numerosi lavori clinici hanno dimostrato che la supplementazione di tali grassi strutturati riduce la consistenza delle feci, ottimizza l'assorbimento di acido palmitico (fondamentale componente energetico) e di calcio (ridotta

eliminazione di saponi, con maggiore deposizione minerale scheletrica).<sup>64-70</sup> Comparando gli effetti dell'olio di palma naturale (18% di acido palmitico in posizione sn-2) *versus* olio di palma modificato enzimaticamente (65% di acido palmitico in posizione sn-2), Zock non ha riscontrato differenze significative sul profilo lipidico.<sup>71</sup> L'acido palmitico del latte materno riveste un ruolo cruciale sia funzionale sia trofico nelle prime fasi della crescita post-natale. Quale prototipo degli acidi grassi saturi nei mammiferi rappresenta un componente fondamentale nelle fasi precoci dello sviluppo.

**Figura 4. Assorbimento dei trigliceridi nel latte formula.**



**Figura 5. Interesterificazione enzimatica.**



La *querelle* sul ruolo aterogeno degli oli tropicali non poteva risparmiare i produttori di latte formula che li utilizzano, insieme ad altri oli vegetali, al fine di mutuare una fondamentale quota calorica che gli acidi grassi garantiscono e di mimare un profilo lipidico simile a quello che si riscontra nei piccoli allattati al seno (Tabella 3).

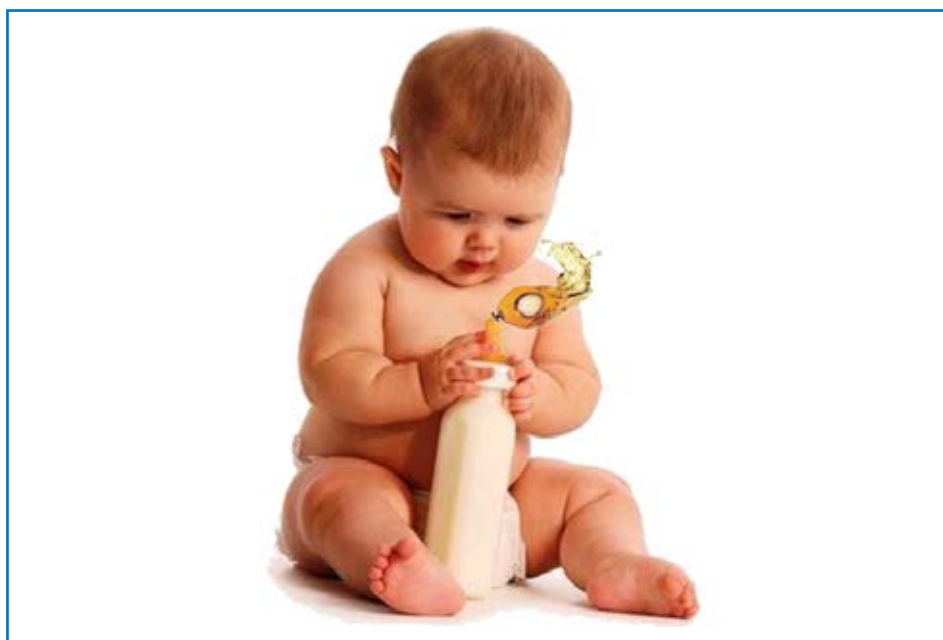
Considerando che alcuni latti artificiali contengono grassi animali anidri (panna di latte), va ricordato che nella sua metanalisi Sun conclude che *"the saturated fat in palm oil seemed to have the same effects on LDL cholesterol as that in animal fat"*.<sup>47</sup>

Pertanto, risulta opportuno smarcarsi dal pattugliamento di rigidi fronti culturali. Gli acidi grassi saturi e l'acido palmitico in particolare, presente nel latte materno con una considerevole quota (20-25% dei grassi saturi), costituiscono componenti fondamentali dei latti formula, in grado di garantire una quota energetica e un lipidogramma simili a quelli del latte materno.

A fronte delle modeste quantità di olio di palma utilizzate nel latte formula per garantire un adeguato apporto lipidico, l'imputazione a carico degli oli tropicali andrebbe piuttosto indirizzata sul loro uso e abuso in epoche della vita successive all'allattamento artificiale: quando imperverano 'consigli per gli acquisti' su merendine farcite e patatine dorate, mandati in onda durante la fascia oraria a 'protezione specifica' (D. Lgs. 177/2005), quando il *desk eating* (assunzione di pasti davanti a televisore, computer, videogiochi) rende il bambino protagonista di una 'indipendenza alimentare' che lo autorizza a decidere cosa e dove mangiare, quando l'acquisto di uno snack non viene indotto dalla composizione espressa sul prodotto, ma condizionato dal *gadget* di turno.<sup>72</sup>

**Tabella 3. Oli utilizzati nei latti formula.**

Denominazione Codex Alimentarius.	
Olio di palma	Estratto dalla polpa del mesocarpo del frutto della palma da olio ( <i>Elaeis guineensis</i> )
Oleina di palma	Frazione liquida derivata dal frazionamento dell'olio di palma
Olio di palmisto	Estratto dal tegumento del frutto della palma da olio ( <i>Elaeis guineensis</i> )
Olio di cocco	Estratto dalla noce di cocco ( <i>Cocos nucifera</i> )
Olio di colza a basso contenuto di acido erucico	Estratto dai semi oleosi di varietà a basso contenuto di acido erucico ( <i>Brassica napus</i> , <i>Brassica campestris</i> , <i>Brassica juncea</i> ); chiamato anche "canola"
Olio di girasole	Estratto dagli acheni di <i>Helianthus annuus</i>
Olio di girasole ad alto contenuto di acido oleico	Estratto dagli acheni di varietà di <i>Helianthus annuus</i> (geneticamente modificato)
Olio di semi di lino	Estratto dalla spremitura di semi di lino
Olio di borragine	Estratto dalla spremitura di semi di <i>Borago officinalis</i>
Olio di semi di soia	Estratto dai semi della soia ( <i>Glycine max</i> ) con l'utilizzo di solventi chimici ( <i>crush</i> )
Olio di semi di rapa	Estratto da semi di <i>Brassica rapa</i>



### Snack...tropicali

L'industria alimentare utilizza oli tropicali per la produzione di oli per frittura, prodotti da forno (panini, pan carré, fette biscottate, cracker, grissini) e dolciari (merendine, brioches,

margarine, gelati, creme spalmabili, farciture, canditure, glasse), alimenti per i quali potrebbero essere utilizzati olio di oliva o di semi (girasole, arachide), dal momento che non è necessario garantire una basale quota calorica, richiesta ai latti formula.



Comunque, nonostante l'assunzione di acidi grassi saturi nella popolazione italiana sia leggermente superiore ai valori suggeriti dall'OMS (10% dell'apporto calorico giornaliero), i dati della 'Indagine nazionale sui consumi alimentari in Italia - INRAN-SCAI 2005-6', a cura dell'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN) mostrano che, rispetto alle diverse categorie alimentari esaminate, il contributo derivante dall'olio di palma nei prodotti dolciari risulta limitato e al di sotto dei valori guida.<sup>73-75</sup>

La moderazione rappresenta un razionale alternativo a una dieta di negazione e alla demonizzazione di componenti alimentari quali i grassi.

Le imposizioni dietetiche, l'ossessivo controllo delle calorie, l'omologazione dei sapori hanno distrutto senza altri vantaggi l'aspetto emozionale del mangiar bene e sano. Lo scarso interesse che gli adolescenti accordano alla valenza nutrizionale degli alimenti della nostra cucina tradizionale (dalla bruschetta ai legumi) non va affrontato con moniti o posizioni coercitive, ma attraverso il dialogo e una corretta informazione, che possano consolidare un'adeguata cultura alimentare.<sup>6</sup> I genitori dovrebbero sollecitare la curiosità dei bambini verso la scoperta gastronomica di quei piatti che fanno parte della nostra cultura (il modello alimentare mediterraneo), rilanciando il valore del dialogo familiare, la gratificazione visiva e gustativa della nostra tavola, fattori che rappresentano le fondamenta del rito alimentare dell'antico focolare.

Per soddisfare un sano equilibrio tra il piacere e la tradizione gastronomica basterebbe guardarsi alle spalle, visitare un frantoio, riscoprire i piatti contadini dei nostri nonni, consolidare il ruolo che la medicina basata sulle evidenze attribuisce alla corretta alimentazione, sia nel mantenimento dello stato di salute, sia nella prevenzione delle malattie cronico-degenerative.

Un premio Nobel scrisse: "cultura è tutto quello che sei quando hai dimenticato tutto". La nostra cultura mediterranea ha conosciuto l'oblio, ma le sue radici sono troppo profonde per farci dimenticare da dove veniamo.

## Gaia... ma ferita

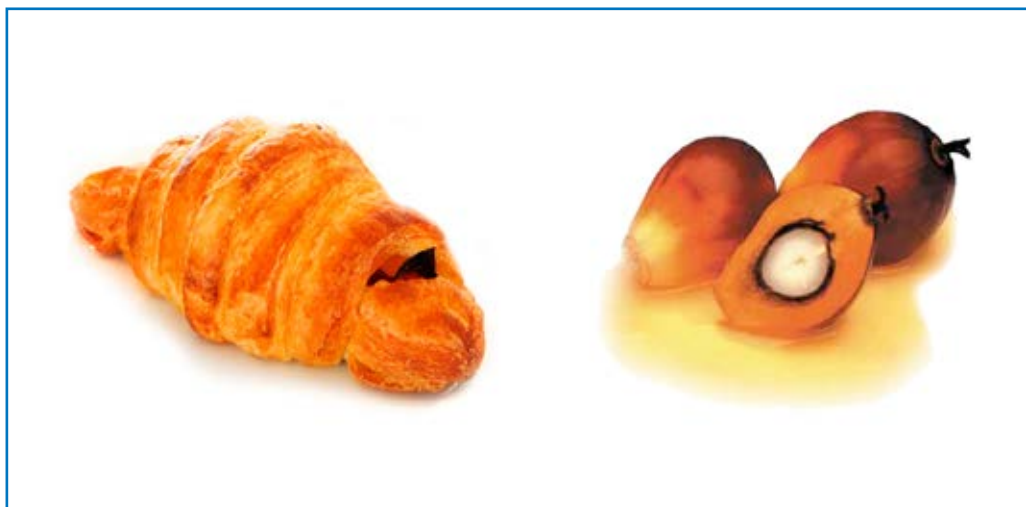
L'olio di palma e l'olio di palmisto vengono estratti dalla polpa (mesocarpo) e dal nocciolo, rispettivamente, del frutto di alcune varietà di palma quali l'africana *Elaeis guineensis*, l'ibrida americana *Elaeis oleifera* e la brasiliana *Mauritia flexuosa*. Quello di palma rappresenta l'olio commestibile più utilizzato al mondo: in un secolo la sua produzione è incrementata, da 250.000 a 60 milioni di tonnellate. La FAO (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*) prevede che nel 2020 il consumo di olio di palma risulterà raddoppiato rispetto a quello attuale.

La sua versatilità nella lavorazione, la lunga vita di scaffale e soprattutto il basso costo (meno di un terzo dell'olio di soia) hanno favorito la rapida espansione del suo utilizzo nell'industria alimentare e, di conseguenza la monocoltura intensiva della palma in Indonesia e nel Borneo malese, Paesi che forniscono l'85% della produzione mondiale. La palma da olio è la coltura oleaginosa più produttiva al

mondo. Considerando i litri estratti per ettaro coltivato, la resa dell'olio di palma (4.290 litri) è di gran lunga superiore a quella che garantiscono l'olio di arachidi (1.059), di oliva (1.212) e di girasole (952).

Sul fronte della sostenibilità ambientale, il *World Wide Fund for nature* (WWF) e altre organizzazioni non governative internazionali hanno da tempo denunciato il devastante impatto della deforestazione a favore delle piantagioni di palmeti. Secondo le Nazioni Unite, due terzi dell'attuale espansione delle coltivazioni di palma in Indonesia avviene sulla conversione di foreste pluviali e torbierie.<sup>76-80</sup> Gran parte dei 15 milioni di ettari coltivati sono stati sottratti alla foresta tropicale, con conseguente distruzione degli habitat naturali e della biodiversità. Una violenta conversione che comporta l'estinzione di specie vegetali e animali (orangutan, tigre di Sumatra, pantera nebulosa, elefante nano del Borneo, scimmia nasica, rinoceronte).

Inoltre, alcune fonti riportano che l'incendio delle foreste, realizzato per coltivare palmeti, rappresenterebbe il 4% delle emissioni globali di gas serra, ponendo Indonesia e Malesia nell'elenco delle nazioni responsabili dell'inquinamento globale, dopo USA e Cina.<sup>81</sup>



Va comunque ricordato che la coltivazione della palma oleaginosa riveste un ruolo fondamentale per economie non certo floride dei Paesi produttori, un fattore trainante dello sviluppo rurale, che ha consentito a molte comunità di uscire da una condizione di miseria e di precarietà alimentare.

Su iniziativa del WWF, nel 2004 un gruppo costituito da organizzazioni non governative (ONG) e *stakeholder leader* (compagnie palmicultrici, aziende di lavorazione e commercializzazione, banche e investitori) ha costituito la Tavola Rotonda sull'Olio di Palma Sostenibile (*Roundtable on Sustainable Palm Oil, RSPO*).<sup>82</sup> Tale associazione internazionale *no-profit* è finalizzata a fornire un modello per la

gestione responsabile delle piantagioni di olio di palma. Un ulteriore passo nel processo di sostenibilità di questo olio tropicale è rappresentato dalla certificazione RSPO dell'olio di palma "segregato". La segregazione è lo strumento che consente di commercializzare l'olio di palma sostenibile fisicamente separato da quello non sostenibile e di tracciarne il percorso dalle piantagioni certificate alle linee di produzione.

Una serie di considerazioni lascia purtroppo intravedere un percorso ancora in salita nel processo che coniughi il rispetto per il pianeta e le ciniche leggi del mercato globale. A tutt'oggi, infatti, solo il 18% di olio di palma risulta essere "sostenibile". Inoltre, la RSPO salvaguarda poche

aree protette (a cosiddetto "elevato valore di conservazione"), non escludendo l'ulteriore abbattimento di foreste primarie per implementare nuove piantagioni palmifere.

A fronte di pesanti violazioni degli standard RSPO, denunciate da ONG sociali e ambientaliste (WWF, *Greenpeace*, *Friends of the Earth International*, *Rainforest Action Network*) 256 organizzazioni internazionali hanno recentemente rifiutato il *claim* RSPO come messaggio di protesta.

Un 'mondo buono' non è un mulino che sforna biscotti 'inzupposi' o 'focaccine sempre morbide'. Un mondo migliore si realizza attraverso un corale impegno per affidare Gaia a migliori generazioni future.

**“Quando avrete abbattuto l'ultimo albero,  
quando avrete pescato l'ultimo pesce,  
quando avrete avvelenato l'ultimo fiume,  
solo allora vi accorgete  
che il denaro non si può mangiare.**

*Tashunka Witko (Cavallo Pazzo)*



## Bibliografia

- Calkins K, Devaskar SU. Fetal origins of adult disease. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2011;41:158-76.
- Olsen J. David Barker (1938-2013): a giant in reproductive epidemiology. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;93:1077-80.
- Breiling A, Lyko F. Epigenetic regulatory functions of DNA modifications: 5-methylcytosine and beyond. *Epigenetics Chromatin* 2015;8:24.
- Holliday R. Epigenetics: an overview. *Dev Genet* 1994;15:453-7.
- Miniello VL, Colasanto A, Diaferio L et al. Tropical snacks and national childhood obesity. *Giornale di Gastroenterologia Epatologia Nutrizione Pediatrica* 2013;1:40-3.
- Miniello VL, Simone R, Armenio L. Alimentazione in età evolutiva: si fa presto a dire... "grassi". In: M.T. Montagna, A. Quaranta, O. Montagna. *Educazione alla salute in età pediatrica*. Cacucci Editore, Bari 2009;119-32.
- American Heart Association: Dietary fat and its relation to heart attacks and strokes. Report by the Central Committee for Medical and Community Program of the American Heart Association. *JAMA* 1961;175:389-91.
- Virtanen JK, Mursu J, Tuomainen TP et al. Dietary fatty acids and risk of coronary heart disease in men: the Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:2679-87.
- Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;160:398-406.
- Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010;91:535-46.
- Kinosian B, Glick H, Preiss L, et al. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks in men by changes in levels and ratios. *J Invest Med* 1995;43:443-50.
- Micha R, Mozaffarian D. Saturated fat and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence. *Lipids* 2010;45:893-905.
- Smith CE, Ngwa J, Tanaka T et al. Lipoprotein receptor-related protein 1 variants and dietary fatty acids: meta-analysis of European origin and African American studies. *Int J Obes* 2013;37:1211-20.
- Pedersen JI, James PT, Brouwer IA, et al. The importance of reducing SFA to limit CHD. *Br J Nutr* 2011;106:961-63.
- Faghihnia N, Mangravite LM, Chiu S et al. Effects of dietary saturated fat on LDL subclasses and apolipoprotein CIII in men. *Eur J Clin Nutr* 2012;66:1229-33.
- Mente A, de Koning L, Shannon HS et al. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009;169:659-69.
- Skeaff CM, Miller J. Dietary fat and coronary heart disease: summary of evidence from prospective cohort and randomised controlled trials. *Ann Nutr Metab* 2009;55:173-201.
- Aquino Jde S, Soares JK, Magnani M, et al. Effects of Dietary Brazilian Palm Oil (*Mauritia flexuosa* L.) on Cholesterol Profile and Vitamin A and E Status of Rats. *Molecules* 2015;20:9054-70.
- Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: A pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1425-32.
- Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2010;7:e1000252.
- Uauy R, Aro A, Clarke R et al. WHO Scientific Update on trans fatty acids: summary and conclusions. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:S68-S75.
- Mozaffarian D, Clarke R. Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:S22-33.
- Hunter JE, Zhang J, Kris-Etherton PM. Cardiovascular disease risk of dietary stearic acid compared with trans, other saturated, and unsaturated fatty acids: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2010;91:46-63.
- European Food Safety Authority (2004) Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on trans fatty acids in foods and the effect on human health of the consumption of trans fatty acids. [www.efsa.eu.int](http://www.efsa.eu.int)
- Verna R. The history and science of chocolate. *Malays J Pathol* 2013;35:111-21.
- Deol P, Evans JR, Dhahbi J et al. Soybean oil is more obesogenic and diabetogenic than coconut oil and fructose in mouse: potential role for the liver. *PLoS One* 2015;10:e0132672.
- Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992;12:911-9.
- Mensink RP, Zock PL, Kester AD et al. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1146-55.
- Nettleton JA, Legrand P, Mensink RP. ISSFAL 2014 Debate: It is time to update saturated fat recommendations. *Ann Nutr Metab* 2015;66:104-8.
- Fattore E, Bosetti C, Brighenti F et al. Palm oil and blood lipid-related markers of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of dietary intervention trials. *Am J Clin Nutr* 2014;99:1331-50.
- Yamagishi K, Nettleton JA, Folsom AR; ARIC Study Investigators. Plasma fatty acid composition and incident heart failure in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J* 2008;156:965-74.
- May CY, Nesaretnam K. Research advancements in palm oil nutrition. *Eur J Lipid Sci Technol* 2014;116:1301-15.
- Oguntibeju OO, Esterhuysen AJ, Truter EJ. Red palm oil: nutritional, physiological and therapeutic roles in improving human wellbeing and quality of life. *Br J Biomed Sci* 2009;66:216-22.
- Ebong PE, Owu DU, Isong EU. Influence of palm oil (*Elaeis guineensis*) on health. *Plant Foods Hum Nutr* 1999;53:209-22.
- Hunter JE. Studies on effects of dietary fatty acids as related to their position on triglycerides. *Lipids* 2001;36:655-68.
- Ng TK, Hayes KC, DeWitt GF et al. Dietary palmitic and oleic acids exert similar effects on serum cholesterol and lipoprotein profiles in normocholesterolemic men and women. *J Am Coll Nutr* 1992;11:383-90.
- Choudhury N, Tan L, Truswell AS. Comparison of palmolein and olive oil: Effects on plasma lipids and vitamin E in young adults. *Am J Clin Nutr* 1995;61:1043-51.
- Zhang J, Wang C, Dai J et al. Palm oil may benefit mildly hypercholesterolemic Chinese adults. *Asia Pac J Clin Nutr* 1997;6:22-25.
- Ong AS, Goh SH. Palm oil: a healthful and cost-effective dietary component. *Food Nutr Bull* 2002;23:11-22.
- Hunter JE. Studies on effects of dietary fatty acids as related to their position on triglycerides. *Lipids* 2001;36:655-68.
- Sanders TA, Filippou A, Berry SE et al. Palmitic acid in the sn-2 position of triacylglycerols acutely influences postprandial lipid metabolism. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1433-41.
- Interim summary of conclusions and dietary recommendations on total fat and fatty acids. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Fats and Fatty Acids in Human Nutrition, November 10-14, 2008, WHO HQ, Geneva.
- Daynes RA, Jones DC. Emerging roles of PPARs in inflammation and immunity. *Nature Rev Immunol* 2002;2:748-59.
- Woerly G, Honda K, Loyens M, et al. Peroxisome proliferator-activated receptors- $\alpha$  and - $\gamma$  down-regulate allergic inflammation and eosinophil activation. *J Exp Med* 2003;198:411-21.
- Hammad H, de Heer HJ, Soullié T et al. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  in dendritic cells inhibits the development of eosinophilic airway inflammation in a mouse model of asthma. *Am J Pathol* 2004;164:263-71.
- Julia V, Macia L, Dombrowicz D. The impact of diet on asthma and allergic diseases. *Nat Rev Immunol* 2015;15:308-22.
- Sun Y, Neelakantan N, Wu Y et al. Palm Oil Consumption Increases LDL Cholesterol Compared with Vegetable Oils Low in Saturated Fat in a Meta-Analysis of Clinical Trials. *J Nutr* 2015;145:1549-58.

48. Forsythe CE, French MA, Goh YK et al. Cholesterolaemic influence of palmitic acid in the sn-1, 3 v. the sn-2 position with high or low dietary linoleic acid in healthy young men. *Br J Nutr* 2007;98:337-44.
49. Li J, Wang Y, Tang L et al. Dietary medium-chain triglycerides promote oral allergic sensitization and orally induced anaphylaxis to peanut protein in mice. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:442-50.
50. Venkataraman C, Kuo F. The G-protein coupled receptor, GPR84 regulates IL-4 production by T lymphocytes in response to CD3 crosslinking. *Immunol Lett* 2005;101:144-53.
51. Bhat SS, Anand D, Khanday FA. p66Shc as a switch in bringing about contrasting responses in cell growth: implications on cell proliferation and apoptosis. *Mol Cancer* 2015;814:76.
52. Natalicchio A, Tortosa F, Perrini S et al. p66Shc, a multifaceted protein linking Erk signalling, glucose metabolism, and oxidative stress. *Arch Physiol Biochem* 2011;117:116-24.
53. Miniello VL, Faienza MF, Scicchitano P, et al. Insulin resistance and endothelial function in children and adolescents. *Int J Cardiol* 2014;174:343-7.
54. Ciccone MM, Miniello VL, Marchioli R, et al. Morphological and functional vascular changes induced by childhood obesity. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011;18:831-5.
55. Natalicchio A, Tortosa F, Labarbuta R et al. The p66Shc redox adaptor protein is induced by saturated fatty acids and mediates lipotoxicity-induced apoptosis in pancreatic beta cells. *Diabetologia* 2015;58:1260-71.
56. Litwak SA, Wali JA, Pappas EG et al. Lipotoxic Stress Induces Pancreatic  $\beta$ -Cell Apoptosis through Modulation of Bcl-2 Proteins by the Ubiquitin-Proteasome System. *J Diabetes Res* 2015; Epub ahead of print.
57. Oh YS. Mechanistic insights into pancreatic beta-cell mass regulation by glucose and free fatty acids. *Anat Cell Biol* 2015;48:16-24.
58. Cnop M, Foufelle F, Velloso LA. Endoplasmic reticulum stress, obesity and diabetes. *Trends Mol Med* 2012;18:59-68.
59. Wang J, Song MY, Bae UJ et al. n-3 Polyunsaturated fatty acids protect against pancreatic  $\beta$ -cell damage due to ER stress and prevent diabetes development. *Mol Nutr Food Res* 2015. Epub ahead of print.
60. Rotch T. The essential principles of infant feeding and the modern methods of applying them. *JAMA* 1903;41:416-21.
61. Miniello VL, Francavilla R, Lionetti ME. Latti per lattanti: alla ricerca del correlato funzionale. In: G. Faldella, P.L. Giorgi, V.L. Miniello, G.P. Salvioi. *La nutrizione del bambino sano. Il Pensiero Scientifico Editore* 2004;83-102.
62. May CY, Nesaretnam K. Research advancements in palm oil nutrition. *Eur J Lipid Sci Technol* 2014;116:1301-15.
63. López-López A, Castellote-Bargalló AI, Campoy-Folgozo C, et al. The influence of dietary palmitic acid triacylglyceride position on the fatty acid, calcium and magnesium contents of at term newborn faeces. *Early Hum Dev* 2001; 65:583-94.
64. Ostrom KM, Borschel MW, Westcott JE et al. Lower calcium absorption in infants fed casein hydrolysate- and soy protein-based infant formulas containing palm olein versus formulas without palm olein. *J Am Coll Nutr* 2002;21:564-9.
65. Koo WW, Hammami M, Margeson DP et al. Reduced bone mineralization in infants fed palm olein-containing formula: a randomized, double-blinded, prospective trial. *Pediatrics* 2003;111:1017-23.
66. Lucas A, Quinlan P, Abrams S et al. Randomised controlled trial of a synthetic triglyceride milk formula for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1997;77:178-84.
67. Kennedy K, Fewtrell MS, Morley R et al. Double-blind, randomized trial of a synthetic triacylglycerol in formula-fed term infants: effects on stool biochemistry, stool characteristics, and bone mineralization. *Am J Clin Nutr* 1999;70:920-7.
68. Yao M, Lien EL, Capeding MR, et al. Effects of term infant formulas containing high sn-2 palmitate with and without oligofructose on stool composition, stool characteristics, and bifidogenicity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59:440-8.
69. Nowacki J, Lee HC, Lien R. Stool fatty acid soaps, stool consistency and gastrointestinal tolerance in term infants fed infant formulas containing high sn-2 palmitate with or without oligofructose: a double-blind, randomized clinical trial. *Nutr J* 2014;13:105.
70. Carnielli VP, Luijendijk IH, Van Goudoever JB et al. Structural position and amount of palmitic acid in infant formulas: effects on fat, fatty acid, and mineral balance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23:553-60.
71. Zock PL, de Vries JH, de Fouw NJ et al. Positional distribution of fatty acids in dietary triglycerides: effects on fasting blood lipoprotein concentrations in humans. *Am J Clin Nutr* 1995;61:48-55.
72. Nestle M. Food marketing and childhood obesity: a matter of policy. *N Engl J Med* 2006; 354:2527-29.
73. Sette S, Le Donne C, Piccinelli R, et al. The third Italian National Food Consumption Survey, INRAN-SCAI 2005-06: nutrient intakes in Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:922-32.
74. Leclercq C, Arcella D, Piccinelli R et al. The Italian National Food Consumption Survey INRAN-SCAI 2005-06: main results in terms of food consumption. *Public Health Nutr* 2009;12:2504-32.
75. De Keyzer W, Bracke T, McNaughton SA et al. Cross-continental comparison of national food consumption survey methods-a narrative review. *Nutrients* 2015;7:3587-620.
76. Fitzherbert EB, Struebig MJ, More A et al. How will oil palm expansion affect biodiversity? *Trends Ecol Evol* 2008;23:538-45.
77. Laurance WF, Sayer J, Cassman KG. Agricultural expansion and its impacts on tropical nature. *Trends Ecol Evol* 2014;29:107-16.
78. Lees AC, Vieira IC. Forests: oil-palm concerns in Brazilian Amazon. *Nature* 2013;497:188.
79. Carrasco LR, Larrosa C, Milner-Gulland EJ et al. Conservation. A double-edged sword for tropical forests. *Science* 2014;346:38-40.
80. Stone R. Ecology. Can palm oil plantations come clean? *Science* 2007;317:1491.
81. Carlson KM, Curran LM, Ratnasari D et al. Committed carbon emissions, deforestation, and community land conversion from oil palm plantation expansion in West Kalimantan, Indonesia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:7559-64.
82. Laurance WF, Koh LP, Butler R. Improving the performance of the Roundtable on Sustainable Palm Oil for nature conservation. *Conserv Biol* 2010;24:377-81.

Per contattare l'autore Vito Leonardo Miniello: [vito.miniello@libero.it](mailto:vito.miniello@libero.it)



## Medicina narrativa

# Sara, una bambina con Sindrome di Pallister-Killian, e l'anestesia

**Venturelli L.**

*Pediatra di famiglia, Bergamo*

### Parole chiave

Sindrome di Pallister-Killian, anestesia, rapporto medico-paziente

### Key words

Pallister-Killian Syndrome, anesthesia, doctor-patient communication

## Bambini rari

**Q**uando mi hanno proposto un articolo sulla nostra esperienza ero molto indecisa su cosa raccontare, perché ne abbiamo vissute molte, alcune migliori, altre peggiori. Ho compreso, nel mio cammino, che esistono ottimi professionisti a cui manca il cuore e altri, non così specializzati, che suppliscono egregiamente con la loro umanità. Occorre sapersi mettere in gioco, anche fuori dai protocolli, soprattutto con i bambini speciali e rari, per comprendere e studiare qualcosa di nuovo che sorprende per la sua unicità e chiede in ogni momento di rivedere e rielaborare tutte le conoscenze, senza preconcetti; la prima regola è infatti fidarsi di loro, dei loro piccoli segnali, fermandosi a studiarli, amarli e, infine, comprenderli. Sì, proprio loro che non sanno parlare, che sono inermi, che faticano a relazionarsi con noi, così complicati, loro, inseriti in un mondo che va veloce, che non ha tempo per soffermarsi, loro ci insegnano una cadenza diversa, ci chiedono di tirare fuori i nostri valori, non l'accondiscendenza, non la fretta, non la pietà. Ho scelto quindi un fatto che meglio di ogni altro spiega l'importanza di tutto ciò.

## Sara e l'anestesia

Qualche anno fa mia figlia soffriva di continue infezioni all'orecchio, con conseguenti perforazioni. Le abbiamo provate tutte: drenaggi trans timpanici, tappi auricolari su misura per non bagnare l'orecchio, pulizia del cerume, lavaggi nasali, finché, alla tredicesima perforazione in un anno, il nostro otorinolaringoiatra ci ha consigliato di fare una risonanza magnetica, per verificare che non vi fosse un'infezione più profonda, magari che interessasse l'osso. Sapendo che era possibile farla solo impiegando la sedazione, avevo sempre cercato di evitare questo esame. Il giorno prima dell'intervento incontrai l'anestesista, che mi fece un'ottima impressione. Le spiegai che talvolta



## Il giorno dell'intervento

Il giorno seguente, come da accordi, andai con la bimba digiuna in *day surgery* alle sette del mattino; avremmo dovuto essere chiamate entro un'ora, ma dovemmo aspettare fino alle undici prima di andare in sala pre-operatoria, dove un anestesista della sala operatoria dell'ospedale inserì l'ago della flebo. Dopo di che ci fecero scendere per la risonanza e lì trovammo un'altra anestesista che inserì in flebo un sedativo, ma mia figlia anziché addormentarsi, manifestò un rigonfiamento all'altezza della scapola; lo feci notare alla dottoressa, che mi disse che l'ago non era arrivato nella vena. Richiamarono il primo anestesista, che scese dalla sala pre-operatoria per inserire un altro ago nell'altra giugulare. Non vi dico le urla della mia bambina. Quindi, il primo anestesista ci lasciò nuovamente: mentre la seconda anestesista stava per praticare nuovamente la sedazione, io mi preoccupai, ed espressi il dubbio che non fosse ancora stato assorbito completamente il primo sedativo; la solita anestesista mi disse di non preoccuparmi perché l'assorbimento sarebbe stato lento e procedette all'infusione, sebbene io continuassi a insistere con le mie perplessità. Mia figlia a questo punto iniziò a non respirare bene: credo si fosse rilassata troppo la lingua, ostruendo la glottide. A questo punto l'anestesista mi contestò di non averla avvisata del fatto che Sara avesse il raffreddore, cosa che non mi risultava avesse. Provarono allora ad aspirare il muco, che infatti non

era presente. Intanto Sara era in apnea, le diedero dell'ossigeno. Insistevano per eseguire a tutti i costi la risonanza magnetica, ma ovviamente la bambina nel sonno si agitava annaspando. Le diedero ancora ossigeno e riprovarono con la risonanza; nel frattempo io ero stata mandata fuori, la intravedevo dal vetro ed ero sempre più preoccupata e dubbiosa sulla professionalità dell'anestesista. Anche in questo caso la risoluzione risultò bassa per cui decisero di farle una TAC. A questo punto seguii i dottori e, dopo aver fatto questo esame, chiesi loro di provare la saturazione di Sara, in seguito alla quale somministrarono altro ossigeno. L'anestesista, dopo dieci minuti, fece chiamare l'infermiera del *day surgery* per riportare la piccola in reparto, ma la stessa disse in modo risoluto e deciso che si rifiutava di portare una bambina in quello stato al suo reparto, dove non erano presenti medici. L'anestesista insistette, dichiarando che ci avrebbe accompagnate, ma, entrate nell'ascensore, ci voltammo e l'anestesista era sparita. Dopo averla cercata, l'infermiera ci fece salire fino al reparto di otorinolaringoiatria e, non appena uscita dall'ascensore, gridò: "Presto, dateci un attacco per l'ossigeno!". Il medico presente ci fece subito entrare in un ambulatorio con l'ossigeno a parete: non riuscivano a svegliare Sara. Chiamarono una cardiologa, mi fecero uscire, perché il suo cuoricino passava da 30 a 130 battiti e poi ancora a 30... Ero fuori seduta su una sedia, il tempo passava e io pregavo. Una signora che era seduta davanti a un altro ambulatorio iniziò a pregare con me. A un certo punto arrivò un gruppo di persone con zaini fluorescenti e vestiti di giallo ed entrarono nell'ambulatorio: era il gruppo di rianimazione del Pronto Soccorso! Finalmente uscì la cardiologa e le chiesi cosa stava succedendo e se dovevo preoccuparmi: mi rispose che se ancora non lo avevo fatto quello era il momento. Chiamai mio marito, che era a Milano per lavoro, e che riuscì a raggiungermi in trenta minuti. Da quel momento eravamo in due, ab-

### Riassunto

Sara è una bambina di 7 anni, affetta da Sindrome di Pallister-Killian, una rara patologia di tipo cromosomico. La storia, qui raccontata dalla mamma Marinella, si riferisce a un episodio incorso durante uno dei suoi numerosi accessi alle strutture sanitarie, visti i problemi di salute relativi alla patologia che questi bambini devono affrontare nel corso della loro vita. Come in tante storie raccontate dai genitori, anche qui si è voluto porre l'accento sull'importanza dell'ascolto dei familiari, dei loro dubbi, delle loro segnalazioni e sulla necessità, come medici, di prestare un servizio che sappia coniugare la professionalità tecnica con l'attenzione alla persona.

### Abstract

Sara is a 7-years old girl affected by Pallister-Killian Syndrome, a rare chromosomal disorder. In this brief article, her mother, Marinella, tells us about an episode occurred during a hospital admission (which are very common because of the complex clinical situation caused by the disease). As in other experiences reported by parents, Marinella intended to focus our attention on the importance of listening to the relatives, in order to combine the professional and the sympathetic side of our job, which are both relevant.

bracciati, fuori dall'ambulatorio a pregare. Ad un certo punto arrivò una lettiga con sotto una bombola d'ossigeno e su cui adagiarono mia figlia. Tutti insieme ci avviammo verso la terapia intensiva: erano ormai le 22.00. Io e mio marito aspettammo fuori, mano nella mano, facendoci forza, sperando, attendendo. Poi, finalmente, un medico ci venne incontro: "È sveglia, potete vederla per pochi minuti, lei deve restare qui." Chiesi: "Ma come avete fatto?" "Con un antidoto all'anestetico utilizzato". Non sapevo che esistessero. La bambina era su un lettino, sveglia e allegra, con un vaporizzatore. In terapia intensiva sono stati meravigliosi,

ma devo molto anche all'infermiera che non ha ubbidito ciecamente all'anestesista, e all'otorinolaringoiatra, che ha capito la gravità della situazione e se n'è fatto carico. Il giorno seguente hanno tenuto Sara nel reparto di otorinolaringoiatria. Mia figlia è tornata a casa con parecchie piaghe nelle pieghe delle dita e del collo, credo a causa dei troppi farmaci.

## Riflessioni

Spero che l'anestesista abbia poi riflettuto sul suo comportamento: anzitutto l'errore nel non aver tenuto conto dei segnali che mia figlia esprimeva, forse per la fretta o

per l'errata convinzione che tutto sarebbe andato bene, ma anche la codardia di aver abbandonato Sara nel momento stesso in cui, a causa del suo intervento, stava male. Spero che a nessun altro bambino possa capitare ciò che è successo a Sara, ma invito i medici a riflettere sulle segnalazioni che provengono da noi genitori, dando importanza a quello che diciamo, ascoltandoci; dopotutto noi siamo a contatto costante con i nostri figli, preoccupati dei cambiamenti che intervengono, ancor di più quando si tratta di bambini particolari e fragili, come Sara, che presenta una malattia rara e importante come la Sindrome di Pallister-Killian.

## Letture di approfondimento

- [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=IT&data\\_id=557&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=Pallister-Killian-&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Tetrasomy-12p--Pallister-Killian-syndrome-&title=Tetrasomy-12p--Pallister-Killian-syndrome](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=IT&data_id=557&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Pallister-Killian-&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Tetrasomy-12p--Pallister-Killian-syndrome-&title=Tetrasomy-12p--Pallister-Killian-syndrome)
- [http://malattiarare.regione.veneto.it/cerca\\_it/dettaglio.php?lang=ita&id=1888](http://malattiarare.regione.veneto.it/cerca_it/dettaglio.php?lang=ita&id=1888)
- <http://www.pkskids.net>
- [www.pksitalia.org](http://www.pksitalia.org)

## Sindrome di Pallister-Killian (PKS)

**La PKS è una sindrome rara, caratterizzata da ritardo mentale e psicomotorio e da numerose altre malformazioni:** l'incidenza stimata è di 1 caso ogni 25.000 nati/anno. In Italia sono noti 30 bambini, nel mondo sono 300 i casi registrati. La malattia è dovuta a un disordine genetico caratterizzato da una doppia duplicazione del braccio corto del cromosoma 12 (12p): tale anomalia avviene in maniera casuale durante le prime fasi del concepimento e della formazione embrionale, non è ereditaria e l'origine non è ancora nota.

I bambini affetti da PKS presentano caratteristiche molto tipiche il cui riconoscimento clinico è fondamentale per indirizzare verso la **corretta indagine diagnostica**, che **si ottiene mediante biopsia cutanea o prelievo di muco buccale (Array CGH test)**. I bambini con PKS non sono in grado di essere autonomi, necessitano aiuto costante a livello di alimentazione, igiene, cura personale, socializzazione; spesso poi hanno bisogno di terapie costanti in base alle patologie che presentano.

**I segni maggiormente caratteristici includono dismorfismi al volto, brevità delle regioni prossimali degli arti, mani e piedi piccoli con unghie ipoplasiche.** Le caratteristiche cranio-facciali includono facies grossolana con profilo piatto, fronte alta con calvizie incipiente fronto-temporale, ciglia e sopracciglia rarefatte, creste superficiali sovraorbitarie, rime palpebrali rivolte verso l'alto, ipertelorismo, radice del naso piatta e allargata, naso corto con narici rivolte verso l'alto, bocca larga con angoli rivolti verso il basso e labbro superiore prominente. Con l'età si evidenziano macroglossia e mento appuntito. L'ipotonia è presente fin dalla nascita, mentre le contratture si sviluppano nel corso degli anni. Si possono presentare diverse anomalie congenite, tra cui le più specifiche sono i difetti del diaframma e dell'ano. Le malformazioni cardiache, soprattutto i difetti del setto ventricolare, sono presenti nel 25% dei casi. Sono segni clinici frequenti il ritardo mentale grave, le alterazioni della pigmentazione della pelle, la sordità e le crisi epilettiche.

Esiste in Italia l'**associazione PKS Kids Italia onlus**, che supporta le famiglie italiane che hanno bambini affetti da questa sindrome.

Per contattare l'autore Leo Venturelli: [leoventu@libero.it](mailto:leoventu@libero.it)

# Napule è...

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE



SOCIETÀ  
AFFILIATA ALLA SIP



LUCI

OMBRE

ABBAGLI

Prevenzione

Nutrizione

Allergologia

Dermatologia

Gastroenterologia

22 - 25 APRILE 2016

Hotel Royal Continental, Napoli

## Consiglio Direttivo SIPPS

**Presidente**  
Giuseppe Di Mauro

**Vice Presidenti**  
Gianni Bona, Vito Leonardo Miniello

**Consiglieri**  
Salvatore Barberi, Anna Maria Castellazzi  
Claudio Maffei, Maria Carmen Verga

**Segretario**  
Giuseppe Varrasi

**Tesoriere**  
Emanuele Miraglia del Giudice

**Revisori dei Conti**  
Elena Chiappini, Daniele Ghiglioni

**Revisione dei Conti Supplente**  
Elvira Verduci

**Direttore Responsabile RIPPS**  
Guido Brusoni

**Responsabile rapporti con Enti e Istituzioni**  
Franco Locatelli

**Responsabili di Educazione  
alla Salute e Comunicazione**  
Lorenzo Mariniello, Leo Venturelli

**Segreteria Organizzativa**  
iDea congress  
Piazza Giovanni Randaccio, 1 00195 Roma  
Tel. 06 36381573 - Fax 06 36307682  
E-mail: info@ideacpa.com-www.ideacpa.com



XXVII Congresso Nazionale  
Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

# *L' Aquilone, il suo filo e il vento*

15-18 Ottobre 2015  
Hotel Regina Palace, Stresa



**Presidente Onorario**  
Gian Carlo Mussa

**Presidenti del Congresso**  
Gianni Bona, Giuseppe Di Mauro

Società Affiliata alla SIP



# Riduzione dell'uso di antibiotici nelle infezioni respiratorie ricorrenti: il ruolo della prevenzione

**Lucca A,<sup>1</sup> Tischer MC<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Specialista in pediatria, Viareggio

<sup>2</sup>Specialista in Pediatria, Saronno (VA)

## Parole chiave

*Infezioni respiratorie ricorrenti, antibiotici, estratti batterici, prevenzione*

## Key words

Recurrent respiratory tract infections, antibiotics, bacterial extracts, prevention

## Caso clinico 1

### Francesco, 3 anni, una tosse ballerina

A cura di Lucca A.

Nell'ambulatorio del dottor Rossi si presenta un nuovo paziente.

Francesco è un bambino di tre anni che vive dalla nascita in una città industriale, in un appartamento di 75 m<sup>2</sup> con i genitori e due fratelli.

Nato alla 40<sup>a</sup> settimana da parto eutocico, attualmente pesa 13 chili, è lungo 95 cm e presenta un normale sviluppo psicomotorio. È in regola con le vaccinazioni consigliate e frequenta il primo anno di scuola materna, dopo aver frequentato un anno di asilo nido (la cosiddetta sezione Primavera della scuola materna).

## Anamnesi remota

La mamma fa risalire al momento dell'inizio della socializzazione in ambito scolastico il verificarsi di episodi ricorrenti di tosse persistente (almeno 7 giorni) con coinvolgimento delle vie aeree superiori (scolo di muco dal naso, afonia, faringe arrossato) curate solitamente, su consiglio del pediatra di famiglia, con terapie aerosoliche di fisiologica, lavaggi nasali, uso di proteinato d'argento

allo 0,5% in instillazioni nasali, paracetamolo al bisogno in caso di febbre e sedativi della tosse, in prima istanza fitoterapici, poi di sintesi. Tali episodi si erano presentati con frequenza media di più di una volta al mese nei periodi da settembre ad aprile/maggio e non avevano mai raggiunto un quadro di gravità clinica; nei periodi intercritici il bambino si presentava di solito in buono stato di salute.

I genitori di Francesco si recano in ambulatorio nel mese di dicembre (non ancora in periodo influenzale) con il bambino che ha già avuto diversi episodi di tosse persistente, con coinvolgimento delle vie aeree superiori, almeno ogni 25 giorni a partire dai primi giorni di settembre.

Il pediatra che aveva in cura il bambino aveva continuato la stessa terapia dell'anno precedente aggiungendo l'uso di un antibiotico (beta-lattamico o macrolide) a ogni episodio, ma la situazione non era cambiata. Il padre, dal mese di ottobre, su consiglio del pediatra di famiglia, aveva smesso di fumare in casa (anche se a suo dire lo faceva in bagno) uscendo sul balcone, ma la situazione non era migliorata, né aveva risolto la situazione l'allungamento dei tempi di convalescenza prima di far rientrare il bambino all'asilo.

Nel mese di novembre quel punto il pediatra aveva prescritto una serie di esami: emocromo completo, protidogramma, sideremia, ferritina e transferrina, dosaggio delle immunoglobuline sieriche, VES, PCR, IgE totali, antitransglutaminasi, ricerca anticorpi anti-Chlamydia e anti micoplasma. I risultati non erano stati significativi. A quel punto, il pediatra aveva prescritto un'ulteriore serie di esami: endoscopia nasale, ecografia gastroesofagea, test allergologici, Rx torace e seni paranasali, ma an-

che questa volta i risultati non erano stati indicativi di patologie specifiche. Dopo la verifica dei vari esami il pediatra aveva tranquillizzato i genitori dicendo che, non esistendo motivi organici alla base della ricorrenza degli episodi, gli stessi sarebbero andati calando di numero e intensità con il passare dei mesi e degli anni.

## Anamnesi prossima

Dal mese di novembre si sono ripresentati altri due episodi e i genitori, preoccupati per le continue ricadute del bambino e la perdita di tantissimi giorni di scuola, hanno deciso di rivolgersi a un altro pediatra per avere un'ulteriore verifica. Inoltre, parlando con dei conoscenti, avevano sentito parlare di altri esami da poter eseguire e volevano conferma della loro fattibilità: Rx cranio, esame colturale dell'espettorato, dieta di eliminazione, test del sudore, broncoscopia, audiometria.

## Esame obiettivo

L'esame obiettivo generale non evidenzia note particolari: il piccolo paziente appare roseo e adeguatamente nutrito e idratato, la frequenza cardiaca è 95. Gli atti respiratori sono regolari, senza impegno dei muscoli accessori respiratori, non presenza di rantoli o ronchi sparsi. L'esame otoscopico non evidenzia niente di significativo, il faringe è lievemente arrossato, presenza di lieve scolo nasale trasparente, ma non acquoso.

## Diagnosi e terapia

A questo punto il dottor Rossi decide di valutare tutto ciò che il collega ha già prescritto come esami diagnostici per decidere se è il caso di prescriverne altri, oppure di impostare una terapia diversa da quella già effettuata.

Il pediatra di famiglia si era orientato chiaramente per un'infezione respiratoria ricorrente (IRR) (Tabella 1).

Da evidenziare che la Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica [SIAIP] ha fissato alcuni criteri per poter parlare di bambino con IRR: si deve ammalare di infezioni respiratorie più di 6 volte l'anno o più di una volta al mese fra settembre ed aprile per le localizzazioni alte; più di 3 volte l'anno per quelle basse. In realtà, non è poi così importante solo il criterio numerico, quanto la valutazione clinica di gravità, durata e localizzazione dell'infezione.

Tabella 1. Fattori correlati alle infezioni respiratorie ricorrenti

Calibro ridotto delle vie aeree in un bambino, che favorisce il ristagnare delle mucosità e l'attecchimento di germi
Mancanza, nel bambino piccolo, della capacità di poter soffiare correttamente il naso
Immaturità parziale del sistema immunitario nei primi anni di vita, con aumento progressivo dei livelli sierici di immunoglobuline e limitazione funzionale dell'attività del complemento e dei granulociti
Aumento del 50% del numero di infezioni attese per l'età in caso di frequenza degli asili
Esposizione al fumo passivo, che incrementa la frequenza di infezioni respiratorie, così come il numero di conviventi e l'inquinamento ambientale
Riscaldamento domestico che, producendo aria calda e secca, si contrappone alla rapida caduta di gocce di saliva potenzialmente cariche di germi

Gli esami eseguiti sembravano al dottor Rossi tutti ben motivati:

- l'emocromo permette di evidenziare una conta leucocitaria bassa (<1000/μl orientata verso una forma di immunodeficienza); granulociti <1555/μl orientano verso granulocitopenie primitive e secondarie;
- le anemie da infezione sono frequenti nelle immunodeficienze, così come l'anemia sideropenica predispone alle infezioni;
- il protidogramma con abbassamento delle α-1 globuline può indirizzare verso il deficit di α-1 antitripsina;
- l'ipogammaglobulinemia transitoria e il deficit selettivo di IgA sono evidenziabili con lo studio delle immunoglobuline

sieriche;

- i batteri atipici - *Chlamydia* e *Mycoplasma* - sono tra i pochi batteri che possono avere un ruolo nelle IRR, che sono in gran parte di origine virale;
- la celiachia è presente circa 20 volte più frequentemente nei soggetti con infezioni recidivanti rispetto alla popolazione sana;
- le radiografie effettuate servono per evidenziare anomalie, anche di tipo anatomico;
- gli altri esami strumentali hanno il loro razionale, anche se il dottor Rossi pensa che prima di farli eseguire si sarebbe forse potuto provare a fare qualche cosa di diverso nel campo della terapia.

La IRR è stata definita uno stato caratterizzato da una lunga anergia post-infettiva con ritardo del ripristino delle funzionalità immunitarie alterate dalla malattia; pertanto, è importante per questi bambini allungare il tempo di convalescenza, oltre che ridurre anche in ambiente domestico gli agenti inquinanti (fumo passivo in questo caso).

Anche l'approccio di counselling era stato sostanzialmente corretto perché, dato che l'IRR è destinata in ogni caso a guarire, è importante che tale situazione non diventi fonte di eccessiva preoccupazione per i genitori, né fonte di problemi di gestione da parte del pediatra.

Quindi è corretto un approccio rivolto a tranquillizzare i genitori, dopo aver eseguito esami approfonditi e senza trasmettere sensazioni di incertezza. Alla disamina anamnestica il collega sembrava aver fatto eseguire gli esami necessari (anzi, il dottor Rossi pensava che avesse abbondato) e le possibili bonifiche ambientali, mantenendo inoltre un rapporto corretto con la famiglia del piccolo paziente; la terapia antibiotica era da riservare solo a situazioni complicate poiché la causa è solitamente virale ed è praticamente inutile prescriberla in maniera sistematica. Cosa si poteva fare che il pediatra di famiglia non avesse già pensato?

Il dottor Rossi decise di evitare, per il momento, accertamenti ulteriori e di provare a lavorare con una terapia rivolta alla prevenzione delle ricadute. La scelta era fra estratti batterici per lisi chimica o per lisi meccanica, frazioni di membrana e ribosomi, glicoproteine di *Klebsiella*, propoli, echinacea, uncaria, sambuco, resveratrolo, betaglucani, prodotti di sintesi. Poiché il bambino era

piccolo e non molto disponibile, in generale, all'assunzione di medicinali, prese la decisione di iniziare un ciclo della durata di almeno 3 mesi con l'assunzione di un estratto batterico (**Broncho Munal**), bustine o capsule pediatriche, nella dose di 1 bustina al dì per dieci giorni al mese, da diluire in una bevanda per tre mesi. Il dottore specificò che era necessario interrompere il trattamento in caso di febbre elevata (oltre i 39° C e senza cause note), in particolare all'inizio del trattamento, e rivalutarne l'utilizzo.

Nella sua esperienza il dottor Rossi aveva effettivamente riscontrato l'efficacia dei lisati batterici nello stimolare le difese naturali dell'organismo e nell'aumentare la resistenza alle infezioni delle vie aeree superiori dovute alla stimolazione dei macrofagi, all'aumento di linfociti T circolanti e a quello delle immunoglobuline secrete a livello delle mucose delle vie respiratorie. Tranquillizzò anche lui i genitori e stabilì che si sarebbero potuti rivedere dopo 3 mesi, per aggiornamento della situazione, se non avessero ottenuto in quell'arco di tempo un significativo miglioramento sia in termini di riduzione del numero di episodi sia nella loro durata.

### Follow up

I genitori di Francesco si rifanno vivi con il dottor Rossi alla fine di agosto, informandolo che gli episodi si erano sensibilmente ridotti (del 50%), sia come numero sia come durata, e che erano stati curati con le solite terapie senza aver più dovuto usare antibiotici.

L'estate è trascorsa tranquilla e chiedono al dottor Rossi se sia il caso di ripetere la prevenzione con estratti batterici per l'inizio del nuovo anno scolastico. Il medico lo riconsiglia a partire dal mese di settembre per almeno 3 mesi, ripetibili.

### Bibliografia di riferimento

- Burgio GR et al. *Pediatria essenziale*. IV edizione, UTET, Torino 1997.
- De Martino M, et al. Identikit del bambino che si ammala spesso. *Medico e Bambino* 1984;6: 506-12.
- Marchisio P. *Infezioni respiratorie acute ricorrenti: interazioni terapeutiche*. Master di formazione interspecialistica in Pediatria. Napoli 23-25 Maggio 2014. One Global Medicine, Milano.

## Caso Clinico 2

### Vittoria, 5 anni Storia di infezioni ricorrenti delle alte vie respiratorie

A cura di Tischer MC

#### Anamnesi remota

Vittoria, unicogenita di genitori di etnia caucasica, non consanguinea, è nata a termine con parto spontaneo eutocico da gravidanza decorsa in modo fisiologico. È stata allattata al seno fino all'età di circa 3 mesi e svezzata senza difficoltà e in assenza di reazioni allergiche. All'età di 2 anni, la crescita staturale-ponderale è risultata regolare con valori di peso e statura corrispondenti ai centili di accrescimento attesi.

Vittoria ha eseguito e completato il calendario vaccinale obbligatorio previsto dalle normative italiane vigenti, effettuando anche le vaccinazioni facoltative per *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae B*, *Pneumococcus pneumoniae* e *Meningococcus C*. All'età di 3 e 4 anni la bambina è stata vaccinata per il virus influenzale stagionale.

#### Anamnesi recente

La bambina ha presentato condizioni di buona salute fino all'età di 2 anni. Con l'inserimento nella collettività infantile, asilo nido e quindi scuola dell'infanzia, Vittoria ha iniziato a presentare numerosi episodi di infezioni delle alte vie respiratorie. La ricorrenza delle infezioni respiratorie è risultata di circa un episodio al mese, con assenze scolastiche che hanno spesso richiesto l'astensione lavorativa da parte dei genitori al fine di garantire alla piccola adeguata assistenza domiciliare.

Le infezioni, prevalentemente tonsilliti e otiti medie, caratterizzate da stato febbrile, algie, rinorrea, tosse produttiva e inappetenza, sono risultate poco responsive al trattamento con farmaci sintomatici, antiflogistici e mucolitici, e hanno richiesto uso di terapia antibiotica, amoxicillina oppure amoxicillina con acido clavulanico, ai dosaggi terapeutici indicati dalle linee guida. Alcuni tamponi faringei eseguiti in corso di malattia hanno evidenziato la presenza dello *Streptococcus pyogenes*.

L'assenza episodi infettivi durante il periodo estivo e l'assenza di afte orali e lin-

foadenite laterocervicale hanno escluso la sindrome di febbre periodica con afte, faringite e linfadenite, nota con l'acronimo di PFAFA.

I genitori, preoccupati per la ricorrenza degli episodi infettivi, il frequente uso di terapie antibiotiche e il concomitante rallentato accrescimento ponderale, con il timore che le continue infezioni della bambina potessero proseguire e compromettere negli anni a venire la frequenza della scuola primaria obbligatoria, hanno richiesto approfondimenti.

All'età di 4 anni Vittoria ha effettuato accertamenti ematochimici, microbiologici, strumentali e consulenze specialistiche da immunologo e otorinolaringoiatra. Gli esami ematochimici effettuati hanno evidenziato assenza di significative alterazioni degli indici infiammatori e dei parametri del sistema immunitario, umorale e cellulare. Al momento del prelievo ematico la titolazione anticorpale per *Citomegalovirus*, *Epstein-Barr Virus*, *Mycoplasma* e *Chlamydia Penumoniae* è risultata negativa.

I prick test sono risultati negativi per i più comuni allergeni inalatori testati. La rinoscopia ha evidenziato ipertrofia adenoidica con ostruzione di circa il 70% delle coane, senza indicazione ad ablazione chirurgica. Per il volume e l'aspetto delle tonsille, lo specialista otorinolaringoiatra ha escluso anche la necessità di tonsillectomia. Il timpanogramma con esito a curva appiattita ha evidenziato ipoacusia di tipo trasmissivo, con indicazione a effettuare cicli di crenoterapia.

#### Esame obiettivo

Durante le fasi acute di infezione Vittoria presentava stato febbrile, con valori di tem-

peratura corporea esterna di 38-39°C, rinorrea, tosse produttiva, ipoacusia. Riferiva dolore alla deglutizione e otalgia. I genitori osservavano disturbi del sonno con difficoltà di addormentamento e frequenti risvegli notturni indotti da respirazione nasale difficoltosa. Durante gli episodi infettivi la bambina mostrava significativa inappetenza.

All'esame obiettivo clinico si repertava iperemia faringea con tonsille di aumentato volume e di aspetto iperemico, con alcune cripte, talvolta colme di essudato di colore biancastro. Spesso era presente muco in retro-faringe. Frequente il riscontro di micropoli-linfoadenopatia laterocervicale. All'esame otoscopico si osservavano membrane timpaniche iperemiche ai bordi e con muco retro-timpanico. Raramente sono stati percepiti rumori di muco al torace.

Nei periodi asintomatici, nel cavo orale della bambina si osservava persistente ipertrofia tonsillare senza iperemia ed essudato. All'esame otoscopico si riscontrava costante presenza di muco endotimpanico.

#### Diagnosi e diagnosi differenziale

La natura virale delle infezioni ricorrenti delle alte vie respiratorie del bambino si distingue da quella di frequente riscontro in bambini con deficit immunitari o malattie croniche, generalmente batterica.

#### Terapia

All'età di 5 anni, nel settembre 2013, in previsione dell'ultimo anno di frequenza nella scuola dell'infanzia, a Vittoria è stata suggerita profilassi delle infezioni respiratorie con lisati batterici. È stato consigliato l'estratto batterico OM-85, commercializzato in Italia come **Broncho Munal**, lisato batterico lio-

#### BOX: LE DOMANDE DA PORRE

*L'anamnesi da effettuare a un paziente con infezioni respiratorie ricorrenti richiede di conoscere la risposta ad alcune domande:*

**Quali disturbi e con quale frequenza?**

**Quali visite ed esami effettuati e con quali esiti?**

**Quali terapie effettuate e con quali esiti?**

**Quali preoccupazioni o timori da parte dei genitori?**

filizzato di *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes e sanguinis*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. Per l'età della bambina è stato indicato **Broncho Munal** bustine pediatriche da 3,50 mg, corrispondente a circa 18 miliardi di batteri. Il farmaco è stato indicato al dosaggio di 1 bustina al giorno per 10 giorni consecutivi al mese, da effettuare per 3 mesi continuativi. È stata suggerita un'assunzione a digiuno, preferibilmente al mattino, diluendo la bustina in una minima quantità di acqua per favorire la completa assunzione del prodotto. Qualora all'inizio del trattamento si manifestasse un effetto collaterale raro caratterizzato da febbre elevata oltre 39° C di temperatura corporea esterna, isolata e senza cause note, è stato indicato ai genitori di sospendere il trattamento.

Nel successivo mese di marzo 2014, a distanza di circa tre mesi dal termine della terapia con **Broncho Munal**, i genitori hanno riferito che nella precedente stagione invernale la bambina aveva presentato alcuni episodi di rinorrea con tosse produttiva risolti spontaneamente con detersione del muco nasale, senza necessità di altre terapie. Negli ultimi 6 mesi la bambina non aveva avuto febbre, aveva frequentato regolarmente l'ultimo anno della scuola dell'infanzia e i genitori non avevano mai avuto necessità di assentarsi dal loro lavoro. La bambina aveva inoltre recuperato appetito. Il controllo clinico ha verificato incremento ponderale con aumentato valore del centile atteso.

In considerazione della dimostrata efficacia della terapia indicata è stato consigliato ai genitori di riproporre il trattamento di profilassi con **Broncho Munal** nel settembre successivo.

### Commento

Nei primi anni di vita il bambino sano, senza deficit immunitari o malattie infiammatorie croniche, contrae frequenti infezioni di natura virale, specie se inserito nella collettività infantile, dove l'indice di contagiosità per le infezioni risulta maggiore a causa dell'elevata densità di soggetti malati conviventi contemporaneamente nello stesso ambiente chiuso. La frequenza di queste infezioni può risultare superiore a un episodio al mese. La maggior parte delle infezioni è causata da virus, coinvolge l'apparato respiratorio, principalmente le prime o alte vie respiratorie, e si risolve con l'uso di farmaci sintomatici, antiflogistici e mucolitici.

In una minoranza di bambini le infezioni respiratorie ricorrenti risultano poco responsive alla comune terapia antiflogistica, facendo ritenere che la natura delle infezioni dipenda dalla contemporanea presenza di agenti infettivi batterici patogeni, quali *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes e sanguinis*, *Moraxella (o Branhamella) catarrhalis*. Nello strato di muco adesivo alle vie respiratorie, denominato biofilm, un ambiente denso e protetto che consente ai batteri di cooperare e interagire diversamente rispetto ai batteri delle stesse specie che vagano liberamente nelle matrici extra o intracellulari. È stato documentato come i batteri che vivono nel biofilm dimostrino una differente sensibilità agli antibiotici e presentino sempre concentrazioni minime inibenti (MIC) superiori. Questo dato empirico fornirebbe la spiegazione del temporaneo, ma non risolutivo, miglioramento clinico osservato nei bambini con infezioni respiratorie ricorrenti non responsive alle terapie antiflogistiche dopo somministrazione di terapia antibiotica.

In questo specifico gruppo di bambini, in alternativa al discusso approccio terapeutico con profilassi antibiotica a basso dosaggio, non scevro di rischi di induzione di resistenze batteriche agli stessi antibiotici usati, è proponibile la profilassi con estratto batterico. L'immunoterapia, aumentando le difese immunitarie umorali e cellulari verso i batteri patogeni più comuni, contrasta i batteri presenti nel biofilm, periodicamente in grado di colonizzare e propagarsi nei tessuti e organi delle vie respiratorie e mai del tutto eradicati dalle terapie antibiotiche, dimostrandosi efficace nel ridurre la frequenza di episodi infettivi respiratori.

L'uso della profilassi con **Broncho Munal** nel caso clinico presentato ha ridotto la frequenza degli episodi infettivi respiratori e, di conseguenza, l'uso delle terapie antibiotiche, favorendo il benessere complessivo della bambina e della sua famiglia.

### Bibliografia di riferimento

- Bitar MA, Saade R. The role of OM-85 in preventing recurrent acute tonsillitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:670-3.
- Del Rio-Navarro BE et al. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children (Review). *Evid Based Child Health* 2012;7:629-717.
- Rozy A, Chorostowska-Wynimko J. Bacterial immunostimulants, mechanism of action and clinical application in respiratory diseases. *Pneumolol Allergol Pol* 2008;76:353-9.
- Schaad UB et al. Immunostimulation with OM-85 in children with recurrent infections of the upper respiratory tract; a double-blind placebo-controlled multicenter study. *Chest* 2002;122:2042-9.
- Schaad UB. OM-85, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J Pediatr* 2010;6:5-12.
- Schaad UB, Principi N. the management of recurrent respiratory tract infections in children. *Eur J Infect Dis* 2012;6:1-6.
- Villa E et al. May we strengthen the human natural defences with bacterial lysates? *WAO Journal* 2010;3:517-23.

Con il contributo educativo di



# La malaria: aggiornamento sulla prevenzione e la terapia

Chiappini E, Galli L, de Martino M.

Ospedale Pediatrico-Universitario Anna Meyer, Università di Firenze



## Parole chiave

Malaria, plasmodio, diagnosi, prevenzione, terapia

## Key words

Malaria, plasmodium, diagnosis, prevention, therapy

## Riassunto

La maggiore possibilità di viaggiare e l'aumento del numero di migranti provenienti da aree endemiche che afferiscono presso le nostre strutture sanitarie porta necessariamente a porre attenzione da tempo a una malattia raramente osservata in Italia: la malaria. L'articolo descrive brevemente il ciclo biologico dell'agente eziologico, soffermandosi sugli indizi per un tempestivo riconoscimento, suggerendo inoltre diverse strategie per la prevenzione e il trattamento di tale patologia.

## Abstract

Greater travel opportunities and the increased number of migrants coming from endemic areas integrated in our national health service raised a new problem to face with: malaria, a disease which had become for some time quite rare in Italy. This article describes in brief the biological life cycle of the aetiological agent, focusing on the tips for an immediate identification of symptoms, suggesting moreover several strategies to prevent and treat this disease.

## Epidemiologia

La malaria è considerata una delle malattie più diffuse al mondo: il 40% della popolazione mondiale vive, infatti, in aree in cui la malaria è endemica. Nei paesi tropicali e subtropicali questa infezione rappresenta una delle prime cause di morbosità e mortalità. Secondo i dati forniti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) quasi 500 milioni di persone ogni anno si ammalano di questa malattia e mezzo milione muore. I bambini, soprattutto di età inferiore ai 5 anni e le donne in gravidanza, sono a maggior rischio di sviluppare forme gravi. I due terzi delle infezioni e l'80% dei decessi si registrano nei paesi dell'Africa sub-Sahariana, dove la malaria rappresenta anche la maggior causa di basso peso alla nascita, di parti prematuri e di anemia nei bambini e nelle donne in gravidanza. Un rischio intermedio di infezione si incontra nel subcontinente indiano, mentre è inferiore nella maggior parte dei paesi del Sud-est Asiatico e dell'America Latina.

Nel continente africano la situazione è particolarmente grave: solo un bambino su 5 riceve una cura adeguata, nonostante tre quarti dei decessi causati dalla malattia si verificano in età pediatrica. Inoltre 15 milioni di donne incinte non ricevono nemmeno una dose dei farmaci preventivi raccomandati e circa 278 milioni di persone in Africa vivono ancora in case senza zanzariere. L'OMS sollecita la prevenzione e la diagnosi precoce dei nuovi casi e ha elaborato una nuova strategia globale per il periodo 2016-2030, con l'obiettivo di ridurre del 40% i casi nel 2020 e l'eliminazione, in almeno 35 Paesi, entro il 2030.

Ogni anno oltre 125 milioni di viaggiatori dai Paesi industrializzati si recano in aree endemiche: di questi, circa 30.000 contraggono l'infezione; pertanto i medici che lavorano in aree non endemiche dovrebbero prendere in considerazione la diagnosi di malaria in ogni bambino febbrile che sia tornato da un'area endemica nell'anno precedente. I viaggiatori a maggior rischio di infezione sono quelli che non presentano alcuna immunità contro la malaria essendo nati in aree non endemiche. I migran-

ti, nati in aree endemiche ma che da molti anni vivono in Paesi non endemiche, quando ritornano al loro Paese di origine per un periodo devono comunque essere considerati soggetti a rischio. In assenza di una terapia tempestiva e adeguata, la mortalità tra i bambini non immuni arriva fino al 30% nel caso di infezione da *Plasmodium falciparum*. Tra i viaggiatori la quasi totalità dei decessi avviene perché la malaria non è sospettata al rientro nel Paese di origine e/o di residenza.

### La storia di Ahmed

Un bambino di 8 anni, nato in Etiopia (1), ma residente in Italia dall'età di 2 anni, giunge al Pronto Soccorso per febbre elevata (38,5° C) presente in modo discontinuo da 5 giorni e senza altra sintomatologia associata. Negli ultimi anni il bambino è tornato periodicamente in Etiopia, l'ultima volta circa 3 mesi fa (2). In ogni occasione ha eseguito, correttamente, la profilassi antimalarica con meflochina (3). Durante l'ultimo viaggio ha presentato temperatura febbrile per la quale è stata somministrata terapia a base di artesunato per via orale, senza eseguire altri accertamenti diagnostici. Dal suo ritorno è sempre stato apiretico, ma ha presentato un episodio di vomito e diarrea acquosa circa 2 settimane prima. Alcuni membri della famiglia e alcuni compagni di scuola hanno presentato gli stessi sintomi. L'episodio è stato pertanto interpretato come un episodio di gastroenterite virale e si è risolto spontaneamente dopo qualche giorno. All'esame obiettivo il bambino è in condizioni generali buone; presenta febbre (38,0° C) senza altri segni o sintomi associati, tranne una lieve cefalea (4). Si tratta di un periodo di epidemia influenzale e il bambino viene reinviato a domicilio con un antipiretico, considerandolo non a rischio malarico, in quanto sono passati oltre 40 giorni dal suo ritorno in Italia. Una volta tornato a casa la madre riferisce che il bambino continua a presentare puntate febbrili accompagnate a sudorazione intensa e brividi (5). Lo stick urine eseguito dal pediatra mostra solo positività per urobilinogeno. Il giorno seguente il bambino viene nuovamente condotto presso il Pronto Soccorso di un altro Ospedale dove viene richiesto un vetrino per goccia spessa e sottile e una provetta per la ricerca degli antigeni malarici che risultano positivi per *P. vivax*. La parassitemia è al 2% (6). L'emocromo mostra anemia emolitica di grado lieve. Un esame obiettivo attento dimostra modesta splenomegalia, mentre si conferma l'assenza di epatomegalia (7).

### Riflessioni

1. L'Etiopia, è uno Stato africano in cui la malaria è presente in forma endemica. In questa area geografica sono presenti in maniera predominante il *P. vivax*, il *P. falciparum* e il *P. malariae*.
2. Il periodo intercorso tra il momento dell'infezione e la comparsa dei sintomi è maggiore di 40 giorni. Siamo in presenza, quindi, di infezione da plasmodi in grado di produrre ipnozoiti e quindi causare recidive (*P. vivax* e *P. ovale*) oppure in grado di dare recrudescenze, per inefficacia terapeutica o per riaccensione di una forma latente, come avviene tipicamente nel caso di infezione da *P. malariae*.
3. La corretta esecuzione di profilassi antimalarica tramite l'utilizzo di farmaci e di mezzi atti alla prevenzione delle punture da zanzare riduce il rischio di infezione, ma non lo esclude.
4. Le buone condizioni cliniche generali e la presenza di segni e sintomi aspecifici e moderati indirizzano verso forme lievi di malaria causate da *P. vivax*, *P. ovale* o *P. malariae*.
5. Le puntate febbrili, la sudorazione e i brividi scuotenti sono i segni e sintomi tipici del parossismo malarico. La ciclicità del parossismo varia a seconda del tipo di plasmodio causa dell'infezione. La febbre si ripete ogni 48 ore nelle infezioni da *P. vivax*, *P. ovale* e *P. falciparum* e ogni 72 ore nelle infezioni da *P. malariae*. È da sottolineare che il classico accesso malarico non è sempre presente all'esordio della malattia, ma può comparire successivamente.
6. Una parassitemia di circa il 2% è da considerarsi bassa ed è tipica delle forme di infezione ad andamento principalmente benigno (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*).
7. La presenza di modesta splenomegalia in assenza di epatomegalia suggerisce una forma con bassa parassitemia e, quindi, con una malaria di grado moderato. Al contrario l'assenza di splenomegalia in presenza di epatomegalia, oltre che di sintomatologia neurologica, depone per una forma più severa di malaria tipica del *P. falciparum*, la malaria cerebrale.

## Ciclo biologico del Plasmodium e quadri clinici

Il ciclo biologico del Plasmodium è caratterizzato da due fasi: una, asessuata, che avviene all'interno dell'uomo, e una, sessuata, che avviene principalmente all'interno della zanzara *Anopheles*.

**Fase asessuata:** si distingue in fase esoeritrocitaria e nella fase eritrocitaria.

1. La **fase esoeritrocitaria** inizia con l'introduzione da parte della zanzara *Anopheles* degli sporozoi, forme infettanti del parassita, nel sangue dell'ospite. La carica infettante varia a seconda della specie di plasmodio e dell'ospite. Il *P. falciparum* è in grado di infettare l'ospite anche con soli 10 sporozoi, mentre le altre specie necessitano di centinaia o migliaia di sporozoi per dare inizio all'infezione. In breve tempo gli sporozoi raggiungono le cellule epatiche, si moltiplicano e danno vita agli schizonti. Dopo circa 1-2 settimane dagli schizonti, per divisione nucleare, originano migliaia di merozoiti che si liberano nel circolo ematico. Tutti gli schizonti del *P. falciparum* e del *P. malariae*, una volta che l'epatocita si rompe, sono immessi nel torrente circolatorio sotto forma di merozoiti e penetrano nei globuli rossi. Per quanto riguarda il *P. vivax* e il *P. ovale* esistono due tipi di schizonti: i primi entrano in circolo e invadono gli eritrociti dopo circa 6-9 giorni, i secondi restano all'interno delle cellule epatiche sotto forma di ipnozoiti, forme quiescenti, che possono riattivarsi dopo settimane, mesi o anni, determinando successive parassitemie, dette recidive di malattia.

2. La **fase eritrocitaria** inizia quando i merozoiti penetrano nei globuli rossi. Qui, si trasformano in giovani trofozoiti (tipicamente di forma anulare) che, maturando, crescono fino a occupare tutto l'eritrocita e si moltiplicano, producendo nuovi schizonti. Questi ultimi danno vita a molti altri merozoiti che provocano la lisi delle emazie, entrano in circolo e infettano altri globuli rossi. In corrispondenza della lisi degli eritrociti compare il parossismo malarico con febbre, brividi e sudorazione, per rilascio di citochine endogene in risposta agli antigeni parassitari. Tale parossismo si ripete periodicamente dopo un tempo corrispondente alla velocità del ciclo schizogonico delle varie specie di plasmodio, in particolare dopo 48 ore per *P. falciparum* (terzana maligna), *P. vivax* (terzana benigna) e *P. ovale*; ogni 72 ore per *P. malariae* (quartana). Dopo vari cicli schizogonici, alcuni merozoiti si trasformano in gametociti maschili (microgametociti) e femminili (macrogametociti).

**Fase sessuata:** non appena la zanzara *Anopheles* punge l'ospite e ingerisce i gametociti ha inizio la fase sessuata. Nello stomaco della zanzara i microgametociti vanno incontro a mitosi e danno vita ai microgameti di sesso maschile. Nel frattempo il macrogametocita si trasforma in macrogamete, gamete femminile maturo. La fusione dei nuclei dei due diversi gameti porta alla formazione dello zigote. Da questo, in seguito a una serie di trasformazioni, originano gli sporozoi che raggiungono le ghiandole salivari dell'insetto in numero sufficientemente elevato da poter infettare più di una persona.

Le principali caratteristiche del ciclo biologico dei plasmodi infettanti l'uomo sono riportate nella Tabella 1.

**Tabella 1. Principali caratteristiche biologiche e cliniche dei plasmodi.**

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>
Periodo di incubazione (giorni)	7-14	8-14	16-18	7-30
Durata del ciclo esoeritrocitario (giorni)	5-7	6-8	9	14-16
Durata del ciclo eritrocitario (ore)	48	48	48	72
Eritrociti parassitati	Globuli rossi in qualsiasi stadio maturativo	Globuli rossi giovani e reticolociti	Pochi globuli rossi	Globuli rossi vecchi
Tipo di febbre	Terzana maligna	Terzana benigna	Terzana benigna	Quartana
Parassitemia per $\mu$ L di sangue:				
media	150.000	20.000	9.000	6.000
massima	2.000.000 (soprattutto nei soggetti non immuni)	50.000	30.000	20.000
Durata del parossismo febbrile (ore)	16-36	8-12	8-12	8-10
Gravità dell'attacco primario	Grave, spesso in forma cerebrale nei soggetti non immuni	Moderata a volte grave	Moderata	Moderata
Recidive (da ipnozoiti)	No	Sì, entro 5 anni	Sì, entro 2-3 anni	No
Recrudescenze	Possibili per terapia inefficace	Possibili per terapia inefficace	Possibili per terapia inefficace	Sì, per terapia inefficace e per forme ematiche latenti



Nell'uomo l'infezione è causata da quattro specie di parassiti: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* e *Plasmodium vivax*. La trasmissione, nella maggior parte dei casi, avviene tramite la femmina di zanzara *Anopheles*, che punge l'uomo prevalentemente al tramonto e all'alba, ma può avvenire anche tramite trasfusioni di sangue infetto e per via transplacentare.

Il periodo di incubazione per l'infezione da plasmodio è in media di 10-20 giorni e varia a seconda della specie considerata.

I segni e sintomi dell'infezione malarica sono associati alla rottura dei globuli rossi parassitari, ma i meccanismi fisiopatologici della malattia, specialmente quelli della malaria grave, non sono ancora ben conosciuti. Per tutte e quattro le specie di plasmodio infettanti l'uomo, il ciclo schizogonico nel parenchima epatico è asintomatico. I primi sintomi clinici appaiono soltanto dopo il periodo di incubazione con l'inizio della moltiplicazione del parassita negli eritrociti. Inoltre, ogni singola specie di plasmodio patogena per l'uomo presenta alcune caratteristiche cliniche peculiari.

- ***Plasmodium falciparum***: è responsabile di oltre la metà dei casi di malaria nel mondo e determina la forma di infezione più severa e potenzialmente mortale. Inoltre infetta i globuli rossi in ogni stadio maturativo, determinando spesso un'elevata parassitemia (percentuale degli eritrociti che ospita il parassita). L'1% dei soggetti infettati dal *P. falciparum* muore e, di questi, la maggior parte sono lattanti, bambini piccoli e donne in gravidanza. Il periodo d'incubazione varia tra i 7 e i 14 giorni e l'infezione nei soggetti immuni raramente dura più di 6-18 mesi e praticamente mai più di 2 anni. Dal punto di vista clinico l'infezione si presenta inizialmente con febbre ad andamento irregolare, continua o continuo-remittente, senza altri segni specifici. Solo successivamente compare il tipico attacco malarico, caratterizzato da brividi scuotenti, febbre che raggiunge rapidamente i 39-40°C ogni 48 ore (terzana maligna), talvolta associata a *rigor* e cefalea. Nei soggetti non immuni e in assenza di terapia la malattia può progredire rapidamente verso una forma più grave, caratterizzata da parassitemia elevata (maggiore del 10-20%). Possono essere associati segni neurologici (malaria cerebrale), insufficienza renale, *distress* respiratorio, edema polmonare, ipoglicemia, ipersplenismo, acidosi metabolica, anemia e collasso cardiocircolatori. In questi casi e in particolare se la diagnosi è tardiva, la morte può sopravvenire entro pochi giorni dall'attacco primario. Pertanto, dato che il periodo di incubazione nel caso dell'infezione da *P. falciparum* varia da 7 a 14 giorni, la comparsa di febbre durante questo periodo in soggetti con storia positiva per esposizione all'infezione deve far sempre sospettare la malaria.

- ***Plasmodium vivax***: è il principale agente eziologico della febbre terzana benigna ed è responsabile di circa il 40% dei casi di malaria nel mondo. Infetta prevalentemente globuli rossi giovani e reticolociti e la parassitemia difficilmente supera il 2%. Il grado di infezione e la severità della malattia del *P. vivax* sono pertanto assai minori rispetto a quelli del *P. falciparum*. Il periodo di incubazione varia in media tra 8 e 14 giorni, benché per alcuni ceppi si possa protrarre per 8-10 mesi. Mediamente dopo 12 giorni dall'infezione si possono riscontrare nel sangue i primi globuli rossi parassitati dai trofozoiti, che in questo caso hanno rapidi movimenti ameboidi che giustificano il nome specifico di *P. vivax*. Durante il periodo di attività clinica di un attacco, gli accessi febbrili si susseguono in maniera regolare ogni terzo giorno (terzana benigna). Il quadro clinico può essere rappresentato dal classico attacco malarico e da segni e sintomi aspecifici quali nausea, vomito, diarrea, tosse, artralgie, cefalea, dolori addominali e lombari, pallore e ittero. La persistenza del parassita a livello epatico, nella forma di ipnozoite, può determinare la comparsa di recidive a distanza di settimane, mesi o anche anni (di solito entro i 5 anni dal momento dell'esposizione). In questi casi per un'eradicazione completa è raccomandato il trattamento con primachina. Tale trattamento non può però essere utilizzato in soggetti con deficit di glucosio-6 fosfato deidrogenasi (G6PD) per l'elevato rischio di anemia emolitica.
- ***Plasmodium ovale***: è il responsabile di una bassa percentuale di casi di malaria nel mondo ed è diffuso prevalentemente in piccoli focolai in Sudamerica, Nuova Guinea e Africa occidentale. Il periodo di incubazione varia in media tra 16 e 18 giorni, ma per alcuni ceppi può essere anche di molti mesi. L'infezione è di solito moderata, la parassitemia è bassa e gli accessi febbrili si ripetono ogni 48 ore (terzana benigna). La fase esoeritrocitaria del parassita è caratterizzata dalla formazione di ipnozoiti, pertanto anche questa specie di plasmodio potrà dare recidive a distanza di settimane, mesi o anni (di solito entro i 2-3 anni dal momento dell'esposizione).



- ***Plasmodium malariae***: è responsabile del 5% dei casi di malaria nel mondo. Il periodo di incubazione varia da 7 a 30 giorni. Parassita prevalentemente i globuli rossi vecchi, pertanto la parassitemia è molto bassa e l'infezione è moderata. Non forma ipnozoiti e non dà recidive. Le manifestazioni cliniche sono simili a quelle del *P. vivax* e del *P. ovale*, con la sola differenza che i parossismi si hanno ogni 72 ore (malaria quartana). Terminato l'attacco primario seguono frequenti recrudescenze che sembrano essere dovute all'inefficacia della terapia o alla riattivazione di infezioni latenti, talvolta non diagnosticabili per l'assai bassa parassitemia. La malaria quartana ha un andamento generalmente benigno, ma alcune infezioni possono dare gravi nefriti e si riattivano periodicamente.

## Diagnosi

Gli esami ematici di routine mostrano abitualmente un'anemia normocitica normocromica, un normale o poco ridotto numero di leucociti e piastrinopenia, soprattutto nelle forme da *P. falciparum*. Gli indici di flogosi, quali la Velocità di Eritrosedimentazione (VES) e la Proteina C Reattiva (PCR) sono generalmente elevati. La funzionalità renale e l'equilibrio idroelettrolitico sono nella norma nelle forme di malaria moderata e non complicata. Nei soggetti immuni è facile il riscontro di ipergammaglobulinemia.

Il *gold standard* per la diagnosi di malaria si basa sulla dimostrazione della presenza del *Plasmodium* in uno striscio colorato di sangue periferico. Il prelievo di sangue deve essere fatto preferibilmente dal polpastrello negli adulti e nei bambini e dal tallone nei lattanti sotto i sei mesi di vita. Deve essere eseguito prima dell'inizio della terapia e preferibilmente all'acme febbrile, poiché il numero di parassiti nel sangue in tale momento è massimo.

Si devono eseguire sia uno striscio a goccia spessa sia uno a goccia sottile. Il primo permette, grazie a una maggiore concentrazione ematica, l'identificazione del parassita (che può anche essere presente in basso numero) e la quantificazione della parassitemia. Il secondo permette la tipizzazione del parassita. Se il primo striscio risulta negativo per specie malariche, ma la diagnosi di malaria rimane possibile, lo striscio deve essere ripetuto ogni 24-48 ore per un periodo di almeno 72 ore.

Altri test diagnostici per la malaria sono i test rapidi immunocromatografici. Questi test sono un valido supporto per la diagnosi di malaria in quei Paesi dove non vi è disponibilità di microscopi per la lettura dello striscio, in situazioni di emergenza dove è importante una rapida diagnosi differenziale tra un'infezione da *P. falciparum* o da altro plasmodio e nelle infezioni a bassa parassitemia. Tutti i sistemi presentano infatti, elevata specificità per *P. falciparum* e

una sensibilità in grado di rilevare parassitemie da 50-100 parassiti per  $\mu\text{L}$  di sangue.

I test rapidi identificano la presenza di antigeni specifici del *Plasmodium* nel sangue di soggetti infetti o recentemente infettati. Alcuni di questi sono in grado di individuare solo gli antigeni del *P. falciparum*, altri invece possono distinguere e identificare anche gli antigeni delle altre tre specie di *Plasmodium* patogene per l'uomo. Sono test semplici, utilizzabili anche da personale non esperto, presentano un controllo positivo integrato per evitare errori operatore-dipendenti e offrono un risultato in pochi minuti. Deve essere peraltro ricordato che, per la diagnosi definitiva di malaria, a tali test deve essere associato un successivo esame microscopico.

La ricerca su sangue del DNA del parassita tramite l'utilizzo della *Polymerase Chain Reaction* (PCR) è attualmente la metodica più accurata per la diagnosi di malaria. Tuttavia tale ricerca è molto costosa, è disponibile solo in alcuni laboratori e richiede la presenza di personale specializzato. I metodi sierologici per la ricerca degli anticorpi contro la malaria non sono utili nella diagnosi precoce di malattia: infatti, nel sangue i titoli anticorpali sono elevati solo dopo 2-3 settimane dall'infezione acuta. La sierodiagnosi viene pertanto utilizzata principalmente per studi epidemiologici, screening dei donatori di sangue o per l'esclusione dell'infezione in quei soggetti con febbre persistente e ripetuta negatività dell'esame microscopico per plasmodi. I test più utilizzati sono l'immunofluorescenza indiretta e i test immunoenzimatici.

## Terapia

Il trattamento della malaria varia a seconda delle specie infettanti, delle possibili resistenze ai farmaci e della gravità della malattia.

La malaria grave è caratterizzata da una parassitemia superiore al 5% con segni di coinvolgimento del sistema nervoso centrale o di altri organi vitali, shock, acidosi e/o ipoglicemia. I pazienti con malattia grave necessitano del trattamento parenterale, fino a quando la parassitemia non scende al di sotto dell'1% e viene tollerata la terapia per bocca. La terapia endovenosa può essere eseguita con chinidina gluconato oppure chinina dicloridrato (Tabella 2).

Il trattamento per via orale della malaria in età pediatrica può essere eseguito con gli stessi farmaci utilizzati per la profilassi dell'infezione, a dosaggi maggiori (Tabella 3). È però raccomandato, in caso di infezione, l'utilizzo di un farmaco diverso da quello usato per la profilassi.

Per quanto riguarda la resistenza ai farmaci, è sempre più importante la presenza, in tutto il mondo, di ceppi di *P. falciparum* resistenti alla cloroquina e la diffusione in nu-

merose zone, dove si fa largo uso di farmaci antimalarici, di ceppi resistenti anche ad altre sostanze. In questi casi, pertanto, il miglior trattamento antimalarico è rappresentato dall'utilizzo dei derivati dell'artemisina. L'artemisina è il principio attivo estratto dalla *Artemisia annua*, una pianta che cresce in Cina. È uno schizonticida ematico che presenta una struttura chimica diversa dagli altri farmaci anti-malarici e verso cui non sono attualmente riportate resistenze. L'associazione dei derivati dell'artemisina con altri farmaci antimalarici, quali lumefantrina, amodiachina, meflochina e altri, rappresenta la terapia più efficace nelle infezioni da *P. falciparum*. Tra i derivati dell'artemisina sono

da ricordare l'artemether, utilizzato per via orale, e l'artesunato che, utilizzato anche per via endovenosa, riduce la parassitemia più rapidamente del chinino, è più efficace in alcune forme di malaria grave e può essere utilizzato in quei pazienti che presentano controindicazioni all'utilizzo del chinino.

Per l'eradicazione degli ipnozoiti nelle infezioni da *P. vivax* o *P. ovale* è raccomandato il trattamento con primachina. Tale trattamento non può però essere utilizzato in soggetti con deficit di G6PD, per l'elevato rischio di anemia emolitica. L'attività di G6PD deve essere quindi dosata, preferibilmente a distanza dall'episodio acuto di emolisi.

**Tabella 2. Trattamento per via parenterale della malaria in età pediatrica valido per tutte le specie di plasmodi infettanti l'uomo.**

Farmaco di scelta	Dosaggio pediatrico
Chinidina gluconato	10 mg/kg dose carico (ma 600 mg) in soluzione fisiologica, lentamente in 1-2 ore, seguiti da infusione continua 0,002 mg/kg/min fino a quando può essere iniziata la terapia orale
<i>oppure</i>	
Chinina dicloridrato	20 mg/kg dose carico in soluzione glucosata al 5% in 4 ore, seguiti da 10 mg/kg in 2-4 ore ripetuti ogni 8 ore (dose max 1,8 g/die) fino a quando può essere iniziata la terapia orale
<b>Farmaco alternativo:</b>	
Artesunato	2 - 4 mg/kg per via endovenosa (3 dosi a distanza di 12 ore), quindi proseguire 1 volta al giorno per un minimo di tre giorni
Artemether	3,2 mg/kg intramuscolo, seguiti da 1,6 mg/kg/die per 5-7 giorni

**Tabella 3. Farmaci antimalarici per il trattamento per via orale della malaria in età pediatrica.**

Tipo di Plasmodium	Farmaco di scelta	Dosaggio pediatrico	
<i>P. falciparum</i> clorochino-resistente	Atovaquone/proguanil (compresse adulti: 250 mg di atovaquone + 100 mg di proguanil; compresse pediatriche: 62,5 mg di atovaquone + 25 mg di proguanil)	Dose giornaliera da assumere per 3 giorni consecutivi: < 5 kg non indicato 5-8 kg: 1/2 cp pediatriche 9-10 kg: 3/4 cp pediatriche 11-20 kg: 1 cp da adulto 21-30 kg: 2 cp da adulto 31-40 kg: 3 cp da adulto > 40 kg: 4 cp da adulto	
	<i>oppure</i>		
	Chinina solfato + Doxiciclina <i>oppure</i> + Tetraciclina <i>oppure</i> + Clindamicina	30 mg/kg/die in 3 dosi per 3-7 giorni 4 mg/kg/die per 7 giorni 6,25 mg/kg per 7 giorni 20 mg/kg/die in 3 dosi per 3 giorni	
	<b>Farmaco alternativo:</b> Artesunato usato in associazione alla Meflochina	4 mg/kg/die per 3 giorni 15 mg/kg seguiti da 10 mg/kg dopo 12 ore	
<i>P. vivax</i> clorochino-resistente	Chinina solfato + Doxiciclina <i>oppure</i> Meflochina	30 mg/kg/die in 3 dosi per 3-7 giorni 4 mg/kg/die per 7 giorni 15 mg/kg seguiti da 10 mg/kg dopo 12 ore	
	<b>Tutti i plasmodi esclusi i due precedenti</b>	Cloroquina fosfato	10 mg base/kg (max 600 mg) poi 5 mg base/kg dopo 6 ore, poi 5 mg base/kg alla 24 <sup>a</sup> e 48 <sup>a</sup> ora
	<i>P. vivax</i> e <i>P. ovale</i> Prevenzione delle recidive	Primachina fosfato	0,6 mg base/kg/die per 14 giorni Non utilizzare in soggetti con deficit di G6PD

**Tabella 4. Principali farmaci antimalarici per la prevenzione della malaria in età pediatrica.**

Prevenzione	Farmaco di scelta	Dosaggio pediatrico	Indicazioni profilattiche
<b>Aree clorochino-sensibili</b>	Cloroquina-fosfato (sciropo o compresse da 250 mg)	5 mg/kg per una volta alla settimana, fino a 300 mg di sostanza base (dose adulti)	La profilassi deve iniziare una settimana prima di entrare nell'area endemica, continuare durante il periodo di permanenza e per 4 settimane dopo aver lasciato l'area
<b>Aree clorochino-resistenti</b>	Atovaquone/proguanil (compresse adulti: 250 mg di atovaquone + 100 mg di proguanil; compresse pediatriche: 62,5 mg di atovaquone + 25 mg di proguanil)	Dose giornaliera da assumere per 3 giorni consecutivi: < 5 kg non indicato 5-8 kg: 1/2 cp pediatriche 9-10 kg: 3/4 cp pediatriche 11-20 kg: 1 cp da adulto 21-30 kg: 2 cp da adulto 31-40 kg: 3 cp da adulto > 40 kg: 4 cp da adulto	La profilassi deve iniziare 1 o 2 giorni prima di entrare nell'area endemica per la malaria, continuare durante il periodo di permanenza e continuare per 7 giorni dopo aver lasciato l'area
	Meflochina (compresse da 250 mg)	Dose settimanale: 5-10 kg: 1/8 di cp 11-20 kg: 1/4 di cp 21-30 kg: 1/2 cp 31-45 kg: 3/4 di cp >45 kg: 1 cp	La profilassi deve iniziare una settimana prima di entrare nell'area endemica, continuare durante il periodo di permanenza e per 4 settimane dopo aver lasciato l'area
	Doxiciclina (compresse da 100 mg)	2 mg/kg die, fino a 100 mg/die  Non usare nei bambini di età inferiore agli 8 anni	La profilassi deve iniziare 1 o 2 giorni prima di entrare nell'area endemica, continuare durante il periodo di permanenza (che non deve superare i 28 giorni) e per 4 settimane dopo aver lasciato l'area

## Prevenzione

Le misure preventive attualmente a disposizione sono di tipo meccanico e farmacologico: la prevenzione meccanica ha lo scopo di impedire o ridurre al minimo le punture delle zanzare, mentre la prevenzione farmacologica serve a impedire la replicazione del parassita nel sangue. Pertanto, chiunque si rechi in un Paese ad alta endemia per malaria dovrà:

- evitare, se possibile, di uscire tra il tramonto e l'alba;
- indossare abiti di colore chiaro, con maniche lunghe e pantaloni lunghi che coprano la maggior parte del corpo;
- applicare sulla cute esposta repellenti a base di N,N-Dietil-m-toluamide o di dimetil-ftalato, ripetendo se necessario, ad esempio in caso di sudorazione intensa, l'applicazione ogni 2-3 ore;
- alloggiare preferibilmente in edifici ben costruiti e in buono stato di conservazione;
- dormire preferibilmente in stanze dotate di condizionatore d'aria o di zanzariere alle finestre;
- usare zanzariere sopra i letti rimboccando i margini sotto il materasso, verificandone le condizioni e valutando che nessuna zanzara sia rimasta all'interno. È molto utile impregnare le zanzariere con insetticidi a base di permetrina;
- spruzzare insetticidi a base di piretro o di permetrina nelle stanze di soggiorno e nelle stanze da letto, oppure usare diffusori di insetticida (operanti a corrente elettrica o a batteria), che contengano tavolette impregnate con piretroidi

o le serpentine anti-zanzare al piretro.

È da tenere in considerazione la possibilità, soprattutto in bambini piccoli, di reazioni avverse ai prodotti repellenti per gli insetti, che impone alcune precauzioni nel loro uso e una scrupolosa attenzione alle indicazioni. In particolare, il prodotto repellente deve essere applicato soltanto sulle parti scoperte; non deve essere inalato, ingerito, portato a contatto con gli occhi e applicato su cute irritata o escoriata. Le superfici cutanee trattate vanno lavate immediatamente dopo il ritorno in ambienti chiusi. Deve essere evitata l'applicazione di prodotti ad alta concentrazione, in particolar modo nei bambini.

Il dosaggio dei farmaci antimalarici utilizzabili in età pediatrica a scopo profilattico è riportato nella Tabella 4. Per una corretta prevenzione farmacologica sarà, però, importante:

- scegliere il giusto farmaco, valutando la presenza o meno di ceppi clorochino-resistenti nel Paese in cui ci si reca;
- calcolare in maniera precisa il dosaggio del farmaco in base al peso e all'età, per evitare sovra- o sottodosaggi che possano compromettere l'efficacia preventiva del farmaco stesso;
- rispettare la modalità di somministrazione;
- acquistare i farmaci prima di partire, per evitare di incorrere in prodotti contraffatti;
- in caso di soggetto particolarmente predisposto a sviluppare effetti collaterali, iniziare il trattamento qualche settimana prima del viaggio, per testarne la tollerabilità ed, eventualmente, decidere di passare a un farmaco alternativo.

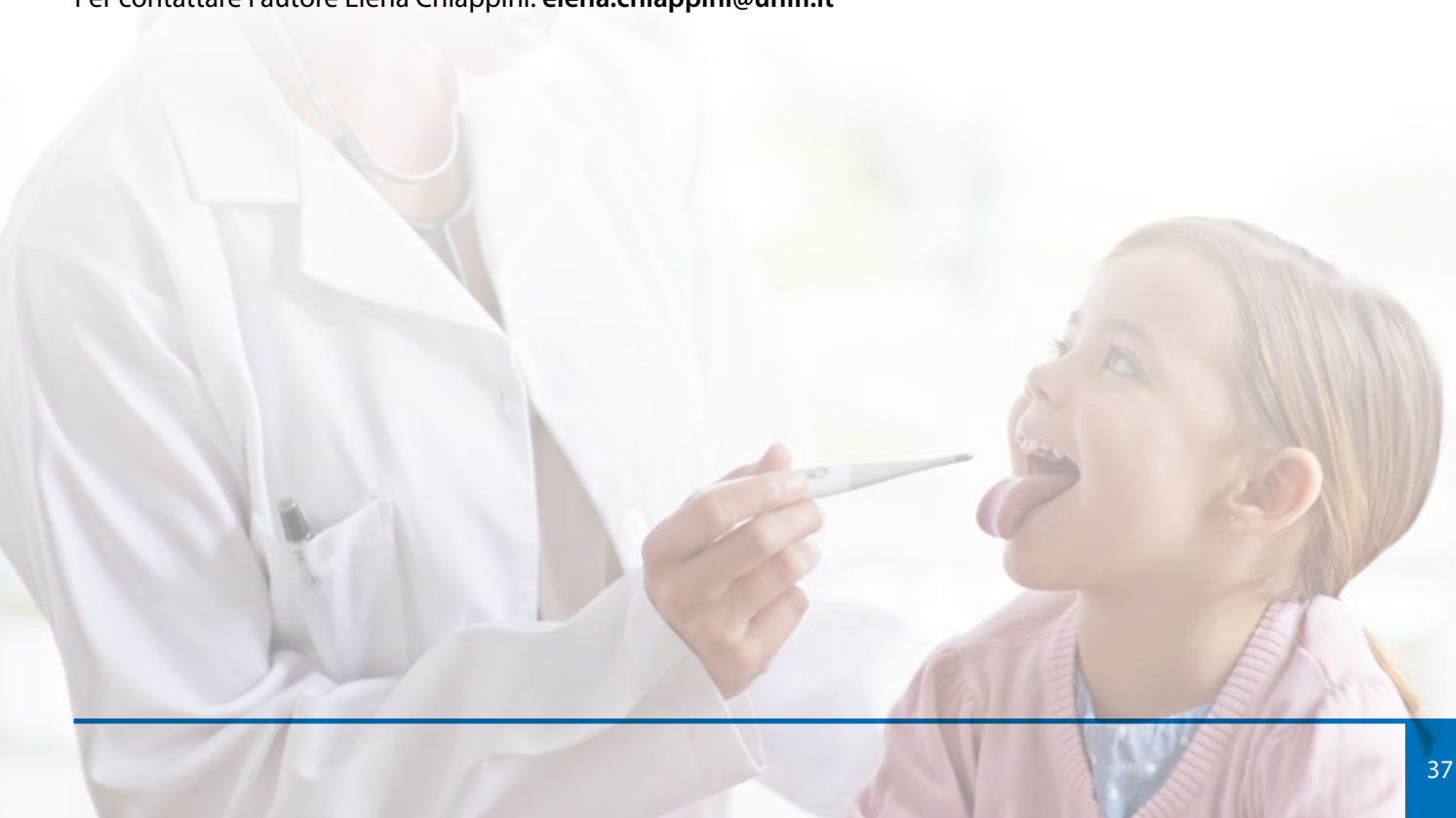
## Take Home Messages

- L'OMS sconsiglia di portare in vacanza neonati e bambini piccoli in aree malariche, in particolare dove vi sia trasmissione di *P. falciparum* clorochino-resistente.
- Proteggere i bambini dalle punture di zanzare; tenere i bambini piccoli sotto la protezione di zanzariere nel periodo che va dall'alba al tramonto.
- Non dare doxiciclina per chemioprophilassi ai bambini sotto gli 8 anni d'età.
- Tenere tutti i farmaci antimalarici al di fuori della portata dei bambini, rinchiusi in contenitori che non possano essere aperti dai bambini stessi.
- La febbre in un bambino di ritorno da un viaggio in area malarica dovrebbe essere considerata sintomo di malaria fino a quando non sia provato il contrario.
- La profilassi, anche se correttamente eseguita, non deve esimere dal sospettare la malaria.
- Indagare sempre il deficit di G6PD nei casi da trattare con primachina.
- Un intervallo anche superiore a 40 giorni non deve esimere dal sospettare la malaria.

## Bibliografia essenziale

- Calleri G, Castelli F, El Hamad I and the Italian Society of Tropical Medicine. New Italian guidelines for malaria prophylaxis in travellers to endemic areas. *Infection* 2014;42:239-50.
- Casuccio A, Immordino P. Visiting friends and relatives (VFRs) role on imported malaria: a literature review. *Epidemiol Prev* 2014;38:23-8.
- De Carneri I. *Parassitologia generale e umana*, 13ª ed., Milano, CEA, 2004.
- Murray CJ, Ortblad KF, Guinovart C et al. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384:1005-70.
- Schumacher RF, Spinelli E. Malaria in children. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2012;4:e2012073.
- Venturini E, Chiappini E, Mannelli F et al. Malaria prophylaxis in African and Asiatic children traveling to their parents' home country: a Florentine Study. *J Travel Med* 2011;18:161-4.
- WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. *Guidelines for the Treatment of Malaria*. 3rd edition. Geneva: World Health Organization; 2015.

Per contattare l'autore Elena Chiappini: [elena.chiappini@unifi.it](mailto:elena.chiappini@unifi.it)



# Un nuovo strumento in aiuto del pediatra nell'individuazione precoce dei problemi emozionali e comportamentali in età evolutiva

Cianchetti C,<sup>1</sup> Pascotto A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Già Professore Ordinario e Direttore della Clinica di Neuropsichiatria Infantile, Università di Cagliari

<sup>2</sup> Professore Ordinario, Direttore della Clinica di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di salute mentale e fisica e medicina preventiva, Seconda Università di Napoli

## I problemi emozionali e comportamentali nel bambino e nell'adolescente

Ricerche epidemiologiche dimostrano come sia rilevante la presenza di disturbi psichiatrici in età evolutiva.<sup>1-4</sup> Un recente studio italiano condotto nel napoletano ha evidenziato quasi il 15% di soggetti segnalati per problemi emozionali-comportamentali.<sup>5</sup> Una recentissima metanalisi<sup>6</sup> ha individuato una prevalenza media, a livello mondiale, di disturbi mentali in età evolutiva del 13,4%, includente il 6,5% di disturbi d'ansia, 2,6% di disturbi depressivi, 3,4% di disturbo da deficit attentivo con iperattività

(ADHD) e 5,7% per qualsiasi disturbo disruptivo. Come si vede, sono percentuali piuttosto alte, che fanno risultare questo tipo di disturbi le 5 maggiori cause di danno funzionale in età evolutiva.<sup>7</sup> Diverse ricerche<sup>8,9</sup> documentano come una precoce individuazione, con conseguenti opportuni provvedimenti terapeutici, abbia un ruolo fondamentale nel buon esito e nell'evitare o ridurre i disturbi della salute mentale in età adulta.

## Il pediatra e l'individuazione precoce

In un recente articolo pubblicato sulla più importante rivista di settore, *Pediatrics*, Weitzman et al.<sup>10</sup> sot-

tolineano l'importanza del pediatra nell'individuazione precoce di problemi comportamentali ed emozionali del bambino e dell'adolescente. Il pediatra è infatti il primo punto di riferimento per le famiglie, e ciò gli permette di assumere questo importante ruolo, che finora non sembra essere stato sufficientemente considerato. Il pediatra è sempre più a conoscenza delle principali problematiche di tipo comportamentale ed emozionale dell'età evolutiva, tuttavia è per lui importante avere uno strumento che gli renda più agevole acquisire le informazioni necessarie: infatti, senza un aiuto valido, è difficile valutare certe condizioni, che possono apparire come semplici varianti di un comportamento altrimenti normale. Come afferma Lavigne:<sup>11</sup> "anche quando un bambino o adolescente è ben conosciuto nella pratica pediatrica, solo il 50% di quelli con problemi comportamentali ed emozionali clinicamente significativi viene riconosciuto". Oltre all'intervento del pediatra, l'individuazione precoce dei disturbi può avvenire attraverso lo screening nella scuola, come sottolineato dai recenti contributi di Fazel et al.<sup>12</sup> (Box); tuttavia le normative al riguardo rendono difficoltosa la messa in pratica di questa opzione che, inoltre, risulta economicamente onerosa. Weitzman et al.<sup>10</sup> descrivo-

### Parole chiave

Disturbi del comportamento, disturbi emozionali, diagnosi precoce, strumenti di valutazione

### Key words

Behavioural disorders, emotional disorders, early diagnosis, assessment tools

### Riassunto

I disturbi psichiatrici sono presenti in età evolutiva con una prevalenza che, sulla base di molti studi epidemiologici, si aggira sul 13,4%. Una diagnosi precoce è importante per un efficace trattamento e il pediatra ha un ruolo rilevante in tale contesto. Viene qui proposto l'uso di uno strumento di valutazione (CABI) che il pediatra può far compilare ai genitori, facilitando il compito di individuazione di problemi meritevoli di ulteriori indagini.

### Abstract

Many epidemiological studies reveal that the prevalence of psychiatric disorders in children and adolescents is around 13.4%. An early diagnosis is important for an effective treatment and the pediatrician has an important role in early diagnosis. It is hereby proposed the use of an assessment tool (CABI) by which the parents can understand and communicate more easily a potential discomfort; it will facilitate the identification of problems which deserve further investigation.

no alcuni strumenti che il pediatra può utilizzare nel suo compito di individuazione precoce, che però non hanno alcuna diffusione in Italia.

## Un nuovo strumento in aiuto del pediatra

Recentemente questa carenza è stata ovviata con l'elaborazione di un questionario per i genitori, sufficientemente comprensibile e compilabile in pochi minuti: il *Child & Adolescent Behaviour Inventory (CABI)*.<sup>13,14</sup> Attraverso questo strumento è possibile valutare quasi tutte le problematiche emozionali e comportamentali che possono presentarsi nell'età evolutiva; il questionario, tuttavia, non vuole fornire una diagnosi, anche se ne può dare il primo orientamento, rappresentando solo uno strumento di screening. Il pediatra, qualora il genitore riferisse problemi di questo tipo, può chiedergli di compilarlo, ottenendo una segnalazione di sintomi e comportamenti, non di rado concernenti anche ambiti di cui il genitore stesso non si era sufficientemente reso conto fino alla compilazione dello stesso. Le risposte del genitore forniscono una prima serie di informazioni che orientano meglio sulle problematiche presentate e la loro entità. Il pediatra ha,

quindi, elementi per un successivo colloquio meglio orientato e per decidere come proseguire: se rassicurare il genitore su un problema che appare isolato e di poca rilevanza o se approfondire, indirizzando la famiglia verso una consulenza specialistica di neuropsichiatria infantile con successiva eventuale gestione e/o orientamento al trattamento. Potrà risultare che i segni rientrano nella variabilità del normale comportamento, e non sono quindi necessari particolari provvedimenti, ma per la prevenzione è essenziale non lasciarsi sfuggire segni precoci e, se questi si rilevano indicatori di un malessere, intervenire subito.

## Caratteristiche del questionario CABI

Il questionario CABI, d'uso gratuito, è allegato come appendice a questo articolo, in un formato che ne permette la somministrazione, una volta fotocopiato. In alternativa, può essere scaricato dal sito web della SIPPS. I 75 item proposti esplorano i seguenti domini psicopatologici (*sub-scale*): le domande 1-4 esplorano i sintomi somatici; da 5 a 10 l'ansia; 11: fobie; 12-15 sintomi ossessivo-compulsivi; 16-17 insicurezza; 18 disturbo post-traumatico da stress; 19-28 sintomi

depressivi; 29-32 umore irritabile; 33-37 sintomi oppositivo-provocatori; 38-42 disturbi della condotta; 43-51 ADHD; 52-55 valutazione della realtà; 56-61 relazioni sociali; 62 enuresi; 63 encopresi; 64 bulimia; 65-67 anoressia nervosa; 68-69 sesso; 70-72 abuso di sostanze; 73-74 scuola; 75 bullismo. Esistono valori standardizzati riferiti a una popolazione scolastica (Tabella 1), come punto di riferimento generale, ma è più importante che il pediatra faccia attenzione ai sintomi segnalati e chieda al genitore di fornire ulteriori elementi sugli stessi, in modo da avere una valutazione più precisa, sulla base della quale potrà decidere sui più opportuni provvedimenti. Va sempre tenuta presente la necessità di non drammatizzare e di non allarmare il genitore, ma certamente, nei casi di chiare anomalie, è necessario allertarlo, dandogli le opportune indicazioni, ed eventualmente riesaminare la situazione a breve distanza. Può succedere che le anomalie si rivelino di minore rilievo rispetto a come apparivano e che si siano presi provvedimenti forse non strettamente necessari, ma, nella linea di salvaguardare il più possibile la salute mentale, appare migliore un eccesso di prudenza che una trascuratezza: su questo si basa la condotta per la prevenzione di problemi futuri.

**Tabella 1. Punteggi cut-off alle varie sub-scale.**

Nella prima riga sono indicati i nomi (talvolta abbreviati) delle principali *sub-scale* e i numeri degli item che si riferiscono a ciascuna di esse. I punteggi superiori ai valori indicati suggeriscono la presenza di un reale problema. Come si vede, i punteggi sono differenti in relazione alla fascia di età e al sesso.

Età in anni		Somatici 1-4	Ansia 5-10	Depres 19-28	Irritab 29-32	Opp-pro 33-37	Condotta 38-42	ADHD 43-51	Realtà 52-55	Relazioni 56-61	Anoressia 65-67
8-10	F	>3	>4,7	>2,9	>2,6	>2,8	>0,3	>6,0	>0,9	>1,5	>0,7
	M	>2,8	>4,7	>2,7	>2,7	>2,8	>0,3	>6,8	>0,9	>1,5	>1,1
11-13	F	>1,2	>4,7	>2,0	>2,1	>2,1	>0,3	>4,7	>0,8	>0,8	>1,8
	M	>2,0	>4,8	>3,0	>3,7	>3,0	>1,0	>6,1	>1,7	>1,8	>0,5
14-18	F	>1,9	>4,7	>2,7	>1,8	>2,6	>0,6	>4,7	>0,5	>1,2	>1,6
	M	>2,4	>4,8	>2,8	>3,1	>3,1	>1,1	>6,0	>1,2	>1,2	>1,5

## Conclusioni

Alla validità dell'uso di questionari come il CABI (in inglese: *inventories* e *check-lists*) dà sostegno lo studio di Boyle et al.,<sup>15</sup> che hanno verificato come una *check-list* compilata dai genitori per l'individuazione di disturbi psichiatrici in età evolutiva abbia una validità non inferiore a quella di una intervista strutturata non professionale. Il pediatra, sicuramente, può trarre importanti elementi dalle risposte date dai genitori e rendersi conto dell'opportunità o meno di approfondire i problemi segnalati. Questo permetterà l'individuazione precoce di disturbi della sfera emotiva e comportamentale e, quindi, la possibilità di attuare tempestivamente interventi terapeutici importanti per la salute mentale del bambino/adolescente e, di conseguenza, dell'adulto. Si spera pertanto che tra i pediatri cominci a diffondersi l'abitudine all'uso di strumenti che, con assai modesto dispendio di tempo per il pediatra stesso, possano fornire informazioni importanti riguardo a come affrontare i problemi emotivo-comportamentali dei loro pazienti.

## Bibliografia

- Anderson JC, Williams S, McGee R, Silva PA. DSM-III disorders in preadolescent children. Prevalence in a large sample from the general population. Arch Gen Psychiatry 1987;44:69-76.
- Costello EJ, Angold A, Burns BJ et al. The great smoky mountains study of youth. Goals, design, methods, and the prevalence of DSM-III-R disorders. Arch Gen Psychiatry 1996;53:1129-36.
- Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A et al. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. Arch Gen Psychiatry 2003;60:837-44.
- Barkmann C, Schulte-Markwort M. Prevalence of emotional and behavioural disorders in German children and adolescents: a meta-analysis. J Epidemiol Comm Health 2012;66,194-203.
- Gritti A, Bravaccio C, Signoriello S et al. Epidemiological study on behavioural and emotional problems in developmental age: prevalence in a sample of Italian children, based on parent and teacher reports. Ital J Pediatr 2014;40:19.
- Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS et al. Annual research review: a meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. J Child Psychol Psychiatry 2015;56:345-65.
- Slomski A. Chronic mental health issues in children now loom larger than physical problems. JAMA 2012;308:223-5.
- Goodman A, Goodman R. Population mean scores predict child mental disorder rates: validating SDQ prevalence estimators in Britain. J Child Psychol Psychiatry 2011;52:100-8.
- O'Connell ME, Boat TF, Warner KE; National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Committee on Prevention of Mental Disorders and Substance Abuse Among Children Youth and Young Adults: Research Advances and Promising Interventions. Preventing Mental, Emotional, and Behavioral Disorders Among Young People: Progress and Possibilities. Washington, DC: National Academies Press; 2009. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32775>.
- Weitzman C, Wegner L; Section on Developmental and Behavioral Pediatrics; Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health; Council on Early Childhood; Society for Developmental and Behavioral Pediatrics; American Academy of Pediatrics. Promoting optimal development: screening for behavioral and emotional problems. Pediatrics 2015;135:384-95.
- Lavigne JV, Binns HJ, Christoffel KK and the Pediatric Practice Research Group. Behavioral and emotional problems among preschool children in pediatric primary care: prevalence and pediatricians' recognition. Pediatrics 1993;91:649-55.
- Fazel M, Hoagwood K, Stephan S, Ford T. Mental health interventions in schools in high-income countries. Lancet Psychiatry 2014;5:377-87.
- Cianchetti C, Pittau A, Carta V et al. Child and Adolescent Behavior Inventory (CABI): a New Instrument for Epidemiological Studies and Pre-Clinical Evaluation. Clin Pract Epidemiol Ment Health 2013;9:51-61.
- Cianchetti C, Marino M, Riccio MP et al. Child and adolescent behavior inventory (CABI): a new alternative to CBCL. Eur Child Adolesc Psychiatry 2015;24(suppl.1):S22.
- Boyle MH, Offord DR, Racine YA et al. Adequacy of interviews vs checklists for classifying childhood psychiatric disorder based on parent reports. Arch Gen Psychiatry 1997;54:793-9.
- Fazel M, Patel V, Thomas S, Tol W. Mental health interventions in schools Mental health interventions in schools in low-income and middle-income countries. Lancet Psychiatry 2014;5:388-98.

## Lo screening nelle scuole.

La scuola rappresenta un ambiente all'interno del quale possono essere intercettati alcuni segnali di disagio psicologico. Uno screening precoce appare una condizione ottimale e auspicabile quale strumento di prevenzione e di riduzione dell'incidenza di disagio psicopatologico in adolescenza e, poi, nell'età adulta. Due recenti lavori di Fazel et al.<sup>12,16</sup> mettono in evidenza quanto una stretta collaborazione tra i servizi di salute mentale dell'età evolutiva e il sistema scolastico consenta la creazione e il mantenimento di una rete di gestione e di presa in carico, naturale e virtuosa, che garantisca un *continuum* nel monitoraggio dei percorsi esistenziali e dei relativi fattori di rischio per lo sviluppo di psicopatologie nei bambini e negli adolescenti.

In generale, quindi, disporre di strumenti che coadiuvino lo screening per la presenza di fattori di rischio psicopatologico o di disagio psicologico è fondamentale sia per il pediatra, sia per l'istituto, data la facilità e la frequenza di contatto con bambini e adolescenti in entrambi gli ambiti. Le competenze mediche del pediatra e la presenza di personale qualificato e formato all'interno delle scuole garantiscono una presa in carico e una gestione accurata dei dati e dei segni precoci. Se presenti, tali manifestazioni motiveranno poi l'invio agli specialisti neuropsichiatri infantili, deputati alla presa in carico del paziente e della famiglia nel percorso di diagnosi e cura.

Per contattare l'autore Carlo Cianchetti: [cianchet@unica.it](mailto:cianchet@unica.it)



# CABI - QUESTIONARIO PER I GENITORI

**Nome del bambino/a o ragazzo/a** \_\_\_\_\_ **Sesso:** F  M   
**Data di nascita:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ **Età:** \_\_\_\_\_ **Classe:** \_\_\_\_\_ **Data di compilazione:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
**Compilato dalla madre**  **nome:** \_\_\_\_\_ **dal padre**  **nome:** \_\_\_\_\_  
**da altra persona**  **nome:** \_\_\_\_\_ **ruolo** (parente? tutore?.....) \_\_\_\_\_

**Istruzioni:** Le frasi che vi verranno presentate successivamente si riferiscono a problematiche che possono essere presenti nei bambini/ragazzi. Per piacere, rispondete facendo riferimento a Vostro/a figlio/a o affidato/a, e a quanto si è verificato negli ultimi sei mesi. Per ogni affermazione, chiedetevi se il fatto è del tutto o sufficientemente **vero**, oppure se **in parte o qualche volta vero**, oppure **falso**. Rispondete con una crocetta sull'apposita casella. Alcune domande possono non essere riferibili a Suo/a figlio/a se è troppo piccolo/a, visto che il questionario riguarda anche gli adolescenti, ma per favore rispondete a tutte le domande. Se il significato di una o più domande non vi è chiaro o non sapete rispondere, segnate subito in fondo al questionario il numero della/e domanda/e e, al momento di consegnare il questionario, chiedete chiarimenti.

	Vero	In parte o a volte vero	Falso
1. Vostro figlio/a si lamenta spesso di qualche disturbo fisico (ad esempio mal di testa o di pancia o altro) _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ha preoccupazione eccessiva delle malattie e/o che gli/le venga qualche malattia _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ha difficoltà ad addormentarsi, oppure dice di non dormire bene _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ha un sonno disturbato o con incubi o risvegli nella notte _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Appare teso/a e/o ansioso/a _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Tende a preoccuparsi troppo di ogni cosa _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Si preoccupa troppo della scuola _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Ha difficoltà a staccarsi o a star lontano da voi genitori _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. È eccessivamente timido/a _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Di solito è imbarazzato/a di fronte a estranei o persone che conosce poco _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Ha paura eccessiva di qualcosa (ad es. buio, star solo, insetti, ladri, drogati) _____ Precisare di cosa ha paura _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ha eccessiva paura dello sporco, per cui deve lavarsi continuamente _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Ci sono azioni ripetitive o "rituali" che ripete frequentemente e dice di non riuscire a fare a meno di eseguire _____ Descrivere quali _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Ha un bisogno ossessivo che le cose siano in un preciso ordine _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. È ossessionato/a da pensieri sgradevoli, di cui non riesce a liberarsi _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Ha molta paura di sbagliare _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Ha difficoltà a prendere decisioni, anche per cose poco importanti _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. È mai stato/a coinvolto/a o ha assistito a eventi particolarmente stressanti, successivamente ai quali ha presentato qualche cambiamento nel suo comportamento? _____ Se sì, indichi qui di seguito quali modificazioni del comportamento ha presentato dopo l'evento _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Piange senza motivo o per motivi banali _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Appare spesso triste _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. È spesso di umore depresso _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Dice oppure fa capire di non essere felice _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Non mostra alcun interesse, neppure verso le cose piacevoli _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Si sente inferiore agli altri, ha poca stima di sé _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. È spesso stanco/a o svogliato/a, tutto gli costa fatica _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Si colpevolizza eccessivamente _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. A volte ha detto di non voler più vivere _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Si è fatto o ha tentato di farsi del male _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. È molto irritabile _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Si arrabbia spesso anche per motivi di scarsa importanza _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Ha frequenti, bruschi cambiamenti di umore _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. È irascibile, ha scoppi di rabbia _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Non obbedisce, è difficile farsi obbedire da lui _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Non rispetta le regole _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Dice spesso bugie, oppure imbroglia _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Vero	In parte o a volte vero	Falso
36. È prepotente, vuole sempre imporsi _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37. Litiga frequentemente _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. Disturba, infastidisce deliberatamente gli altri _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. Fa spesso a botte _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. Distrugge le cose _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41. È o è stato/a crudele con animali o persone _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42. Ha compiuto piccoli furti _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43. È impulsivo/a, agisce prima di pensare _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44. Tende a non rispettare il proprio turno nei giochi _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45. Si intromette disturbando nei giochi o nelle conversazioni degli altri _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46. È sempre in movimento, non riesce a stare fermo _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47. Non riesce a stare seduto/a a lungo, ha bisogno di alzarsi _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48. Corre o salta ovunque in modo eccessivo _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49. Ha difficoltà a concentrarsi nel fare i compiti _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50. Ha difficoltà nel mantenere a lungo l'attenzione su una cosa _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51. Si stanca assai presto anche nei giochi che sta facendo _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
52. Si sente perseguitato/a _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
53. È troppo sospettoso/a _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
54. A volte manifesta strane idee _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
55. A volte dice di vedere o sentire cose che non ci sono _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
56. Ha difficoltà nei rapporti con gli altri, nell'interagire con gli altri _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57. Non riesce a farsi veri amici o appare poco interessato alle amicizie _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58. Gioca poco volentieri con i coetanei _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
59. Non sembra esprimere le proprie emozioni con adeguata mimica facciale _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
60. Il suo modo di comportarsi è "strano", diverso dagli altri coetanei _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
61. Fa domande inappropriate, come domande troppo personali ad estranei in momenti inopportuni _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
62. Capita che faccia la pipì a letto _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
63. Capita che di giorno si faccia addosso un po' di feci _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
64. Si abbuffa di cibo _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
65. Fa una dieta rigida (non prescritta da medici o dietologi) _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
66. Si sente eccessivamente grasso/a o dice che parti del suo corpo sono troppo grasse _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
67. Recentemente è molto dimagrito/a _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
68. Appare troppo interessato/a al sesso _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
69. Manifesta desiderio di essere del sesso opposto _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
70. Fuma _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
71. Fa uso di alcoolici _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
72. Fa uso di droghe (fuma spinelli o assume altre sostanze pericolose) _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
73. Ha uno scarso rendimento scolastico _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
74. Negli ultimi tempi ha ridotto in modo rilevante il suo rendimento scolastico _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
75. I compagni o altri bambini o ragazzi lo/a deridono o lo/a minacciano o lo/a maltrattano _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Indichi i numeri delle domande di significato non chiaro: \_\_\_\_\_

Ci sono comportamenti per cui il Suo bambino/a o ragazzo/a Le sembra diverso dai coetanei? Precisi quali \_\_\_\_\_

Ci sono altri comportamenti del bambino/a o ragazzo/a che La preoccupano? Precisi quali \_\_\_\_\_

Se ci sono fatti che Le causano qualche preoccupazione, è meglio non trascurarli. In genere i problemi possono essere risolti se affrontati adeguatamente e in tempo. Problemi trascurati possono diventare difficili da risolvere.

(Prof. Carlo Cianchetti, Neuropsichiatria Infantile, Università di Cagliari)